

Применение тромбоаспирации и комбинированной терапии у больных с ишемическим инсультом в реальной клинической практике

Волченкова Т.В., Котов С.В., Исакова Е.В., Сутормин М.В., Патрин Э.В., Гегенава Б.Б.,
Мартынович М.Н., Рудакова И.Г., Сметана Л.В., Борисова В.А., Белкина С.В.

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский
клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия
Россия, 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2

Эффективность этапной реперфузионной терапии в условиях реальной клинической практики требует уточнения.

Цель исследования – оценка показателей эффективности и безопасности механической тромбоэкстракции и этапной реперфузионной терапии с применением алтеплазы в условиях реальной клинической практики.

Материал и методы. В исследование включены 106 пациентов, которые ретроспективно разделены на две группы: в группе I выполнялась этапная реперфузионная терапия (внутривенный тромболитический препарат алтеплазой с последующей аспирационной тромбоэкстракцией), в группе II проводилась только тромбоаспирация. Сравнивались клинические и функциональные исходы, частота геморрагической трансформации и летальность.

Результаты. Группы не различались по демографическим показателям, представленности сердечно-сосудистых факторов риска и тяжести инсульта. Пациенты группы II характеризовались большей отсрочкой реперфузионной терапии (225 мин против 180 мин) и меньшим результатом по Шкале оценки начальных изменений на КТ при инсульте (Alberta Stroke Program Early CT score, ASPECTS; 8,8 балла против 9,3 балла). Различий в результатах оценки по Шкале инсульта Национального института здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) на 28-й день, динамике NIHSS, результате по Шкале Ранкина на 28-й день, частоте геморрагической трансформации и летальности не выявлено. В обеих группах умершие пациенты были старше, в группе I они чаще страдали фибрилляцией предсердий, в группе II – сахарным диабетом 2-го типа. Также летальный исход в группе II ассоциирован с большей выраженностью ранних признаков инфаркта головного мозга.

Заключение. Результаты анализа реальной клинической практики указывают на сопоставимость эффективности и безопасности этапной реперфузионной терапии и изолированной тромбоаспирации при «естественном» отборе пациентов.

Ключевые слова: ишемический инсульт; ревазуляризация; системная тромболитическая терапия; эндоваскулярная тромбоаспирация; этапная реперфузия.

Контакты: Сергей Викторович Котов; kotovsv@yandex.ru

Для ссылки: Волченкова ТВ, Котов СВ, Исакова ЕВ, Сутормин МВ, Патрин ЭВ, Гегенава ББ, Мартынович МН, Рудакова ИГ, Сметана ЛВ, Борисова ВА, Белкина СВ. Применение тромбоаспирации и комбинированной терапии у больных с ишемическим инсультом в реальной клинической практике. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2024;16(2):41–46. DOI: 10.14412/2074-2711-2024-2-41-46

The use of thromboaspiration and combined treatment in patients with ischemic stroke in real-life clinical practice

Volchenkova T.V., Kotov S.V., Isakova E.V., Sutormin M.V., Patrin E.V., Gegenava B.B.,

Martynovich M.N., Rudakova I.G., Smetana L.V., Borisova V.A., Belkina S.V.

*M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow
61/2, Shchepkina St., Moscow 129110, Russia*

The effectiveness of staged reperfusion therapy in real clinical practice requires clarification.

Objective: to evaluate the efficacy and safety of mechanical thromboextraction and staged reperfusion therapy with alteplase in real clinical practice.

Material and methods. The study included 106 patients who were retrospectively divided into two groups: Group I underwent staged reperfusion therapy (intravenous thrombolysis with alteplase followed by aspiration thromboextraction), Group II underwent thromboaspiration only. The clinical and functional results, incidence of hemorrhagic transformation and mortality rate were compared.

