

Реперфузионная терапия при ишемическом инсульте

Н.А.Шамалов¹, М.А.Холопов²

¹ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1;

²ГБУЗ КО Городская больница №2 «Сосновая роща». 248010, Россия, Калуга, ул. Социалистическая, д. 2а

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) произошло существенное увеличение количества процедур системной ТЛТ. В последние годы наблюдается отчетливая положительная тенденция к увеличению (более чем в 10 раз) количества больных с ИИ, которым был выполнен системный тромболитизис. 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, задержки и проблемы на догоспитальном этапе, недостаточная организация при поступлении больных в стационар.

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. 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 протокола проведения тромболитизиса и последующего мониторинга состояния больного.

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 посредством проведения 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 этапах ее оказания.

Ключевые слова: тромболитическая терапия, ишемический инсульт.

✉shamalov@gmail.ru

Для цитирования: Шамалов Н.А., Холопов М.А. Реперфузионная терапия при ишемическом инсульте. Consilium Medicum. 2015; 17 (9): 46–49.

Reperfusion therapy in ischemic stroke

N.A.Shamalov¹, M.A.Kholopov²

¹N.I.Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Ostrovitianova, d. 1;

²City hospital №2 "Pine Grove" 248010, Russian Federation, Kaluga, ul. Sotsialisticheskaja, d. 2a

Modern technologies of treatment of ischemic stroke (IS) include the use in the first 4.5 hours of the disease highly effective methods of reperfusion of the brain (thrombolytic therapy – TLT) to restore blood flow in the affected vessels. Once you have created in our country in regional vascular centers and vascular compartments of primary units for the treatment of patients with acute cerebrovascular accident (CVA) there was a significant increase in the number of procedures TLB system. In recent years there has been a clear positive trend to increase (more than 10 times) the number of patients with IS, which was carried out systemic thrombolysis. The further increase in the number of procedures of reperfusion in patients with IS prevents delays in seeking medical help for stroke due to low health literacy, delays and problems in the pre-hospital phase, the lack of organization in the admission of patients to the hospital. The main factors affecting the "door to needle" indicator: the time from admission to examination neurologist, the execution and the results of neuroimaging, the study required in laboratory parameters, the time from admission to transfer to an intensive care unit after the computer tomography. In terms of process quality indicators (implementation of the necessary diagnostic, therapeutic and other interventions) can be distinguished, affecting the safety and efficacy of thrombolytic therapy: error in determining contraindications to reperfusion, thrombolysis protocol non-compliance and follow-up monitoring of the patient.

In view of the existing potential created stroke units operating under a uniform procedure and standards of care, it is absolutely real and necessary to increase the number of procedures TLT through active public information campaigns in order to maximize the early hospitalization of patients with stroke in specialized departments, as well as further organizational improving the system of care for patients with stroke in all phases of its provision.

Key words: thrombolytic therapy, ischemic stroke.

✉shamalov@gmail.ru

For citation: Shamalov N.A., Kholopov M.A. Reperfusion therapy in ischemic stroke. Consilium Medicum. 2015; 17 (9): 46–49.

Ишемический инсульт является проблемой чрезвычайной медицинской и социальной значимости вследствие высоких показателей частоты его развития, смертности и инвалидизации [1]. Системный (внутривенный) тромболитизис с использованием рекомбинантного тканевого активатора плазминогена (rt-PA) является наиболее эффективным методом терапии ишемического инсульта в первые 4,5 ч от начала развития симптоматики в соответствии с рекомендациями Европейской инсультной организации (ESO), Американской ассоциации сердца и Американской 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 плацебо-контролируемых клинических исследований (National Institute of Neurological Disorders and Stroke – NINDS, European Cooperative Acute Stroke Study – ECASS I, II, III, Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke – ATLANTIS, B) [4–8].

В связи с большей эффективностью тромболитической терапии (ТЛТ) по сравнению с другими методами лечения

в острейшем периоде инсульта, а также исходя из фармакоэкономических данных [9, 10] в настоящее время значительные усилия прилагаются к увеличению числа пациентов, у которых может использоваться тот или иной метод реперфузии [11].

