

СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДИК КАТЕТЕРНОЙ ТРОМБЭКТОМИИ ИЗ АРТЕРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА И СИСТЕМНОГО ТРОМБОЛИЗИСА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

*Р.Л. Логвиненко – [ORCID: 0000-0003-3205-2019]

врач ОРХМДиЛ¹

Л.С. Коков – [ORCID: 0000-0002-3167-3692]

д.м.н., профессор, академик РАН, зав. научным отделением лучевой диагностики², зав. кафедрой Лучевой диагностики³

А.В. Шабунин – [ORCID: 0000-0002-0522-06814]

д.м.н., профессор, член-корреспондент, главный врач¹, зав. кафедрой хирургии⁴

Ал.В. Араблинский – [ORCID: 0000-0002-2117-5016]

д.м.н., профессор, зав. ОРХМДиЛ¹, профессор кафедры терапии и подростковой медицины⁴

Ан.В. Араблинский – [ORCID: 0000-0003-0854-3598]

д.м.н., профессор, зав.отделом лучевых методов диагностики¹,

профессор кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии³

А.А. Седова – [ORCID: 0000-0002-7137-2210]

врач отделения КТ и МРТ¹

В.Ю. Саморуков – [ORCID: 0000-0003-2861-789X]

зав.отд. анестезиологии и реанимации¹

¹ГБУЗ Городская Клиническая Больница имени С.П. Боткина ДЗМ
125284 Российская Федерация, Москва, 2-й Боткинский пр-д, 5

²ГБУЗ НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского

департамента здравоохранения города Москвы

129010 Российская Федерация, г. Москва, Большая Сухаревская площадь, 3

³ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

119991 Российская Федерация, Москва, ул. Труubeцкая, 8 стр. 2

⁴ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования

Министерства здравоохранения Российской Федерации

125993 Российская Федерация, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1 стр. 1

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

- ишемический инсульт
- аспирационная и механическая тромбэктомия
- комбинированная тромбэктомия
- системная тромболитическая терапия
- модифицированная шкала Рэнкина
- реперфузия

АННОТАЦИЯ:

Введение: до настоящего времени не опубликованы многоцентровые рандомизированные исследования, сравнивающие комбинированный подход к тромбэктомии, включающий различные методики тракции стент-ретривера с элементами аспирации, и системный тромболизис. Нет статистически достоверных данных о влиянии эмболических осложнений при удалении тромбоза из артерий головного мозга на результаты лечения.

Цель: повысить эффективность лечения пациентов с ишемическим инсультом на основании сравнения госпитальных результатов различных методик рентгенэндоваскулярной тромбэктомии из сосудов головного мозга и системной тромболитической терапии и на основании оценки влияния фактора дистальной эмболии на исходы лечения в острейшем периоде ишемического инсульта.

Материалы и методы: проведен статистический анализ результатов различных методик тромбэктомии у 75 пациентов и системной тромболитической терапии у 75 пациентов в острейшей фазе ишемического инсульта. Определено влияние эмболических осложнений при тромбэктомии на результат лечения ишемического инсульта.

Результаты: группы больных были сопоставимы по возрасту, неврологическому дефициту, полу, локализации и подтипу инсульта. Первая группа отягощена по доле документированной окклюзии артерии головного мозга, сахарному диабету и ишемическому инсульту в анамнезе. Различия по частоте летальных исходов и инвалидизации были не достоверны. Методики, примененные для тромбэктомии и сочетающие элементы аспирации и тракции продемонстрировали регресс неврологического дефицита на всех интервалах оценки, а также превосходство в 2 раза по достижению функционально независимого исхода по сравнению с тромболизисом.

Заключение: подход к выполнению тромбэктомии, включающий различные методики использования стент-ретривера и аспирации демонстрирует лучшие функциональные исходы лечения ишемического инсульта в острейшей фазе в сравнении с системным тромболизисом. Эмболические осложнения реперфузионного лечения негативно влияют на исходы ишемического инсульта и должны рассматриваться как фактор, требующий минимизации.

Для цитирования. Логвиненко Р.Л., Коков Л.С., Шабунин А.В., Араблинский Ал.В., Араблинский Ан.В., Седова А.А., Саморуков В.Ю. «СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДИК КАТЕТЕРНОЙ ТРОМБЭКТОМИИ ИЗ АРТЕРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА И СИСТЕМНОГО ТРОМБОЛИЗИСА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ» Ж. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ И ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ РАДИОЛОГИЯ, 2020, 14(4): 19–31

COMPARISON OF RESULTS OF DIFFERENT METHODS OF THROMBECTOMY FROM CEREBRAL ARTERIES AND INTRAVENOUS THROMBOLYSIS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE

*Logvinenko R.L. – [ORCID: 0000-0003-3205-2019]

MD¹

Kokov L.S. – [ORCID: 0000-0002-3167-3692]

MD, PhD, professor, academician of RAS^{2,3}

Shabunin A.V. – [ORCID: 0000-0002-0522-06814]

MD, PhD, professor, corresponding member of RAS, chief of medicine^{1,4}

Arablinskiy A.I.V. – [ORCID: 0000-0002-2117-5016]

MD, PhD, professor^{1,4}

Arablinskiy An.V. – [ORCID: 0000-0003-0854-3598]

MD, PhD, professor^{1,3}

Sedova A.A. – [ORCID: 0000-0002-7137-2210]

MD¹

Samorukov V.Yu. – [ORCID: 0000-0003-2861-789X]

MD¹

¹ City Hospital n.a. Botkin S.P.

5, 2nd Botkinskiy passage, Moscow, Russian Federation, 125284

²N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Public Healthcare Institution of Moscow Healthcare Department

3, Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, Russian Federation, 129090

³ Professional Education Institute I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Higher Education Institution of the RF Ministry of Health and Social Development 8, str. 2 Trubetskaya Str., Moscow, Russian Federation, 119991

⁴ Russian medical Academy of continuing professional education of the Ministry of Health of the Russian Federation

2/1, Barrikadnaya str., Moscow, Russian Federation, 125993

KEY-WORDS:

- ischemic stroke
- mechanical and aspiration thrombectomy
- combined thrombectomy
- intravenous thrombolytic therapy
- modified Rankin scale
- reperfusion

ABSTRACT:

Introduction: up to the present day, there were no published multicenter randomized researches, that could compare combined concept of thrombectomy, including different methods of stent-retrievers traction with elements of aspiration and thrombolysis. There is no data on the effect of embolic complications after extraction of thrombus from cerebral arteries on outcomes of treatment.

Aim: was to increase the effectiveness of treatment of patients with ischemic stroke basing on a comparison of results of various methods of endovascular thrombectomy from cerebral vessels and intravenous thrombolysis, and on the base of assessment of effect of distal embolism on treatment outcomes in acute period of ischemic stroke.

Materials and methods: we carried out statistical analysis of results of different methods of thrombectomy in 75 patients and intravenous thrombolysis in 75 patients in acute phase of ischemic stroke. Effect of embolic complications after thrombectomy on outcomes of treatment of ischemic stroke was determined.

