

© М. В. МАЛЕВАННЫЙ, 2012

УДК 616.831-005-036.11-085.273.55-059:617-089.819

ВОЗМОЖНОСТИ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ И ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЯХ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПО ИШЕМИЧЕСКОМУ ТИПУ

*М. В. Малеванный**

ГБУ Ростовской области «Ростовская областная клиническая больница» Минздравсоцразвития РФ, Ростов-на-Дону

Острые нарушения мозгового кровообращения являются важнейшей медико-социальной проблемой. Заболеваемость инсультом составляет 2,5–3 случая на 1000 населения в год. Летальность в остром периоде инсульта в России достигает 35% и увеличивается на 12–15% к концу первого года после перенесенного инсульта. В России инсульт ежегодно развивается у 400–450 тыс. человек, примерно 200 тыс. из них погибают. В стране проживает более 1 млн человек, перенесших инсульт, причем 80% из них являются инвалидами.

В статье представлены новые подходы в лечении ишемического инсульта, включающие применение современных высокоэффективных методов реперфузии вещества головного мозга. Акцентируется внимание на тромболитической терапии и рентгеноэндоваскулярном пособии.

Ключевые слова: острые нарушения мозгового кровообращения, ишемический инсульт, тромболитическая терапия, эндоваскулярные методы лечения.

Abilities of thrombolytic therapy and endovascular methods of treatment in acute ischemic disturbances of cerebral circulation
M. V. Malevanniy

State-financed institution of the Rostov Region «Rostov Regional Hospital» of Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, Rostov-on-Don

Acute disturbances of cerebral circulation are the most important medico-social problem. Stroke incidence is 2.5–3 cases per 1000 of population. Mortality in acute period of stroke in Russia is 35% and increases by 12–15% to the end of the first year after stroke. Stroke occurs in 400–450 thousand people in Russia per year. 200 thousand of them die. More than one million people in the country suffered a stroke. Moreover, 80% of them are invalids.

New approaches to treatment ischemic stroke are presented in the article. They include application of new contemporary high efficiency methods of cerebral reperfusion. Thrombolytic therapy and X-ray support are pointed out.

Key words: acute disturbance of cerebral circulation, ischemic stroke, thrombolytic therapy, endovascular treatment options.

Инсульт занимает 3-е место в структуре причин смертности в индустриально развитых странах после инфаркта миокарда и рака, является основной причиной инвалидизации [16]. Более того, 25% больных умирают в течение 1 года после инсульта, у 30–50% перенесших инсульт сохраняется неврологический дефицит, а 15–30% навсегда остаются функционально-независимыми инвалидами.

В 1996 г. после рассмотрения результатов исследования NINDS Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (FDA) одобрило применение внутривенного тромболитика (ВВТ) с помощью рекомбинантного тканевого активатора плазминогена (rtPA) для лечения острого ишемического инсульта в пределах 3 ч от его начала. Внутривенный тромболитик был первым одобренным методом лечения острого ишемического инсульта, который эффективно восстанавливает проходимость окклюзированного сосуда, и, таким образом, стал вехой в терапии этого грозного заболевания. Системный тромболитик легко и быстро прово-

дится, процесс этот не требует специального оборудования или технических навыков, в настоящее время он является стандартом во многих национальных рекомендациях [2].

Анализ базы данных Кохрейна, охватывающий 18 исследований с общим числом пациентов 5727, которым вводились тромболитики в течение 6 ч от начала ишемического инсульта, продемонстрировал достоверное снижение смертности и степени инвалидизации в течение 3–6 мес, несмотря на значимое увеличение риска смерти в первые 10 дней [35]. Большинство летальных исходов было обусловлено симптомными внутричерепными кровоизлияниями (ВЧК) [35]. Анализ 6 больших рандомизированных плацебоконтролируемых исследований, посвященных системному тромболитису (ATLANTIS I и II, ECASS I и II, NINDS I и II), с общим числом пациентов 2775, которым внутривенно вводили тромболитики или плацебо в течение 6 ч от начала инсульта, подтвердил пользу данного метода лечения в пределах 3 ч и указал на потенциальную пользу ВВТ у отдельных пациентов за пределами дан-

*Малеванный Михаил Владимирович, канд. мед. наук, зав. отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения. 344015, Ростов-на-Дону, ул. Благодатная, д. 170.