В Российской Федерации методы системного и селективного внутриартериального тромболитизиса впервые были внедрены в клинику НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России в 2005–2006 гг. [12, 13], однако до 2008–2009 гг. тромболитизис применялся только в отдельных центрах, преимущественно в университетских или академических клиниках [14, 15]. В соответствии с постановлениями Правительства РФ 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

Частота госпитализации больных с ишемическим инсультом в первые 4,5 ч от начала заболевания, а также показатель частоты выполнения ТЛТ у данных больных

Показатель	Годы				
	2009	2010	2011	2012	2013
Больные с ишемическим инсультом, госпитализированные в первые 4,5 ч заболевания, %	17,9	18,6	18,1	18,4	18,0
Больные, которым была выполнена системная ТЛТ, % от поступивших в первые 4,5 ч	8,8	7,1	6,4	7,0	7,1

внедряются современные методы диагностики, лечения, реабилитации и вторичной профилактики инсульта, в том числе – реперфузионная терапия [16].

По данным Федерального госпитального 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., 5515 – в 2014 г.); см. рисунок. Таким образом, в течение последних 5 лет имеется отчетливая положительная тенденция к увеличению числа больных, которым был выполнен системный тромболизис, однако доля лиц, которым проводилась таковая терапия, остается приблизительно на одном уровне – около 2% (абсолютное число пролеченных увеличивалось за счет открытия новых инсультных отделений). Данный показатель существенно меньше аналогичного в развитых западных странах, где частота выполнения процедур реперфузии может достигать 5–10% [17, 18]. Необходимо отметить, что достижение аналогичного (2–3%) показателя, например, в США заняло около 10 лет (с момента одобрения РТАП в качестве метода рутинной терапии в 1996 г.) [19], при этом ТЛТ внедрялась в действующих инсультных центрах, тогда как в РФ в достаточно сжатые сроки (2008–2012 гг.) была реализована программа по созданию центров, их оборудованию, обучению специалистов и внедрению современных методов диагностики и лечения, в том числе и тромболизиса.

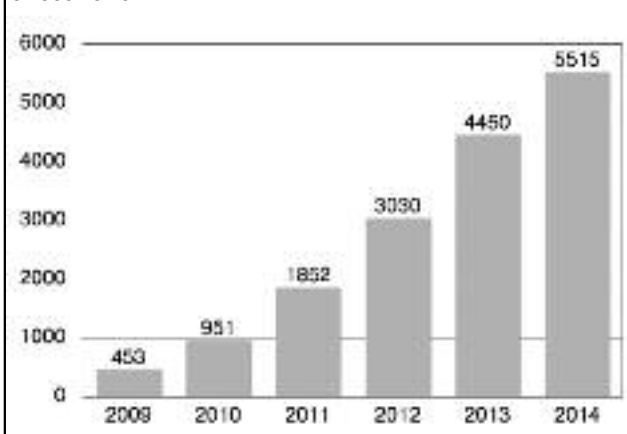
Следует отметить, что, по данным госпитального регистра, в нашей стране только около 18% пациентов с ишемическим инсультом госпитализируются в периоде терапевтического окна (см. таблицу). Частота выполнения ТЛТ среди больных, поступивших в первые 4,5 ч от начала инсульта, составляет 7–8%, что существенно меньше ожидаемой потребности в реперфузионной терапии.

Как свидетельствует опыт ведущих клиник, выполнение системной ТЛТ возможно до 40–50% случаев среди всех пациентов, госпитализированных в периоде терапевтического окна [19–22]. Соответственно, 50–60% приходится на долю пациентов с геморрагическим инсультом и другими противопоказаниями к тромболизису или с другими заболеваниями, имитирующими инсульт.

Таким образом, в инсультных отделениях РФ имеется существенный потенциал к увеличению частоты выполнения процедур системной ТЛТ. Прогнозируемое число больных, которым должен проводиться тромболизис (исходя из ежегодного количества 450 тыс. случаев ОНМК и с учетом поступления в первые часы 18% пациентов с ишемическим инсультом), может составить около 20 тыс. в год.

Существует ряд факторов, препятствующих дальнейшему росту удельного веса процедур реперфузии у больных с ишемическим инсультом: поздняя обращаемость за медицинской помощью по поводу ОНМК в связи с низкой медицинской грамотностью населения, различные задержки и проблемы на догоспитальном этапе, недостаточная организация при поступлении больных в стационар (прежде всего задержки в выполнении разных диагностических процедур), в ряде случаев – недостаточная мотивация медицинского персонала к выполнению ТЛТ.

