https://doi.org/10.17116/jnevro2018118415-12

Результаты реализации «Комплекса мероприятий по совершенствованию медицинской помощи пациентам с острыми нарушениями мозгового кровообращения в Российской Федерации»

В.И. СКВОРЦОВА[1], И.М. ШЕТОВА[1]*, Е.П. КАКОРИНА[1], Е.Г. КАМКИН[1], Е.Л. БОЙКО[1], Б.Г. АЛЕКЯН[3], Г.Е. ИВАНОВА[4], Н.А. ШАМАЛОВ[4], В.Г. ДАШЬЯН[2], В.В. КРЫЛОВ[2]

[1]Минздрав России, Москва, Россия; [2]ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия; [3]ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва, Россия; [4]ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Сосудистые заболевания мозга и сердца являются основной причиной смертности и инвалидизации населения РФ. Социальное и экономическое бремя острых нарушений мозгового кровообращения обусловило необходимость разработки национальной программы помощи пациентам с острыми сосудистыми заболеваниями. В результате реализации «Комплекса мероприятий по совершенствованию медицинской помощи пациентам с ОНМК» за прошедшее десятилетие в регионах РФ удалось создать «инсультную сеть», оснастить отделения высокотехнологичным диагностическим и лечебным оборудованием, обучить медицинский персонал. Благодаря внедрению современных методов лечения инсульта снизились показатели инвалидизации и смертности от ОНМК.

***Ключевые слова**: острые нарушения мозгового кровообращения, комплекс мероприятий по совершенствованию медицинской помощи пациентам с ОНМК, смертность, инвалидизация.*

Results of implementation of a «Complex of measures to improve medical care for patients with stroke in the Russian Federation»

V.I. SKVORTSOVA, I.M. SHETOVA, E.P. KAKORINA, E.G. KAMKIN, E.L. BOIKO, B.G. ALEKYAN, G.E. IVANOVA, N.A. SHAMALOV, V.G. DASHYAN, V.V. KRYLOV

Vascular diseases of the brain and heart are the main cause of death and disability of the population of the Russian Federation. The social and economic burden of acute cerebral circulation disorders necessitated the development of a national program for the care of patients with acute vascular diseases. As a result of the implementation of a set of measures to improve medical care for patients with stroke over the past decade, the regions of the Russian Federation managed to create an «insult network», equip the departments with high-tech diagnostic and therapeutic equipment, and train medical personnel. Due to the implementation of modern methods of treatment of stroke, the rates of disability and mortality from stroke have decreased.

***Keywords**: acute disorders of cerebral circulation, a set of measures to improve medical care for patients with stroke, mortality, invalidization.*

Организация медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения

Сердечно-сосудистые заболевания являются лидирующей причиной инвалидизации и смертности в экономически развитых странах [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения[1], на долю ишемической болезни сердца в структуре смертности приходится 12,2%, второе место занимает цереброваскулярная патология (9,7%).

В Российской Федерации (РФ) до начала XXI века отсутствовала единая система оказания медицинской помощи при острых нарушениях мозгового кровообращения (ОНМК). Лечение пациентов, перенесших инсульт, осуществлялось в общеневрологических или терапевтических отделениях; частота госпитализации была невысокой. Отсутствие достоверных статистических данных о структуре заболеваемости и смертности при острой цереброваскулярной патологии не позволяло оценить состояние проблемы в масштабах всей страны.

В 2001—2003 гг. под эгидой Национальной ассоциации по борьбе с инсультом (НАБИ) было проведено эпидемиологическое исследование основных параметров заболеваемости, смертности и летальности при ОНМК в регионах РФ [2], что явилось базой для создания программы стратегических решений на государственном уровне по такому социально значимому классу заболеваний, как болезни системы кровообращения (БСК), входящему в Перечень социально значимых заболеваний, утвержденный постановлением Правительства РФ №715 от 01.12.04 [3].

[1]Доклад о ситуации в области неинфекционных заболеваний в мире (2014), http://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/en/