Results: groups of patients were comparable in age, neurological deficit, sex, localization and stroke subtype. The first group is burdened by the proportion of documented cerebral artery occlusion, diabetes mellitus and ischemic stroke in anamnesis. Differences in deaths and disability rates were not reliable. Thrombectomy demonstrated neurological deficit regression at all evaluation intervals, as well as the superiority of 2 times at achievement of functionally independent outcome in comparison with intravenous thrombolysis group.

Conclusions: a concept to thrombectomy, that supposes different methods of use of stent-retrievers and aspiration demonstrates better functional outcomes in treatment of ischemic stroke in the acute phase compared with intravenous thrombolysis. Embolic complications of reperfusion treatment adversely affect ischemic stroke outcomes and should be considered as a factor requiring minimization.

Введение

Тромболитическая терапия в лечении острого ишемического инсульта, ограниченная первыми 4,5 часами [1-3], может иметь низкую эффективность при длине тромба более 8 мм [4]. Повышенная плотность церебральной артерии при компьютерной томографии (КТ) и тандемный характер окклюзии в артериях передней

циркуляции головного мозга сопровождаются тяжелым течением инсульта и требуют более эффективных мероприятий для обеспечения реперфузии головного мозга [5,6]. При доказанной окклюзии крупного артериального ствола головного мозга таким методом стала тромбэктомия, высокая эффективность, которой

показана в рандомизированном клиническом исследовании MR CLEAN [7,8]. Позже превосходство тромбэктомии над тромболитической терапией было подтверждено еще в шести ослеплённых исследованиях и в одном мета-анализе [9-16]. Но в этих работах изучали эффективность тромбэктомии в соответствии с перфузией, при сочетанном применении с тромболизом или после него.

В большинстве этих работ применялась одна из модальностей удаления тромба: аспирация, тракция стент-ретривера, либо использовалась альтернативная методика после безуспешности первой, а доля пациентов с одновременным тромболизом в них составляла 68-100%. Отечественные специалисты уже делали предположения, что первичная тромбэктомия без адьювантного системного тромболиза может обладать схожей эффективностью в сравнении с сочетанным подходом [17]. Поэтому вопрос о роли тромболиза при возможности своевременного механического удаления тромба из церебральной артерии по-прежнему актуален. Также нет данных о статистической достоверности негативного влияния эмболических осложнений при лечении острого ишемического инсульта, для профилактики которых разрабатываются новые методики тромбэктомии [16,18-25]. Отметим, что в отечественной и зарубежной литературе не проводили сравнения тромбэктомии, именно с позиции применения различных комбинаций тракции и аспирации, с наиболее изученным подходом к реперфузии головного мозга – тромболитической терапией.

Таким образом, остаются неясными следующие вопросы:

- 1) есть ли разница в исходах и осложнениях у пациентов, подвергнутых комбинированной тромбэктомии или тромболитической терапии при остром ишемическом инсульте в госпитальном периоде;
- 2) как эмболические осложнения тромбэктомии влияют на исходы лечения острого ишемического инсульта?

Цель исследования: повысить эффективность лечения пациентов с ишемическим инсультом на основании сравнения госпитальных результатов различных методик рентгенэндоваскулярной тромбэктомии из сосудов головного мозга и системного тромболиза и на основании оценки влияния фактора дистальной эмболии на исходы лечения в острейшем периоде ишемического инсульта.

Материал и методы

Дизайн исследования – контролируемое, ретроспективное. Отбор кандидатов для реперфузии проводили в соответствии с действующими рекомендациями по раннему лечению пациентов с острым ишемическим инсультом [2]. Проанализированы результаты лечения

75 проспективно отобранных пациентов в острейшей фазе ишемического инсульта в артериальных бассейнах передней циркуляции головного мозга, которым выполнены различные методики эндоваскулярной церебральной тромбэктомии (первая группа).

Все пациенты были стратифицированы и ранжированы по возрасту, тяжести состояния, сопутствующей патологии, локализации инсульта, выраженности неврологического дефицита и функциональному статусу.

В качестве группы сравнения (вторая группа) ретроспективно из 200, отобраны 75 пациентов, эквивалентные пациентам первой группы по указанным выше признакам ранжирования. Критерием исключения пациентов из исследования были возраст младше 18 лет, непереносимость препаратов, требующих введения при процедуре, и беременность.

Для тромбэктомии использовали: направляющий баллонный катетер 8-9 Fr 90 см, реперфузионный катетер 5-6 Fr 130 см, микрокатетер 2,8 Fr с внутренним просветом 0,027 дюйма, 145 см, которые собирались коаксиально.

Выполняли следующие виды тромбэктомии: 26 (34,67%) пациентам – стент-ретривером с баллонным направляющим катетером и перенаправлением кровотока, 9(12%) пациентам – прямая аспирация тромба с возможностью перехода к технике тракции реперфузионного катетера с заклиненным тромбом, еще 36(48 %) пациентам – тромбэктомия стент-ретривером и аспирацией в катетер дистального доступа с возможностью перехода к технике вакуумблокированной экстракции.

Двум пациентам выполнена тромбэктомия методом SAVE и двум – методом восстановления церебрального кровотока без восстановления проходимости ВСА. Упомянутые методики описаны в периодических литературных источниках и наших публикациях [16,21-23,25-28]. Основными результатами заболевания являлись твердые конечные точки, такие как инвалидизация, летальность, раннее неврологическое восстановление и функционально независимый исход в госпитальном периоде, суррогатная – геморрагическая трансформация.

Эффективность лечения в группах оценивали по доле летальных исходов и по различию в достижении пациентами функционально независимого статуса. Все оценки проводились в госпитальном периоде наблюдения с целью исключения влияния приверженности пациентов к вторичной профилактике ишемических событий за пределами лечебного учреждения на интерпретацию результатов исследования.

Неврологический статус оценивали по шкале NIH (NIHSS, National Institutes Of Health Stroke Scale) [2]. Ранние КТ-признаки ишемии головного мозга – по шкале ASPECT (Alberta Stroke Program Early Ct Score) [2], уровень функциональной независимости по модифицированной шкале Рэнкина (mRs, modified Rankin scale) [2], степень реперфузии головного мозга после

тромбэктомии – по шкале mTICI (modified treatment in cerebral ischemia) [2].

Для характеристики атеросклеротического значимого поражения брахиоцефальных артерий использовали классификацию G. Geroulakos [29]. Подтип инсульта определяли по классификации TOAST [30].

Также проведено сравнение исходов лечения, осложнений, характер и скорость реперфузии головного мозга. Геморрагическую трансформацию определяли по данным повторной компьютерной томографии с учетом динамики заболевания в послеоперационном периоде. Под эмболическими осложнениями

понимали случаи окклюзий нецелевых артерий или участка дистальнее того, где выполняли тромбэктомию, если ее не определяли ранее при ангиографии постокклюзионного сосудистого русла и при КТ-ангиографии. Это осложнение считали значимым, если за ним следовало нарастание неврологического дефицита на 4 и более балла по шкале инсульта NIH, не связанного с другими объяснимыми причинами.

В дополнение, выполнена оценка относительного риска влияния эмболических осложнений после тромбэктомии на результаты лечения пациентов.

Таблица 1.