Наиболее существенным фактором внедрения новых высокоэффективных технологий лечения инсульта является

Количество выполненных процедур системной ТЛТ в РФ с 2009 по 2014 г.

максимально раннее поступление больных в специализированные отделения для лечения больных с 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 правильная маршрутизация потоков поступающих больных внутри стационара.

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 отсроченного обращения населения за медицинской помощью являются неосведомленность о признаках инсульта и непонимание их серьезности, а также надежда на то, что данные симптомы исчезнут самостоятельно. В связи с этим одним из наиболее важных и приоритетных направлений является разработка обучающих программ не только для медицинских специалистов, но и для широких слоев населения. Как показал ряд исследований, проведение подобных программ действительно повышает уровень осведомленности населения и способствует увеличению количества обращений за медицинской помощью в первые минуты и часы после начала инсульта [25]. С целью максимального охвата населения следует использовать ресурсы, имеющие наибольший информационный охват, такие как средства массовой информации, в частности, как это было показано в исследовании С. Hodgson и соавт. [26]. Авторы оценивали эффективность влияния средств массовой информации, в частности телевизионных информационных роликов, на осведомленность населения старше 45 лет о симптомах инсульта, на частоту госпитализации больных в первые 2,5 и 5 ч от начала развития заболевания, а также на количество поступлений с диагнозом транзиторной ишемической атаки. Результаты исследования убедительно показали, что информирование населения подобным образом является эффективным мероприятием, способствующим повышению обращаемости за медицинской помощью (увеличение для общей обращаемости – на 9%, поступлений в течение 5 ч – 15% и поступлений в течение 2,5 ч от начала заболевания – 5%, для транзиторной ишемической атаки – на 30%).

Кроме низкой информированности населения о признаках ОНМК, негативно влияющего на раннюю госпитализацию больных с инсультом, существует множество факторов, связанных с организацией работы службы скорой помощи, также приводящих к более поздней госпитализации.

В РФ подавляющее большинство пациентов с ОНМК в первую очередь обращаются за медицинской помощью в службу скорой помощи и, соответственно, ею и госпитализируются. До последнего времени имелись существенные региональные различия по ряду показателей, таких как частота госпитализации, точность диагностики ОНМК и время транспортировки больных в стационар. По данным регистра инсульта, проведенного Национальной ассоциацией по борьбе с инсультом в конце 1990-х – начале 2000-х годов, частота госпитализации варьировала от 38,5 до 81,1% в разных городах [27]. Внедрение программы совершенствования медицинской помощи позволило значительно уменьшить временные затраты при обслуживании вызова бригадами скорой медицинской помощи, сократить время от начала заболевания до обращения за медицинской помощью, а также время от вызова бригады до первого контакта с больным. Кроме того, значительно увеличилось число больных, госпитализированных в первые часы заболевания [28, 29]. Тем не менее и в настоящее время можно выделить ряд факторов, существенно ограничивающих быструю госпитализацию пациентов в специализированные отделения.

Прежде всего это связано с неиспользованием формализованных алгоритмов телефонного опроса диспетчером скорой помощи, недостаточным качеством диагностики ОНМК бригадой скорой медицинской помощи, отсутствием информирования стационара о поступлении больного, госпитализацией пациента через общий приемный покой, стремлением бригады скорой медицинской помощи выполнить весь стандарт лечения больного с ожиданием эффекта от лечения, что особенно критично для больных в периоде терапевтического окна, вызовом на себя специализированной бригады. В некоторых случаях, особенно на удаленных территориях в условиях фельдшерской бригады, практикуется транспортировка пациента в ближайшую медицинскую организацию, где отсутствует специализированное инсультное отделение, для подтверждения диагноза ОНМК врачом и в случае подтверждения такового – 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 показатель времени «от двери до иглы» (от поступления до начала ТЛТ) не должен 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 конкретной медицинской организации.