ного терапевтического окна [12]. Показатель благоприятного неврологического исхода через 3 мес находился в прямой зависимости от времени от момента развития инсульта до начала лечения, что отмечалось и в исследовании NINDS. Впоследствии в исследовании ECASS III была установлена польза ВВТ в сроки 3–4,5 ч от начала развития инсульта [13].

Однако внутривенный тромболитический не является панацеей в лечении острого ишемического инсульта. Частота реканализации при внутривенном введении рекомбинантного тканевого активатора плазминогена при проксимальных окклюзиях варьирует от 10% для внутренней сонной артерии (ВСА) до 30% для проксимального сегмента средней мозговой артерии (СМА). Анализ результатов исследования NINDS демонстрирует абсолютное увеличение хороших неврологических исходов на 12% через 3 мес в группе rtPA по сравнению с группой плацебо [8]. Другими словами, для достижения 1 хорошего результата необходимо провести системный тромболитический 8 пациентам с инсультом. Данный вывод не совсем корректен, поскольку не учитываются пациенты, которым внутривенное введение rtPA помогло частично [14]. И действительно, согласно результатам анализа динамики показателей модифицированной шкалы Ренкина, для получения какого-либо улучшения необходимо внутривенно ввести rtPA 3 пациентам [34]. Однако даже при более свободной интерпретации данных исследования NINDS необходимо признать, что показатели неврологического улучшения остаются далекими от идеальных и, учитывая частоту и последствия острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу, необходимо рассматривать стратегии, которые могут быть более эффективными. Существует три варианта реперфузии: 1) реканализация и антеградная реперфузия; 2) трансартериальная ретроградная реперфузия; 3) трансвенозная ретроградная реперфузия (реверсия кровотока).

Стратегия реканализации заключается в удалении и/или растворении окклюдированного тромба/эмбола с целью восстановления физиологического антеградного кровотока. Этого можно добиться посредством введения тромболитиков, применения различных механических устройств или их сочетания.

Внутриартериальный тромболитический

Внутриартериальный тромболитический (ВАТ) имеет несколько теоретических преимуществ перед ВВТ. Тромболитический вводится непосредственно в окклюдированную артерию, прямо в тромб, при этом количество препарата, необходимое для создания высокой концентрации в месте окклюзии, намного меньше, чем при ВВТ, что в идеале позволяет выполнить более полную реканализацию при меньшей суммарной дозе тромболитика. Данное обстоятельство в теории может способствовать снижению частоты осложнений тромболитического, включая ВЧК. По этим же причинам терапевтическое окно для ВАТ составляет более 3 ч, что очень актуально ввиду относительно малого числа пациентов, которые поступают в лечебное учреждение в сроки, позволяющие выполнить внутривенный тромболитический [18]. Методика ВАТ сопровождается более высокой частотой реканализаций, чем ВВТ [3]. Главными недостатками ВАТ, как и лю-

бой другой эндоваскулярной методики, являются относительная сложность проведения, необходимость определенного навыка, относительно низкая доступность методики, задержка начала лечения, дополнительные риски и высокая стоимость инвазивной процедуры по сравнению с ВВТ.

Тромболитики. Данные препараты конвертируют неактивный плазминоген в активный плазмин, который перерабатывает фибриноген, мономеры фибрина и поперечные сшивки фибрина в продукты его деградации. Активаторы плазминогена отличаются по стабильности, периоду полураспада, селективности к фибрину и представлены урокиназой, альтеплазой, ретеплазой, проурокиназой и стрептокиназой [22]. Нефибринселективные препараты (урокиназа и стрептокиназа) могут приводить к системной гипофибриногенемии, тогда как фибринселективные агенты (rtPA и рекомбинантная проурокиназа) наиболее активны в месте тромбоза.

