

Анисимов К.В., Толмачев А.П., Шамалов Н.А.

Научно-исследовательский институт цереброваскулярной патологии и инсульта ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва
117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Особенности реперфузионной терапии при вертебробазиллярном ишемическом инсульте

Ишемический инсульт в вертебробазиллярной системе (ВБС) характеризуется высокими показателями летальности и инвалидизации. Проведение реперфузионной терапии у больных с локализацией очага поражения в ВБС является безопасным и эффективным за пределами 4,5-часового терапевтического окна. Активно развивающиеся в настоящее время методы эндоваскулярного лечения острого ишемического инсульта предоставляют дополнительные возможности для увеличения частоты реканализации и как следствие — улучшения степени функционального восстановления у этой группы пациентов. Учитывая отсутствие значимых различий в исходах системной и селективной тромболитической терапии у пациентов с окклюзией основных артерий, актуальным является вопрос о целесообразности увеличения времени от начала заболевания до проведения реперфузионной терапии, в связи с чем оптимальным вариантом может быть комбинированная реперфузионная терапия. Такой подход позволил бы начать лечение в более короткий промежуток времени и использовать преимущества обоих методов реперфузии. Внутривенный тромболитик как наиболее быстрый и технически простой метод может быть проведен на первом этапе терапии в клиниках, не оснащенных рентгенохирургической службой, с последующей транспортировкой больного в специализированный центр для эндоваскулярного вмешательства в случае отсутствия эффекта от внутривенного введения тромболитика. Учитывая возможность проведения реперфузионной терапии у пациентов с вертебробазиллярным инсультом в более широком терапевтическом окне, подобная организационная схема с многоэтапной терапией могла бы стать предпочтительной при данной патологии.

Ключевые слова: ишемический инсульт; реперфузионная терапия.

Контакты: Николай Анатольевич Шамалов; shamalovn@mail.ru

Для ссылки: Анисимов КВ, Толмачев АП, Шамалов НА. Особенности реперфузионной терапии при вертебробазиллярном ишемическом инсульте. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2015;7(3):70–74.

Specific features of reperfusion therapy for vertebrobasilar ischemic stroke

Anisimov K.V., Tolmachev A.P., Shamalov N.A.

*Research Institute of Cerebrovascular Pathology and Stroke, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow
1, Ostrovityanov St., Moscow 117997*

Ischemic stroke in the vertebrobasilar system (VBS) is characterized by the high rates of death and disability; reperfusion therapy in patients with a lesion focus in the VBS is safe and effective beyond the 4.5-hour therapeutic window. Actively developed current methods for the endovascular treatment of acute ischemic stroke enable one to increase recanalization rates and hence to improve the degree of functional recovery in this group of patients. Considering that there are no significant differences in the outcomes of systemic and selective thrombolytic therapy in patients with occlusion of the basilar arteries, the urgent problem is to increase the time from the onset of the disease to reperfusion therapy, therefore combined reperfusion therapy may be an optimal option. This approach would make it possible to initiate the therapy in a shorter period of time and to use the advantages of both reperfusion techniques. Intravenous thrombolysis as the rapidest and technically simplest method may be performed in the first step of therapy in the clinics unequipped with an X-ray surgical service, with the patient being further transported to a specialized endovascular center if the intravenous injection of a thrombolytic agent has no effect. Taking into account the fact that reperfusion therapy may be performed in patients with vertebrobasilar stroke in the wider therapeutic window, a similar organizational chart with multistep therapy for this disease might become the treatment of choice.

Keywords: ischemic stroke; reperfusion therapy.

Contact: Nikolai Anatolyevich Shamalov; shamalov@gmail.com

For reference: Anisimov KV, Tolmachev AP, Shamalov NA. *Specific features of reperfusion therapy for vertebrobasilar ischemic stroke.* *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2015;7(3):70–74.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2015-3-70-74>

В структуре всех острых нарушений мозгового кровообращения на долю ишемического инсульта в вертебробазиллярной системе (ВБС) приходится 20–35% [1, 2]. У таких пациентов отмечаются высокие показатели летальности, особенно при поражении основной артерии (ОА) [3, 4].