© Коллектив авторов, 2018

*e-mail: shetovaim@rosminzdrav.ru

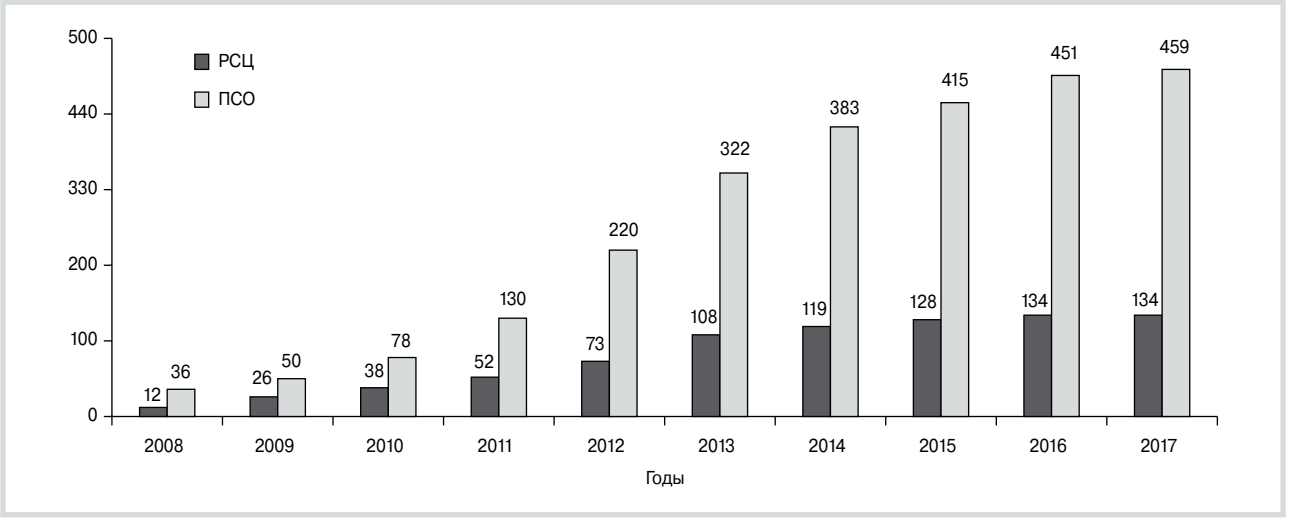


Рис. 1. **Динамика формирования сети РСЦ и ПСО в РФ.**

В рамках национального проекта «Здоровье» была создана программа «Снижение смертности от болезней системы кровообращения» (Программа), включавшая «Комплекс мероприятий по совершенствованию медицинской помощи больным с сосудистыми заболеваниями в Российской Федерации» (Комплекс мероприятий), основной целью которого явилось создание новой организационной модели оказания экстренной специализированной медицинской помощи пациентам с острой сосудистой патологией.

В 2009 г. Министерством здравоохранения и социального развития РФ впервые был утвержден порядок оказания медицинской помощи больным с ОНМК[2], в соответствии с которым были сформулированы рекомендации по ведению пациента с инсультом на всех этапах оказания медицинской помощи. С конца 2012 г. медицинская помощь пациентам с ОНМК оказывается в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения РФ №928н от 15.11.12[3].

В зависимости от географических особенностей и численности населения в каждом регионе РФ были созданы отделения для лечения пациентов с ОНМК (Отделения) в составе региональных сосудистых центров (РСЦ) и первичных сосудистых отделений (ПСО), являющиеся подразделением региональных учреждений здравоохранения и формирующие единую сеть по оказанию специализированной помощи при инсульте, в которые, согласно региональным приказам по маршрутизации, осуществляется медицинская эвакуация пациентов с ОНМК.

В состав РСЦ (кроме неврологического отделения для лечения пациентов с ОНМК с блоком интенсивной терапии и реанимации) входят нейрохирургическое отделение, отделения рентгенхирургических методов диагностики и лечения и кардиологическое отделение для больных с острым коронарным синдромом, отделение сердечно-сосудистой (или сосудистой) хирургии.

Одной из основных задач РСЦ является координация работы прикрепленных первичных сосудистых отделений. Для эффективной реализации такого взаимодействия в учреждениях открываются отделы эпидемиологии и организации медицинской помощи, устанавливается телемедицинская связь. Таким образом, РСЦ выполняет головную роль в регионе (или его отдельной области) по организации помощи больным с острыми сосудистыми заболеваниями мозга и сердца.

В каждом регионе Отделения разворачиваются в расчете 30 специализированных коек на 150 000 взрослого населения. В 2008 г. в рамках реализации Комплекса мероприятий были открыты первые РСЦ в 12 «пилотных» регионах РФ. К сентябрю 2017 г. на территории РФ функционируют 134 РСЦ и 451 ПСО (в общей сумме более 20 000 коек), в которых оказывают медицинскую помощь пациентам с ОНМК. Динамика формирования сети сосудистых центров представлена на **рис. 1**.

Мониторинг эпидемиологических показателей

Одним из основных источников статистических данных о структуре заболеваемости, смертности и летальности от цереброваскулярных заболеваний, а также состоянии системы оказания специализированной помощи пациентам с инсультом в регионах РФ является мониторинг мероприятий по снижению смертности от основных причин на портале ЦНИИОИЗ Минздрава России (Мониторинг), где ежемесячно органы статистики регионального здравоохранения (медицинские информационно-аналитические центры) заполняют специальные формы более чем по 70 параметрам.

Благодаря данным Мониторинга формируется представление как о структуре заболевания (частота разных типов ОНМК, соотношение первичных и повторных инсультов) и динамике уровня летальности и инвалидизации, так и об эффективности мер по реализации Программы в регионе по таким показателям, как:

---

[2]Приказ Минздравсоцразвития России №389н от 06.07.09, https://www.rosminzdrav.ru/documents/7633-prikaz-minzdravsotsrazvitiya-rossii-389n-ot-6-iyulya-2009-g

[3]Порядок оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения, https://www.rosminzdrav.ru/documents/9104

— характеристика сети сосудистых центров (динамика роста числа РСЦ и ПСО; обеспеченность койками);

— кадровое обеспечение;

— организация помощи пациенту с ОНМК на догоспитальном этапе (среднее время доезда бригад скорой помощи при вызове по поводу ОНМК; доля пациентов, госпитализированных в «терапевтическом окне» и в первые сутки от развития инсульта; доля пациентов, отказавшихся от госпитализации и пр.);

— организация специализированной помощи в стационарном звене (своевременность консультаций профильных специалистов; проведение лечебных и диагностических процедур; тромболитическая терапия (ТЛТ) и тромбоэкстракция при ишемическом инсульте (ИИ); хирургическое лечение при геморрагическом инсульте и стенозирующих поражениях сонных артерий и пр.).