Results. The groups did not differ in terms of demographic data, cardiovascular risk factors or stroke severity. Group II patients were characterized by a longer delay in reperfusion therapy (225 minutes versus 180 minutes) and a lower score on the Alberta Stroke Programme Early CT score (ASPECTS; 8.8 points versus 9.3 points). There were no differences in National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores at day 28, dynamics of NIHSS scores, Rankin scores at day 28, rates of hemorrhagic transformation or mortality. In both groups, the deceased patients were older; in Group I they suffered more frequently from atrial fibrillation, in Group II – from diabetes mellitus type 2. In addition, mortality in Group II was associated with a higher severity of early signs of cerebral infarction.

Conclusion. The results of the analysis of real-life clinical practice show the comparability of the efficacy and safety of staged reperfusion therapy and isolated thromboaspiration in a “natural” selection of patients.

Keywords: ischemic stroke; revascularization; systemic thrombolytic therapy; endovascular thromboaspiration; staged reperfusion.

Contact: Sergey Viktorovich Kotov; kotovsv@yandex.ru

For reference: Volchenkova TV, Kotov SV, Isakova EV, Sutormin MV, Patrín EV, Gegenava BB, Martynovich MN, Rudakova IG, Smetana LV, Borisova VA, Belkina SV. The use of thromboaspiration and combined treatment in patients with ischemic stroke in real-life clinical practice. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2024;16(2):41–46. DOI: 10.14412/2074-2711-2024-2-41-46

Реперфузионная терапия является основным методом лечения ишемического инсульта (ИИ) при поступлении пациента в пределах «окна терапевтических возможностей» [1]. В последние годы в нашей стране происходит существенный рост числа процедур системной тромболитической терапии (СТЛТ), а также увеличение доли пациентов, которым проводится эндоваскулярное лечение (механическая тромбэкстракция – МТ) [2]. В Московской области только за 3 мес 2023 г. проведены 174 процедуры МТ, что, несомненно, отражает позитивную тенденцию, так как эндоваскулярное лечение ИИ по сравнению с изолированным введением тканевого активатора плазминогена позволяет увеличить частоту достижения реперфузии [3–5].

Согласно действующим клиническим рекомендациям, СТЛТ и МТ должны применяться параллельно в соответствии с показаниями и противопоказаниями к каждому методу лечения [6]. Для проведения СТЛТ при остром ИИ в нашей стране широко применяется российский биоаналог алтеплазы Ревелиза, сопоставимость которого с референтным препаратом по параметрам эффективности и безопасности, физико-химическим и биологическим свойствам подтверждена сравнительными исследованиями [7–9]. К основным методикам МТ относятся тромбоаспирация и извлечение тромба при помощи самораскрывающегося стента (стент-ретривер); возможно их сочетание [10, 11]. Основным недостатком рентгенэндоваскулярных вмешательств является задержка начала лечения из-за времени, необходимого для привлечения хирургической и анестезиологической бригады и, во многих случаях, перевода пациента в другую клинику [11, 12].

Проведение этапной реперфузионной терапии увеличивает частоту реперфузии и может улучшить функциональный исход. Так, исследование EXTEND-IA показало, что ранняя МТ с помощью стент-ретривера после введения алтеплазы ассоциирована с более быстрой и полной реперфузией, чем использование исключительно СТЛТ. В мета-анализе L. Fan и соавт. [13] подтверждено, что этапная реперфузионная терапия повышает вероятность достижения функциональной независимости через 3 мес (отношение шансов – 1,20; $p < 0,0001$) и снижает риск смерти (отношение шансов – 0,74; $p < 0,0001$) без существенного увеличения частоты симптомных внутримозговых кровоизлияний. Сходные выводы получены на основании анализа данных регистра ETIS, в который включены 1872 пациента с ИИ на фоне окклюзии крупной артерии [14].

В настоящее время этапную реперфузионную терапию рекомендуется проводить у пациентов с ИИ в возрасте ≥ 18 лет, с оценкой ≥ 6 баллов по Шкале оценки ранних КТ-изменений при инсульте (Alberta Stroke Program Early CT

score, ASPECTS), при исходном показателе от 6 до 24 баллов по Шкале инсульта Национального института здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS), при наличии ангиографически подтвержденной окклюзии крупной артерии, в первые 6 ч от появления симптомов (*уровень доказательности IA*) [15]. Некоторые авторы утверждают, что допустимо расширение временного интервала при применении дополнительных критериев нейровизуализации, увеличение диапазона NIHSS и снижение пограничного значения ASPECTS [16], однако данный вопрос требует дальнейшего изучения. На наш взгляд, для дальнейшего совершенствования методов реперфузионной терапии ИИ важен анализ успешности и ограничений их имплементации в реальную клиническую практику.