В настоящее время не существует исследований, в которых сравнивалось бы действие различных тромболитиков при ОНМК по ишемическому типу. При ретроспективном анализе результатов ВАТ выявлены достоверно более высокие показатели реканализации и хороших клинических исходов в эпоху селективного тромболитического урокиназой по сравнению с временами, когда урокиназа была недоступна и основным являлся селективный тромболитический рекомбинантным тканевым активатором плазминогена [15]. Существует и противоположное мнение: в ретроспективном исследовании В. Eckert и соавт. не обнаружили большой разницы между показателями реканализации при тромболитическом урокиназой и рекомбинантным тканевым активатором плазминогена [10].

Безопасность и эффективность ВАТ у пациентов с окклюзией сегмента М1 или М2 СМА в пределах 6 ч от момента появления неврологического дефицита анализировались в трех мультицентровых рандомизированных контролируемых исследованиях. В PROACT I и II больные получали рекомбинантную проурокиназу, в исследовании MELT пациентов лечили урокиназой [32].

Метаанализ исследований PROACT I, PROACT II и MELT, охватывающий результаты лечения 204 пациентов, которым проводили внутриартериальный тромболитический, и 130 больных группы контроля, продемонстрировал более низкие показатели летального исхода и инвалидизации в отдаленном периоде при селективном тромболитическом по сравнению с контрольной группой (58,5% против 69,2%; $p \leq 0,03$) [34].

Острый ишемический инсульт вследствие окклюзии ВСА характеризуется более плохим прогнозом, чем при поражении СМА. К тому же окклюзии ВСА хуже отвечают на системный тромболитический по сравнению с окклюзиями СМА. К настоящему времени отсутствуют рандомизированные исследования, которые бы включали пациентов с окклюзией ВСА. Поэтому все данные о естественном течении и результатах эндоваскулярного лечения острых окклюзий ВСА взяты из небольших серий клинических наблюдений.

Острый ишемический инсульт вследствие изолированной окклюзии шейного сегмента ВСА обычно имеет более хороший прогноз благодаря коллатеральному кровотоку по наружной сонной артерии (НСА)

(через глазную артерию) и/или артериям виллизиева круга. Однако пациенты с разомкнутым виллизиевым кругом или сопутствующей окклюзией интракраниального отдела ВСА или СМА часто поступают с тяжелым инсультом.

Острая тромбэмболическая окклюзия базилярной артерии является относительно редким событием. Редкость острой окклюзии базилярной артерии отражает бедность проспективных контролируемых исследований, касающихся этой тяжелой патологии. Рандомизированные контролируемые данные по селективному тромболизису при острой окклюзии базилярной артерии ограничены одним небольшим исследованием, которое было преждевременно прекращено [25]. Ввиду этого обстоятельства стремление к применению ВАТ при острых базилярных окклюзиях базируется только на хороших результатах ряда клинических наблюдений.

Возможно комбинированное применение внутривенного и внутриартериального тромболизиса (бриджинг-терапия), что позволяет сочетать преимущества обоих методов: быстрота и простота — для ВВТ, селективность применения, более низкие дозировки, возможность механического воздействия на сгусток, более высокие показатели реканализации — для ВАТ. Все это в совокупности ускоряет реканализацию и увеличивает ее частоту.

