

¹Кулаков В.В., ²Губайдуллин Р.Р.**ЗНАЧЕНИЕ ТАРГЕТНОЙ КОРРЕКЦИИ ВОЛЕМИЧЕСКОГО СТАТУСА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ ДЛЯ РАННЕГО НАЧАЛА ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ**¹ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой УД Президента РФ», 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 15;²«Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, 121359, Россия, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 15**Аннотация.**

Цель: оценить эффективность ранней таргетной инфузионной терапии у пациентов с ишемическим инсультом, в сочетании с высокобелковой нутритивной поддержкой с расчетом по уровню мочевины суточной мочи, в отношении сокращения сроков начала физической реабилитации.

Материалы и методы. В двух сопоставимых группах пациентов с ишемическим инсультом проводили коррекцию гиповолемии: в основной группе в дополнение к базисной инфузионной терапии применяли болюсное введение с ориентацией по системе FloTrac® и высокобелковое питание с расчетом по уровню мочевины суточной мочи; контрольная группа получала базисную инфузионную терапию согласно общепринятым подходам и питание без приоритета высоких показателей поступления белка. Оценивали сроки начала двигательной реабилитации с момента поступления и степень неврологического дефицита по шкале NIHSS при выписке из стационара.

Результаты. В основной группе сеансы реабилитации начинались, в среднем, на сутки раньше, чем в контрольной группе; также в основной группе наблюдался более низкий балл по шкале NIHSS при выписке.

Выводы. Таргетная коррекция гиповолемии с ориентацией на показатель прироста ударного объема сердца при проведении теста с пассивным поднятием ног (FloTrac®) позволяет раньше начать активную физическую реабилитацию и улучшает долгосрочный прогноз.

Ключевые слова: ишемический инсульт, реабилитация в ОРИТ, таргетная инфузионная терапия, гиповолемия, волемический статус

¹Kulakov V.V., ²Gubaydullin R. R.**THE IMPORTANCE OF TARGETED CORRECTION OF VOLUME STATUS IN THE ACUTE PERIOD IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE FOR THE EARLY START OF PHYSICAL REHABILITATION**¹Central State Medical Academy of the Presidential Administration of the Russian Federation
15 Marshala Timoshenko St., Moscow, Russia, 121359;²Central Clinical Hospital with a Polyclinic of the Presidential Administration of the Russian Federation,
15 Marshala Timoshenko St., Moscow, Russia, 121359**Abstract.**

Objective. To evaluate the effectiveness of early targeted infusion therapy in patients with ischemic stroke, in combination with high-protein nutritional support calculated based on the level of urea in daily urine, in terms of reducing the time of onset of physical rehabilitation.

Materials and methods. In two comparable groups of patients with ischemic stroke, hypovolemia was corrected: in the main group, in addition to basic infusion therapy, bolus administration with orientation according to the FloTrac® system and high-protein nutrition calculated based on the level of urea in daily urine were used; the control group received basic infusion therapy according to generally accepted approaches and nutrition without priority of high protein intake. The timing of the onset of motor

rehabilitation from the moment of admission and the degree of neurological deficit according to the NIHSS scale at discharge from the hospital were assessed.

Results. *In the main group, rehabilitation sessions began, on average, one day earlier than in the control group; also, the main group had a lower NIHSS score at discharge.*

Conclusions. *Targeted correction of hypovolemia with a focus on the indicator of the increase in stroke volume during the passive leg raise test (FloTrac®) allows for earlier initiation of active physical rehabilitation and improves long-term prognosis.*

Keywords: *ischemic stroke, rehabilitation in the intensive care unit, targeted infusion therapy, hypovolemia, volume status*

Введение.

В настоящее время ишемический инсульт (ИИ) остается одной из основных причин заболеваемости и смертности в развитых странах. В странах СНГ регистрируется около 460–590 случаев на 100 000 населения) [1], самые низкие уровни зарегистрированы в Австралии (91 случай на 100 000 населения среди мужчин и 61 – среди женщин) и в Пакистане (95 случаев на 100 000 населения) [2]. Относительно низкая распространенность инсульта в некоторых странах третьего мира, по-видимому, связана с диагностическими дефектами и несовершенной системой медицинской помощи (Lloyd-Sherlock P.) [2, 3].