В настоящее время накоплен большой опыт дифференцированной реперфузионной терапии у больных в зависимости от локализации очага поражения головного мозга — в каротидной системе или ВБС. Одним из наиболее обсуждаемых вопросов, принципиально влияющих

на тактику реперфузии в зависимости от пораженного бассейна, является продолжительность терапевтического окна, в течение которого тромболитическая терапия (ТЛТ) безопасна и целесообразна. Существует ряд особенностей структур ствола головного мозга и мозжечка, а также их кровоснабжения, определяющих параметры реперфузионной терапии у пациентов с ишемическим инсультом в ВБС.

В отличие от каротидной системы ВБС характеризуется значительной вариабельностью строения. Поверхностные артерии ствола мозга могут существенно отличаться размерами сосудистых бассейнов: в одних случаях они кровоснабжают сравнительно небольшой участок ствола, в других — распространяются далеко за его пределы на смежные сосудистые бассейны [5]. Кроме того, часто встречаются атипичные формы, такие как отсутствие, удвоение, необычное отхождение или соединение артерий ВБС [6]. Расположение, ход и ветвление позвоночных артерий могут быть чрезвычайно разнообразными [7]. Столь значительная вариабельность строения артерий ВБС во многом объясняется существенными изменениями, которые она претерпевает как в пре- так и постнатальном периоде. Различная функциональная нагрузка стволочных структур и полушарий головного мозга также находит отражение в особенностях ангиоархитектоники. В отличие от коры больших полушарий кровообращение в стволе менее интенсивно, строение его и регулирующих механизмов в большей степени направлено на стабилизацию уровня гемодинамики. У стволочных структур отсутствует выраженная капиллярная сеть на поверхности, однако на всем их протяжении имеются закономерно повторяющиеся области парамедианных (медианных), коротких огибающих (латеральных) и длинных огибающих (дорсальных) артерий и артериол, широко анастомозирующих в глубине ствола и формирующих одноименные бассейны васкуляризации [5, 7]. Разветвление внутримозговых артерий в стволе мозга происходит нередко таким образом, что отдельная артерия питает различные области, каждая из которых в свою очередь кровоснабжается из нескольких артерий [5, 7–9]. Таким образом, в отличие от полушарий головного мозга стволочные структуры обладают гораздо большими возможностями внутримозгового коллатерального кровотока.

Кроме особенностей строения сосудов ВБС, клетки структур ствола головного мозга обладают более низкой по сравнению с другими областями мозга чувствительностью к ишемии. Необратимые изменения нервных клеток в стволе головного мозга развиваются при ишемии, продолжительностью до 10–15 мин, а в продолговатом мозге — через 20–25 мин, тогда как в клетках коры они возникают уже через 4–5 мин [7].

Меньшая чувствительность клеток ствола головного мозга к ишемии и более медленное развитие инфаркта в условиях редуцированного кровотока в ВБС показаны в ряде экспериментальных работ. Так, Ф. Сао и соавт. [10] исследовали постишемические изменения в стволе головного мозга у мексиканских песчанок на модели с двусторонней окклюзией позвоночных артерий в течение 15 мин. У мышей, препарированных сразу после реперфузии, выявлялись признаки ишемии в области латеральных вестибулярных ядер и в вентральной части ядра тройничного

нерва. У мышей, препарированных позднее, признаки ишемического повреждения исчезали через 1 сут и появлялись вновь на 3-й и 7-й день. Этот феномен иллюстрировал отсроченную гибель клеток в указанных отделах ствола у грызунов. В другом исследовании этих авторов у мексиканских песчанок показана различная чувствительность клеток заднего мозга к ишемии [11]. При снижении уровня мозгового кровотока до <5 мл/100 г·мин в мозжечке, мосту и продолговатом мозге вследствие двусторонней перевязки позвоночных артерий через 5 мин после окклюзии позвоночных артерий выявлялись признаки ишемического повреждения в области вестибулярных ядер и nucl. interpositus в мозжечке при отсутствии значимых изменений в других отделах ствола. Таким образом, особенности кровоснабжения, строения и функционирования структур ствола головного мозга могут обуславливать большую их устойчивость к повреждающим факторам ишемии-гипоксии по сравнению с веществом мозга полушарий и в свою очередь являться предпосылкой для успешной реперфузионной терапии далеко за пределами 3–6-часового терапевтического окна.

Первые исследования особенностей терапии у пациентов с инсультом в ВБС относятся к 50–60-м годам 20 в., когда в клинической практике начали использовать антикоагулянты. Одной из первых таких публикаций была работа исследователей из клиники Мейо (Миннесота), в которой описаны пациенты ($n=21$) с прогрессирующим течением вертебробазилярного инсульта, которым проводилась антикоагулянтная терапия [12]. Летальность составила 14%, что существенно отличалось от таковой (43%) у больных, которым не проводили терапию антикоагулянтами.