Также на портале ЦНИИОИЗ Минздрава России размещена форма мониторинга 19 сигнальных показателей, характеризующих эффективность предпринимаемых каждым субъектом РФ мер по снижению смертности по основным классам причин, из которых 3 имеют отношения к оценке качества медицинской помощи пациентам с ОНМК:

— доля умерших больных с ИИ и геморрагическим инсультом в стационарах субъекта от общего количества выбывших (выживших?) больных с ИИ и геморрагическим инсультом (летальность);

— доля больных с ОНМК, госпитализированных в Отделения (РСЦ и ПСО) в первые 4,5 ч от начала заболевания;

— доля больных с ИИ, которым был выполнен системный тромболизис.

Наиболее объективными показателями, характеризующими эффективность мер по совершенствованию медицинской помощи пациентам с ОНМК в регионе являются: смертность и летальность при цереброваскулярной патологии, соответствующие кодам и шифрам по МКБ-10; обеспеченность специализированными койками для лечения больных с ОНМК; организация и проведение специализированного лечения при ишемическом инсульте (ТЛТ и тромбоэкстракция); хирургическая активность при геморрагическом инсульте, при обширных ишемических повреждениях головного мозга и стенозирующих процессах сонных артерий.

С целью мониторинга динамики указанные показатели размещены в Единой государственной информационной системе в сфере здравоохранения (ЕГИСЗ). На интерактивной карте отображается сеть лечебных учреждений, оказывающих специализированную помощь пациентам с ОНМК в субъектах РФ; при помощи специальных закладок, каждая из которых представляет собой определенный параметр, реализована возможность отслеживания состояния помощи больным с ОНМК по всем показателям с использованием цифровых шкал. Так, например, складывается представление о показателях смертности при ОНМК в регионах РФ **(рис. 2)**.

Кроме того, при выборе определенного региона РФ на поле отображается легенда, содержащая более детальную информацию по основным демографическим показателям в регионе и результатам работы инсультной службы: численность населения; число РСЦ и ПСО; количество коек; смертность при ОНМК; доля пациентов, которым проведена ТЛТ; характеристика работы хирургической службы (количество проведенных нейрохирургических вмешательств при разных формах ОНМК и нормативное отклонение от необходимого числа операций). В левом углу экрана располагаются индикаторы, при выборе которых регионы на карте окрашиваются в зависимости от результата в определенный цвет.



Рис. 2. **Уровень смертности от ОНМК в регионах РФ.**

Реперфузионная терапия

Реперфузионная терапия является наиболее эффективным методом лечения пациентов с ишемическим инсультом. Существуют 2 основных метода реперфузии: системная ТЛТ (уровень доказательности 1А) при помощи рекомбинантного активатора плазминогена (rt-PA) и тромбэкстракция. Эффективность и безопасность rt-PA при инсульте были доказаны в ряде крупных многоцентровых рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследований (NINDS, ECASS 1, 2, 3, ATLANTIS A, B) [7—11]. После публикации результатов рандомизированных контролируемых исследований MR CLEAN, ESCAPE, EXTEND-IA, SWIFT PRIME, REVASCAT эндоваскулярным методам лечения был присвоен класс и уровень доказательности 1А12-16.

В РФ впервые методы системного и эндоваскулярного внутриартериального тромболизиса были внедрены в клинике НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта РНИМУ им. Н.И. Пирогова в 2005—2006 гг. [17—18], однако до 2008—2009 гг. ТЛТ применяли только в отдельных центрах [19—20]. В ходе реализации сосудистой программы наблюдается существенное увеличение абсолютного числа процедур системной ТЛТ (с 453 процедур в 2009 г. до 11 651 процедуры в 2016 г.; **рис. 3**). За последние 7 лет наметилась отчетливая тенденция к увеличению числа больных, которым был выполнен системный тромболизис (более чем в 10 раз). Частота процедур системной ТЛТ, по данным за 2016 г., составила 2,7% от всего числа пациентов с ИИ. В течение первого полугодия 2017 г. доля больных, которым был проведен системный тромболизис, увеличилась с 2,7 до 3,3%. В последнее десятилетие с целью восстановления кровотока в пораженном сосуде наряду с ТЛТ при инфаркте головного мозга активно внедряются эндоваскулярные методики дифференцированного лечения ишемического инсульта (тромбоэкстракция). Эта технология основана на создании надежной интеграции и фиксации тромба в просвете артерии в стент-ретривер и его удаление вместе со стентом **(рис. 4)**. Опубликованные в 2015 г. результаты исследований [9—13] продемонстрировали эффективность тромбоэкстракции в восстановлении кровотока при окклюзии крупных церебральных артерий у 88—100% пациентов и повышение клинической эффективности лечения у больных с ИИ в 1,7—2 раза [12—16]. Согласно современным отечественным и зарубежным рекомендациям, выполнение механической тромбоэкстракции (МТ) с применением стент-ретриверов у пациентов с ИИ в каротидной системе на фоне окклюзии крупной церебральной артерии имеет наивысший 1А класс доказанной эффективности и должно происходить в рамках 6-часового терапевтического окна [21, 22]. Однако в 2017 г. были опубликованы результаты исследования DAWN, показавшие преимущества МТ перед медикаментозной терапией у пациентов, выходящих за рамки 6-часового терапевтического окна, при применении критериев отбора, основанных на оценке зон ишемического ядра и пенумбры по данным перфузионных методов визуализации [22]. Можно предположить, что если полученные в вышеуказанных исследованиях данные будут включены в рекомендательные протоколы, количество выполненных МТ будет возрастать.