Несмотря на позитивные тенденции в лечении ишемического инсульта, частота проведения тромболизиса и эндоваскулярных вмешательств до сих пор остается на достаточно низком уровне, в том числе, по причине позднего обращения за медицинской помощью [2, 5]. Кроме того, эти подходы достаточно эффективны только у пациентов с проксимальной окклюзией крупных артерий головного мозга, то есть не более чем в 7% от общего числа ИИ [2, 6]. Исходя из этого, усилия медицинского сообщества направлены на сохранение клеток ишемической полутени и их максимальное восстановление, поскольку в ранний период заболевания это возможно и достаточно эффективно.

Таким образом, более раннее начало реабилитационных процедур остается одним из перспективных направлений работы с пациентами, перенесшими ИИ. Наиболее оптимальные сроки начала реабилитации после инсульта до сих пор неизвестны. По истечении 24 часов после госпитализации реабилитация представляется безопасной, но длительность окна нейропластичности, во время которого поврежденный мозг обладает особенно высоким потенциалом к реабилитации, остается неясным. При этом мнение о том, что ранняя мобилизация пациентов может предотвратить возможные осложнения и способствовать более быстрому выздоровлению уже исследовано в ряде работ [7–11]. Также, согласно Клиническим рекомендациям «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака, 2024», мероприятия медицинской реабилитации рекомендуется начинать не позднее 48 ч от момента поступления в стационар.

Однако, при условии успешности ранней реабилитации, значительный пласт больных лишен возможности своевременной мобилизации в силу волевых нарушений. Именно дегидратация сдвигает сроки ранней реабилитации, поскольку 40–60% пациентов с ишемическим инсультом поступают в ЛПУ уже в состоянии дегидратации, что вынуждает врачей проводить агрессивную инфузионную терапию, в том числе, иногда, дополнительно – с использованием симпатомиметиков [12–15]. Помимо этого, известны данные о наличии взаимосвязи между гиповолемией и худшим клиническим исходом в виде усугубления неврологического дефицита, увеличения количества внутрибольничных осложнений и повышения длительности госпитализации (Lin L.C. и др., Schrock J.W. и др., Lin W.C. и др., Bahouth M.N. и др., Liu C.H. и др., Lin C.J. и др.) [14, 15, 16–21].

Таким образом, своевременное устранение гиповолемии имеет важное значение в определении сроков ранней реабилитации и клинического исхода. Однако имеется мало исследований относительно оценки конкретных режимов инфузионной терапии при лечении указанных пациентов (Visvanathan A. и др., Jauch E.C. и др.) [22, 23]. Главной проблемой при разработке дизайна исследований в этой области выступает высокая степень субъективности оценки волевого статуса (Armstrong L.E., Mange K. и др.) [24, 25]. Диагностика гиповолемии затрудняется тем, что

связь между преднагрузкой и производительностью сердца является нелинейной: увеличение преднагрузки не всегда приводит к значимому увеличению ударного объема (УО). Поэтому, в зависимости от изменений УО в ответ на увеличение притока крови вследствие дозированной инфузионной терапии, пациент может быть отнесен к группе реагирующих или не реагирующих ростом УО на рост преднагрузки, а значит нужно определить наличие гиповолемии и необходимости дополнительной инфузии. Перспективным методом для определения гемодинамических значений на основе анализа формы артериальной волны. может служить система FloTrac® (Edwards Lifesciences Corp [29, 30, 31, 32].

Цель исследования – оценить эффективность ранней таргетной инфузионной терапии у пациентов с ишемическим инсультом, в сочетании с высокобелковой нутритивной поддержкой с расчетом по уровню мочевины суточной мочи, в отношении сокращения сроков начала физической реабилитации.

Материалы и методы исследования.

В проспективное одноцентровое когортное исследование были включены 112 пациентов, получавших лечение по поводу острого ишемического инсульта с 2017 по 2022 годы на базе Федерального государственного бюджетного учреждения (ФГБУ) «Центральная клиническая больница с поликлиникой».