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

Перечисленные факторы являются временными индикаторами качества медицинской помощи [29]. С точки зрения процессуальных индикаторов качества (выполнение необходимых диагностических, лечебных и других вме-

шательств) можно выделить следующие, критично влияющие на безопасность и эффективность ТЛТ: ошибки в определении противопоказаний к реперфузии, несоблюдение протокола проведения тромболитика и последующего мониторинга состояния больного.

Как показал анализ 137 историй болезни из инсультных отделений разных регионов, при определении противопоказаний к ТЛТ наиболее часто встречаются некорректное использование шкалы инсульта Национальных институтов здоровья США (НИН), 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 компьютерно-томографических 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 у пациентов с тяжелым инсультом (в том числе в сопоре и коме), которым реперфузия уже противопоказана, зачастую – с осложнениями или без 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 критичный показатель) отсутствовали в 20% проанализированных историй болезни.

Среди отклонений от протокола выполнения процедуры ТЛТ и последующего мониторинга в течение последующих 24 ч следует отметить: отсутствие или недостаточный мониторинг витальных показателей (артериальное давление, частоты сердечных сокращений и др.) в 17% случаев, невыполнение повторной компьютерной или магнитно-резонансной томографии в конце первых суток заболевания – в 23%, назначение антиагрегантов или антикоагулянтов в 10% случаев, что существенно увеличивает риск геморрагических осложнений [3]. Несоблюдение или недостаточное выполнение временных и процессуальных индикаторов может сказываться на показателях индикаторов качества медицинской помощи по исходу заболевания – уровню летальности и степени функционального восстановления.

Оценка качества оказания медицинской помощи врачом-экспертом страховой медицинской организации проводится на основании федерального и регионального законодательства об экспертизе качества, но в рутинной работе эксперт-специалист опирается прежде всего на порядок оказания медицинской помощи и стандарты медицинской помощи пациентам с тем или иным заболеванием, а также на здравый смысл и клиническую логику медицинской помощи. В частном случае оценки качества медицинской помощи больным с ОНМК, прежде всего больным с ишемическим инсультом, и проведения системной реперфузионной терапии в экспертной работе используются Порядок оказания медицинской помощи больным с ОНМК, утвержденный приказом №928н от 15.11.2012 Минздрава России, и Стандарт оказания медицинской помощи больным с ишемическим инсультом №1740н от 29.12.2012. В соответствии с тарифным соглашением, заключаемым в том или ином регионе с участием всех заинтересованных структур (региональный орган управления здравоохранением, территориальный фонд обязательного медицинского страхования, страховые медицинские организации) при невыполнении того или иного показанного пациенту вмешательства (исследования, назначения лекарственного препарата и т.п.) медицинскому учреждению не оплачивается та или иная доля страховой

суммы за оказание медицинской услуги вплоть до 100% неоплаты и/или накладываются штрафные санкции. Размеры штрафных санкций и неоплаты зависят от того, как именно этот договорен в заключенном тарифном соглашении. Даже на территории одного региона в разные годы эти штрафные санкции могут значительно отличаться.

В частности, при экспертизе качества оказания медицинской помощи пациентам с ОНМК в одном из первичных сосудистых центров Калужской области были выявлены 3 случая, когда пациентам с ишемическим инсультом при наличии показаний и отсутствии противопоказаний не была проведена системная ТЛТ. Это привело к отказу в оплате 50% стоимости случая оказания медицинской помощи больному с ОНМК. Стоимость оказания медицинской помощи больному с инсультом составляла 73 491 руб., соответственно, медицинская организация недополучила 110 236 руб. Кроме смягчения тарифного соглашения по отношению к невыполнению порядка и стандартов оказания медицинской помощи стоит иметь в виду, что в большинстве случаев наложение штрафных санкций приводит не к улучшению качества оказания медицинской помощи конкретному больному, а к улучшению написания медицинской документации. Поэтому решение задачи по улучшению качества оказания медицинской помощи пациентам с ОНМК, в том числе и по проведению ТЛТ, необходимо искать не только в штрафных санкциях, но и в повышении уровня образования и мотивации медицинского персонала.

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 в отношении безопасности и эффективности сопоставимы с зарубежными данными. С учетом имеющегося потенциала созданных инсультных отделений, работающих по единым порядкам и стандартам оказания медицинской помощи, представляются абсолютно реальными и необходимыми увеличение количества процедур ТЛТ посредством проведения 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 этапах ее оказания.