Целью нашего исследования явилась оценка показателей эффективности и безопасности МТ и этапной реперфузионной терапии с применением алтеплазы в условиях реальной клинической практики.

Материал и методы. Исследование носило открытый проспективный наблюдательный характер. Его проведение одобрено независимым этическим комитетом при ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского» (протокол № 1 от 11.01.2018). Включены пациенты с ИИ, находившиеся на лечении в сосудистых центрах Московской области в 2022 г. (РЦ ГБУЗ МО «Воскресенская областная больница», ГБУЗ МО «Мытищинская областная больница», ГБУЗ МО «Домодедовская областная больница», ГБУЗ МО «Жуковская областная больница», ГБУЗ МО «Люберецкая областная больница»). Все рентгенэндоваскулярные хирурги имели высшую квалификационную категорию, обладали значительным опытом проведения тромбэкстракций и выполняли не менее 10 оперативных вмешательств в месяц.

Критерием включения в исследование служило проведение реперфузионной терапии. В итоговую когорту вошли 106 пациентов: 54 женщины и 52 мужчины в возрасте от 34 до 95 лет (средний возраст – $67,7 \pm 10,9$ года). Пациенты были разделены на две группы в зависимости от вида реперфузионной терапии (табл. 1).

Группу I составили 49 пациентов (27 женщин и 22 мужчины, средний возраст – $68,5 \pm 14,1$ года), которым после СТЛТ алтеплазой в стандартной дозе (Актилизе – 32 пациента, Ревелиза – 17 пациентов) проведена МТ в виде аспирационной тромбэктомии. СТЛТ проводилась в первые 4,5 ч от появления симптомов ИИ. Подавляющему большинству пациентов (94%) МТ выполнялась в течение 4,5 ч от дебюта заболевания; трем пациентам (6%) – в диапазоне от 4,5 до 6 ч.

В группу II включены 57 пациентов (27 женщин и 30 мужчин, средний возраст – $67,1 \pm 13,5$ года), которым

проводилась только МТ. СТЛТ пациентом этой группы не проведена в связи с выявлением противопоказаний: время госпитализации выходило за рамки «терапевтического окна», имелись сопутствующие заболевания, хирургические вмешательства и недавний прием антикоагулянтов. Тридцати шести пациентам (63%) МТ проводилась во временном промежутке до 4,5 ч, девяти пациентам (16%) – в интервале от 4,5 до 6 ч и 12 пациентам (21,1%) – в сроки свыше 6 ч.

Все включенные в анализ пациенты страдали артериальной гипертензией (АГ), у половины были сахарный диабет (СД) 2-го типа и фибрилляция предсердий (ФП).

Таблица 1. Клинико-демографические характеристики пациентов
Table 1. Clinical and demographic characteristics of the patients

Показатель	Группа I	Группа II	p
Число пациентов	49	57	
Возраст, годы: M±σ Me [25-й; 75-й перцентили]	68,5±14,1 69 [61,5; 76,5]	67,1±13,5 67 [59; 77,5]	0,63
Пол: мужчины женщины	22 27	30 27	0,49
Повторный инсульт, n (%)	13 (26,5)	12 (21,0)	0,51
Патогенетический подтип ИИ, %:			
АТ	51,0	54,4	
КЭ	26,5	31,6	
ЛИ	—	—	
НЭ	22,4	14,0	
АГ, %	97,9	98,2	0,97
ФП, %	42,8	56,1	0,13
СД 2-го типа, %	14,3	29,8	0,15
Гипергликемия в дебюте (≥7,0 ммоль/л), %	55,1	57,9	0,21
Время от появления первых признаков ИИ до начала МТ, мин: M±σ Me [25-й; 75-й перцентили]	194±51,6 180 [150; 227]	283±161,2 225 [175; 364]	0,004
Уровень окклюзии, %:			
сегмент М1 СМА	45,8	36,4	
сегмент М2 СМА	18,7	18,2	
ВСА	20,8	29,1	
ОСА	8,3	12,7	
ПМА	6,3	3,6	
Кровоток не восстановлен (ТICI <2), %	18,7	27,3	0,36