Основные характеристики пациентов

Параметры	N1=75	N2=75	U-критерий (Укрит.=247)	Уровень значимости р
Возраст, Ме [Q1; Q3] (лет)	65 [55; 74]	70 [70; 76]		0,157
Фракция выброса, Ме [Q1; Q3] (%)	56,3 [45,25;63,22]	51,8 [46,5; 67]		0,809
Шкала ASPECT, Ме [Q1; Q3] (баллов)	9 [8; 9]	10 [8; 10]	1889	< 0,05
Шкала NIHSS, Ме [Q1; Q3] (баллов)	14 [11; 16]	13 [13; 16]		0,415
Шкала mRs, Ме [Q1; Q3] (баллов)	4 [4; 5]	4 [4; 5]		0,536
Уровень глюкозы крови, Ме [Q1; Q3] (г/л)	6 [5; 8]	6 [6; 8]		0,735
Уровень фибриногена крови, Ме [Q1; Q3] (г/л)	3,77 [3,22; 4,78]	3,49 [2,71; 4,18]	2232	0,029
Систолическое давление, Ме [Q1; Q3] мм. рт ст.	152 [139; 169]	148 [139; 161]		0,315
Диастолическое давление, Ме [Q1; Q3] мм. рт ст.	89 [79; 97]	89 [79; 92]		0,948
Креатинин крови Ме [Q1; Q3] (ммоль/л)	85 [68; 96]	92 [80; 111]	2120,5	0,009
Параметры	N1=75	N2=75	Критерий χ^2 (χ^2 крит.=3,841)	Уровень значимости р
Женщины, n (%)	49,3 % (37)	42,7 % (32)		0,413
Подтип инсульта по TOAST, n (%)				
Неуточненный	38,7 % (29)	41,3 % (31)		0,618
Кардиоэмболический	40 % (30)	38,7 % (29)		0,867
Атеротромботический	21,3 % (16)	18,7 % (14)		0,683
Кардиоваскулярные факторы риска, n (%)				
Гипертензия	86,7 % (65)	90,7 % (68)		0,44
Сахарный диабет	33,3 % (25)	16 % (12)	6,063	0,014
Сопутствующие заболевания, n (%)				
ОИМ в анамнезе	17,6 % (13)	16 % (12)		0,798
ОИИ в анамнезе	20 % (15)	5,3 % (4)	8,476	0,014
Фибрилляция предсердий	50 % (37)	53,3 % (40)		0,684
Регургитация на аортальном клапане	48 % (36)	50,7 % (38)		0,744
Регургитация на митральном клапане	74,7 % (56)	86,7 % (65)		0,073
Профилактический тромболизис, n (%)				
	22,67 % (17)	100 % (75)		<0,05

ASPECT, Alberta Stroke Program Early Ct Score, шкала оценки ранних КТ-признаков ишемии головного мозга; NIHSS, National Institutes Of Health Stroke Scale, шкала инсульта Национального института здоровья; mRs, Modified Rankin scale, шкала Ренкина оценки функциональных исходов; ОИМ, острый инфаркт миокарда; ОИИ, острый ишемический инсульт; TOAST, классификация подтипа ишемического инсульта.

Этическая экспертиза

Протокол исследования № 05-18 проверен Локальным Этическим комитетом Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова 16 мая 2018 года.

Статистическая обработка результатов

Предел статистической значимости был зафиксирован на уровне вероятной ошибки 0,05. Полученные данные обработаны в приложениях Microsoft Excel 2010 и IBM SPSS Statistics 23. Анализ с применением критерия Колмогорова-Смирнова показал распределение в группах отличное от нормального. В связи с этим для

сравнения групп применялись непараметрические критерии. При сравнении непрерывных переменных, представленных медианой, а также 1-м и 3-м квартилями (Me (Q1; Q3)), применяли U-критерий Манна – Уитни (если этот критерий был больше критического табличного значения, то при уровне статистической значимости $p < 0,05$, результат признавался статистически не значимым), а для категориальных, представленных процентом от общего числа в выборке (n) и абсолютным числом с данным признаком (N) – критерий χ^2 (если этот критерий был меньше критического табличного значения, то при уровне статистической

Таблица 2. **Основные характеристики поражения в бассейне инсульта и особенности тромбэктомии**

Параметры	N1=75	N2=75	U-критерий (Uкрит. =247)	Уровень значимости, p
Протяженность окклюзии по КТ, Me [Q1; Q3] (мм)	32,5 [13,2; 62,7]			
Время до начала реперфузии, Me [Q1; Q3] (мин)	171 [135; 217]	210 [170; 320]		0,115
Параметры	N1=75	N2=75	Критерий χ^2 (χ^2 крит. =3,841)	Уровень значимости, p
Локализация, топография поражения, особенности анатомии, n (%)				
документированная окклюзия СМА по КТ и КТАГ	98,7 % (74)	16 % (12)	>50	<0,001
Окклюзия ВСА	34,7 % (26)	18,7 % (14)	4,909	0,027
Проксимальная окклюзия ВСА	18,7 % (14)	14 % (11)		0,511
Дистальная окклюзия ВСА	30,7 % (23)	17,3 % (13)		0,056
Диффузный тромбоз ВСА	5,3 % (4)	10,7 % (8)		0,229
Тандемная окклюзия ВСА	14,7 % [11]	10,7 % [8]		0,461
Левополушарный инсульт	55,4 % (41)	49,3 % (37)		0,691
Извитость каротидной артерии	48 % (36)	40 % (30)		0,324
Окклюзия ПМА	22,7 % [17]	5,3 % [4]	9,358	0,002
Окклюзия БА	2,7 % (2)	5,3 % (4)		
Стенозы КА более 50%, n (%)				
Стеноз ипсилатеральной КА	26,7 % (20)	24 (33,3 %)		0,473
Стеноз контралатеральной КА	14,7 % (11)	14,7 % (11)		1
Параметры	N1=75	N2=75	Критерий χ^2 (χ^2 крит. =7,815)	Уровень значимости, p
Стеноз более 50% ипсилатеральной КА с типом атеросклеротической бляшки по классификации G. Geroulakos от 1 до 5, n (%)				
1 - однородная эконегативная	1 (0,01%)	0 (0%)		
2 - эконегативная с более чем 50% эхопозитивными включениями	1 (0,01%)	0 (0%)		
3 - эхопозитивная с более чем 50% эконегативными включениями	5 (6,7%)	1 (0,01%)		0,412
4 - эхопозитивная	0 [0%]	1 [0,01%]		
5 - с акустической тенью	5 (6,7%)	3 (4%)		
нестабильная бляшка КА	7 [9,3%]	1 [0,7%]		0,149

КТ, компьютерная томография; СМА, средняя мозговая артерия; КТАГ, компьютерная томография с контрастированием; ВСА, внутренняя сонная артерия; ПМА, передняя мозговая артерия; БА, базилярная артерия; КА, каротидная артерия; КЭТН, комбинированный эндотрахеальный наркоз; классификация G. Geroulakos по типу УЗИ-характеристик бляшки.