Методика эндоваскулярного механического воздействия при лечении ОНМК по ишемическому типу

Механическое воздействие на сгусток имеет несколько преимуществ перед тромболизисом и может применяться как первичный или вспомогательный метод лечения. Прежде всего, механические воздействия уменьшают или полностью устраняют необходимость применения химических тромболитиков, что может способствовать снижению риска интракраниальных геморрагий и позволяет расширить терапевтическое окно до 6–8 ч. Кроме того, вследствие механической фрагментации тромба увеличивается площадь контакта с фибринолитиком, что позволяет увеличить скорость и эффективность тромболизиса. И самое главное, устройства, удаляющие тромбы, обеспечивают более быструю реканализацию и могут быть более эффективны при так называемых резистентных эмболах, состоящих из холестерина, кальция и других элементов атеросклеротической бляшки. Методика механического воздействия на сгусток на фоне незначительного по объему введения тромболитика или полного его отсутствия стала ключевой для пациентов с противопоказаниями к фармакологическому тромболизису, такими как недавняя операция, патологический гемостаз, позднее поступление в больницу [31]. Эндоваскулярное вмешательство может стать необходимым для завершения успешного тромболизиса, например, в случаях реканализации проксимально локализованных окклюзий.

Эндоваскулярная тромбэктомия

По сравнению с другими транслюминальными методиками у эндоваскулярной тромбэктомии есть следующие преимущества: быстрое восстановление кровотока с потенциально низкой вероятностью фраг-

ментации сгустка и его последующей эмболии в дистальное русло. Устройства для тромбэктомии различаются по характеру воздействия на сгусток: проксимального действия, к которым относятся устройства захвата или аспирации, и дистального действия (корзинки, петли). При сравнении эффективности этих двух подходов с применением систем Vasco35 и Catch (Balt Extrusion, Montmorency, France) установлено, что проксимальные устройства обеспечивают более быстрое их повторное применение с низкой частотой тромбэмболий (3% против 26%) и вазоспазма, но имеют достоверно более низкие показатели успеха при удалении тромба, чем дистальные устройства (39,4% против 82,6%). Частота эмболий при применении дистальных устройств может быть существенно снижена благодаря использованию проксимальной окклюзии баллоном [11]. Баллонная окклюзия с аспирацией создает обратный кровоток, что способствует экстракции сгустка.

В настоящее время наиболее изученной системой для тромбэкстракции при ОНМК по ишемическому типу является Merci (Concentric Medical, Mountain View, Calif). Она представляет собой гибкий нитиноловый проводник со спиральными петлями в системе с микрокатетером и проводниковым катетером с баллоном. В августе 2004 г. на основании результатов исследований MERCI и Multi MERCI FDA одобрило данную систему для использования при ОНМК по ишемическому типу.

В недавнем исследовании [21], сравнивавшем пять различных систем для эмболэктомии *in vitro*, Merci, Catch и Phenox оказались одинаково способны мобилизовать и удалить большинство тромботических масс, в то время как применение устройств In-Time и Attractor привело только к частичному удалению тромба, со значительными трудностями на этапах проникновения в тромб и установки устройства. Все системы продуцировали микро- и макрофрагменты во время пенетрации тромба и его удаления. Это исследование следует трактовать с учетом его излишней упрощенной методологии, сфокусированной на взаимодействии между тромбом и устройствами, не принимая во внимание другие факты, которые играют важную роль при механической тромбэктомии *in vivo*, а именно взаимодействие системы и сосудистой стенки, тромба и сосудистой стенки, частоту эндогенного тромболизиса, интраоперационный тромбоз, вазоспазм.

Эндоваскулярная тромбаспирация

Аспирационная тромбэктомия при помощи проводникового или микрокатетера может рассматриваться как возможный вариант при наличии свежего неадгезированного тромба [7, 9, 24]. Устройства для аспирации реже вызывают эмболии и вазоспазм, однако зачастую их более сложный дизайн может затруднять проходимость по интракраниальным сосудам.

AngioJet system (Possis Medical, Minneapolis, Minn) — устройство для реолитической тромбэктомии, создающее эффект Вентури, в результате чего происходит фрагментация сгустка и его аспирация в катетер. AngioJet был успешно применен для лечения 3 пациентов при остром ишемическом инсульте вследствие окклюзии ВСА [4]. Проходимость сонной артерии

была восстановлена у двух пациентов, у третьего пациента устройство создало тоннель в тромботических массах, что обеспечило доступ к интракраниальным сосудам [4].