Примечание. АТ – атеротромботический патогенетический подтип ИИ; КЭ – кардиоэмболический патогенетический подтип ИИ; ЛИ – лакунарный патогенетический подтип ИИ; НЭ – патогенетический подтип ИИ неустановленной этиологии; ВСА – внутренняя сонная артерия; ОСА – общая сонная артерия; ПМА – передняя мозговая артерия.

Во всех случаях инсульт развился впервые. При первичной компьютерной томографии (КТ) головного мозга оценка по шкале ASPECTS составляла ≥7 баллов. Уровень окклюзии оценивали по данным компьютерной ангиографии (см. табл. 1). В обеих группах наиболее часто выявлена окклюзия сегмента М1 средней мозговой артерии (СМА).

Оценка эффективности восстановления церебральной перфузии проводилась по данным ангиографии с помощью Модифицированной шкалы восстановления перфузии при ишемическом инсульте (Modified Treatment in Cerebral Infarction, mTICI). Критерием успешного восстановления считали результат 2–3 балла.

Наличие геморрагической трансформации оценивали по данным КТ, выполненной после вмешательства. Выраженность геморрагической трансформации классифицировали в соответствии с критериями ECASS III.

Таблица 2. Результаты обследования пациентов
Table 2. Results of patients' examination

Показатель	Группа I	Группа II	p
NIHSS, день 0, баллы: M±σ Me [25-й; 75-й перцентили]	13,9±4,0 13 [12; 18]	14,7±5,7 15 [13; 17]	0,29
NIHSS, день 28, баллы: M±σ Me [25-й; 75-й перцентили]	7,3±5,1 6 [3,25; 10]	8,8±5,1 8 [4,25; 17,75]	0,21
Динамика по NIHSS, день 28, баллы: M±σ Me [25-й; 75-й перцентили]	5,9±5,3 7 [2; 10,25]	4,6±5,8 4,5 [1; 8]	0,22
МШР, день 0, баллы: M±σ Me [25-й; 75-й перцентили]	4,1±0,5 4 [4; 4]	4,3±0,8 4 [4; 5]	0,058
МШР, день 28, баллы: M±σ Me [25-й; 75-й перцентили]	3,7±1,9 4 [2; 6]	4,2±1,9 4 [3; 6]	0,2
Динамика по МШР, день 28, баллы: M±σ Me [25-й; 75-й перцентили]	0,35±1,8 0 [-2; 2]	0,03±1,7 0 [-1; 1]	0,4
ASPECTS, баллы: M±σ Me [25-й; 75-й перцентили]	9,3±1,0 10 [9; 10]	8,8±1,3 9 [8; 10]	0,025
Геморрагическая трансформация очага ИИ, n (%)	19 (38,8)	22 (38,6)	0,69
ECASS III, %:			
ГИ-1	44,4	29,4	
ГИ-2	16,7	23,5	
ПГ-1	27,8	11,8	
ПГ-2	11,1	35,3	
Летальность, n (%)	15 (30,6)	24 (42)	0,24

Примечание. МШР – Модифицированная шкала Рэнкина; ГИ – геморрагический инфаркт (ГИ-1 – рассеянные небольшие петехии без масс-эффекта; ГИ-2 – сливные петехии без масс-эффекта); ПГ – паренхиматозная гематома (ПГ-1 – менее 30% зоны инфаркта с незначительным масс-эффектом; ПГ-2 – более 30% зоны инфаркта со значительным масс-эффектом).

Исследование показателей неврологического дефицита, уровня независимости и инвалидизации выполняли в день поступления и на 28-е сутки от дебюта заболевания.

