

Шамалов Н.А.

НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта

ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»

Минздрава России, Москва, Россия

117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Реперфузионная терапия при ишемическом инсульте в Российской Федерации: проблемы и перспективы

Современные технологии лечения ишемического инсульта (ИИ) включают применение в первые 4,5 ч заболевания высокоэффективных методов реперфузии вещества головного мозга (тромболитической терапии – ТЛТ), направленных на восстановление кровотока в пораженном сосуде. После создания в нашей стране в составе региональных сосудистых центров и первичных сосудистых отделений подразделений для лечения больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК) существенно возросло количество процедур системной ТЛТ. В последние 5 лет практически в 10 раз увеличилось количество больных ИИ, которым был выполнен системный тромболитизис. За 2009–2013 гг. в первичных и региональных центрах Российской Федерации проведено 10 718 процедур системной ТЛТ, преимущественно пациентам с инсультом средней степени тяжести. Дальнейшему росту числа процедур реперфузии у больных с ИИ препятствуют: поздняя обращаемость за медицинской помощью по поводу ОНМК в связи с низкой медицинской грамотностью населения (поэтому так важны образовательные кампании для населения с целью повышения информированности о признаках ОНМК), задержки и проблемы на догоспитальном этапе, плохая организация при поступлении больных в стационар (задержки при выполнении диагностических процедур).

Важно максимально раннее поступление пациентов в специализированные отделения для лечения ОНМК. По рекомендациям АНА/ASA, время от поступления до начала ТЛТ (показатель «от двери до иглы») не должно превышать 60 мин. Основные факторы, влияющие на показатель «от двери до иглы»: время от поступления до осмотра врачом-неврологом, время выполнения и получения результатов нейровизуализации, время исследования необходимых лабораторных показателей, время от поступления до перевода в блок интенсивной терапии и реанимации после проведения компьютерной томографии (КТ). Можно выделить следующие процессуальные индикаторы качества (выполнение необходимых диагностических, лечебных и других вмешательств), негативно влияющие на безопасность и эффективность ТЛТ: ошибки при определении противопоказаний к реперфузии, несоблюдение протокола проведения тромболитизиса и последующего мониторинга состояния больного.

С учетом имеющегося потенциала созданных инсультных отделений представляется абсолютно реальным увеличение количества процедур ТЛТ посредством проведения активных информационных кампаний среди населения, что будет способствовать максимально ранней госпитализации пациентов с ОНМК в специализированные отделения, необходимо также дальнейшее организационное совершенствование системы медицинской помощи пациентам с инсультом на всех ее этапах.

Ключевые слова: тромболитическая терапия; ишемический инсульт; ранняя госпитализация; задержки при госпитализации.

Контакты: Николай Анатольевич Шамалов; shamalovn@gmail.com

Для ссылки: Шамалов Н.А. Реперфузионная терапия при ишемическом инсульте в Российской Федерации: проблемы и перспективы. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014;(спецвыпуск 2):15–21.

Reperfusion therapy for ischemic stroke in the Russian Federation: Problems and promises

Shamalov N.A.

Research Institute of Cerebrovascular Pathology and Stroke, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University,

Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

1, Ostrovityanov St., Moscow 117997

Current technologies for treating ischemic stroke (IS) within the first 4.5 hours after its onset involve highly effective brain substance reperfusion techniques (thrombolytic therapy (TLT)) aimed at restoring blood flow in the affected vessel. There has been a substantial increase in the number of systemic TLT procedures after establishing stroke subdivisions as part of regional vascular centers and primary vascular departments in our country. In the past 5 years, the number of IS patients undergoing systemic thrombolysis has virtually risen 10-fold. In 2009–2013, the primary and regional centers of the Russian Federation performed 10,718 systemic TLT procedures mainly in patients with moderate stroke. The further increase in the number of reperfusion procedures in IS patients is hindered by the fact that they seek medical advice too late for acute cerebrovascular attack (ACVA) because the population has low medical knowledge (therefore education campaigns are so important for the population to increase its awareness of the signs of ACVA), prehospital delays and problems, poor organization of hospital admission (delays in diagnostic procedures).