Другие аспирационные устройства на основе сил Вентури были разработаны для экстрацеребральной циркуляции и представлены системами Oasis Thrombectomy Catheter System (Boston Scientific), Amplatzer Thrombectomy Device (Microvena, White Bear Lake, Minn) и Hydrolyzer (Cordis Endovascular, Warren, NJ). Длительность применения этих устройств ограничена возникновением гемолиза.

Наиболее изученной системой для аспирации тромбов является Penumbra System (Penumbra, Alameda, Calif). Первоначально в ней были заложены два различных метода ревазуляризации: разрушение тромба и его аспирация через катетер, а также непосредственное прямое удаление тромба с помощью ретривера в виде кольца, в то время как баллонный катетер временно перекрывает кровоток.

Данная система сначала была протестирована в пилотном исследовании [6], проведенном в Европе и включавшем 20 пациентов (21 окклюзия), в сроки 8 ч от начала ОНМК. Реканализация до ВАТ была достигнута во всех случаях. Девяти пациентам после применения устройства дополнительно провели селективный тромболизис. Хороший исход ($mRS \leq 2$ или улучшение неврологической симптоматики на 4 балла по NIHSS) отмечался у 45% пациентов. Смертность составила 45%, при этом ни одного случая, обусловленного применением устройства. Далее последовало большое проспективное многоцентровое исследование Penumbra Stroke Trial [28], проведенное в 24 международных центрах США и Европы. В нем приняли участие 125 пациентов, средний балл по NIHSS составил $17,3 \pm 5,2$, среднее время до начала операции – 4,1 ч. Локализация окклюзий была следующая: ВСА – 18%, сегмент М1 или М2 СМА – 70%, артерии вертебробазилярного бассейна – 9% и другие – 3%. Полная или частичная реканализация (TIMI 2–3) отмечалась в 81,6% окклюзированных сосудов. Частота интраоперационных серьезных неблагоприятных событий составила 3,2%, при этом ни одно из них не было связано с самим устройством. Результаты Penumbra Stroke Trial привели к одобрению FDA данного устройства для аспирации тромбов у пациентов с острым ишемическим инсультом в январе 2008 г.

Механическое разрушение тромба

Механически разрушить тромб можно с помощью разных методик. Наиболее распространена многократная пенетрация сгустка микропроводником, применяется она, как правило, для усиления химического тромболизиса [3]. С тем же успехом могут использоваться специальные петли (например, Amplatzer gooseneck microsnare, Microvena) [5].

Во многих исследованиях продемонстрирована возможность и высокая эффективность баллонной ангиопластики при остром ишемическом инсульте [1, 26, 29]. S. Nakano [29] изучил результаты лечения 70 больных с острой окклюзией СМА, которым была проведена баллонная ангиопластика (34 пациента) с последующим тромболизисом (в 21 случае) или выполнялся только тромболизис (36 больных). Полная

или частичная реканализация достигнута в 91,2% случаев в группе баллонной ангиопластики и в 63,9% в группе тромболизиса, ВЧК наблюдались в 2,9% случаев при ангиопластике против 19,4% при тромболизисе, частота хороших неврологических результатов ($mRS \leq 2$) в группе баллонной ангиопластики составила 73,5% против 50% в группе тромболизиса.

Баллонная ангиопластика может быть полезна, в частности, при атеросклеротическом поражении сосудов, когда резидуальный стеноз может ограничить кровотоки настолько, чтобы привести к ретромбозу. Учитывая риски операционных осложнений, таких как разрыв сосуда и дистальная эмболия, эта методика в целом рассматривается как терапия для пациентов, у которых кровотоки не могут быть восстановлены более консервативными методами. Однако данная методика стала безопаснее с применением более compliantных баллонов низкого давления [26, 30].