Статистическую обработку материала проводили с использованием пакета программ StatPlus Pro 7.6.5. Ко-

Таблица 3. *Результаты лечения пациентов группы I в зависимости от исхода*
Table 3. *Treatment results for Group I patients depending on the outcome*

Показатель	Группа I (МТ + СТЛТ)		p
	умершие (n=15)	выжившие (n=34)	
Возраст, годы: M±σ Me [25-й; 75-й перцентили]	78±11 81 [69; 88]	64,3±13 66,5 [52; 73,25]	0,040
Пол, %: мужчины женщины	26,7 73,3	52,9 47,1	0,36
Повторный инсульт, n (%)	6 (40)	7 (21)	
АГ, %	100	94,1	0,87
ФП, %	66,7	32,4	0,020
СД 2-го типа, %	26,7	8,8	0,3
Гипергликемия в дебюте ИИ (≥7,0 ммоль/л), %	86,7	44,1	0,9
Срок от появления первых признаков ИИ до начала СТЛТ, мин: M±σ Me [25-й; 75-й перцентили]	154±50,8 150 [105; 205]	140,9±40 143 [110; 166,25]	0,48
Срок от появления первых признаков ИИ до начала ТЭ, мин: M±σ Me [25-й; 75-й перцентили]	200±56 180 [165; 245]	194,1±49 187,5 [150; 221,75]	0,69
Кровоток не восстановлен (TICI <2), %	33,3	29,4	0,4
NIHSS, день 0, баллы: M±σ Me [25-й; 75-й перцентили]	15±3,3 16 [13; 18]	13,3±4,1 13 [12; 17]	0,1
МШР, день 0, баллы: M±σ Me [25-й; 75-й перцентили]	4,1±0,3 4 [4; 4]	4,1±0,5 4 [4; 4]	0,75
ASPECTS, баллы: M±σ Me [25-й; 75-й перцентили]	9,1±1,1 10 [8; 10]	9,4±0,9 10 [9; 10]	0,27
Геморрагическая трансформация очага ИИ, n (%)	9 (60)	10 (29,4)	0,09
ECASS III, %: ГИ-1 ГИ-2 ПГ-1 ПГ-2	11,1 44,4 11,1 33,3	70 — 30 —	

личественные данные представлены в виде средних значений и стандартного отклонения (M±σ), категориальные порядковые – в виде медианы и квартилей (Me [25-й; 75-й перцентили]). Сравнение пациентов по качественным показателям проводилось с помощью критерия χ² для таблиц сопряженности. Попарные сравнения по количественным показателям групп проводились с использованием U-критерия Манна–Уитни с уровнем значимости p<0,05. Статистические тесты были проведены для двусторонней гипотезы, уровень статистической значимости принят равным 0,05.

Таблица 4. *Результаты лечения пациентов группы II в зависимости от исхода*
Table 4. *Treatment results for Group II patients depending on the outcome*

Показатель	Группа II (МТ)		p
	умершие (n=25)	выжившие (n=32)	
Возраст, годы: M±σ Me [25-й; 75-й перцентили]	70,9±11,5 72 [63; 79]	64,1±14,1 65 [51,25; 75,75]	0,050
Пол, %: мужчины женщины	56 44	50 50	0,7
Повторный инсульт, n (%)	5 (20)	7 (21,9)	0,9
АГ, %	100	96,9	0,84
ФП, %	72	43,7	0,08
СД 2-го типа, %	44	18,7	0,010
Гипергликемия в дебюте ИИ (≥7,0 ммоль/л), %	60,9	31,2	0,12
Время от появления первых признаков ИИ до начала тромбоэкстракции, мин: M±σ Me [25-й; 75-й перцентили]	304±166,2 250 [180; 400]	274,4±154,4 225 [170; 324,5]	0,21
Кровоток не восстановлен (TICI <2), %	60	21,9	0,85
NIHSS, день 0, баллы: M±σ Me [25-й; 75-й перцентили]	16,8±5,0 16 [14; 19]	13,2±5,7 14 [9; 16,75]	0,9
МШР, день 0, баллы: M±σ Me [25-й; 75-й перцентили]	4,5±0,6 5 [4; 5]	4,1±0,9 4 [4; 5]	0,18
ASPECTS, баллы: M±σ Me [25-й; 75-й перцентили]	8,4±1,2 8 [7,25; 10]	9,0±1,2 10 [8; 10]	0,015
Геморрагическая трансформация очага ИИ, n (%)	14 (56)	8 (25)	0,26
ECASS III, %: ГИ-1 ГИ-2 ПГ-1 ПГ-2	— 50 14,3 35,7	75 12,5 — 12,5	