Критерии включения в исследование: ишемический инсульт, подтвержденный путем визуализации головного мозга; неврологический дефицит при поступлении в стационар по шкале NIHSS от 5 до 15 баллов. Критерии исключения: исходно тяжелый неврологический дефицит, не позволяющий проводить активную реабилитацию; пациенты с исходно высокой вероятностью смертельного исхода; пациенты старше 80 лет.

Больные были разделены на две группы, методом простой рандомизации (случайным образом): основная группа (1 группа; n = 58) и контрольная группа (2 группа; n = 54). В контрольной группе инфузионную терапию подбирали на основании общепринятых методов: кристаллоидные растворы (стерофундин (при противопоказаниях – 0,9% NaCl) из расчета не менее 20–30 мл/кг/сут с учетом возможностей пациента по самостоятельному приему жидкости и физиологических потерь. В ходе лечения проводили контроль рутинных показателей (артериальное давление (АД), частота сердечных сокращений (ЧСС), диурез за прошедшие сутки). Целевой уровень АД определяли с учетом особенностей каждого клинического случая, при этом САД должен был быть не менее 90 мм рт. ст. При более низких показателях объем инфузионной терапии расширяли за счет введения коллоидных растворов (гелофузин). При недостаточной эффективности данной меры, лечение дополняли вазопрессорной поддержкой норадреналином, в дозе не более 0,3 мкг/кг/мин, для поддержания САД не менее 90 мм рт. ст.

Пациентам основной группы базисную инфузионную терапию проводили аналогично контрольной группе. Помимо этого в основной группе был применен алгоритм коррекции волемического статуса с помощью системы FloTrac®. Для этого при поступлении проводили катетеризацию лучевой артерии недоминантной верхней конечности катетером 20G после предварительно проведенной пробы Аллена и пробы с пульсоксиметром для оценки коллатерального кровотока кисти. Катетер соединяли с трансдюсером давления FloTrac® и монитором Vigileo® (Edwards Lifesciences Corp.). После этого пациент укладывался в горизонтальное (лежащее) положение, проводился PLR-тест (пассивное поднятие ног пациента посредством механического привода кровати до угла 45 градусов). В течение 120 секунд проводилось мониторирование показателя УО. В случае, если УО после PLR-теста увеличивался на 13 или более процентов по сравнению с исходной величиной, проводилось болюсное введение кристаллоидов из расчета 3–5 мл/кг в течение 10 минут. Через 5 минут после окончания инфузии PLR-тест проводился повторно, если и при повторном введении наблюдался прирост УО на 13 или более процентов, болюс кристаллоидов проводился повторно. В случае, если и после этого при третьем проведении PLR-теста УО увеличивался на 13 и более процентов, продолжалась базисная терапия, подключение вазопрессорной поддержки при САД менее 90 мм рт. ст. На любом из описанных этапов, если после приведения PLR-теста УО увеличивался менее чем на 13% или снижался, продолжалась базисная терапия и подключение вазопрессорной поддержки при

необходимости (САД менее 90 мм рт. ст.). Указанный алгоритм действий повторялся каждые 12 часов (рисунок 1).