В 2017 г. впервые в РФ в Москве в рамках программы Департамента здравоохранения Москвы «Инсультная сеть» была внедрена система эндоваскулярного лечения ИИ, включающая оценку больных с ОНМК на догоспитальном этапе бригадами скорой помощи с использованием Лос-Анджелесской шкалы моторного дефицита (Los Angeles Motor Scale — LAMS) для определения вероятной окклюзии артерии крупного калибра, медицинскую эвакуацию в стационары с внедренным эндоваскулярным лечением инсульта, применение непосредственно самой методики тромбоэкстракции (в сочетании с системной ТЛТ при наличии показаний — bridging therapy). В течение первых 10 мес 2017 г. в Москве была выполнена 241 процедура МТ.

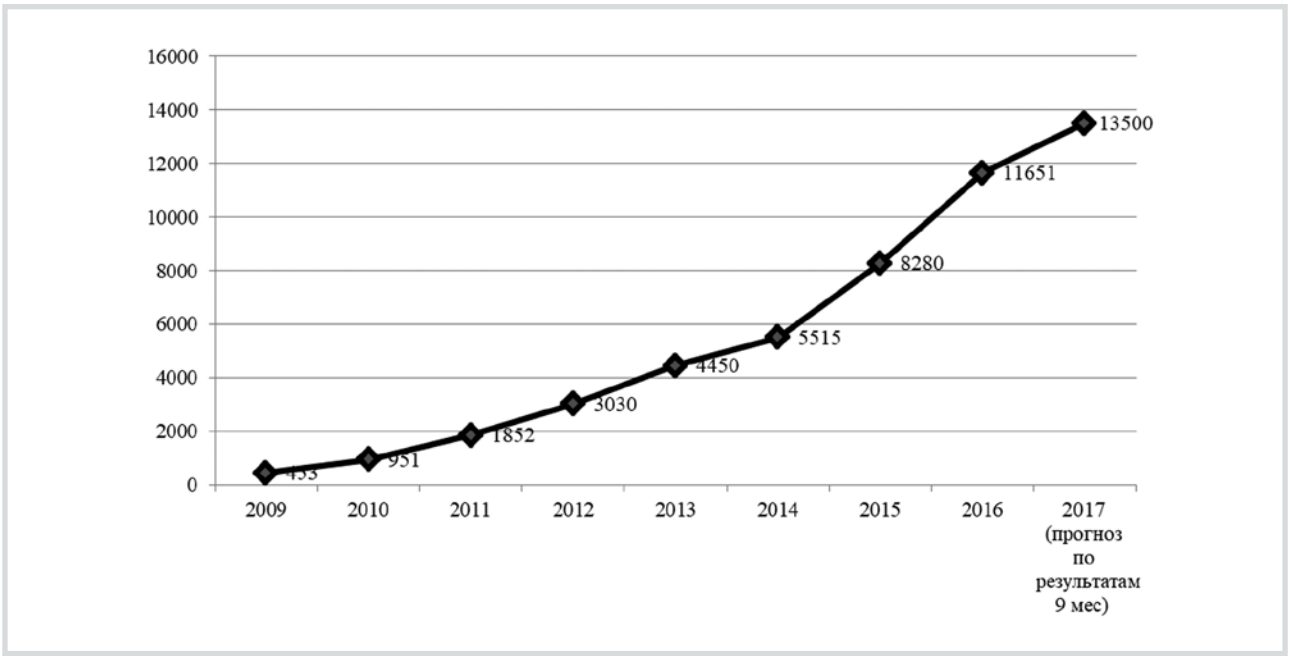
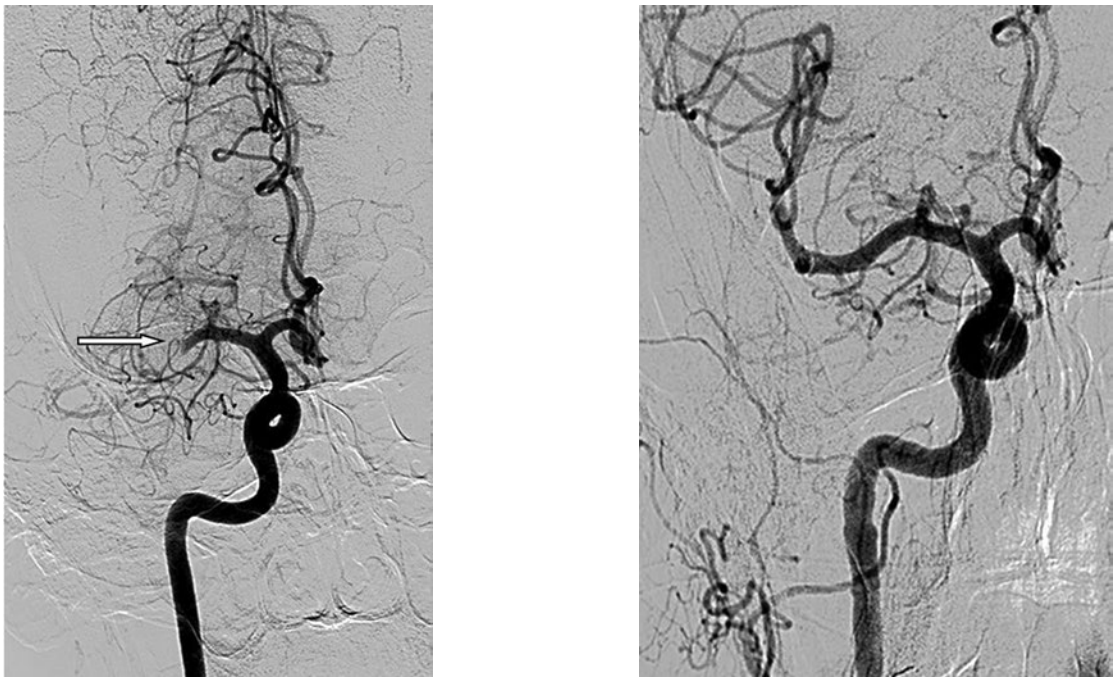


Рис. 3. **Динамика частоты проведения системной ТЛТ в РФ.**

По оси ординат — число процедур ТЛТ.