значимости $p < 0,05$, результат признавался статистически не значимым). Для оценки динамики заболевания в каждой группе использовали Z-критерий Вилкоксона для двух связанных выборок. Оценка вероятности того или иного исхода заболевания, с учетом влияния предполагаемых факторов риска, выполнена методом определения относительного риска (ОР) в 95% доверительном интервале (ДИ).

Результаты

Исходно группы не имели статистически значимых различий по возрасту, оценке по шкале инсульта NIH и шкале Рэнкина, гендерной принадлежности и сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы ($p \geq 0,05$) (табл. 1).

Первая группа была более отягощена по сопутствующей заболеваемости сахарным диабетом – 33,3% против 16%, $p = 0,014$ и перенесенному ранее острому ишемической инсульту – 20% против 5,3%, $p = 0,014$ (табл. 1). Превентивный тромболизис в 1-й группе был проведен у 17(22,7%) пациентов (табл. 1).

Группа тромбэктомии была более отягощена по доле окклюзии внутренней сонной артерии (ВСА) – 34,7% против 18,7%, $p = 0,027$, окклюзии передней мозговой артерии (ПМА) – 22,7% против 5,3%, $p = 0,002$, и по доказанной окклюзии первого сегмента средней мозговой артерии (СМА) – 98,7% против 16%, $p < 0,001$, (табл. 2).

В 1-й группе кровотоков mTICI3 (полная реперфузия) достигнут в 16%: с 1 пассажа (один подход тракции или/или аспирации при выполнении тромбэктомии) 30,67%, с 2 пассажей – 53,33%; mTICI2b (частичная реперфузия) – в 78,67%: с 1 пассажа – 10,67%, с 2 пассажей – 16%. Таким образом, доля успешной реперфузии (кровоотоков mTICI3/2b) составила 94,67%. Время до начала процедуры различалось не значимо (табл. 2). Динамика регресса неврологической симптоматики в 1-й группе на вторые сутки после реперфузии была значимой ($p = 0,026$).

Во 2-й группе такого уровня значимости не наблюдалось ($p = 0,175$). Однако, в интервале от поступления до выписки регресс неврологического дефицита имел высокое статистическое значение в обеих группах

сравнения ($p < 0,0001$). Динамика улучшения функционального статуса больных была значимой в обеих группах во всех интервалах оценки ($p < 0,05$). Правда стоит отметить, что в интервале от момента поступления до выписки в 1-й группе она показала уровень достоверности $p < 0,0001$, а во 2-й – уровень $p = 0,018$ (табл. 3). Общая длительность тромбэктомии и/или тромболизиса а, также медианы показателей NIHSS и mRs в различных периодах течения болезни также значимо не различались (табл. 4).

Частота инвалидизации, летальных исходов и раннего неврологического восстановления между группами не имела статистической разницы. Доля пациентов с функционально независимым исходом (mRs 0-2) в 1-й группе была почти вдвое больше, чем во 2-й – 30,67% против 16%, $p = 0,034$ (табл. 4).

Случаи реокклюзии или новой, ранее не определявшейся, окклюзии ВСА в сроки до 7 суток после операции, геморрагической трансформации, в том числе симптомной, в 1-й группе встречались чаще, чем во 2-й – 14,67% против 4% (реокклюзия), 64% против 32% (геморрагическая трансформация) и 38,67% против 18,67% (симптомная геморрагическая трансформация) ($p < 0,05$). Эмболические осложнения после тромбэктомии были выявлены у 52% пациентов, а клинически значимые – у 37,33%. Относительный риск летального исхода при дистальной эмболии составил 4,359; 95% ДИ, 1,379-13,782, $p = 0,008$. При дополнительном включении в анализ эмболических осложнений случаев с дислокацией фрагментов тромботических масс в нецелевые сосуды, относительный риск летального исхода составил 3,214; 95% ДИ, 1,362 - 7,588, $p = 0,011$.

Также выявлено, что дистальная эмболия уменьшает вероятность выздоровления ОР 1,422; 95% ДИ, 1,014-1,996, $p = 0,033$. В свою очередь, клинически значимые эмболические осложнения приводят к уменьшению вероятности достижения пациентами функционально независимого исхода в госпитальном периоде ОР 1,484; 95% ДИ, 1,108-1,987, $p = 0,026$, и увеличивают вероятность развития дислокации головного мозга. Кроме того, они повышают вероятность развития симптомной геморрагической трансформации ОР 2,143; 95% ДИ, 1,198-3,831, $p = 0,011$ (табл. 5).

Таблица 3.

Динамика неврологического и функционального статусов

Параметры	N1=75, критерий Вилкоксона	Уровень значимости P	N2=75, критерий Вилкоксона	Уровень значимости, p
NIHSS 2суток	-2,228	0,026	-1,355	0,175
NIHSS на момент выписки	-5,412	<0,0001	-3,746	<0,0001
mRs 2суток	-2,485	0,013	-2,024	0,043
mRs на момент выписки	-4,993	<0,0001	-2,358	0,018

Примечание: NIHSS, National Institutes Of Health Stroke Scale, шкала инсульта Национального института здоровья; mRs, Modified Rankin scale, шкала Рэнкина оценки функциональных исходов.

Таблица 4.

Осложнения и клинические исходы

Параметры	N1=75	N2=75	U-критерий (Uкрит. =247)	Уровень значимости, p
NIHSS 2 сут, Ме [Q1; Q3] (баллов)	11 [6; 16]	11 [5; 16]		0,891
NIHSS 7 сут, Ме [Q1; Q3] (баллов)	10 [3; 14]	9 [4; 16]		0,541
NIHSS при выписке Ме [Q1; Q3] (баллов)	6 [2; 12]	7 [2; 12]		0,521
mRs 2 сут, Ме [Q1; Q3] (баллов)	4 [4; 5]	4 [4; 5]		0,488
mRs 7 сут, Ме [Q1; Q3] (баллов)	4 [2; 5]	4 [3; 5]		0,456
mRs при выписке, Ме [Q1; Q3] (баллов)	3 [2; 5]	4 [3; 5]	2259,5	0,034
Кровоток mTICI3 достигнут с, Ме [Q1; Q3] (проход)	1,2 [1,2; 1,7]			
Кровоток mTICI2b3 достигнут с, Ме [Q1; Q3] (проход)	1,8 [1,3; 1,8]			
Время операции, медиана [25% и 75%] (мин)	200 [148; 292]	149 [120; 192]	1594,5	<0,001
Параметры	N1=75	N2=75	Критерий χ^2 (χ^2 крит. =3,841)	Уровень значимости, p
Реокклюзия или новая окклюзия ВСА, n (%)	14,67 % (11)	4 % (3)		0,025
ICH, n (%)	64 % (48)	32 % (24)		<0,05
sICH, n (%)	38,67 % (29)	18,67 % (14)		0,007
Ранняя регрессия невро- логического дефицита, n (%)	20 % (15)	18,67 % (14)		0,836
mRs 0-2, n (%)	30,67 % (23)	16 % (12)		0,034
mRs 3-5, n (%)	42,67 % (32)	50,67 % (38)		0,326
mRs 6, n (%)	26,67 % (20)	33,33 % (25)		0,373

Примечание: NIHSS, National Institutes Of Health Stroke Scale, шкала инсульта Национального института здоровья; mRs, Modified Rankin scale, шкала Ранкина оценки функциональных исходов; mTICI, The modified treatment in cerebral ischemia, модифицированная шкала лечения при церебральной ишемии (2b – антеградная реперфузия более чем половины ранее окклюзированного целевого ишемизированного участка головного мозга, 3 – полная антеградная реперфузия ранее окклюзированного целевого ишемизированного участка головного мозга, при отсутствии визуальной окклюзии во всех дистальных ветвях); ВСА, внутренняя сонная артерия; ICH, intracranial hemorrhage, геморрагическая трансформация; sICH, symptomatic intracranial hemorrhage, симптомная геморрагическая трансформация.