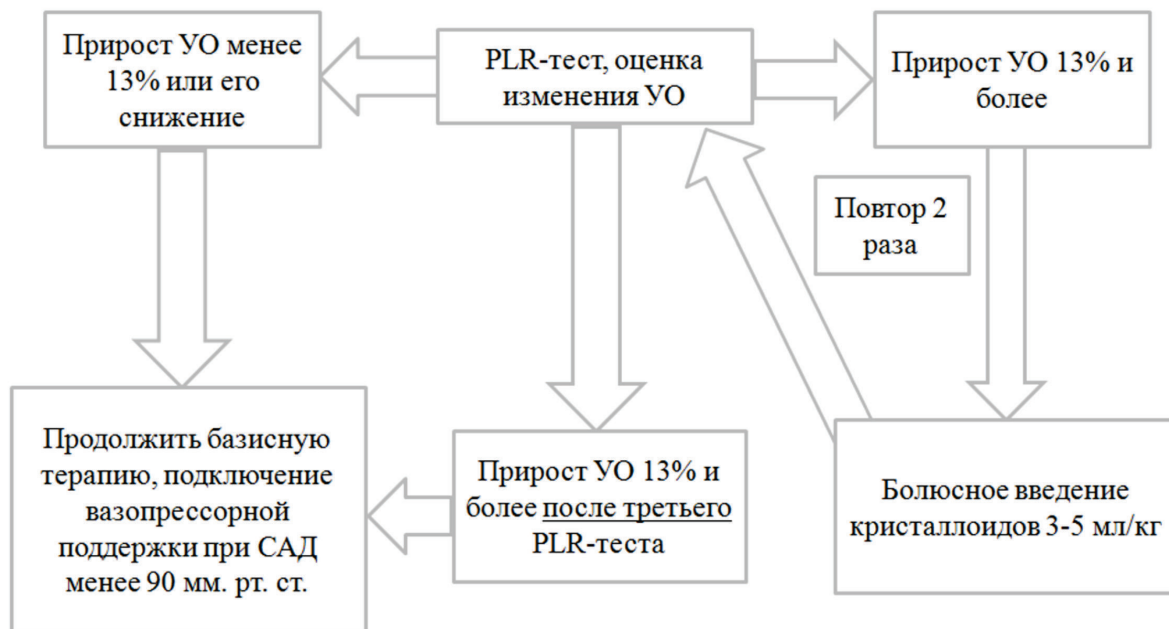


Рис. 1. Алгоритм коррекции волемического статуса в исследовании

В контрольной группе нутритивную поддержку проводили на основании общепринятых методов, где достижение высоких показателей поступления белка с пищей не было приоритетной задачей. В основной группе при поступлении, а также 1 раз в неделю проводили анализ суточной мочи с подсчетом ее объема и содержания мочевины, производили расчет суточной потребности в белке, по формуле: Потребность в белке (г) = [Азот мочевины (г/л) x Объем мочи (л) + 4] x 6,25 один раз в неделю, но не менее 1,3 г белка/кг массы тела в сутки (при зондовом питании применяли суппортан; при возможности самостоятельного питания больничный стол ВБД + сипинги Nutridrink Compact Protein, 18 г белка/125 мл).

В контрольной группе зондовое питание осуществляли с использованием Isosource Standard 1 000 мл в сутки, при самостоятельном питании – базисная диета.

В группах сравнения оценивали время до первого сеанса реабилитации (часы), а также количество баллов по шкале NIHSS при выписке из стационара (0 – отсутствие неврологического дефицита; 1–4 легкая степень; 5–15 средняя степень; 16–20 – тяжелая степень; 21–42 очень тяжелая степень). Статистическую обработку проводили с помощью программного обеспечения IBM SPSS Statistics. Числовое значение вероятности (p) менее 0,05 (двусторонняя проверка значимости) демонстрировало статистическую значимость различий. Исследование одобрено Этическим комитетом учреждения, всеми участниками (или близкими родственниками) подписано добровольное информированное согласие.

Результаты исследования.

При анализе времени начала реабилитации было установлено, что первый сеанс в основной группе проводили в среднем через $41,6 \pm 3,5$ часа после поступления пациента в стационар, а в контрольной группе практически на сутки позже – через $67,3 \pm 5,9$ часа ($p < 0,001$) (таблица 1).

На фоне проводимого лечения в обеих группах отмечено уменьшение выраженности неврологических расстройств к моменту выписки из стационара. Средний балл по NIHSS составил в основной группе 2 ± 1 балл, в контрольной группе средний балл по NIHSS – 8 ± 1 балла ($p = 0,04$) (таблица 1).

Непосредственные и отдаленные результаты лечения в группах сравнения

Параметры	Основная группа (n = 58)	Контрольная группа (n = 54)	p
Начало физической реабилитации (часы от поступления в ОРИТ)	41,6 ± 3,5	67,3 ± 5,9	p < 0,001
Баллы по шкале NIHSS при выписке	2 ± 1	8 ± 1	p = 0,04

Обсуждение.