а б

Рис. 4. **Ангиограммы ветвей правой средней мозговой артерии при выполнении тромбэмболэктомии с применением стент-ретривера.**

а — до операции. Выявлена окклюзия дистального отдела М1 сегмента правой средней мозговой артерии (стрелка); б — после выполнения тромбэмболэктомии, полное восстановление кровотока по средней мозговой артерии.

Минимальная годовая потребность в выполнении МТ у пациентов с ИИ в каротидной системе составляет не менее 10 операций на 100 тыс. взрослого населения. Применение стент-ретриверов значительно увеличивает стоимость лечения пациентов с ИИ в стационаре. Однако благодаря повышению клинической эффективности, МТ позволяет достоверно снизить экономические затраты на лечение этой категории пациентов на амбулаторном этапе, что дает возможность в течение 2 лет полностью компенсировать затраченные на стент-ретриверы средства.

Динамика нейрохирургической активности при сосудистых заболеваниях головного мозга в РФ

Большинство пациентов с сосудистой нейрохирургической патологией — это пациенты с пороками сосудов, чаще аневризмами и различными формами внутричерепных кровоизлияний.

До начала реализации Программы в РФ нейрохирургические операции по поводу сосудистых заболеваний головного мозга производили в незначительном количестве. Вмешательства по поводу церебральных аневризм и сосудистых мальформаций выполняли в единичных медицинских учреждениях крупных городов, где уже имелись сформировавшиеся школы сосудистой нейрохирургии. Операции по поводу гипертензивных кровоизлияний производили также редко, в основном в неприспособленных операционных, только путем краниотомии и, как правило, без микрохирургических инструментов и специальной оптики. Показания к хирургическому лечению гипертензивных кровоизлияний не были конкретизированы.

За прошедшие 10 лет были переоснащены имевшиеся или открыты новые отделения нейрохирургии, освоено диагностическое и операционное оборудование, обучены нейрохирурги, разработаны клинические рекомендации по ведению пациентов, благодаря чему методы микрохирургического и эндоваскулярного лечения аневризм и сосудистых мальформаций, малоинвазивной хирургии гипертензивных кровоизлияний, реваскуляризации мозга были активно внедрены в практику. Это положительно отразилось на количестве операций по поводу сосудистой патологии, выполняемых в региональных учреждениях здравоохранения, и в первую очередь в РСЦ.

Так, объем хирургической помощи при аневризмах головного мозга увеличился более чем в 7 раз. Микрохирургический метод выключения аневризм головного мозга применяли в 64%, эндоваскулярный метод использовали в 36%.

В 2016 г. в РСЦ прооперированы 75% пациентов от общего числа всех прооперированных в РФ, а в федеральных учреждениях — 25% (в 2007 г. соотношение операций по поводу аневризм головного мозга в региональных учреждениях и в федеральных клиниках составляло 40 и 60% соответственно).

В 7 раз вырос и объем хирургической помощи при геморрагическом инсульте. Операции по поводу гипертензивных кровоизлияний на сегодняшний день в 99% случаев производят в РСЦ и только в 1% случаев — в федеральных медицинских учреждениях.

В настоящее время нейрохирургами страны производится более 90% операций от необходимого числа вмеша-