J.P. Whisnant [13] описал опыт применения антикоагулянтной терапии у 140 пациентов с прогрессирующим течением вертебробазилярного инсульта. Летальность в группе антикоагулянтной терапии составила 8,5% по сравнению с 59% в группе пациентов со схожей симптоматикой, но без использования этой терапии. Несмотря на ретроспективный дизайн данных исследований, отсутствие плацебоконтроля и точной верификации этиологии поражения ВБС у многих пациентов, антикоагулянтная терапия стала широко применяться при инсульте данной локализации.

Хотя имеется описание большого количества серий случаев проведения реперфузионной терапии у больных с поражением сосудов ВБС, преимущественно ОА, к настоящему времени не выполнено ни одного крупного рандомизированного исследования, в котором бы оценивались безопасность и эффективность ТЛТ в зависимости от пораженного бассейна.

Первый опыт применения селективной ТЛТ при окклюзии базилярной артерии представлен W. Наске и соавт. [14]. За 3-летний период авторами было включено в исследование 43 пациента с окклюзией ОА, верифицированной с помощью рентгеноконтрастной ангиографии. Всем пациентам проводилась внутриартериальная ТЛТ урокиназой или стрептокиназой. В 44% случаев достигнута реканализация ОА, и летальность в этой группе составила 32% по сравнению с группой без реканализации, в которой летальность достигала 100%. Несмотря на применение высоких доз препаратов, сопровождавшееся

большим числом симптомных геморрагических трансформаций при ишемическом инсульте в каротидной системе, такие осложнения при ТЛТ в данном исследовании отмечены лишь у 4 (9,3%) пациентов, 3 из которых получали пролонгированную инфузию урокиназы в течение 11–24 ч.

T. Brandt и соавт. [15] опубликовали результаты лечения 51 пациента с ишемическим инсультом в ВБС вследствие окклюзии ОА, которым в первые 48 ч заболевания выполняли как селективную ТЛТ урокиназой, так и системную rt-PA. Реканализация ОА была достигнута в 51% случаев (у 26 из 51 пациента), летальность в этой группе составила 46% против 92% в группе контроля. Кроме того, такие факторы, как грубая очаговая симптоматика (тетраплегия или кома), атеротромботический характер поражения, окклюзия проксимального отдела ОА и плохой коллатеральный кровоток ассоциировались с высоким процентом летальности. Наилучшие исходы после ТЛТ наблюдались у пациентов с небольшим участком окклюзии ОА, эмболическим характером поражения и хорошим коллатеральным кровотоком. Геморрагическая трансформация очага поражения головного мозга, носившая асимптомный характер, отмечалась только у 3 (5,8%) пациентов.

D. Strbian и соавт. [16] изучали эффективность реперфузионной терапии у пациентов с окклюзией ОА в зависимости от длины тромба. Всем 140 пациентам, включенным в исследование, была проведена системная ТЛТ. У 37 (26,4%) пациентов уровень реканализации оценить не представлялось возможным, так как по ряду причин ангиография была выполнена им только до системной ТЛТ. У 103 пациентов реканализация наблюдалась при меньшей длине тромба (медиана 5,5 мм) по сравнению с пациентами, у которых сохранялась окклюзия ОА после лечения, имевших большую длину тромба (медиана 15 мм; $p < 0,001$). У пациентов с длиной тромба < 10 мм в 70–80% случаев удалось достичь реканализации. При длине тромба 10–20, 20–30 и > 30 мм частота реканализации составила 50–70, 30–50 и 20–30% соответственно. У пациентов с длиной тромба < 10 мм ($n = 52$) реканализация чаще достигалась при расположении тромба в дистальных отделах ОА (92,5%), чем при каудальном и среднем расположении его (7,5%; $p = 0,01$). В многофакторном анализе длина тромба достоверно была связана с наличием реканализации ($p = 0,001$).