Известно, что в силу различных причин проведение реабилитационных процедур пациентам в остром периоде ишемического инсульта часто откладывается ввиду имеющихся противопоказаний, что приводит к потере времени максимальной нейропластичности и потенциальных возможностей по восстановлению неврологического дефицита. В случае, если физическую реабилитацию все же удастся начать в ранние сроки, переносимость ее очень часто оказывается неудовлетворительной. Таргетная скорейшая коррекция часто встречающейся гиповолемии у пациентов с ИИ преследует краткосрочные цели в виде стабилизации пациента и возможности более раннего начала активной реабилитации, а также более долгосрочную цель в виде улучшения общего исхода, в том числе касательно неврологического дефицита [26, 27, 28].

В ходе настоящего исследования установлено, что на фоне комплексного лечения в основной группе сеансы реабилитации начинались, в среднем, на сутки раньше, чем в контрольной группе. Помимо этого, в основной группе наблюдался более низкий балл по шкале NIHSS при выписке, что означало меньший неврологический дефицит и лучшее восстановление утраченных функций.

Возможность начала ранней реабилитации, по-видимому, обусловлена более быстрой стабилизацией гемодинамики в группе основной, поскольку на таком малом сроке представляется слишком преждевременным судить о клинически значимых эффектах разной нутритивной поддержки по группам. Мы предполагаем, что долгосрочные результаты обусловлены совокупным влиянием различий по инфузионной терапии, времени начала физической реабилитации и нутритивной поддержки между группами исследования.

Выводы.

Применение таргетной инфузионной терапии в совокупности с полным перекрытием суточной потребности в белке у пациентов с ишемическим инсультом, поступивших в ОРИТ в состоянии гиповолемии, способствует коррекции гиповолемии в более короткие сроки, чем при использовании общепринятых методов инфузионной терапии и нутритивной поддержки.

Использование минимально инвазивного PLR-теста с контролем изменения ударного объема по системе FloTrac® позволяет с достаточной точностью и надежностью подобрать режим инфузионной терапии.

Предложенный алгоритм таргетной коррекции гиповолемии и нутритивной поддержки может улучшить отдаленные исходы путем снижения неврологического дефицита за счет раннего начала реабилитационных мероприятий у пациентов с ишемическим инсультом.

Сведения о вкладе авторов.

Концепция и дизайн - Губайдуллин Р.Р.

Сбор и статистический анализ данных - Кулаков В.В.

Написание текста - Кулаков В.В.

Анализ текста и внесение правок - Губайдуллин Р.Р.

Сведения о финансировании и конфликте интересов. Инициативное исследование без конфликта интересов.

Информация о соответствии статьи научной специальности:

3.1.12. – Анестезиология и реаниматология (медицинские науки).

Список литературы:

1. Клинико-эпидемиологические исследования – перспективное направление изучения цереброваскулярной патологии (сообщение первое) Суслина З.А., Варакин Ю.Я. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2009; 3 (3): 4–11.
2. Thrift A., Thayabaranathan T., Howard G. et al. Global stroke statistics. *International Journal of Stroke*. 2017; 12(1): 13–32doi: 10.1177/1747493016676285
3. Lloyd-Sherlock P. Stroke in developing countries: epidemiology, impact and policy implication. *Development Policy Review*. 2010; 28 (6): 693–709.
4. Wardlaw J.M., Murray V., Berge E. et al. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;7(7):CD000213doi: 10.1002/14651858.
5. Wu C., Wu D., Chen J. et al. Why not Intravenous Thrombolysis in Patients with Recurrent Stroke within 3 Months? *AgingDis*. 2018; 9 (2): 309–316.
6. Hankey G.J. Stroke. *Lancet*. 2017;389(10069):641–654doi: 10.1016/S0140-6736(16)30962-X.
7. Group ATC. Efficacy and safety of very early mobilisation within 24 h of stroke onset (AVERT): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015; 386(9988):46–55. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60690-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60690-0).
8. Bernhardt J., Churilov L., Ellery F. et al. Prespecified dose-response analysis for a very early rehabilitation trial (AVERT). *Neurology*. 2016; 86 (23): 2138–45. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002459>.
9. Sundseth A., Thommessen B., Ronning O.M. Outcome after mobilization within 24 hours of acute stroke: a randomized controlled trial. *Stroke*. 2012; 43 (9): 2389–94. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.646687>.
10. Yelnik A.P., Quintaine V., Andriantsifanetra C. et al. AMOBES (Active Mobility Very Early After Stroke): a randomized controlled trial. *Stroke*. 2017; 48 (2): 400–5. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.014803>.
11. Chippala P., Sharma R. Effect of very early mobilisation on functional status in patients with acute stroke: a single-blind, randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2016; 30 (7): 669–75. <https://doi.org/10.1177/0269215515596054>.
12. Bhalla A., Sankaralingam S., Dundas R. et al. Influence of raised plasma osmolality on clinical outcome after acute stroke. *Stroke*. 2000; 31: 2043–2048.
13. Rodriguez G.J., Cordina S.M., Vazquez G. et al. The Hydration Influence on the Risk of Stroke (THIRST) study. *Neurocrit Care*. 2009; 10: 187–194.
14. Lin L.C., Yang J.T., Weng H.H. et al. Predictors of early clinical deterioration after ischemic stroke. *Am J Emerg Med*. 2011; 29: 577–581.
15. Rowat A., Catriona G., Dennis M. Dehydration in hospital admitted stroke patients: detection, frequency, and association. *Stroke*. 2012; 43: 857–859.
16. Lin L.C., Lee J.D., Hung Y.C. et al. BUN/creatinine ratio-based hydration for preventing stroke-in-evolution after acute ischemic stroke. *Am J Emerg Med*. 2014; 32: 709–712.
17. Schrock J.W., Glasenapp M., Drogell K. Elevated blood urea nitrogen/creatinine ratio is associated with poor outcome in patients with ischemic stroke. *Clin Neurol Neurosurg*. 2012; 114: 881–884.
18. Lin W.C., Shih H.M., Lin L.C. Preliminary prospective study to assess the effect of early blood urea nitrogen/creatinine ratio-based hydration therapy on poststroke infection rate and length of stay in acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2015; 24: 2720–2727.
19. Bahouth M.N., Bahrainwala Z., Hillis A.E., Gottesman RF. Dehydration status is associated with more severe hemispatial neglect after stroke. *Neurologist*. 2016; 21: 101–105.
20. Liu C.H., Lin S.C., Lin J.R. et al. Dehydration is an independent predictor of discharge outcome and admission cost in acute ischaemic stroke. *Eur J Neurol*. 2014; 21: 1184–1191.
21. Lin C.J., Yang J.T., Huang Y.C. et al. Favorable outcome of blood urea nitrogen/creatinine-based hydration therapy 3 months after acute ischemic stroke. *Am J Emerg Med*. 2016; 34: 2414–2418.
22. Visvanathan A., Dennis M., Whiteley W. Parenteral fluid regimens for improving functional outcome in

- people with acute stroke: The Cochrane Collaboration. *BMJ*. 2015; 9: 1–56.
23. Jauch E.C., Saver J.L., Adams H.P. et al; on behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Peripheral Vascular Disease, and Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013; 44: 870–947.
 24. Armstrong L.E. Assessing hydration status: the elusive gold standard. *J Am Coll Nutr*. 2007; 26: 575S–584S.
 25. Mange K., Matsuura D., Cizman B., et al. Language guiding therapy: the case of dehydration versus volume repletion. *Ann Intern Med*. 1997; 127: 848–853.
 26. Muench E., Horn P., Bauhuf C. et al. Effects of hypervolemia and hypertension on regional cerebral blood flow, intracranial pressure, and brain tissue oxygenation after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med*. 2007; 35 (8): 1844–51.
 27. Dankbaar J.W., Slooter A.J., Rinkel G.J. et al. Effect of different components of triple-H therapy on cerebral perfusion in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a systematic review. *Crit Care*. 2010; 14 (1): R23.
 28. Mona N. Bahouth, Andrew Gaddis, Argye E. Hillis et al. Pilot study of volume contracted state and hospital outcome after stroke *Neurology: Clinical Practice*. 2018; 8 (1): 21–26.
 29. Hashim B., Lerner A.B. The FloTrac_ system—measurement of stroke volume and the assessment of dynamic fluid loading. *Int Anesthesiol Clin*. 2010; 48: 45–56.
 30. Manecke G.R. Edwards FloTrac sensor and Vigileo monitor: easy, accurate, reliable cardiac output assessment using the arterial pulse wave. *Expert Rev Med Devices*. 2005; 2: 523–7.
 31. Berkenstadt H., Margalit N., Hadani M. et al. Stroke volume variation as a predictor of fluid responsiveness in patients undergoing brain surgery. *Anesth Analg*. 2001; 92: 984–9.
 32. Renato Carneiro de Freitas Chaves¹, Thiago Domingos Correa, Ary Serpa Neto, et al. Assessment of fluid responsiveness in spontaneously breathing patients: a systematic review of literature. Chaves et al. *Ann. Intensive Care*. 2018; 8:21.