It is important that the patients should be admitted to specialized ACVA departments as soon as possible. According to the AHA/ASA guidelines, the time between admission and TLT initiation (door-to-needle time) should not exceed 60 minutes. The major factors influencing the door-to-needle time are as follows: the time between admission and neurological examination, that between neuroimaging and its results, that of examination of necessary laboratory findings, that between admission and transfer to an intensive care unit after computed tomography. One may identify the following quality indices of the procedures (necessary diagnostic, therapeutic, and other interventions),

which negatively affect the safety and efficiency of TLT: errors in determining contraindications to reperfusion, noncompliance with the protocol of thrombolysis, and further patient monitoring.

In terms of the available potential of the established stroke departments, it is absolutely real to increase the number of TLT procedures through active information campaigns among the population, which will contribute to the earliest admission of patients with ACVA to the specialized departments, and it is also necessary to make further organizational improvements of the healthcare system for stroke patients at its all stages.

Key words: thrombolytic therapy; ischemic stroke; early hospitalization; delay in hospitalization.

Contact: Nikolai Anatolyevich Shamalov; shamalov@gmail.com

For reference: Shamalov NA. Reperfusion therapy for ischemic stroke in the Russian Federation: Problems and promises. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2014;(2S):15–21.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2014-2S-15-21>

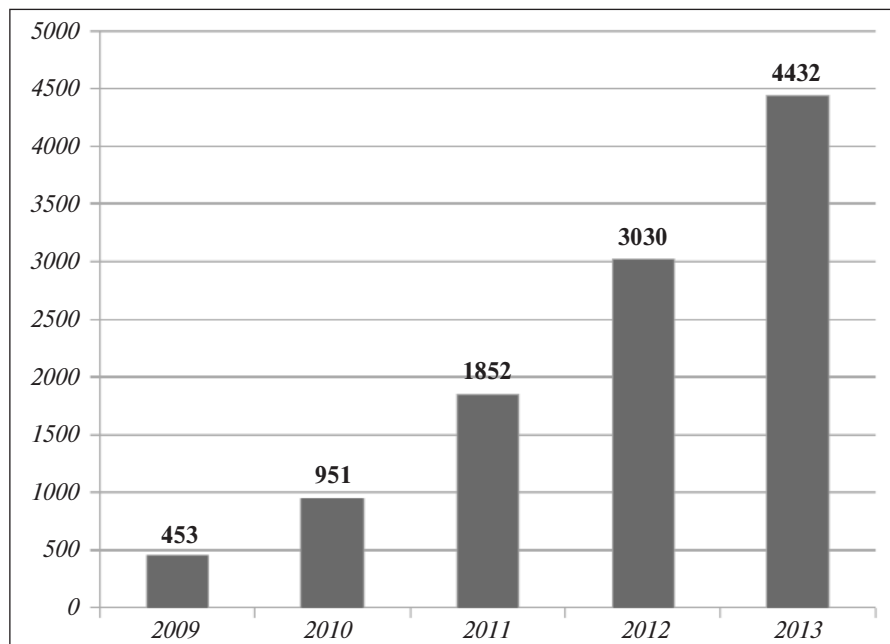
Во всем мире лечение ишемического инсульта (ИИ) является чрезвычайно важной медицинской и социальной проблемой вследствие значительной частоты развития, высоких показателей смертности и инвалидизации [1]. Современные технологии лечения ИИ включают применение высокоэффективных методов реперфузии вещества головного мозга в первые часы заболевания, направленных на восстановление кровотока в пораженном сосуде, что позволяет предотвратить развитие необратимого повреждения вещества головного мозга либо уменьшить его объем, т. е. минимизировать степень выраженности остаточного неврологического дефицита.

Системный (внутривенный) тромболитический с использованием рекомбинантного тканевого активатора плазминогена (rt-PA) является наиболее эффективным методом терапии ИИ в первые 4,5 ч после развития симптоматики в соответствии с рекомендациями Европейской инсультной ассоциации (ESO) и Американской ассоциации сердца и инсультной ассоциации (AHA/ASA; класс доказательности 1, уровень А) [2, 3]. Эффективность и безопасность rt-PA при инсульте были показаны в ряде крупных многоцентровых рандомизированных плацебоконтролируемых клинических исследований (NINDS, ECASS 1, 2, 3, ATLANTIS A, B) [4–8].

Большая эффективность тромболитической терапии (ТЛТ) по сравнению с другими методами лечения в остром периоде инсульта, а также фармакоэкономические данные [9, 10] делают обоснованным и необходимым увеличение количества пациентов, у которых может использоваться тот или иной метод реперфузии [11].