Вопрос о выборе тактики реперфузионной терапии при поражении ОА (системный тромболизис или эндоваскулярные вмешательства) остается открытым. Рандомизированные исследования, сравнивающие эффективность системного и селективного тромболизиса при окклюзии ОА, до сих пор не проводились. P.J. Lindsberg и H.P. Mattle [17] опубликовали результаты метаанализа 13 исследований, включивших 334 пациента, которым проводили селективную ТЛТ, и 76 пациентов, которым выполняли системную ТЛТ. Было показано, что реканализация достоверно чаще достигалась при использовании селективной (65% случаев), чем внутривенной (53%) ТЛТ. Однако сопоставление исходов заболевания в сравниваемых группах не выявило различий между ними в отношении летальности и частоты неблагоприятного функционального восстановления, что, вероятно, может

быть связано с отсутствием унифицированных методов диагностики поражения и реканализации ОА в разных исследованиях.

E. Broussalis и соавт. [18] изучали безопасность и эффективность эндоваскулярных методов лечения (механическая тромбоэмболэктомия – МТЭ – и внутриартериальная ТЛТ) по сравнению с консервативными методами (внутривенная ТЛТ и стандартная терапия). Результаты оценивали по шкале тромболизиса при мозговом инфаркте (TICI), неврологический дефицит – по шкале NIH и степень функционального восстановления – по модифицированной шкале Рэнкина. Всего в исследование было включено 99 пациентов с окклюзией ОА, 78% пациентам было проведено эндоваскулярное вмешательство и 22% консервативное. После терапии у 36% пациентов из группы с эндоваскулярным лечением (1-я группа) и 9% из группы с консервативным лечением (2-я группа) достигнута полная реканализация (TICI 3; $p = 0,017$). На 90-е сутки 45% больных 1-й группы имели оценку по модифицированной шкале Рэнкина ≤ 2 баллов (во 2-й группе не было ни одного такого пациента; $p = 0,012$). Таким образом, у пациентов, которым проводилось эндоваскулярное лечение, наблюдалась достоверно более высокая частота реканализации ОА, что способствовало более благоприятному функциональному восстановлению по сравнению с группой, получавшей консервативное лечение.

Наиболее крупным проспективным исследованием, в котором сравниваются различные схемы реперфузии при поражении ОА, является регистр BASICS (The Basilar Artery International Cooperation Study) [19]. Проводилось сравнение трех вариантов терапии: антитромбоцитарной и антикоагулянтной, системной и внутриартериальной ТЛТ, тромбоэмболэктомии и стентирования в различных комбинациях. Из 592 пациентов, включенных в исследование, у 402 (68%) наблюдался плохой исход (4–5 баллов по модифицированной шкале Рэнкина или смерть). Было выявлено, что у пациентов с симптомами легкой и средней тяжести в случае терапии антитромбоцитарными препаратами и антикоагулянтами риск неблагоприятного исхода приблизительно такой же, как у пациентов с системной ТЛТ и внутриартериальной терапией. В то же время у пациентов с тяжелым инсультом риск неблагоприятного исхода был ниже при применении реперфузионной терапии по сравнению с использованием антитромбоцитарных препаратов и антикоагулянтов. При этом достоверных различий в исходах разных вариантов реперфузионной терапии не выявлено.

Таким образом, учитывая отсутствие значимых различий в исходах при проведении системной и селективной ТЛТ у пациентов с окклюзией ОА, актуальным является вопрос о целесообразности увеличения времени от начала заболевания до проведения реперфузионной терапии, в связи с чем оптимальным вариантом может быть комбинированная реперфузионная терапия. Такой подход позволил бы начать лечение в более короткий промежуток времени и использовать преимущества обоих методов реперфузии [20]. Внутривенный тромболизис как наиболее быстрый и технически простой метод может быть проведен на первом этапе терапии в клиниках, не оснащенных рентгенохирургической службой,

с последующей транспортировкой больного в специализированный центр для эндоваскулярного вмешательства в случае отсутствия эффекта от внутривенного введения тромболитика. Опубликованы результаты работ, демонстрирующие возможность реализации и безопасность подобной схемы (drip, ship, retrieve) у пациентов с ишемическим инсультом [21, 22]. Учитывая возможность проведения реперфузионной терапии у пациентов с вертебробазиллярным инсультом в более широком терапевтическом окне, подобная организационная схема с многоэтапной терапией могла бы стать предпочтительной при данной патологии. Т. Pfefferkorn и соавт. [20, 23] проанализировали разные схемы транспортировки пациентов для реперфузионной терапии при окклюзии ОА. Одна схема предполагала транспортировку больных с верифицированной при компьютерной томографической ангиографии (КТ-ангиография) окклюзией ОА из первичного инсультного центра в специализированный центр для дальнейшего проведения селективной ТЛТ. Другая схема включала транспортировку пациента в специализированный центр после системной ТЛТ препаратом rt-PA в стандартной дозе (0,9 мг rt-PA/кг). В специализированном центре после выполнения экстренной КТ-ангиографии в случае сохранения окклюзии ОА проводилась МТЭ с помощью устройств MERCI retriever, AngioJet и Penumbra. При сравнении данных подходов не выявлено различий в частоте реканализации. В группе с внутриартериальным тромболитизмом частота реканализации ОА составила 92% (у 24 из 26 пациентов); в группе с внутривенной ТЛТ-МТЭ – 85% (у 22 из 26 пациентов). При этом в 38% случаев реканализация достигалась после внутривенного введения rtPA и в дальнейшем не требовалось проведения МТЭ. А в случае