References:

1. Clinical and epidemiological studies - a promising direction in the study of cerebrovascular pathology (first message) Suslina Z.A., Varakin Yu.Ya. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2009; 3(3): 4-11.
2. Thrift A., Thayabaranathan T., Howard G. et al. Global stroke statistics. *International Journal of Stroke*. 2017; 12(1): 13–32doi: 10.1177/1747493016676285
3. Lloyd-Sherlock P. Stroke in developing countries: epidemiology, impact and policy implication. *Development Policy Review*. 2010; 28 (6): 693–709.
4. Wardlaw J.M., Murray V., Berge E. et al.. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 7 (7): CD000213 doi: 10.1002/14651858.
5. Wu C., Wu D., Chen J. et al. Why not Intravenous Thrombolysis in Patients with Recurrent Stroke within 3 Months? *AgingDis*. 2018; 9 (2): 309–316.
6. Hankey G.J. Stroke. *Lancet*. 2017; 389 (10069): 641–654 doi: 10.1016/S0140-6736(16)30962-X.
7. Group ATC. Efficacy and safety of very early mobilisation within 24 h of stroke onset (AVERT): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015; 386(9988):46–55. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60690-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60690-0).
8. Bernhardt J., Churilov L., Ellery F. et al. Prespecified dose-response analysis for a very early rehabilitation trial (AVERT). *Neurology*. 2016; 86 (23): 2138–45. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002459>.
9. Sundseth A., Thommessen B., Ronning O.M. Outcome after mobilization within 24 hours of acute stroke: a randomized controlled trial. *Stroke*. 2012; 43 (9): 2389–94. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.646687>.