В Российской Федерации методы системного и селективного внутриартериального тромболитического впервые были внедрены в клинике НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России еще в 2005–2006 гг. [12, 13], однако до 2008–2009 гг. тромболитический применялся только в отдельных центрах, преимущественно в университетских или академических клиниках [14, 15]. В соответствии с постановлениями Правительства Российской Федерации с 2008 г. в нашей стране была начата реализация мероприятий, направленных на совершенствование медицинской помощи больным с сосудистыми заболеваниями. В составе региональных сосудистых центров и первичных сосудистых отделений созданы подразделения для лечения больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК), в которых внедряются современные методы диагностики, лечения, реабилитации и вторичной профилактики инсульта, в том числе реперфузионная терапия [16].

По данным Федерального государственного регистра стационарного больного с ОНМК, в процессе реализации программы совершенствования медицинской помощи сосудистым больным наблюдалось существенное увеличение абсолютного количества процедур системной ТЛТ: 453 процедуры в 2009 г., 4432 – в 2013 г. (см. рисунок). Таким образом, в последние 5 лет прослеживается отчетливая положительная тенденция к увеличению (практически в 10 раз) количества больных, которым был выполнен системный тромболитический. По данным за 2013 г., системная ТЛТ проведена 2,9% всех пациентов с ИИ. Это существенно меньше, чем в развитых западных странах, где частота выполнения процедур реперфузии достигает



Количество процедур системной ТЛТ, выполненных в Российской Федерации с 2009 по 2013 г.

ет 5–10% [17, 18]. Необходимо отметить, что для достижения аналогичного (2–3%) показателя, например в США, потребовалось около 10 лет (с момента одобрения t-PA в качестве метода рутинной терапии в 1996 г.) [19], при этом ТЛТ внедрялась в действующих инсультных центрах, тогда как в Российской Федерации в сжатые сроки (2008–2012 гг.) была реализована программа по созданию таких центров, их оснащению, обучению специалистов и внедрению современных методов диагностики и лечения, в том числе тромболиза.

За 2009–2013 гг. в первичных и региональных центрах Российской Федерации было проведено 10 718 процедур системной ТЛТ. Характеристика пациентов представлена в табл. 1. Как следует из данных этой таблицы, тромболизис выполнялся преимущественно пациентам с инсультом средней степени тяжести (в среднем 13 баллов по шкале тяжести инсульта – NIHSS). Среди больных преобладали мужчины (59%), медиана возраста составила 62 года. Показатель 30-дневной летальности – 13,2%, клинически явная геморрагическая трансформация диагностирована в 6,7% случаев.

Анализ эффективности и безопасности ТЛТ при помощи метода регрессионного анализа (табл. 2) показал, что с летальным исходом были ассоциированы такие факторы, как возраст (ОШ 1,029, 95% ДИ 1,002–1,056), уровень систолического артериального давления (АД) при поступлении (ОШ 1,009, 95% ДИ 1,001–1,016), выраженность неврологического дефицита по шкале NIHSS (ОШ 1,121, 95% ДИ 1,062–1,184). На вероятность благоприятного функционального восстановления влияли: уровень диастолического АД при поступлении (ОШ 1,012, 95% ДИ 1,001–1,023), тяжесть инсульта по шкале NIHSS

Таблица 1. Основные характеристики пациентов с ИИ, которым проводилась системная ТЛТ

Характеристика больных	Показатель
Пол, м/ж, %	59/41
Возраст (медиана), годы	62 [54; 71]
Патогенетический вариант инсульта (TOAST), %:	
атеротромботический	47
кардиоэмболический	27
лакунарный	3,5
другой этиологии	4,5
неуточненной этиологии	18
Балл по NIHSS при поступлении (медиана)	13 [9; 17]
АД при поступлении (медиана), мм рт. ст.:	
систолическое	160 [140; 170]
диастолическое	90 [80; 100]

(ОШ 1,117, 95% ДИ 1,07–1,166). Вероятность возникновения геморрагической трансформации очага поражения головного мозга (как клинически явной, так и бессимптомной) была связана с такими факторами, как наличие при компьютерной томографии (КТ) ранних признаков инфаркта головного мозга (ОШ 2,057, 95% ДИ 1,206–3,509), возраст (ОШ 1,034, 95% ДИ 1,012–1,057), а также выраженность неврологического дефицита по NIHSS (ОШ 1,097, 95% ДИ 1,049–1,147). Таким образом, выраженность клинической симптоматики по шкале NIHSS оказывала значимое влияние на все анализируемые исходы, что еще раз подчеркивает необходимость тщательного обследования и отбора пациентов для ТЛТ.