Результаты. Сформированные группы не различались по демографическим показателям, представленности сердечно-сосудистых факторов и тяжести инсульта (табл. 2).

Срок от появления первых признаков ИИ до начала МТ у пациентов группы I составил 194 ± 52 мин, группы II – 283 ± 161 мин. Выраженность неврологического дефицита и уровень инвалидизации значимых различий не имели. Результат NIHSS у выживших больных на 28-й день составил в группе I $7,3 \pm 5,1$ балла, в группе II – $8,8 \pm 5,1$ балла; степень инвалидизации по МШР – $3,7 \pm 1,9$ и $4,2 \pm 1,9$ балла соответственно.

Частота геморрагической трансформации в анализируемых группах не различалась: 38,8% после этапной реперфузионной терапии и 38,6% после МТ. Летальность после МТ была выше, чем при комбинированной терапии (42% против 30,6%), однако статистической значимости различий не выявлено.

При анализе летальных исходов выявлено, что в обеих группах умершие пациенты были старше, в группе I – чаще страдали ФП, в группе II – СД 2-го типа. Также летальный исход в группе II ассоциирован с большей выраженностью ранних признаков инфаркта головного мозга (табл. 3 и 4).

Дополнительный анализ группы пациентов, у которых МТ проведена за пределами 6 ч от момента появления первых симптомов, продемонстрировал более высокую частоту геморрагической трансформации (58,3%) при сопоставимой с основной группой летальности (41,7%). При этом динамика NIHSS была хуже, чем в основной группе ($1,5 \pm 4,5$ балла против $4,6 \pm 5,8$ балла).

Обсуждение. Результаты данного ретроспективного исследования реальной клинической практики указывают на сопоставимость эффективности и безопасности этапной реперфузионной терапии и изолированной МТ при «естественном» отборе пациентов. Обращает на себя внимание, что число нежелательных исходов было выше, чем в зарубежных исследованиях. Так, в исследовании Multi MERCI ле-

тальность составила 34% [17], в РКИ MR CLEAN – 21% [18], в РКИ REVASCAT – 18,4% [19]. В исследовании реальной клинической практики, проведенном Д.В. Скрыпником и соавт. [3], продемонстрированы сходные с полученными нами показатели летальности после проведения тромбоаспирации – 31,8%.

Комбинированное лечение с использованием стент-ретривера Solitaire FR или Solitaire 2 после СТЛТ проводили в исследовании РКИ SWIFT PRIME. Через 90 дней летальность в группе этапной реперфузионной терапии была значимо ниже (12%), чем при СТЛТ; доля пациентов, достигших функциональной независимости, составила 60 и 35% соответственно [4]. Следует отметить, что данные результаты были получены в рамках клинического исследования с тщательным отбором кандидатов на вмешательство.

Важно заметить, что показатели летальности, полученные в нашем исследовании, обусловлены влиянием нескольких факторов. Проведение исследования в рамках реальной клинической практики определило применение более широких критериев включения пациентов, чем в рандомизированных исследованиях. В ряде случаев имела место задержка транспортировки пациентов; уровень базисного лечения мог варьировать в зависимости от опыта медицинского персонала каждого конкретного учреждения. В исследование вошли пациенты с инфарктом как в каротидном бассейне, так и в вертебробазилярной системе. Немаловажным фактором является то, что МТ проводилась только аспирационным методом, что может быть менее эффективно и ассоциировано с большим количеством осложнений, чем реперфузия при использовании тромбэкстракторов.