Литература/References

- Krishnamurthi RV, Feigin VL, Forouzanfar MH et al on behalf of the Global Burden of Diseases, Injuries, Risk Factors Study 2010 (GBD 2010) and the GBD Stroke Experts Group. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet Global Health* 2013; 1 (Issue 5): e259–e281.
- <http://www.eso-stroke.org>
- Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr et al; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Peripheral Vascular Disease; 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.
- Tissue Plasminogen Activator For Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 1995; 333 (24): 1116–1124.
- Hacke W, Kaste M, Fieschi C et al for the ECASS Study Group. Intravenous Thrombolysis With Recombinant Tissue Plasminogen Activator for Acute Hemispheric Stroke The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA* 1995; 274 (13): 1641–1649.
- Hacke W, Kaste M, Fieschi C et al for the Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). *Lancet* 1998; 352 (Issue 9136): 1245–51.
- Clark WM, Wissman S, Albers G et al for the ATLANTIS Study Investigators. Recombinant Tissue-Type Plasminogen Activator (Alteplase) for Ischemic Stroke 3 to 5 Hours After Symptom Onset. The ATLANTIS Study: A Randomized Controlled Trial. *JAMA* 1999; 282: 2019–26.
- Hacke W, Kaste M, Bluhmki E et al for the ECASS Investigators. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2008; 359: 1317–29.