В целом результаты безопасности и эффективности внедрения метода ТЛТ в Российской Федерации были сопоставимы с результатами наиболее крупных исследований и регистра SITS-MOST (табл. 3). Более высокие показатели клинически явной геморрагической трансформации и летальности по сравнению с ECASS III и SITS-MOST, вероят-

Таблица 2. Факторы, ассоциированные с летальным исходом, благоприятным функциональным восстановлением по модифицированной шкале Рэнкина и развитием любого типа геморрагической трансформации после ТЛТ

	ОШ	Летальный исход 95% ДИ	p
Возраст	1,029	1,002 – 1,056	0,035
Балл по NIHSS при поступлении	1,121	1,062 – 1,184	0,0001
Систолическое АД при поступлении	1,009	1,001–1,016	0,02
Благоприятное функциональное восстановление (0–2 балла по шкале Рэнкина)			
Балл по NIHSS при поступлении	1,117	1,070 – 1,166	0,001
Диастолическое АД при поступлении	1,012	1,001 – 1,023	0,034
Геморрагическая трансформация (все типы)			
Возраст	1,034	1,012 – 1,057	0,003
Наличие ранних КТ-признаков инфаркта головного мозга	2,057	1,206 – 3,509	0,008
Балл по NIHSS при поступлении	1,097	1,049 – 1,147	0,0001

Таблица 3. Сравнение результатов внедрения ТЛТ в Российской Федерации с результатами наиболее крупных исследований тромболитика при ИИ (NINDS, ECASS III, SITS-MOST)

Показатель	Российская Федерация	NINDS	ECASS III	SITS-MOST
Летальность, %	13,2	17	7,7	11,3
Клинически явная геморрагическая трансформация, %	6,7	6,4	2,4	6,8
Хорошее функциональное восстановление (0–2 балла по шкале Рэнкина), %	49	–	52,4	54,8
Балл по NIHSS при поступлении	13	14	10,7	12

Таблица 4. Частота госпитализации в первые 4,5 ч и частота выполнения ТЛТ у больных с ИИ

Показатель	Год				
	2009	2010	2011	2012	2013
Количество больных, госпитализированных в первые 4,5 ч, %	17,9	18,6	18,1	18,4	18,0
Количество больных, поступивших в первые 4,5 ч, которым выполнена системная ТЛТ, %	8,8	7,1	6,4	7,0	7,1

но, обусловлены исходно более тяжелым неврологическим дефицитом по NIHSS при поступлении (13 баллов против 10,7 и 12 соответственно).

По данным госпитального регистра, в нашей стране только около 18% пациентов с ИИ госпитализируют в период терапевтического окна (табл. 4). Частота выполнения ТЛТ у больных, поступивших в первые 4,5 ч после начала инсульта, составляет 7–8%, что существенно меньше ожидаемой потребности в реперфузионной терапии.

Как свидетельствует опыт ведущих клиник, выполнение системной ТЛТ возможно 40–50% всех пациентов, госпитализированных в период терапевтического окна [19–22] (соответственно, 50–60% приходится на долю пациентов с геморрагическим инсультом и другими противопоказаниями к тромболитису или с другими заболеваниями, имитирующими инсульт).

Таким образом, в нашей стране в инсультных отделениях имеется существенный потенциал для увеличения частоты системной ТЛТ. Прогнозируемое количество больных, которым должен проводиться тромболитис (учитывая, что ежегодное количество случаев ОНМК составляет 450 тыс. и в первые часы поступают 18% пациентов с ИИ), может достигать примерно 20 тыс. в год.

Среди факторов, препятствующих дальнейшему росту числа процедур реперфузии у больных с ИИ, – поздняя обращаемость за медицинской помощью по поводу ОНМК в связи с низкой медицинской грамотностью населения, различные задержки и проблемы на догоспитальном этапе, недостатки организации при поступлении больных в стационар (прежде всего, задержки при выполнении различных диагностических процедур), в ряде случаев – недостаточная мотивация медицинского персонала к выполнению ТЛТ.

Краеугольным камнем внедрения новых высокоэффективных технологий лечения инсульта является максимальное раннее поступление пациентов в специализированные отделения для лечения ОНМК. В связи с этим особое значение имеют проведение образовательных кампаний для населения с целью повышения информированности о признаках ОНМК, минимизация задержек при транспортировке

на догоспитальном этапе, сокращение времени обследования больного и правильное распределение потоков поступающих больных внутри стационара.