Фиксация тромба

Быстрая реканализация может быть достигнута при имплантации в окклюзированный интракраниальный сосуд стента. E. I. Levy [19] представил ряд клинических наблюдений, в которых 19 пациентам с острой окклюзией терминального отдела ВСА, сегментов М1 и М2 СМА или базилярной артерии выполнили стентирование пораженного сосуда. Реканализация ТICI 2–3 наблюдалась у 79% пациентов, симптомных ВЧК не было.

При лечении острого ишемического инсульта саморасширяющиеся стенты имеют несколько преимуществ перед баллонорасширяемыми: они более гибкие и легче проводятся по сосудам головного мозга, реже вызывают вазоспазм. В отличие от острого коронарного синдрома, причиной которого является лопнувшая бляшка со сформированным на ее поверхности тромбом, большинство окклюзий интракраниальных сосудов обусловлены эмболией на фоне отсутствия какой-либо патологии со стороны стенки артерии. Поэтому для реканализации обычно не требуются ангиопластика баллонами высокого давления и баллонорасширяемые стенты, они могут только увеличить риск серьезных осложнений, таких как разрыв сосуда или диссекция.

В настоящее время доступны пять интракраниальных саморасширяющихся стентов: 1) Neuroform (Boston Scientific); 2) Enterprise (Cordis, Miami Lakes, Fla); 3) Leo (Balt Extrusion, Montmorency, France); 4) Solitaire/Solo (ev3); 5) Wingspan (Boston Scientific). Первые четыре стента предназначены для стент-ассистированной эмболизации аневризм с широкой шейкой, тогда как стент Wingspan одобрен для лечения интракраниальных стенозов. Стенты Neuroform и Wingspan имеют открытый дизайн ячейки в отличие от Enterprise, Leo и Solitaire/Solo, у которых дизайн ячейки закрытый. Закрытый дизайн ячейки позволяет складывать стент обратно после его частичной (70% для Enterprise, 90% для Leo) или полной (Solitaire/Solo) имплантации [23, 33].

E. I. Levy [20] описывает применение саморасширяющихся стентов (Neuroform 3 или Wingspan) при лечении острого ишемического инсульта (19 пораженных) у 18 пациентов, которые имели острую локальную окклюзию СМА (9 человек), терминального

отдела ВСА (7 человек) или артерии вертебробазиллярного отдела (3 человека). Имплантация стента стала первоначальным действием в 6 случаях, когда в других имелось сочетание фармакологических и/или механических маневров, включая 10 баллонных ангиопластик и 9 попыток тромбэкстракции. Ингибиторы IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов вводились 10 пациентам интраоперационно или сразу после операции для профилактики острого in-stent тромбоза. Достигнута реканализация TICI/TIMI 2–3 15 (79%) окклюзий. Интраоперационных осложнений не было. У одного пациента развился тромбоз стента. Госпитальная летальность составила 38,9%.