- Fagan SC, Morgenstern LB, Pettit A et al. Cost-effectiveness of tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. NINDS rt-PA Stroke Study Group. *Neurology* 1998; 50: 883–90.
- Guzauskas GF, Boudreau DM, Villa KF et al. The cost-effectiveness of primary stroke centers for acute stroke care. *Stroke* 2012; 43: 1617–23.
- Kruyt ND, Nederkoorn PJ, Dennis M et al. Door-to-Needle Time and the Proportion of Patients Receiving Intravenous Thrombolysis in Acute Ischemic Stroke. *Uniform Interpretation and Reporting*. *Stroke* 2013; 44: 3249–53.
- Скворцова В.И., Голухов Г.Н., Губский Л.В. и др. Системная тромболитическая терапия при ишемическом инсульте. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова*. 2006; 106 (12): 24–31. / Skvortsova V.I., Golukhov G.N., Gubskii L.V. i dr. Sistemnaia tromboliticheskaia terapiia pri ishemicheskom insul'te. *Zhurn. neurologii i psikiatrii im. S.S.Korsakova*. 2006; 106 (12): 24–31. [in Russian]
- Скворцова В.И., Голухов Г.Н., Волынский Ю.Д. и др. Высокая эффективность селективного внутриаартериального тромболитического лечения ишемического инсульта у больных с окклюзией артерий крупного калибра. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова*. 2006; 106 (12): 32–40. / Skvortsova V.I., Golukhov G.N., Volynskii Yu.D. i dr. Vysokaia effektivnost' selektivnogo vnutriaarterial'nogo trombolizisa pri lechenii ishemicheskogo insul'ta u bol'nykh s okkluziei arterii krupnogo kalibra. *Zhurn. neurologii i psikiatrii im. S.S.Korsakova*. 2006; 106 (12): 32–40. [in Russian]
- Демин Т.В., Сайхун М.В., Хасанова Д.Р. Опыт применения внутривенного тромболитического лечения при ишемическом инсульте. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2010; 1: 42–6. / Demin T.V., Saikhun M.V., Khasanova D.R. Opyt primeneniia vnutrivennogo trombolizisa pri ishemicheskom insul'te. *Nevrologiia, neiropsikhiatriia, psikhosomatika*. 2010; 1: 42–6. [in Russian]
- Домашенко М.А., Максимова М.Ю., Лоскутников М.А. и др. Механизмы реперфузии при внутривенной тромболитической терапии у пациентов с ишемическим инсультом. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2012; 4: 53–7. / Domashenko M.A., Maksimova M.Yu., Loskutnikov M.A. i dr. Mekhanizmy reperfuzii pri vnutrivennoi tromboliticheskoi terapii u patientsov s ishemicheskim insul'tom. *Nevrologiia, neiropsikhiatriia, psikhosomatika*. 2012; 4: 53–7. [in Russian]
- Скворцова В.И., Шамалов Н.А., Анисимов К.В., Рамазанов Г.Р. Результаты внедрения тромболитической терапии при ишемическом инсульте в Российской Федерации. *Инсульт. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова*. 2010; 12 (Вып. 2): 17–22. / Skvortsova V.I., Shamalov N.A., Anisimov K.V., Ramazanov G.R. Rezultaty vnedreniia tromboliticheskoi terapii pri ishemicheskom insul'te v Rossiiskoi Federatsii. *Insul't. Zhurn. neurologii i psikiatrii im. S.S.Korsakova*. 2010; 12 (Вып. 2): 17–22. [in Russian]
- Bray BD, Campbell J, Cloud GC et al on behalf of the Intercollegiate Stroke Working Party Group. Bigger, Faster? Associations Between Hospital Thrombolysis Volume and Speed of Thrombolysis Administration in Acute Ischemic Stroke. *Stroke* 2013; 44: 3129–35.
- 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; 23 (4): 724–31.
- Katzan IL, Hammer MD, Hixson ED et al for the Cleveland Clinic Health System Stroke Quality Improvement Team. Utilization of Intravenous Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke. *Arch Neurol* 2004; 61: 346–50.
- 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? *Q J Med* 2011; 104: 785–91.
- Van Wijngaarden JD, Dirks M, Huijsman R et al. Promoting Acute Thrombolysis for Ischaemic Stroke (PRACTISE) Investigators. Hospital rates of thrombolysis for acute ischemic stroke: the influence of organizational culture. *Stroke* 2009; 40 (10): 3390–2.
- 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.
- Keskin O, Kalemoglu M, Ulusoy R. A clinic investigation into prehospital and emergency department delays in acute stroke care. *Med Princ Pract* 2005; 14: 408–12.
- Mosley J, Nicol M, Donnan G et al. The impact of ambulance practice on acute stroke care. *Stroke* 2007; 38: 2765–70.
- Stern EB, Berman ME, Thomas JJ, Klassen AC. Community Education for Stroke Awareness. An Efficacy Study. *Stroke* 1999; 30: 720–3.
- Hodgson C, Lindsay P, Rubini F. Can mass media influence emergency department visits for stroke? *Stroke* 2007; 38: 7: 2115–22.
- Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. и др. Эпидемиология инсульта в России. *Consilium Medicum*. 2003; 5 (5). / Gusev E.I., Skvortsova V.I., Stakhovskaia L.V. i dr. Epidemiologia insul'ta v Rossii. *Consilium Medicum*. 2003; 5 (5). [in Russian]
- Биденко М.А., Шпрах В.В. Оценка качества оказания медицинской помощи больным мозговым инсультом по данным госпитального регистра в г. Иркутске. *Сиб. мед. журн.* 2009; 2: 68–70. / Bidenko M.A., Shprakh V.V. Otsenka kachestva okazaniia meditsinskoi pomoshchi bol'nyim mozgovym insul'tom po dannym gospi-tal'nogo registra v g. Irkutsk. *Sib. med. zhurn.* 2009; 2: 68–70. [in Russian]
- Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Лелиук В.Г. и др. Становление системы оказания медицинской помощи больным с церебральным инсультом в Российской Федерации. *Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Совершенствование оказания медицинской помощи больным с сосудистыми заболеваниями»*, Ярославль, 2011. М.: Реал-Тайм, 2011; с. 13–33. / Skvortsova V.I., Stakhovskaia L.V., Leliuk V.G. i dr. Stanovlenie sistemy okazaniia meditsinskoi pomoshchi bol'nyim s tserebral'nym insul'tom v Rossiiskoi Federatsii. *Materialy Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii «Sovershenstvovanie okazaniia meditsinskoi pomoshchi bol'nyim s sosudistymi zabolevaniiami»*, Iaroslavl', 2011. M.: Real-Taim, 2011; s. 13–33. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шамалов Николай Анатольевич – д-р мед. наук, проф. НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова. E-mail: shamalovni@gmail.ru
Холопов Максим Алексеевич – главный врач ГБУЗ КО ГБ №2 «Сосновая роща»