Заключение. Результаты анализа реальной клинической практики указывают на сопоставимость эффективности и безопасности этапной реперфузионной терапии и изолированной тромбоаспирации при «естественном» отборе пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Скворцова ВИ, Шетова ИМ, Какорина ЕП и др. Снижение смертности от острых нарушений мозгового кровообращения в результате реализации комплекса мероприятий по совершенствованию медицинской помощи пациентам с сосудистыми заболеваниями в Российской Федерации. *Профилактическая медицина*. 2018;21(1):4-10. doi: 10.17116/profmed20182114-10 [Skvortsova VI, Shetova IM, Kakorina EP, et al. Reduction in stroke death rates through a package of measures to improve medical care for patients with vascular diseases in the Russian Federation. *Profilakticheskaya meditsina*. 2018;21(1):4-10. doi: 10.17116/profmed20182114-10 (In Russ.)].
- Шамалов НА. Реперфузионная терапия при ишемическом инсульте в Российской Федерации: проблемы и перспективы. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2014;6(2S):15-21. doi: 10.14412/2074-2711-2014-2S-15-21 [Shamalov NA. Reperfusion therapy for ischemic stroke in the Russian Federation: problems and promises. *Neurologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2014;6(2S):15-21. doi: 10.14412/2074-2711-2014-2S-15-21 (In Russ.)].
- Скрыпник ДВ, Анисимов КВ, Бочина АЮ и др. Результаты эндоваскулярного лечения пациентов с окклюзиями крупных церебральных артерий в мегаполисе. Данные Московского инсульта регистра за 2019 г. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020;12(5):9-17. doi: 10.14412/2074-2711-2020-5-9-17 [Skrypnik DV, Anisimov KV, Botsina AYU, et al. Endovascular treatment results in patients with large cerebral artery occlusions in a metropolis. Moscow Stroke Registry data over 2019. *Neurologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2020;12(5):9-17. doi: 10.14412/2074-2711-2020-5-9-17 (In Russ.)].
- Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al; SWIFT PRIME Investigators. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med*. 2015 Jun 11;372(24):2285-95. doi: 10.1056/NEJMoa1415061. Epub 2015 Apr 17.
- Saver JL, Jahan R, Levy EI, et al; SWIFT Trialists. Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet*. 2012 Oct 6;380(9849):1241-9. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61384-1. Epub 2012 Aug 26.
- Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, et al; American Heart Association Stroke Council. 2015 American Heart Association/American Stroke Association Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015 Oct;46(10):3020-35. doi: 10.1161/STR.0000000000000074. Epub 2015 Jun 29.