Таблица 5.

Оценка влияния признаков на исходы при выполнении тромбэктомии

Влияние признака на исходы	вектор	A/AB (%) vs C/CD (%)	ОР 95% ДИ	Уровень значимости, p
Дистальная эмболия на выздоровление	↓	79,49% (31/39) vs 55,88% (19/34)	ОР 1,422 (1,014 - 1,996)	0,033
Дистальная эмболия на летальный исход	↑	38,46% (15/39) vs 8,82% [3/34]	ОР 4,359 (1,379 - 13,782]	0,007
Значимая дистальная эмболия на выздоровление	↓	85,71% (24/28) vs 57,78% (26/45)	ОР 1,484 (1,108 - 1,987)	0,017
Значимая дистальная эмболия на летальный исход	↑	42,86% (12/28) vs 8,89 % (4/45)	ОР 3,214 (1,362 - 7,588)	0,006
Значимая дистальная эмболия на дислокацию головного мозга	↑	42,86 % (12/28) vs 20% (9/45)	ОР 2,143 (1,039 - 4,421)	0,04
Значимая эмболизация на симптомную геморрагическую трансформацию	↑	57,14% (16/28) vs 26,67% [12/45]	ОР 2,143 (1,198 - 3,831)	0,011

Примечание: - показано направление влияния признака на возможность или вероятность; А – Численность пациентов с фактором риска и интересующим исходом в группе; АВ – общая численность пациентов с интересующим фактором риска в группе, С – Численность пациентов с фактором риска, но без интересующего исхода в группе; CD – общая численность пациентов без фактора риска в группе; ОР – относительный риск, ДИ – доверительный интервал.

Обсуждение

Для обсуждения полученных данных мы сопоставим их с данными крупных РКИ PISTE, MR CLEAN, ESCAPE, EXTEND IA, SWIFT PRIME, REVASCAT [8-14]. Сравнительные данные результатов лечения пациентов этих рандомизированных испытаний представлены в таблице (табл. 6). Сопоставление будет проведено по таким факторам как, наличие у пациентов группы эндоваскулярного лечения тромболитика, окклюзия ВСА на стороне инсульта, достижение пациентами удовлетворительного функционального исхода с оценкой mRs 0-2 балла, а также внутрочерепным геморрагическим осложнениям.

По данным этих исследований, успешная реперфузия головного мозга в группах эндоваскулярного лечения, с ангиографической оценкой мозгового кровотока TIC1 2b-3 составила 59-89% [8-14].

В настоящем исследовании в группе тромбэктомии удалось достичь доли успешной реперфузии 94,67%. Такой технический успех можно связать, прежде всего, с большим арсеналом применяемых эндоваскулярных методик удаления тромба, в частности с акцентом на проведении различных сочетаний аспирации и тракции, при безуспешности простых способов. Это достигалось, наряду с классическим методом тромбэктомии стент-ретривером с аспирацией из баллонного направляющего катетера, использованием таких современных подходов как SAVE, PROTECT, а также собственной модификации этих методик [19,23,25,31].

Мы исключили из активного обсуждения некоторые рандомизированные исследования в связи с дополнительными факторами, которые они учитывали при отборе пациентов, отсутствовавшие в настоящем исследовании, и которые могут исказить наши выводы. Так например, особенностью исследования REVASCAT были: отбор пациентов с оценкой ASPECT не менее 8 баллов; исключение тяжелых пациентов в коме, с выраженной извитостью и диссекциями ВСА; случаи с тандемными окклюзиями ВСА и СМА не описывались. В остальных рандомизированных испытаниях отсутствовали данные о случаях тандемной окклюзии ВСА и СМА, а одномоментный системный тромболитис проводился в 68-100% [8-14]. В настоящем сравнении этот показатель составил 22,67%.

Исхода mRs 0-2 острого ишемического инсульта связанного с функциональной независимостью пациентов после лечения достигли в группах тромбэктомии по данным Muir K. 51,51% пациентов (17/33) против тромболитика – 50% (16/32), $p=0,021$, и по данным Saver J. 60% (59/98) против 33,67% (33/98), $p<0,001$ [13,14]. Такие высокие показатели хорошего исхода тромбэктомии после 90 дней наблюдения в исследованиях можно объяснить малой долей пациентов с окклюзиями в них ВСА – 21% и 18%, соответственно. Вероятно окклюзия ВСА приводит к более прогрессивному сни-

жению объемной скорости кровотока в единице массы вещества головного мозга чем окклюзия СМА, что может повлечь более значительную безвозвратную потерю ткани. Во втором исследовании применялись методы оценки перфузии головного мозга, что позволило включать пациентов с более благоприятным прогнозом для восстановления.

В соответствии с протоколом отбора кандидатов для тромбэктомии, наиболее близким к нашему является исследование, известное по аббревиатуре MR CLEAN, в котором исхода mRs 0-2 достигли 32,6% (76) пациентов группы тромбэктомии против 19,1% (51) пациентов с проведенным только внутривенным тромболитисом, ОШ 2,16; 95% ДИ 1,39-3,38 [8]. В нашем сравнительном анализе получены аналогичные результаты. Пациенты группы тромбэктомии, уже к концу госпитального периода (до 30 суток), достигли функционально независимого исхода 30,67% против группы тромболитика – 16 %, $p=0,034$. Достоверное превосходство тромбэктомии было продемонстрировано несмотря на статистически значимо большее отягощение по доле окклюзии ВСА – 34,7% (26) против 18,7% (14) группе тромболитика (0,027). Для сравнения в анализе MR CLEAN, эти показатели составили 25,7% (60/233) в группе тромбэктомии и 29,3% (78/233) – в группе консервативного лечения [8].

Ряд авторов связывают геморрагическую трансформацию с большим объемом ядра инсульта, ассоциированного с окклюзией ВСА и проксимальной части СМА [32]. Также существуют утверждения, что сахарный диабет и высокие показатели гликемии крови могут являться независимыми предикторами повышения частоты геморрагической трансформации [33,34]. Наименьшая частота внутрочерепных геморрагических осложнений при тромбэктомии, по сообщениям Goyal M. составила 3,6%, по данным Campbell B. – 11,43%, Saver J. – 14,29%, что может быть связано с перфузионным исследованием головного мозга и отбором пациентов с относительно небольшим ядром инсульта [9,10,14]. По данным Jovin T. геморрагические осложнения при тромбэктомии составили – 16,5%, Fransen P – 7,7%. В последних двух исследованиях перечисленных авторов доля окклюзий ВСА составила менее 30% [8,12].