Эндоваскулярное лечение острых ишемических инсультов продолжает развиваться и совершенствоваться. Проводимые в настоящее время крупные рандомизированные многоцентровые контролируемые исследования, такие как IMS III, MR Rescue, SYNTHESIS Expansion, PISTE, позволят более конкретно определить место эндоваскулярных методик в лечении ОНМК по ишемическому типу.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Abou-Chebl A., Bajzer C. T., Krieger D. W.* et al. Multimodal therapy for the treatment of severe ischemic stroke combining GP IIb/IIIa antagonists and angioplasty after failure of thrombolysis // *Stroke*. 2005. № 36. P. 2286–2288.
2. *Adams H. P. Jr, Broitt T. G., Furlan A. J.* et al. Guidelines for thrombolytic therapy for acute stroke: a supplement to the guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke—a statement for healthcare professionals from a Special Writing Group of the Stroke Council // *Am. Heart Assoc. Circ.* 1996. Vol. 94. P. 1167–1174.
3. *Barnwell S. L., Clark W. M., Nguyen T. T.* et al. Safety and efficacy of delayed intraarterial urokinase therapy with mechanical clot disruption for thromboembolic stroke // *Am. J. Neuroradiol.* 1994. Vol. 15. P. 1817–1822.
4. *Bellon R. J., Putman C. M., Budzik R. F.* et al. Rheolytic thrombectomy of the occluded internal carotid artery in the setting of acute ischemic stroke // *Am. J. Neuroradiol.* 2001. Vol. 22. P. 526–530.
5. *Bergui M., Stura G., Daniele D.* et al. Mechanical thrombolysis in ischemic stroke attributable to basilar artery occlusion as first-line treatment // *Stroke*. 2006. Vol. 37. P. 145–150.
6. *Bose A., Henkes H., Alfke K.* et al. The Penumbra System: a mechanical device for the treatment of acute stroke due to thromboembolism // *Am. J. Neuroradiol.* 2008. Vol. 29. P. 1409–1413.
7. *Breckenfeld C., Remonda L., Nedeltchev K.* et al. Endovascular neuro-radiological treatment of acute ischemic stroke: techniques and results in 350 patients // *Neurol. Res.* 2005. Vol. 27. P. 29–35.
8. *Caplan L. R., Mohr J. P., Kistler J. P.* et al. Should thrombolytic therapy be the first-line treatment for acute ischemic stroke? Thrombolysis – not a panacea for ischemic stroke // *N. Engl. J. Med.* 1997. Vol. 337. P. 1309–1310, discuss. 1313.
9. *Chapot R., Houdart E., Rogopoulos A.* et al. Thromboaspiration in the basilar artery: report of two cases // *Am. J. Neuroradiol.* 2002. Vol. 23. P. 282–284.
10. *Eckert B., Kucinski T., Neumaier-Probst E.* et al. Local intra-arterial fibrinolysis in acute hemispheric stroke: effect of occlusion type and fibrinolytic agent on recanalization success and neurological outcome // *Cerebrovasc. Dis.* 2003. Vol. 15. P. 258–263.
11. *Gralla J., Schroth G., Remonda L.* et al. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: thrombus-device interaction, efficiency, and complications in vivo // *Stroke*. 2006. Vol. 37. P. 3019–3024.
12. *Hacke W., Donnan G., Fieschi C.* et al. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rtPA stroke trials // *Lancet*. 2004. Vol. 363. P. 768–774.
13. *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. Vol. 359. P. 1317–1329.
14. *Haley E. C. Jr, Lewandowski C., Tilley B. C.* Myths regarding the NINDS rtPA Stroke Trial: setting the record straight // *Ann. Emerg. Med.* 1997. Vol. 30. P. 676–682.
15. *Hoh B. L., Nogueira R. G., O'Donnell J.* et al. Intra-arterial thrombolysis for acute stroke: comparison of era using urokinase versus era not using urokinase at a single center // Abstract presented at: Seventh Joint Meeting of the AANS/CNS Section on Cerebrovascular Surgery and the American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology; February 1–4. 2004. San Diego, Calif.
16. IMS Study Investigators. Combined intravenous and intra-arterial recanalization for acute ischemic stroke: the Interventional Management of Stroke Study // *Stroke*. 2004. Vol. 35. P. 904–911.