Большой промежуток времени от возникновения первых симптомов ОНМК до обращения за медицинской помощью – один из наиболее значимых факторов задержек на догоспитальном этапе [23, 24]. Ведущими причинами позднего обращения за медицинской помощью являются неосведомленность большинства пациентов о признаках инсульта и недооценка их серьезности, а также надежда на то, что эти симптомы исчезнут самостоятельно. В связи с этим одним из наиболее приоритетных направлений является разработка обучающих программ не только для медицинских специалистов, но и для населения. Как показал ряд исследований, подобные программы действительно повышают уровень осведомленности населения и способствует увеличению количества обращений за медицинской помощью в первые минуты и часы после начала инсульта [25]. Как показано в исследовании С. Hodgson и соавт. [26], для информирования населения следует использовать ресурсы, имеющие максимальный информационный охват (средства массовой информации). Авторы оценивали эффективность влияния средств массовой информации, в частности телевизионных роликов, на осведомленность населения старше 45 лет о симптомах инсульта, а также на частоту госпитализации больных в первые 2,5 и 5 ч после развития заболевания и на количество поступлений с диагнозом транзиторной ишемической атаки (ТИА). Результаты исследования убедительно показали, что подобное информирование населения является эффективным и способствует повышению обращаемости за медицинской помощью (увеличение общей обращаемости на 9%, поступлений в течение первых 5 ч на 15% и в течение первых 2,5 ч на 5 %, для ТИА – на 30%).

Кроме низкой информированности населения о признаках ОНМК, на раннюю госпитализацию при инсульте негативно влияет множество факторов, связанных с организацией работы службы скорой медицинской помощи (СМП). В Российской Федерации подавляющее большинство пациентов с ОНМК обращаются в первую очередь в

Таблица 5. Основные причины задержек при госпитализации больных с ОНМК

Этап оказания медицинской помощи	Наиболее частые причины задержек	Пути уменьшения задержек
<p>Догоспитальный:</p> <p>время от начала заболевания до обращения за медицинской помощью</p> <p>звонок в службу СМП</p> <p>осмотр бригадой СМП</p>	<p>Низкая медицинская грамотность населения, позднее обращение за медицинской помощью</p> <p>Неинформативный расспрос</p> <p>Вызов «на себя» специализированной бригады</p>	<p>Информационные кампании, обучающие программы для населения</p> <p>Формализованное телефонное интервью</p> <p>Госпитализация бригадой, первой прибывшей на вызов</p>
<p>Стационарный:</p> <p>госпитализация в медицинское учреждение</p> <p>время от поступления до осмотра врачом отделения</p> <p>время от поступления до получения результатов КТ</p> <p>время от поступления до получения результатов лабораторных исследований</p>	<p>Госпитализация через общее приемное отделение</p> <p>Поздний осмотр врачом</p> <p>Работа кабинета КТ в некруглосуточном режиме, задержка с описанием томограмм рентгенологом, психомоторное возбуждение у пациента</p> <p>Экстренная лаборатория существенно отдалена от отделения</p> <p>Использование устаревших методов лабораторных исследований</p>	<p>Госпитализация, минуя общее приемное отделение</p> <p>Предварительное оповещение медицинского учреждения бригадой СМП</p> <p>Круглосуточный режим работы кабинета КТ, телемедицинская связь с региональным сосудистым центром с целью получения врачебного заключения в случае отсутствия в первичном отделении врача-рентгенолога. Предварительное оповещение сотрудников кабинета КТ о поступлении больного, приоритет в обследовании больного с ОНМК. Седация для больных с психомоторным возбуждением</p> <p>Размещение лаборатории в непосредственной близости от входной группы, куда поступают больные с ОНМК</p> <p>Использование современных гематологических и коагулологических анализаторов</p>

службу СМП и, соответственно, ею госпитализируются. До последнего времени имелись существенные региональные различия по таким показателям, как частота госпитализации, точность диагностики ОНМК и время транспортировки больных в стационар. По данным регистра инсульта, представленным Национальной ассоциацией по борьбе с инсультом в конце 1990-х – начале 2000-х гг., частота госпитализации в различных городах варьировала от 38,5 до 81,1% [27]. Внедрение программы совершенствования медицинской помощи позволило значительно уменьшить временные затраты при обслуживании вызова бригадами СМП, сократить время от начала заболевания до обращения за медицинской помощью, а также время от вызова бригады СМП до первого контакта с больным. Кроме того, значительно увеличилось количество больных, госпитализированных в первые часы заболевания [28, 29].