неэффективной системной ТЛТ ОА была реканализована методами МТЭ в 75% случаях.

Несмотря на эффективность реканализации с помощью МТЭ, сопоставимую с таковой селективной ТЛТ, в настоящее время отсутствуют устройства, обеспечивающие надежную фиксацию субстрата и исключающие возможность его фрагментации. Для повышения эффективности МТЭ описан опыт кратковременного формирования ретроградного кровотока в ОА путем блокирования позвоночных артерий силиконовым баллоном или коаксиальным катетером [24].

Комбинация внутривенного тромболитизма и МТЭ в небольших исследованиях показала себя как наиболее перспективная схема реперфузионной терапии при окклюзии ОА. Возможно, применение в схеме внутривенная ТЛТ-МТЭ фибринолитиков 3-го поколения (рекомбинантная проурокиназа, тенектеплаза) с большим периодом полувыведения позволило бы упростить первый этап реперфузионной терапии до однократного болюсного введения препарата без необходимости дальнейшей инфузии, что сократило бы время до начала интервенционного пособия.

Таким образом, по данным многочисленных исследований, проведение реперфузионной терапии у больных с локализацией очага поражения в вертебробазиллярной системе является безопасным и эффективным за пределами 4,5-часового терапевтического окна. Активно развивающиеся в настоящее время методы эндоваскулярного лечения острого ишемического инсульта предоставляют дополнительные возможности для увеличения частоты реканализации и как следствие – улучшения степени функционального восстановления у этой группы пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

- Caplan L. Posterior circulation ischemia: then, now, and tomorrow. The Thomas Willis Lecture-2000. *Stroke*. 2000 Aug;31(8):2011-23.
- Gulli G, Khan S, Markus HS. Vertebrobasilar stenosis predicts high early recurrent stroke risk in posterior circulation stroke and TIA. *Stroke*. 2009 Aug;40(8):2732-7. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.553859. Epub 2009 May 28.
- Caplan LR, Wityk RJ, Glass TA, et al. New England Medical Center Posterior Circulation registry. *Ann Neurol*. 2004 Sep;56(3):389-98.
- Gomez CR, Malik MM, Wingkun E, Selhorst JB. «Locked-in» syndrome. *Stroke*. 1987 Jan-Feb;18(1):275.
- Антонов ИП, Гиткина ЛС. Вертебрально-базиллярные инсульты. Минск: Беларусь; 1977. 240 с. [Antonov IP, Gitkina LS. *Vertebral'no-bazilyarnye insul'ty* [Vertebrobasilar strokes]. Minsk: Belarus'; 1977. 240 p.]
- Беков ДБ, Михайлов СС. Атлас артерий и вен головного мозга человека. Москва: Медицина; 1979. 288 с. [Bekov DB, Mikhailov SS. *Atlas arterii i ven golovnogo mozga cheloveka* [Atlas of the arteries and veins of the human brain]. Moscow: Meditsina; 1979. 288 p.]
- Верещагин НВ. Патология вертебрально-базиллярной системы и нарушения мозгового кровообращения. Москва: Медицина; 1980. 312 с. [Vereshchagin NV. *Patologiya vertebral'no-bazilyarnoi sistemy i narusheniya mozgovogo krovoobrashcheniya* [Pathology of the vertebrobasilar system and the cerebral circulation]. Moscow: Meditsina; 1980. 312 p.]
- Шулешова НВ, Вишневецкий АА. Ствол головного мозга: Клиника и патологические сопоставления. Санкт-Петербург: Гиппократ; 2006. 312 с. [Shuleshova NV, Vishnevskii AA. *Stvol golovno-go mozga: Klinika i patofiziologicheskie sopostavleniya* [The brain stem: Clinical and pathophysiological mapping]. Saint-Petersburg: Gippokrat; 2006. 312 p.]
- Беленькая РМ. Инсульт и варианты артерий мозга. Москва: Медицина; 1979. 173 с. [Belen'kaya RM. *Insul't i varianty arterii mozga* [Stroke and variants of the arteries of the brain]. Moscow: Meditsina; 1979. 173 p.]
- Cao F, Hata R, Zhu P, et al. Delayed neuronal cell death in brainstem after transient brainstem ischemia in gerbils. *BMC Neurosci*. 2010 Sep 14;11:115. doi: 10.1186/1471-2202-11-115.
- Hata R, Matsumoto M, Hatakeyama T, et al. Differential vulnerability in the hindbrain neurons and local cerebral blood flow during bilateral vertebral occlusion in gerbils. *Neuroscience*. 1993 Sep;56(2):423-39.
- Millikan CH, Siekert RG, Shick RM. Studies in cerebrovascular disease. The use of anticoagulant drugs in the treatment of insufficiency or thrombosis within the basilar arterial system. *Proc Staff Meet Mayo Clin*. 1955 Mar 23;30(6):116-26.
- Whisnant JP. Cerebral vascular diseases: Third princeton conference on cerebrovascular diseases. Grune & Stratton; 1961. P. 156-157.
- Hacke W, Zeumer H, Ferbert A, et al. Intra-arterial thrombolytic therapy improves outcome in patients with acute vertebrobasilar occlusive disease. *Stroke*. 1988 Oct;19(10):1216-22.
- Brandt T, von Kummer R, Muller-Kupfers M, Hacke W. Thrombolytic therapy of acute basilar artery occlusion. Variables affecting recanalization and outcome. *Stroke*. 1996 May;27(5):875-81.
- Strbian D, Sairanen T, Silvennoinen H, et al. Intravenous Thrombolysis of Basilar Artery Occlusion: Thrombus Length Versus