17. IMS II Trial Investigators. The Interventional Management of Stroke (IMS) II Study // *Stroke*. 2007. Vol. 38. P. 2127–2135.
18. *Kleindorfer D., Lindsell C. J., Brass L.* et al. National US estimates of recombinant tissue plasminogen activator use: ICD-9 codes substantially underestimate // *Stroke*. 2008. Vol. 39. P. 924–928.
19. *Levy E. I., Ecker R. D., Horowitz M. B.* et al. Stent-assisted intracranial recanalization for acute stroke: early results // *Neurosurgery*. 2006. Vol. 58. P. 458–463.
20. *Levy E. I., Mehta R., Gupta R.* et al. Self-expanding stents for recanalization of acute cerebrovascular occlusions // *Am. J. Neuroradiol.* 2007. Vol. 28. P. 816–822.
21. *Liebig T., Reinartz J., Hannes R.* et al. Comparative in vitro study of five mechanical embolectomy systems: effectiveness of clot removal and risk of distal embolization // *Neuroradiology*. 2008. Vol. 50. P. 43–52.
22. *Lisboa R. C., Jovanovic B. D., Alberts M. J.* Analysis of the safety and efficacy of intra-arterial thrombolytic therapy in ischemic stroke // *Stroke*. 2002. Vol. 33. P. 2866–2871.
23. *Lubicz B., Leclerc X., Levivier M.* et al. Retractable self-expandable stent for endovascular treatment of wide-necked intracranial aneurysms: preliminary experience // *Neurosurgery*. 2006. Vol. 58. P. 451–457.
24. *Lutsep H. L., Clark W. M., Nesbit G. M.* et al. Intraarterial suction thrombectomy in acute stroke // *Am. J. Neuroradiol.* 2002. Vol. 23. P. 783–786.
25. *Macleod M. R., Davis S. M., Mitchell P. J.* et al. Results of a multi-centre, randomised controlled trial of intra-arterial urokinase in the treatment of acute posterior circulation ischaemic stroke // *Cerebrovasc. Dis.* 2005. Vol. 20. P. 12–17.
26. *Mangiavico S., Cellerini M., Nencini P.* et al. Intravenous glycoprotein IIb/IIIa inhibitor (tirofiban) followed by intra-arterial urokinase and mechanical thrombolysis in stroke // *Am. J. Neuroradiol.* 2005. Vol. 26. P. 2595–2601.
27. *Mayer T. E., Hamann G. F., Brueckmann H.* Mechanical extraction of a basilar artery embolus with the use of flow reversal and a microbasket // *N. Engl. J. Med.* 2002. Vol. 347. P. 769–770.
28. *McDougall C., Clark W., Mayer T.* et al. The Penumbra Stroke Trial: safety and effectiveness of a new generation of mechanical devices for clot removal in acute ischemic stroke // Proceedings of the International Stroke Conference, New Orleans. February 20–22. 2008.
29. *Nakano S., Iseda T., Yoneyama T.* et al. Direct percutaneous transluminal angioplasty for acute middle cerebral artery trunk occlusion: an alternative option to intra-arterial thrombolysis // *Stroke*. 2002. Vol. 33. P. 2872–2876.
30. *Nogueira R. G.* Safety and efficacy of endovascular thrombectomy in patients with abnormal hemostasis: pooled analysis of the MERCI and Multi MERCI trials // *Stroke*. 2008. Dec. 18.
31. *Nogueira R. G., Schwamm L. H., Buonanno F. S.* et al. Low-pressure balloon angioplasty with adjuvant pharmacological therapy in patients with acute ischemic stroke caused by intracranial arterial occlusions // *Neuroradiology*. 2008. Vol. 50. P. 331–340.
32. *Ogawa A., Mori E., Minematsu K.* et al. Randomized trial of intraarterial infusion of urokinase within 6 hours of middle cerebral artery stroke: the middle cerebral artery embolism local fibrinolytic intervention trial (MELT) Japan // *Stroke*. 2007. Vol. 38. P. 2633–2639.
33. *Peluso J. P., van Rooij W. J., Sluzewski M.* et al. A new self-expandable nitinol stent for the treatment of wide-neck aneurysms: initial clinical experience // *Am. J. Neuroradiol.* 2008. Vol. 29. P. 1405–1408.
34. *Saver J. L.* Intra-arterial fibrinolysis for acute ischemic stroke: the message of MELT // *Stroke*. 2007. Vol. 38. P. 2627–2628.
35. *Wardlaw J. M., Zoppo G., Yamaguchi T.* et al. Thrombolysis for acute ischaemic stroke // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2003. CD000213.

Поступила 05.03.2012