В исследовании Muir K. геморрагические осложнения выявлены в 57,58% случаев, и при этом, частота сопутствующего заболевания сахарным диабетом была 33% [13].

В нашем анализе показатель внутрочерепных геморрагических осложнений составил 38,67% (29/75) после тромбэктомии против 18,67% (14/75) – после тромболитика, при соотношении сопутствующего заболевания сахарным диабетом 33,3% (25/75) и 16% (12/75) ($p=0,014$), соответственно, и окклюзии ВСА – 34,7% (26) и 18,7% (14) ($p=0,027$), соответственно.

К тому же, размер абсолютного эффекта по достиже-

Таблица 6.

**Сравнительная характеристика
крупных рандомизированных клинических исследований**

	Сахарный диабет	Окклюзия ВСА	TICI 2b-3 (ТЭ)	Медиана времени до реперфузии ТЭ	Внутри-черепные кровоизлияния (ТЭ vs ТЛТ)	mRs 0-2	ТЛТ в группе эндоваскулярного вмешательства
PISTE ТЭ (33) vs ТЛТ (32) [13]	33% (11) vs 19% (6)	21,21% (7) vs 15,63% (5)	87%	259	57,58% (19) vs 18,75%(16)	51,51% (17) vs 50% (16)	100%
MR CLEAN ТЭ (233) vs ТЛТ [267][8]	14,6% (34) vs 12,7% [34]	25,75% (60) vs 29,21% [78]	59%	332	7,7% (18) vs 6,4% (17)	32,6% (76) vs 19,1% (51)	87,1%
ESCAPE ТЭ (165) vs ТЛТ (150)[9]	20% (33) vs 26% (39)	27,6% (45) vs 26,5 (39)	72%	241	3,6% (6) vs 2,7% (4)	53,94% (89) vs 28,67% (43)	100%
EXTEND IA ТЭ (35) vs ТЛТ (35)[10]	6% (2) vs 23 (8)	31% (11) vs 31% (11)	89%	248	11,43% (4) vs 14,29% (5)	-	100%
SWIFT Prime ТЭ (98) vs ТЛТ (98)[14]	12,24% (12) vs 15,3% (15)	18,37% (18) vs 16,33% (16)	88%	229	14,29% (14) vs 15,31% (15)	60% (59) vs 33,67% (33)	93,88%
REVASCAT ТЭ (103) vs ТЛТ (103)[12]	21,4% (22) vs 18,4% (19)	18,5% (19) vs 13,59% (14)	65,70%	355	16,5% (17) vs 13,59% (14)	43,7% (45) vs 28,16% (29)	68%

Примечание: ВСА, внутренняя сонная артерия; TICI (mTICI), Thrombolysis in cerebral infarction (The modified treatment in cerebral ischemia), Шкала оценки тромболитика при церебральном инфаркте (модифицированная шкала лечения при церебральной ишемии); ТЭ, тромбэктомия; ТЛТ, тромболитическая терапия; mRs, Modified Rankin scale, шкала Рэнкина оценки функциональных исходов.

Таблица 7.

Размер абсолютного эффекта тромбэктомии

	mRs 0-2 через 90 дней	mRs 6 до 90 дней
PISTE*	14%	9%
MR CLEAN*	14%	-1%
ESCAPE*	25%	-9%
EXTEND IA*	31%	-11%
SWIFT PRIME*	24%	-4%
REVASCAT*	15.5%	3%
Собственные данные	14,67%	-6,66%

Примечание: Данные полученные из таблицы Comparison of PISTE with published MT trials [13] mRs, Modified Rankin scale, шкала Рэнкина оценки функциональных исходов.

нию пациентами функционального исхода mRs 0-2 балла в сроки до 30 суток после ишемического инсульта составил 14,67%, что сопоставимо с данными, рассчитанными Muir K. на основании своего исследования и изученных им анализов (**табл. 7**) [13]. Абсолютный эффект в достижении пациентами исхода отличного от летального в приведенном исследовании составил -6,66%, что уступает только данным ESCAPE и EXTEND IA (**табл. 7**) [13].

В обеих группах отмечена статистически значимая положительная динамика в виде регресса неврологического дефицита в период наблюдения от момента поступления до выписки. Однако такой регресс до 2-х суток после реперфузионного лечения отмечен только в 1-й группе. Положительную динамику улучшения функционального статуса мы наблюдали в обеих группах. Но в интервале от момента госпитализации до

выписки в 1-й группе она имела большую достоверность ($p=0,0001$) по сравнению со 2-й группой ($p=0,018$).

В настоящем ретроспективном анализе сравнение доли летальных исходов и инвалидизации в госпитальном периоде наблюдения не выявило статистических различий между группами. Высокая доля геморрагической трансформации в 1-й группе может быть обусловлена исходно большим поражением головного мозга, и большей долей пациентов с успешной реперфузией.

В работе, впервые, было показано, что любые эмболические осложнения в 1,5 раза уменьшают возможность выздоровления пациента с ОИИ. Также выявлено, что значимая дистальная эмболия – в 2 раза увеличивает вероятность возникновения симптомной геморрагической трансформации и дислокации головного мозга, и

в 3-4 раза увеличить вероятность летального исхода. Подводя итог, мы можем отметить, что тромбэктомия с применением различных элементов тракции и аспирации сгустка, не уступают результатам наиболее известного РКИ MR CLEAN, показывая такую же долю функционально независимого исхода уже в конце госпитального периода наблюдения. Эффективность таких подходов к тромбэктомии в 2 раза выше, чем системной тромболитической терапии. Отношение доли пациентов с оценкой mRs 0-2 в исследуемой группе к такой же доле пациентов контрольной группы аналогично изложенным в отчетах крупных рандомизированных клинических испытаний [8-14]. Результаты тромбэктомии в них основаны на лечении группы пациентов с большой долей превентивной системной тромболитической терапии (68-100%) [8-14]. В нашем анализе этот показатель не превышал 23%, что в свою очередь не привело к снижению эффективности лечения в группе тромбэктомии.

Некоторым ограничением этой работы можно считать отсутствие оценки пациентов по шкале Рэнкина через 3 месяца после инсульта. Существенным ограничением данного исследования является нерандомизиро-

ванный и ретроспективный характер группы тромболиза, а также отсутствие рутинного исследования перфузии головного мозга. Протокол исследования не предусматривал проведение рутинной КТ-ангиографии пациентам 2-й группы.

Заключение

Различные сочетания аспирации и тракции во время тромбэктомии позволяют достигать лучших функциональных исходов среди пациентов в острейшем периоде ишемического инсульта при доказанной окклюзии крупного артериального сосуда головного мозга, способствуют более ранней положительной неврологической динамике по сравнению с системной тромболитической терапией. Любые эмболические осложнения (дистальная эмболия и эмболизация в нецелевые сосудистые бассейны фрагментами тромба) при выполнении тромбэктомии оказывают значимое отрицательное влияние на исходы лечения пациентов с ишемическим инсультом и должны рассматриваться как фактор, требующий устранения или минимизации. ■

Список литературы

1. Домашенко М.А., Максимова М.Ю., Гафарова М.Э. и др. Персонализация подходов к реперфузионной терапии ишемического инсульта. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2017; 11(1): 7-13.