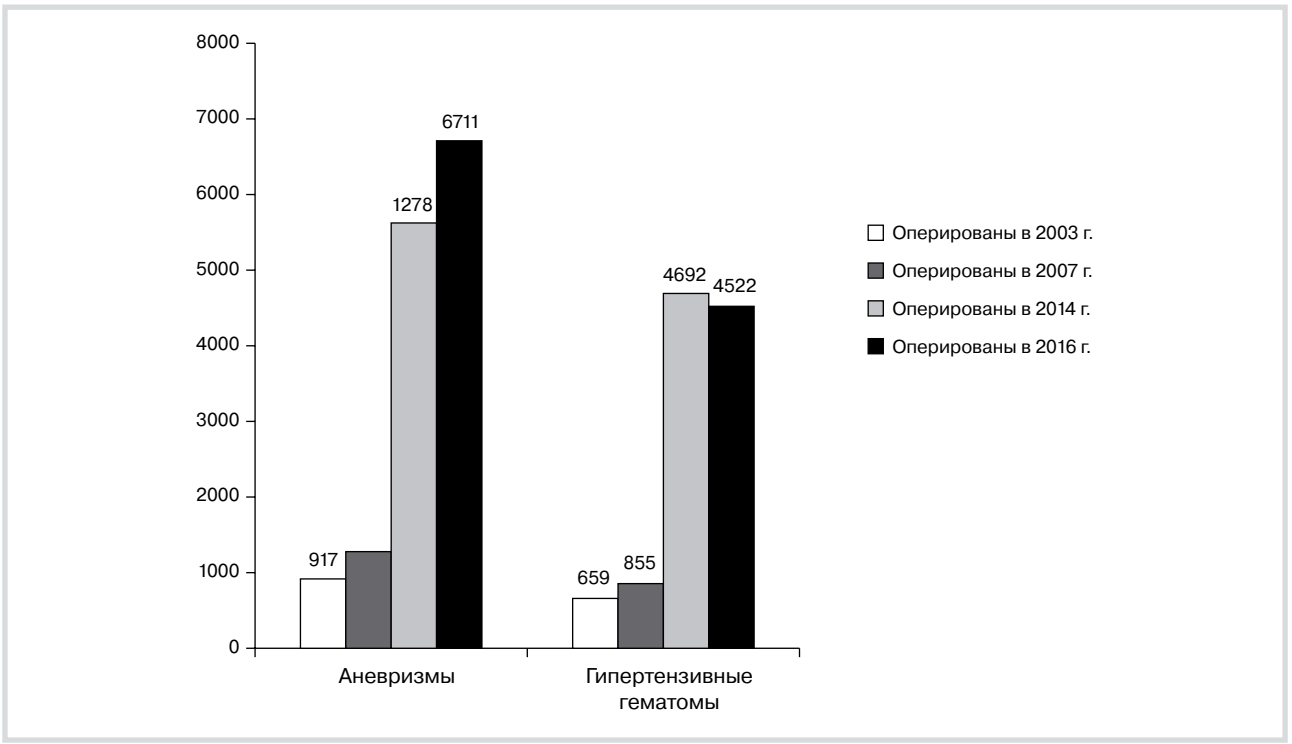


Рис. 5. **Динамика хирургической активности у больных с аневризмами и гипертензивными гематомами.**
По оси ординат — число операций.

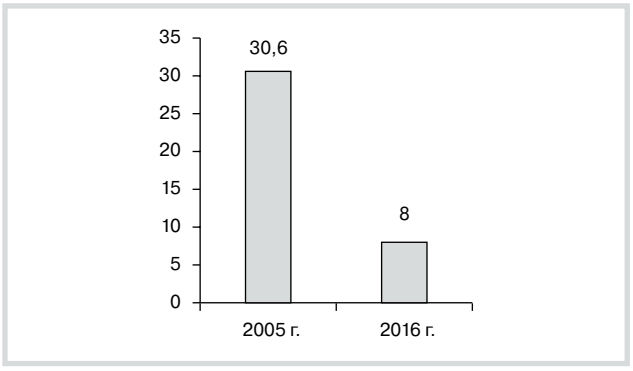


Рис. 6. **Динамика числа случаев (ось ординат) первичной инвалидности при ОНМК в РФ.**

тельств при сосудистых заболеваниях головного мозга **(рис. 5)**.

Медицинская реабилитация пациентов с ОНМК

Внедрение новой организационной модели оказания специализированной медицинской помощи пациентам с острой сосудистой патологией привело к увеличению доли пациентов, выживших после ОНМК, которым требуется проведение интенсивных мероприятий ранней реабилитации, вторичной и третичной профилактики, направленных на улучшение качества жизни, снижение риска развития повторных событий, ограничений повседневной жизнедеятельности, восстановление нарушенных двигательных, высших психических, коммуникативных и других функций, позволяющих эффективно функционировать пациенту в социально значимом окружении после перенесения сосудистой катастрофы, повысить качество и увеличить продолжительность его жизни, облегчить тяжелое социально-экономическое бремя на семью пациента и общество в целом.

Уровень инвалидизации после перенесенного инсульта в РФ в 2008 г. колебался от 76 до 85%, к трудовой деятельности возвращались не более 10—12% пациентов, перенесших инсульт, 25—30% пациентов оставались до конца жизни глубокими инвалидами, доля развития повторного ОНМК составляла более 30%.

За последние 5 лет в большинстве Отделений организована работа мультидисциплинарных бригад, открыто 149 круглосуточных реабилитационных отделений для пациентов с ОНМК. Создана оптимальная модель внестационарной реабилитационной помощи пациентам с инсультом в дневных стационарах, поликлиниках, санаториях, на дому с дистанционным контролем на основе телемедицинских информационных технологий.

По данным 2016 г., в структуре инвалидности доля цереброваскулярной патологии в среднем по РФ составляет около 14%. Первичная инвалидность при цереброваскулярных заболеваниях в 2016 г. по отношению к 2005 г. снизилась в 3,7 раза **(рис. 6)**.

В результате Комплекса мероприятий по снижению смертности пациентов с ОНМК, включая раннюю реабилитацию, абсолютное число впервые признанных инвалидами вследствие цереброваскулярных заболеваний уменьшилось с 102 726 больных в 2014 г. до 94 388 — в 2016 г. Уровень инвалидизации снизился в среднем с 8,8 в 2014 г. до 8,0 в 2016 г. на 10 тыс. взрослого населения.