10. Yelnik A.P., Quintaine V, Andriantsifanetra C et al. AMOBES (Active Mobility Very Early After Stroke): a randomized controlled trial. *Stroke*. 2017; 48 (2): 400–5. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.014803>.
11. Chippala P., Sharma R. Effect of very early mobilisation on functional status in patients with acute stroke: a single-blind, randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2016; 30 (7): 669–75. <https://doi.org/10.1177/0269215515596054>.
12. Bhalla A., Sankaralingam S., Dundas R. et al. Influence of raised plasma osmolality on clinical outcome after acute stroke. *Stroke*. 2000; 31: 2043–2048.
13. Rodriguez G.J., Cordina S.M., Vazquez G. et al. The Hydration Influence on the Risk of Stroke (THIRST) study. *Neurocrit Care*. 2009; 10: 187–194.
14. Lin L.C., Yang J.T., Weng H.H. et al. Predictors of early clinical deterioration after ischemic stroke. *Am J Emerg Med*. 2011; 29: 577–581.
15. Rowat A., Catriona G., Dennis M. Dehydration in hospital admitted stroke patients: detection, frequency, and association. *Stroke*. 2012; 43: 857–859.
16. Lin L.C., Lee J.D., Hung Y.C. et al. BUN/creatinine ratio-based hydration for preventing stroke-in-evolution after acute ischemic stroke. *Am J Emerg Med*. 2014; 32: 709–712.
17. Schrock J.W., Glasenapp M., Drogell K. Elevated blood urea nitrogen/creatinine ratio is associated with poor outcome in patients with ischemic stroke. *Clin Neurol Neurosurg*. 2012; 114: 881–884.
18. Lin W.C., Shih H.M., Lin L.C. Preliminary prospective study to assess the effect of early blood urea nitrogen/creatinine ratio-based hydration therapy on poststroke infection rate and length of stay in acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2015; 24: 2720–2727.
19. Bahouth M.N., Bahrainwala Z., Hillis A.E., Gottesman R.F. Dehydration status is associated with more severe hemispatial neglect after stroke. *Neurologist*. 2016; 21: 101–105.
20. Liu C.H., Lin S.C., Lin J.R. et al. Dehydration is an independent predictor of discharge outcome and admission cost in acute ischaemic stroke. *Eur J Neurol*. 2014; 21: 1184–1191.
21. Lin C.J., Yang J.T., Huang Y.C. et al. Favorable outcome of blood urea nitrogen/creatinine-based hydration therapy 3 months after acute ischemic stroke. *Am J Emerg Med*. 2016; 34: 2414–2418.
22. Visvanathan A., Dennis M., Whiteley W. Parenteral fluid regimens for improving functional outcome in people with acute stroke: The Cochrane Collaboration. *BMJ*. 2015; 9: 1–56.
23. Jauch E.C., Saver J.L., Adams H.P. et al; on behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Peripheral Vascular Disease, and Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013; 44: 870–947.
24. Armstrong L.E. Assessing hydration status: the elusive gold standard. *J Am Coll Nutr*. 2007; 26: 575S–584S.
25. Mange K., Matsuura D., Cizman B., et al. Language guiding therapy: the case of dehydration versus volume repletion. *Ann Intern Med*. 1997; 127: 848–853.
26. Muench E., Horn P., Bauhof C. et al. Effects of hypervolemia and hypertension on regional cerebral blood flow, intracranial pressure, and brain tissue oxygenation after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med*. 2007; 35 (8): 1844–51.
27. Dankbaar J.W., Slooter A.J., Rinkel G.J. et al. Effect of different components of triple-H therapy on cerebral perfusion in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a systematic review. *Crit Care*. 2010; 14 (1): R23.
28. Mona N. Bahouth, Andrew Gaddis, Argye E. Hillis et al. Pilot study of volume contracted state and hospital outcome after stroke *Neurology: Clinical Practice*. 2018; 8 (1): 21–26.
29. Hashim B., Lerner A.B. The FloTrac_® system—measurement of stroke volume and the assessment of dynamic fluid loading. *Int Anesthesiol Clin*. 2010; 48: 45–56.
30. Manecke G.R. Edwards FloTrac sensor and Vigileo monitor: easy, accurate, reliable cardiac output assessment using the arterial pulse wave. *Expert Rev Med Devices*. 2005; 2: 523–7.

31. Berkenstadt H., Margalit N., Hadani M. et al. Stroke volume variation as a predictor of fluid responsiveness in patients undergoing brain surgery. *Anesth Analg.* 2001; 92: 984–9.
32. Renato Carneiro de Freitas Chaves¹, Thiago Domingos Correa, Ary Serpa Neto, et al. Assessment of fluid responsiveness in spontaneously breathing patients: a systematic review of literature. Chaves et al. *Ann. Intensive Care.* 2018; 8:21.

Информация об авторах.

Кулаков Владимир Владимирович, врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии, e-mail: vovanija@gmail.com; ORCID ID: 0000-0003-4413-0897.

Губайдуллин Ренат Рамилевич, д.м.н., доцент, профессор кафедры травматологии и ортопедии, e-mail: tempcor@list.ru; ORCID ID: 0000-0003-1582-4152.

Author information:

Kulakov V.V., Anesthesiologist and Emergency Physician of Reanimation and Intensive Care Department, e-mail: vovanija@gmail.com; ORCID ID: 0000-0003-1582-4152.

Gubaydullin R.R., Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Traumatology and Orthopedics, e-mail: tempcor@list.ru; ORCID ID: 0000-0003-1582-4152.

Информация.

Дата опубликования – 24.06.2025