2. Powers W., Rabinstein A., Ackerson T. et al. 2018 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*. 2018; 49(3):e46-e99. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000158>

3. Sandercock P., Wardlaw J.M., Lindley R.I. et al.; IST-3 collaborative group. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischemic stroke (the third international stroke trial [IST-3]): a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2012;379(9834):2352-2363. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60768-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60768-5)

4. Riedel C., Zimmermann P., Jensen-Kondering U. et al. The Importance of Size: successful recanalization by intravenous thrombolysis in acute anterior stroke depends on thrombus length. *Stroke*. 2011;42(6):1775-1777. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.609693>

5. Kharitonova T., Ahmed N., Thoren M. et al. Hyperdense Middle Cerebral Artery Sign on Admission CT Scan – Prognostic Significance for Ischaemic Stroke

Patients Treated with Intravenous Thrombolysis in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke International Stroke Thrombolysis Register. *Cerebrovascular Diseases*. 2008;27(1):51-59.

<https://doi.org/10.1159/000172634>

6. Thomalla G., Kruetzmann A., Siemonsen S. et al. Clinical and Tissue Response to Intravenous Thrombolysis in Tandem Internal Carotid Artery/Middle Cerebral Artery Occlusion. *Stroke*. 2008;39(5):1616-1618.

<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.504951>

7. Turc G., Bhogal P., Fischer U. et al. European Stroke Organisation (ESO) – European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) guidelines on mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2019;11(6):535-538.

<https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2018-014568>

8. Fransen P., Berkhemer O., Lingsma H. et al. Time to Reperfusion and Treatment Effect for Acute Ischemic Stroke: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurology*. 2016;73(2):190-196.

<https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2015.3886>

9. Goyal M., Demchuk A., Menon B. et al. Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(11): 1019-1030.

<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1414905>

10. Campbell B., Mitchell P., Kleinig T. et al. Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(11):1009-1018.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1414792>
11. Bracard S., Ducrocq X., Mas J. et al. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial. *The Lancet Neurology*. 2016;15(11):1138-1147.
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(16\)30177-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(16)30177-6)
12. Jovin T., Chamorro A., Cobo E. et al. Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(24):2296-2306.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1503780>
13. Muir K., Ford G., Messow C. et al. Endovascular therapy for acute ischaemic stroke: the Pragmatic Ischaemic Stroke Thrombectomy Evaluation (PISTE) randomised, controlled trial. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2016;88(1):38-44.
<https://doi.org/10.1136/innp-2016-314117>
14. Saver J., Goyal M., Bonafe A. et al. Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(24):2285-2295.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1415061>
15. McCarthy D., Diaz A., Sheinberg D. et al. Long-Term Outcomes of Mechanical Thrombectomy for Stroke: A Meta-Analysis. *The Scientific World Journal*. 2019;2019:1-9.
<https://doi.org/10.1155/2019/7403104>
16. Логвиненко Р.Л., Домашенко М.А., Францевич А.М. и др. О выборе реперфузионной стратегии в острейшем периоде ишемического инсульта. *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2018; 12(2): 77-84.
17. Семитко С.П., Аналеев А.И., Азаров А.В., Климов В.П., Дашенко Е.Н., Болотов П.А. Результаты первичного эндоваскулярного лечения больных с острым ишемическим инсультом, имеющим высокий риск или противопоказания к проведению тромболитической терапии. *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2018;12(4): 52-58.
18. Kang D., Kim B., Heo J. et al. Effect of balloon guide catheter utilization on contact aspiration thrombectomy. *Journal of Neurosurgery*. 2018;1-7.
<https://doi.org/10.3171/2018.6.JNS181045>
19. Maegerlein C., Monch S., Bockh-Behrens T. et al. PROTECT: PRoximal balloon Occlusion TogEther with direCt Thrombus aspiration during stent retriever thrombectomy – evaluation of a double embolic protection approach in endovascular stroke treatment. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2017;10(8):751-755.
<https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2017-013558>
20. Goto S., Ohshima T., Ishikawa K. et al. A Stent-Retrieving into an Aspiration Catheter with Proximal Balloon (ASAP) Technique: A Technique of Mechanical Thrombectomy. *World Neurosurgery*. 2018;109:e468-e475.
<https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.10.004>
21. Lee D., Sung J., Kim S. et al. Effective use of balloon guide catheters in reducing incidence of mechanical thrombectomy related distal embolization. *Acta Neurochirurgica*. 2017;159(9):1671-1677.
<https://doi.org/10.1007/s00701-017-3256-3>
22. Stampfl S., Pfaff J., Herweh C. et al. Combined proximal balloon occlusion and distal aspiration: a new approach to prevent distal embolization during neurothrombectomy. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2016;9(4):346-351.
<https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2015-012208>
23. Maus V., Behme D., Kabbasch C. et al. Maximizing First-Pass Complete Reperfusion with SAVE. *Clinical Neuroradiology*. 2017;28(3):327-338.
<https://doi.org/10.1007/s00062-017-0566-z>
24. Jadhav A., Aghaebrahim A., Horev A. et al. Stent Retriever-Mediated Manual Aspiration Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke. *Interventional Neurology*. 2016;6(1-2):16-24.
<https://doi.org/10.1159/000449321>
25. Патент РФ на изобретение №2670193/18.10.18. Бюл. №29. Логвиненко Р.Л., Араблинский Ал.В., Домашенко М.А. и др. Способ рентгенэндоваскулярной комбинированной тромбэктомии из артерий головного мозга. Доступно (23.09.2019):
http://www1.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet?DB=RUPAT&rn=1407&DocNumber=2670193&TypeFile=html
26. Hwang Y., Kang D., Kim Y., Kim Y., Park S., Suh C. Outcome of forced-suction thrombectomy in acute intracranial internal carotid occlusion. *J Neurointervent Surg*. 2012;5(suppl 1):i81-i84.
<https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2012-010277>
27. Turk A., Spiotta A., Frei D., Mocco J., Baxter B., Siddiqui A. et al. O-002 Initial Clinical Experience with the ADAPT technique: A Direct Aspiration first Pass Technique for Stroke Thrombectomy. *J Neurointervent Surg*. 2013;5(Suppl 2):A1.2-A1.
<https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2013-010870.2>
28. Володюхин М.Ю. Рентгенэндоваскулярный метод восстановления церебрального кровотока при острой тандемной окклюзии внутренней сонной артерии с развитием эмболии в среднюю мозговую артерию. *Казанский медицинский журнал*. 2016;97(3): 457-460.
<https://doi.org/10.17750/KMJ2016-457>
29. Geroulakos G., Ramaswami G., Nicolaidis A. et al. Characterization of symptomatic and asymptomatic carotid plaques using high-resolution real-time ultrasonography. *British Journal of Surgery*. 1993;80(10):1274-1277.
<https://doi.org/10.1002/bjs.1800801016>
30. Adams H., Bendixen B., Kappelle L. et al. Classifi-

cation of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993;24(1):35-41. <https://doi.org/10.1161/01.str.24.1.35>