7. Гусарова ВД, Пантюшенко МС, Симонов ВМ и др. Физико-химические и биологические свойства биоподобного и референтного препаратов тканевого активатора плазминогена. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2019;19(1):39-49. doi: 10.30895/2221-996X-2019-19-1-39-49 [Gusarova VD, Pantyushenko MS, Simonov VM, et al. Physico-chemical and biological properties of biosimilar and reference tissue plasminogen activator products. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение = BIOpreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment*. 2019;19(1):39-49. doi: 10.30895/2221-996X-2019-19-1-39-49 (In Russ.)].
8. Кокорин ВА, Маркова ОА, Гордеев ИГ и др. Сравнительное исследование эффективности и безопасности отечественного рекомбинантного тканевого активатора плазминогена Ревелиза® у больных инфарктом миокарда. *Терапия*. 2019;(2):42-56. doi: 10.18565/therapy.2019.2.42-57 [Kokorin VA, Markova OA, Gordeyev IG, et al. Recombinant tissue plasminogen activator Revelisa® in patients with myocardial infarction. *Терапия = Therapy*. 2019;2:42-56. doi: 10.18565/therapy.2019.2.42-57 (In Russ.)].
9. Солдатов МА, Климов ЛВ, Толмачев АП и др. Внутривенная тромболитическая терапия ишемического инсульта препаратом Ревелиза в реальной клинической практике: результаты исследования IVT-AIS-R. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2022;122(12-2):42-9. doi: 10.17116/jnevro202212212242 [Soldatov MA, Klimov LV, Tolmachev AP, et al. Intravenous thrombolytic therapy of ischemic stroke with the drug Revelisa in real clinical practice: results of the IVT-AIS-R study. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2022;122(12-2):42-9. doi: 10.17116/jnevro202212212242 (In Russ.)].
10. Аналеев АИ, Семитко СП. Эндovasкулярное лечение ишемического инсульта: история развития и первый опыт. *Consilium Medicum*. 2017;19(1):36-41. doi: 10.26442/2075-1753_2017.19.1.36-41 [Analeev AI, Semitko SP. Endovascular treatment of ischemic stroke: the history of development and first experience. *Consilium Medicum*. 2017;19(1):36-41. doi: 10.26442/2075-1753_2017.19.1.36-41 (In Russ.)].
11. Tarr R, Hsu D, Kulcsar Z, et al. The POST trial: initial post-market experience of the Penumbra system: revascularization of large vessel occlusion in acute ischemic stroke in the United States and Europe. *J Neurointerv Surg*. 2010 Dec;2(4):341-4. doi: 10.1136/jnis.2010.002600. Erratum in: *J Neurointerv Surg*. 2011 Mar 1;3(1):97.
12. Nozohouri S, Sifat AE, Vaidya B, Abbruscato TJ. Novel approaches for the delivery of therapeutics in ischemic stroke. *Drug Discov Today*. 2020 Mar;25(3):535-51. doi: 10.1016/j.drudis.2020.01.007. Epub 2020 Jan 21.
13. Fan L, Zang L, Liu X, et al. Outcomes of mechanical thrombectomy with pre-intra-venous thrombolysis: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol*. 2021 Jul;268(7):2420-8. doi: 10.1007/s00415-020-09778-4. Epub 2020 Mar 5.
14. Douarinou M, Gory B, Consoli A, et al; ETIS Investigators. Impact of Strategy on Clinical Outcome in Large Vessel Occlusion Stroke Successfully Reperused: ETIS Registry Results. *Stroke*. 2022 Jan;53(1):e1-e4. doi: 10.1161/STROKEAHA.121.034422. Epub 2021 Nov 3.
15. Alberts MJ, Latchaw RE, Jagoda A, et al; Brain Attack Coalition. Revised and updated recommendations for the establishment of primary stroke centers: a summary statement from the brain attack coalition. *Stroke*. 2011 Sep;42(9):2651-65. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.615336. Epub 2011 Aug 25.
16. Bhaskar S, Stanwell P, Cordato D, et al. Reperfusion therapy in acute ischemic stroke: dawn of a new era? *BMC Neurol*. 2018 Jan 16;18(1):8. doi: 10.1186/s12883-017-1007-y
17. Smith WS, Sung G, Saver J, et al. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial. *Stroke*. 2008 Apr;39(4):1205-12. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.497115. Epub 2008 Feb 28.
18. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al; MR CLEAN Investigators. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(1):11-20. doi: 10.1056/NEJMoa1411587
19. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al; REVASCAT Trial Investigators. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(24):2296-306. doi: 10.1056/NEJMoa1503780

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

24.12.2022/18.03.2024/19.03.2024

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется компанией «Генериум». Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

This article has been supported by Generium. The conflict of interest has not affected the results of the investigation. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Волченкова Т.В. <https://orcid.org/0009-0005-0345-757X>

Котов С.В. <https://orcid.org/0000-0002-8706-7317>

Исакова Е.В. <https://orcid.org/0000-0002-0804-1128>

Сутормин М.В. <https://orcid.org/0009-0004-8742-6182>

Патрин Э.В. <https://orcid.org/0009-0005-4506-9938>

Гегенава Б.Б. <https://orcid.org/0000-0003-2338-2120>

Мартынович М.Н. <https://orcid.org/0009-0007-5211-0788>

Рудакова И.Г. <https://orcid.org/0000-0001-7226-9437>

Сметана Л.В. <https://orcid.org/0009-0001-6371-0363>

Борисова В.А. <https://orcid.org/0000-0001-9473-5179>

Белкина С.В. <https://orcid.org/0000-0002-3866-9485>