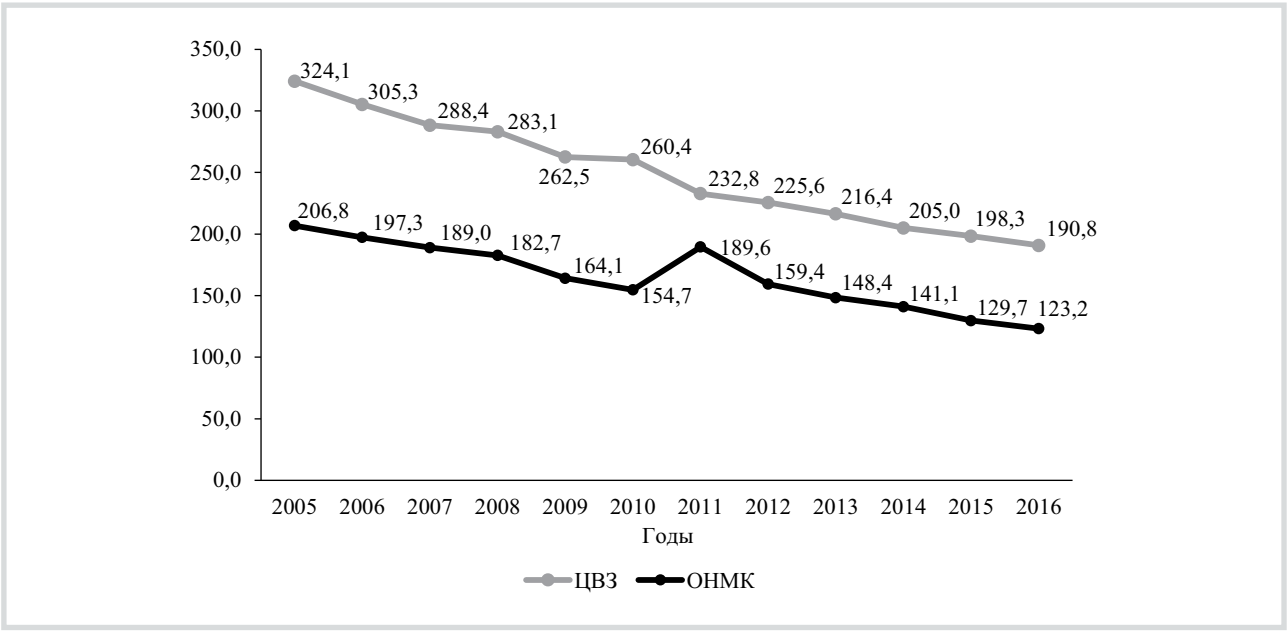


Рис. 7. **Динамика смертности от цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) (I60-I69) и ОНМК (I60-I64) на 100 тыс. населения среди лиц старше 18 лет.**

Здесь и на рис. 8: по оси ординат — число случаев на 100 тыс. населения.

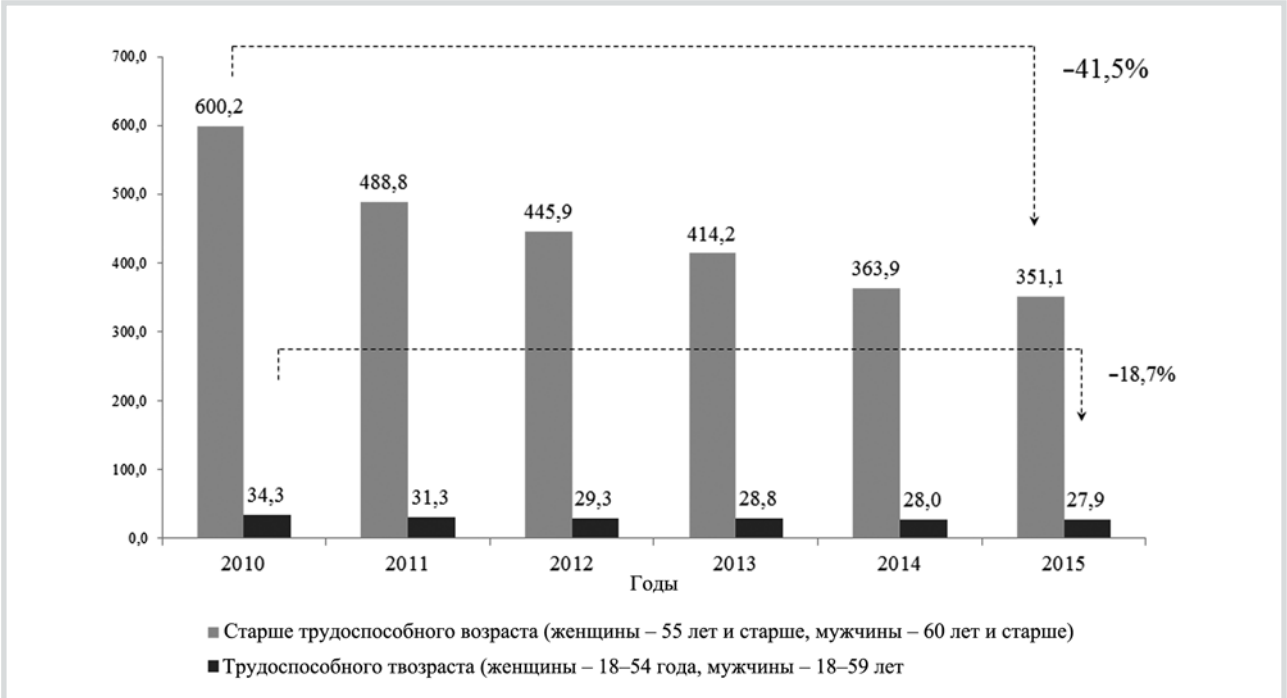


Рис. 8. **Динамика смертности от ОНМК среди населения трудоспособного возраста и старше трудоспособного возраста.**

Снижение смертности и летальности от инсульта

Таким образом, благодаря совершенствованию медицинской помощи пациентам с ОНМК за период реализации Комплекса мероприятий отмечается изменение структуры смертности населения РФ от основных причин.