Однако и в настоящее время существует ряд факторов, существенно ограничивающих быструю госпитализацию пациентов в специализированные отделения (табл. 5). Прежде всего, это неиспользование формализованных алгоритмов телефонного опроса диспетчером СМП, плохое качество диагностики ОНМК бригадой СМП, отсутствие информирования стационара о поступлении больного, госпитализация пациента через общий приемный покой, стремление бригады СМП выполнить весь стандарт лечения больного с ожиданием эффекта от лечения, что особенно критично для больных в период терапевтического окна, вызов «на себя» специализированной бригады. В некоторых случаях, особенно на удаленных территориях в условиях фельдшерской бригады, практикуется транспортировка пациента в бли-

жайшее медицинское учреждение, в котором отсутствует специализированное инсультное отделение, для подтверждения диагноза ОНМК врачом и, если диагноз подтвержден, – госпитализация уже в первичное или региональное сосудистое отделение. Совокупность данных факторов может приводить к значительным задержкам госпитализации в специализированное отделение, и как следствие – к уменьшению частоты выполнения процедур ТЛТ.

В соответствии с рекомендациями АНА/ASA время «от двери до иглы» (от поступления до начала ТЛТ) не должно превышать 60 мин (в идеале – чем меньше, тем лучше) [3]. Данный показатель является интегративным и в целом отражает качество организации помощи при госпитализации пациентов в конкретном медицинском учреждении.

Основными факторами, влияющими на показатель «от двери до иглы», являются: время от поступления до осмотра врачом-неврологом, время выполнения и получения результатов нейровизуализации, время исследования необходимых лабораторных показателей, время от поступления до перевода в блок интенсивной терапии и реанимации после КТ в соответствии с Порядком оказания медицинской помощи больным с ОНМК (приказ Минздрава Российской Федерации от 25.11.2012 г. №928н; см. табл. 5).

Перечисленные факторы являются временными индикаторами качества медицинской помощи [29]. С точки зрения процессуальных индикаторов качества (выполнение необходимых диагностических, лечебных и других вмешательств) можно выделить следующие, негативно влияющие на безопасность и эффективность ТЛТ: ошибки при определении противопоказаний к реперфузии, несоблюдение про-

токола проведения тромболизиса и последующего мониторинга состояния больного.

Как показал анализ 137 историй болезни, полученных из инсультных отделений в различных регионах, при определении противопоказаний к ТЛТ наиболее часто встречаются некорректное использование шкалы инсульта NIHSS, являющейся общепризнанным инструментом определения степени тяжести больного с ОНМК [3] (например, оценка двигательного дефицита только в паретичных конечностях, неправильная оценка дизартрии, афазии, чувствительных нарушений и т. д.), недооценка ранних КТ-признаков ишемического поражения головного мозга (наиболее критичным является игнорирование гиподенсивности более 1/3 размера бассейна средней мозговой артерии), неполный сбор анамнеза. Подобные нарушения протокола приводят к выполнению ТЛТ пациентам с тяжелым инсультом (в том числе находящимся в сопоре и коме), которым реперфузия противопоказана, что зачастую сопровождается осложнениями или не дает существенного эффекта. Все это не может не приводить к увеличению летальности, способствует разочарованию специалистов в методике. В ряде случаев в историях болезни отсутствуют результаты лабораторных исследований, необходимых для выполнения ТЛТ, например данные о количестве тромбоцитов (наиболее важного показателя) отсутствовали в 20% проанализированных историй болезни.

Среди отклонений от протокола выполнения процедуры ТЛТ и мониторинга в течение последующих 24 ч следует

отметить: отсутствие контроля или недостаточный контроль витальных показателей (АД, частоты сердечных сокращений и др.) в 17% случаев, невыполнение повторной КТ или магнитно-резонансной томографии в конце 1-х суток заболевания в 23%, назначение антиагрегантов или антикоагулянтов в 10%, что существенно увеличивает риск геморрагических осложнений [3]. Несоблюдение или недостаточное выполнение временных и процессуальных требований может сказываться на показателях качества медицинской помощи, характеризующих исход заболевания, — уровне летальности и степени функционального восстановления.