- Recanalization Success. *Stroke*. 2014 Jun;45(6):1733-8. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.004884. Epub 2014 Apr 29.
17. Lindsberg PJ, Mattle HP. Therapy of basilar artery occlusion: a systematic analysis comparing intra-arterial and intravenous thrombolysis. *Stroke*. 2006 Mar;37(3):922-8. Epub 2006 Jan 26.
18. Broussalis E, Hitzl W, McCoy M, et al. Comparison of endovascular treatment versus conservative medical treatment in patients with acute basilar artery occlusion. *Vasc Endovascular Surg*. 2013 Aug;47(6):429-37. doi: 10.1177/1538574413488458. Epub 2013 May 19.
19. Schonewille WJ, Wijman CA, Michel P, et al. Treatment and outcomes of acute basilar artery occlusion in the basilar artery international cooperation study (basics): A prospective registry study. *Lancet Neurol*. 2009 Aug;8(8):724-30. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70173-5. Epub 2009 Jul 3.
20. Pfefferkorn T, Mayer TE, Opherk C, et al. Staged escalation therapy in acute basilar artery occlusion: Intravenous thrombolysis and on-demand consecutive endovascular mechanical thrombectomy: Preliminary experience in 16 patients. *Stroke*. 2008 May;39(5):1496-500. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.505123. Epub 2008 Mar 6.
21. Martin-Schild S, Morales MM, Khaja AM, et al. Is the drip-and-ship approach to delivering thrombolysis for acute ischemic stroke safe? *J Emerg Med*. 2011 Aug;41(2):135-41. doi: 10.1016/j.jemermed.2008.10.018. Epub 2009 Mar 9.
22. Silverman IE, Beland DK, Chhabra J, McCullough LD. The «Drip-and-ship» Approach: Starting iv t-pa for acute ischemic stroke at outside hospitals prior to transfer to a regional stroke center. *Conn Med*. 2005 Nov-Dec;69(10):613-20.
23. Pfefferkorn T, Holtmannspotter M, Schmidt C, et al. Drip, ship, and retrieve: Cooperative recanalization therapy in acute basilar artery occlusion. *Stroke*. 2010 Apr;41(4):722-6. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.567552. Epub 2010 Feb 11.
24. Mayer TE, Hamann GF, Brueckmann HJ. Treatment of basilar artery embolism with a mechanical extraction device: Necessity of flow reversal. *Stroke*. 2002 Sep;33(9):2232-5.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.