При анализе вклада в общую смертность населения БСК в целом и ОНМК в частности отмечается снижение удельного веса смертности от БСК с 56,8% в 2010 г. до 47,8% в 2016 г. Доля пациентов, умерших от ОНМК, в структуре общей смертности населения с 2010 по 2016 г. уменьшилась с 19,2 до 15,9%.

За период 2010—2016 гг. отмечено снижение показателя смертности от ОНМК на 100 тыс. населения у больных старше 18 лет на 35,1%. Смертность от цереброваску-

лярных заболеваний уменьшилась до 190,2 случая на 100 тыс. взрослого населения, т.е. на 69,9% по сравнению с 2010 г.; **рис. 7**).

Отмечено снижение показателя смертности от ОНМК как среди населения трудоспособного возраста, так и у лиц старше трудоспособного возраста **(рис. 8)**.

Подводя итоги, можно утверждать, что реализация Комплекса мероприятий сосудистой программы в РФ привела к снижению смертности от наиболее социально значимой патологии нервной системы — ОНМК.

Основной задачей предстоящего периода является дальнейшая работа по эффективной реализации «Комплекса мероприятий по совершенствованию помощи пациентам с ОНМК на территории всех регионов РФ».

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Krishnamurthi RV, Feigin VL, Forouzanfar MHb, Mensah GA, Connor M 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. *The Lancet Global Health*. 2013;1(5):259-281.
2. Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Айриян Н.Ю. Эпидемиология инсульта в Российской Федерации. *Consilium Medicum*. 2005:7(1);4-9. [Skvortsova VI, Stakhovskaya LV, Ayrian NYu. *Stroke epidemiology in Russian*. *Consilium Medicum*. 2005;7(1):4-9. (In Russ.)].
3. *Инсульт*. Руководство для врачей. Под ред. Стаховской Л.В., Котова С.В. М.: МИА; 2014. [*Stroke*. A guide for doctors. Ed. Stakhovskoy LV, Kotova SV. M.: MIA; 2014. (In Russ.)]. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue Plasminogen Activator For Acute Ishemic Stroke. *The New England Journal of Medicine*. 1995;333(24): 47-52.
4. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, Toni D, Lesaffre E, 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):53-59.
5. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, von Kummer R, Davalos A, Meier D, 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(9136):1245-1251.
6. Clark WM, Wissman S, Albers G, Jhamandas JH, Madden KP. 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;282:2019-2026.
7. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Davalos A, for the ECASS Investigators. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2008;359:131729.
8. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D,; MR CLEAN Investigators. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(1):11-20.
9. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK,; ESCAPE Trial Investigators. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(11):1019-1030.
10. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E; REVASCAT Trial Investigators. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(24):2296-2306.
11. Saver JL, Goyal M, Bonafe A; SWIFT PRIME Investigators. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(24):2285-2295.
12. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ; EXTEND-IA Investigators. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med*. 2015;372(11):1009-1018.
13. Скворцова В.И., Голухов Г.Н., Губский Л.В., Шамалов Н.А., Сидоров А.М., Бодыхов М.К., Рамазанов Г.Р., Якимович П.В., Киреев А.С. 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, Shamalov NA, Sidorov AM, Bodykhov MK, Ramazanov GR, Yakimovich PV, Kireev AS. Systemic thrombolysis in ischemic stroke therapy. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 2006;106:12:24-31. (In Russ)].
14. Скворцова В.И., Голухов Г.Н., Волынский Ю.Д., Губский Л.В., Шамалов Н.А., Кириллов М.Г. 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, Volynskiy YD, Gubskii LV, Shamalov NA, Kirillov MG. High efficiency of intraarterial selective thrombolysis in therapy of patients with large artery occlusion. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 2006;106:12: 32-40. (In Russ)].
15. Демин Т.В., Сайхунов М.В., Хасанова Д.Р. Опыт применения внутривенного тромболизиса при ишемическом инсульте. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2010;1:42-46. [Demin TV, Saykhunov MV, Khasanova DR. Systemic thrombolysis experience in ischemic stroke treatment. *Nevrologiya, Neiropsikhiatriya, Psikhosomatika*. 2010;1: 42-46. (In Russ.)].
16. Скворцова В.И., Шамалов Н.А., Анисимов К.В., Рамазанов Г.Р. Результаты внедрения тромболитической терапии при ишемическом инсульте в Российской Федерации. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова (Инсульт)*. 2010;12(2):17-22. [Skvortsova VI, Shamalov NA, Anisimov KV, Ramazanov GR. The results of systemic thrombolysis introduction in ischemic stroke treatment in Russian Federation. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii im. S.S. Korsakova (Insul't)*. 2010;12:2:17-22. (In Russ)].
17. Bray BD, Campbell J, Cloud GC, Hoffman A, Tyrrell PJ, 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;44:3129-3135.
18. Kunisawa S, Kobayashi D, Lee J, Otsubo T, Ikai H, Yokota C, Minematsu K, Imanaka Y. Factors associated with the administration of tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014;23(4):724-731.
19. Katzan IL, Hammer MD, Hixson ED, Furlan AJ for the Cleveland Clinic Health System Stroke Quality Improvement Team. Utilization of Intravenous Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke. *Arch Neurol*. 2004;61:346-350.
20. Van Wijngaarden JD, Dirks M, Huijsman R, Niessen LW, Fabbricotti IN, Dippel DW. 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):3390-3392.
21. 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):294-298.
22. 2015 AHA/ASA 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;46:121-128.
23. http://193.232.7.120/feml/clinical_ref/0001410670S/HTML/
24. https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01270867