Таким образом, в последние годы реперфузионная терапия в нашей стране стала частью рутинной клинической практики и не является прерогативой ограниченного количества крупных научных центров, результаты внедрения ТЛТ по безопасности и эффективности сопоставимы с зарубежными данными. С учетом имеющегося потенциала созданных инсультных отделений, работающих по единым порядкам и стандартам оказания медицинской помощи, представляется абсолютно реальным и необходимым увеличение количества процедур ТЛТ. Этому могут способствовать проведение активных информационных кампаний среди населения с целью максимально ранней госпитализации пациентов с ОНМК в специализированные отделения, а также дальнейшее организационное совершенствование системы оказания медицинской помощи пациентам с инсультом на всех ее этапах.

ЛИТЕРАТУРА

- Krishnamurthi RV, Feigin VL, Forouzanfar MH. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet Glob Health*. 2013;1(5):e259–e81. DOI: 10.1016/S2214-109X(13)70089-5. Epub 2013 Oct 24.
- Available from: <http://www.eso-stroke.org>
- Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, et al. 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(3):870–947. DOI: 10.1161/STR.0b013e318284056a. Epub 2013 Jan 31.
- Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. *N Engl J Med*. 1995;333(24):1581–7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199512143332401>.
- Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA*. 1995;274(13):1017–25. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.1995.03530130023023>.
- Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. *Lancet*. 1998;352(9136):1245–51. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)08020-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(98)08020-9)
- Clark WM, Wissman S, Albers GW, et al. Recombinant Tissue-Type Plasminogen activator (Alteplase) for ischemic stroke 3 to 5 hours after symptom onset. The ATLANTIS Study: A Randomized Controlled Trial. Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke. *JAMA*. 1999;282(21):2019–26. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.282.21.2019>.
- Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2008;359(13):1317–29. DOI: 10.1056/NEJMoa0804656.
- Fagan SC, Morgenstern LB, Petitta A, et al. Cost-effectiveness of tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. NINDS rt-PA Stroke Study Group. *Neurology*. 1998;50(4):883–90. DOI: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.50.4.883>.
- Guzauskas GF, Boudreau DM, Villa KF, et al. The cost-effectiveness of primary stroke centers for acute stroke care. *Stroke*. 2012;43(6):1617–23. DOI:10.1161/STROKEAHA.111.648238. Epub 2012 Apr 25.
- Kruyt ND, Nederkoorn PJ, Dennis M, Leys D et al. Door-to-needle time and the proportion of patients receiving intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke. *Stroke*. 2013;44(11):3249–53. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.001885. Epub 2013 Sep 19.
- Скворцова ВИ, Голухов ГН, Губский ЛВ и др. Системная тромболитическая терапия при ишемическом инсульте. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2006;106(12):24–31. [Skvortsova VI, Golukhov GN, Gubskii LV, et al. System thrombolytic therapy at an ischemic stroke. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2006;106(12):24–31. (In Russ.)]
- Скворцова ВИ, Голухов ГН, Волынский ЮД и др. Высокая эффективность селективного внутриартериального тромболизиса при лечении ишемического инсульта у больных с окклюзией артерий крупного калибра. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2006;106(12):32–40. [Skvortsova VI, Golukhov GN, Volynskii YuD, et al. High efficiency of a selective intra arterial trombolysis at treatment of an ischemic stroke at patients with occlusion of arteries of large caliber. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2006;106(12):32–40. (In Russ.)]
- Демин ТВ, Сайхуннов МВ, Хасанова ДР. Опыт применения внутривенного тромболизиса при ишемическом инсульте». *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2010;(1):42–7. [Demin TV, Saikhunov MV, Khasanova DR. Experience in using intravenous thrombolysis in ischemic stroke. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika*

- = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2010;(1):42–7. (In Russ.]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2010-69>.
15. Домашенко МА, Максимова МЮ, Лоскутников МА и др. Механизмы реперфузии при внутривенной тромболитической терапии у пациентов с ишемическим инсультом. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012;(4):53–8. [Domashenko MA, Maksimova MYu, Loskutnikov MA, et al. The mechanisms of reperfusion during in stroke patients treated with intravenous thrombolysis. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2012;(4):53–8. (In Russ.]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2012-422>.
16. Скворцова ВИ, Шамалов НА, Анисимов КВ, Рамазанов ГР. Результаты внедрения тромболитической терапии при ишемическом инсульте в Российской Федерации. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Приложение Инсульт. 2010;12(2):17–22. [Skvortsova VI, Shamalov NA, Anisimov KV, Ramazanov GR. Results of introduction of thrombolytic therapy at an ischemic stroke in the Russian Federation. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. Issue Stroke. 2010;12(2):17–22. (In Russ.)]
17. Bray BD, Campbell J, Cloud GC, et al. Bigger, Faster? Associations between hospital thrombolysis volume and speed of thrombolysis administration in acute ischemic stroke. *Stroke*. 2013;44(11):3129–35. DOI: [10.1161/STROKEAHA.113.001981](http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.001981). Epub 2013 Sep 19.
18. Kunisawa S, Kobayashi D, Lee J, et al. Factors associated with the administration of tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014 Apr;23(4):724–31. DOI: [10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.06.033](http://dx.doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.06.033). Epub 2013 Jul 30.
19. Katzan IL, Hammer MD, Hixson ED. Utilization of intravenous tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *Arch Neurol*. 2004;61(3):346–50. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/archneur.61.3.346>.
20. Van Wijngaarden JD, Dirks M, Niessen LW, et al. Do centres with well-developed protocols, training and infrastructure have higher rates of thrombolysis for acute ischaemic stroke? *QJM*. 2011;104(9):785–91. DOI: [10.1093/qjmed/hcr075](http://dx.doi.org/10.1093/qjmed/hcr075). Epub 2011 May 24.
21. Van Wijngaarden JD, Dirks M, Huijsman R, et al. Hospital rates of thrombolysis for acute ischemic stroke: the influence of organizational culture. *Stroke*. 2009 Oct;40(10):3390–2. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.559492>.
22. Boode B, Welzen V, Franke C, van Oostenbrugge R. Estimating the number of stroke patients eligible for thrombolytic treatment if delay could be avoided. *Cerebrovasc Dis*. 2007;23(4):294–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000098330>.
23. Keskin O, Kalemoglu M, Ulusoy RE. A clinic investigation into prehospital and emergency department delays in acute stroke care. *Med Princ Pract*. 2005;14(6):408–12. DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000088114>.
24. Mosley I, Nicol M, Donnan G, et al. The impact of ambulance practice on acute stroke care. *Stroke*. 2007;38(10):2765–70. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.483446>.
25. Stern EB, Berman M, Thomas JJ, Klassen AC. Community education for stroke awareness: an efficacy study. *Stroke*. 1999;30(4):720–3. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.30.4.720>.
26. Hodgson C, Lindsay P, Rubini F. Can mass media influence emergency department visits for stroke? *Stroke*. 2007;38(7):2115–22. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.484071>.
27. Гусев ЕИ, Скворцова ВИ, Стаховская ЛВ и др. Эпидемиология инсульта в России. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Приложение Инсульт. 2003;(8)4–9. [Gusev EI, Skvortsova VI, Stakhovskaya LV, et al. Stroke epidemiology in Russia. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. Issue Stroke. 2003;(8)4–9. (In Russ.)]
28. Биденко МА, Шпрах ВВ. Оценка качества оказания медицинской помощи больным мозговым инсультом по данным госпитального регистра в г. Иркутске. Сибирский медицинский журнал. 2009;85(2):68–70. [Bidenko MA, Shprakh VV. Estimation of medical assistance to the patients with cerebral insult on the data of hospital register in Irkutsk-city. *Sibirskii meditsinskii zhurnal*. 2009;85(2):68–70. (In Russ.)]
29. Скворцова ВИ, Стаховская ЛВ, Лелюк ВГ и др. Становление системы оказания медицинской помощи больным с церебральным инсультом в Российской Федерации. В кн.: Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Совершенствование оказания медицинской помощи больным с сосудистыми заболеваниями». Ярославль, 2011. Москва: Реал-Тайм; 2011. С. 13–33. [Skvortsova VI, Stakhovskaya LV, Lelyuk VG, et al. Formation of system of delivery of health care by the patient with a cerebral stroke in the Russian Federation. In: *Materialy Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii «Sovershenstvovanie okazaniya meditsinskoi pomoshchi bol'nym s sosudistymi zabollevaniyami»*. Yaroslavl', 2011 [Materials of the All-Russian scientific and practical conference «Improvement of Delivery of Health Care by the Patient with Vascular Diseases». Yaroslavl, 2011]. Moskva: Real-Taim; 2011. S. 13–33.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Окончательная версия рукописи была одобрена автором.