31. Логвиненко Р.Л., Коков Л.С., Шабунин А.В., Араблинский Ал.В., Цуркан В.А. Анализ модифицированного способа комбинированного удаления тромба из сосудов головного мозга при лечении острого ишемического инсульта. *REJR*. 2020; 10 (1):159-177. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2020-10-1-159-177>

32. Chen C., Parsons M., Levi C., Spratt N., Miteff F., Lin L. et al. Exploring the relationship between ischemic core

volume and clinical outcomes after thrombectomy or thrombolysis. *Neurology*. 2019;93(3):e283-e292. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000007768>

33. Southerland A., Johnston K. Considering hyperglycemia and thrombolysis in the Stroke Hyperglycemia Insulin Network Effort (SHINE) trial. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2012;1268(1):72-78. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2012.06731.x>

34. Lansberg M., Thijs V., Bammer R., Kemp S., Wijman C., Marks M. et al. Risk Factors of Symptomatic Intracerebral Hemorrhage After tPA Therapy for Acute Stroke. *Stroke*. 2007;38(8):2275-2278. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.106.480475>

References

1. Domashenko MA, Maksimova MY, Gafarova ME et al. The personification of reperfusion therapy approaches for ischemic stroke. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2017;11(1):7-13 [In Russ].

2. Powers W, Rabinstein A, Ackerson T et al. 2018 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*. 2018; 49(3):e46-e99. <https://doi.org/10.1161/STR.000000000000158>

3. Sandercock P, Wardlaw JM, Lindley RI et al.; IST-3 collaborative group. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischemic stroke (the third international stroke trial [IST-3]): a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2012;379(9834):2352-2363. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60768-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60768-5)

4. Riedel C, Zimmermann P, Jensen-Kondering U et al. The Importance of Size: successful recanalization by intravenous thrombolysis in acute anterior stroke depends on thrombus length. *Stroke*. 2011;42(6):1775-1777. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.609693>

5. Kharitonova T, Ahmed N, Thoren M et al. Hyperdense Middle Cerebral Artery Sign on Admission CT Scan – Prognostic Significance for Ischaemic Stroke Patients Treated with Intravenous Thrombolysis in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke International Stroke Thrombolysis Register. *Cerebrovascular Diseases*. 2008;27(1): 51-59. <https://doi.org/10.1159/000172634>

6. Thomalla G, Kruetzmann A, Siemonsen S et al. Clinical and Tissue Response to Intravenous Thrombolysis in Tandem Internal Carotid Artery/Middle Cerebral Artery Occlusion. *Stroke*. 2008;39(5):1616-1618. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.504951>

7. Turc G, Bhogal P, Fischer U et al. European Stroke

Organisation (ESO) – European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) guidelines on mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2019;11(6):535-538. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2018-014568>

8. Fransen P, Berkhemer O, Lingsma H et al. Time to Reperfusion and Treatment Effect for Acute Ischemic Stroke: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurology*. 2016;73(2):190-196. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2015.3886>

9. Goyal M, Demchuk A, Menon B et al. Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(11): 1019-1030. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1414905>

10. Campbell B, Mitchell P, Kleinig T et al. Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(11): 1009-1018. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1414792>

11. Bracard S, Ducrocq X, Mas J et al. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial. *The Lancet Neurology*. 2016;15(11):1138-1147. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(16\)30177-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(16)30177-6)

12. Jovin T, Chamorro A, Cobo E et al. Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(24):2296-2306. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1503780>

13. Muir K, Ford G, Messow C et al. Endovascular therapy for acute ischaemic stroke: the Pragmatic Ischaemic Stroke Thrombectomy Evaluation (PISTE) randomised, controlled trial. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2016;88(1):38-44. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2016-314117>

14. Saver J, Goyal M, Bonafe A et al. Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(24):2285-2295.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1415061>
15. McCarthy D, Diaz A, Sheinberg D et al. Long-Term Outcomes of Mechanical Thrombectomy for Stroke: A Meta-Analysis. *The Scientific World Journal*. 2019; 2019:1-9.
<https://doi.org/10.1155/2019/7403104>
16. Logvinenko RL, Domashenko MA, Frantsevich AM et al. Choice of reperfusion strategy in acute period of ischemic stroke. *Journal Diagnostic & interventional radiology*. 2018;12(2):77-84 [In Russ].
17. Semitko SP, Analeev AI, Azarov AV et al. Results of primary endovascular treatment of patients with acute ischemic stroke and high risk or contraindication for thrombolytic therapy. *Journal Diagnostic & interventional radiology*. 2018;12(4):52-58. [In Russ]
18. Kang D, Kim B, Heo J et al. Effect of balloon guide catheter utilization on contact aspiration thrombectomy. *Journal of Neurosurgery*. 2018;:1-7.
<https://doi.org/10.3171/2018.6.JNS181045>
19. Maegerlein C, Monch S, Boeckh-Behrens T et al. PROTECT: PProximal balloon Occlusion TogEther with direCt Thrombus aspiration during stent retriever thrombectomy – evaluation of a double embolic protection approach in endovascular stroke treatment. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2017;10(8):751-755.
<https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2017-013558>
20. Goto S, Ohshima T, Ishikawa K et al. A Stent-Retrieving into an Aspiration Catheter with Proximal Balloon (ASAP) Technique: A Technique of Mechanical Thrombectomy. *World Neurosurgery*. 2018;109:e468-e475.
<https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.10.004>
21. Lee D, Sung J, Kim S et al. Effective use of balloon guide catheters in reducing incidence of mechanical thrombectomy related distal embolization. *Acta Neurochirurgica*. 2017;159(9):1671-1677.
<https://doi.org/10.1007/s00701-017-3256-3>
22. Stampfl S, Pfaff J, Herweh C et al. Combined proximal balloon occlusion and distal aspiration: a new approach to prevent distal embolization during neurothrombectomy. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2016;9(4):346-351.
<https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2015-012208>
23. Maus V, Behme D, Kabbasch C et al. Maximizing First-Pass Complete Reperfusion with SAVE. *Clinical Neuroradiology*. 2017;28(3):327-338.
<https://doi.org/10.1007/s00062-017-0566-z>
24. Jadhav A, Aghaebrahim A, Horev A et al. Stent Retriever-Mediated Manual Aspiration Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke. *Interventional Neurology*. 2016;6(1-2):16-24.
<https://doi.org/10.1159/000449321>
25. Patent RUS №2670193/ 18.10.18. Byul. №29. Logvinenko RL, Arablinskiy AV, Domashenko MA et al. The method of endovascular combined thrombectomy from cerebral arteries. [In Russ.] Available at (23.09.2019):
http://www1.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet?DB=RUPAT&rn=1407&DocNumber=2670193&TypeFile=html
26. Hwang Y, Kang D, Kim Y, Kim Y, Park S, Suh C. Outcome of forced-suction thrombectomy in acute intracranial internal carotid occlusion. *J Neurointervent Surg*. 2012;5(suppl 1):i81-i84.
<https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2012-010277>
27. Turk A, Spiotta A, Frei D, Mocco J, Baxter B, Siddiqui A et al. O-002 Initial Clinical Experience with the ADAPT technique: A Direct Aspiration first Pass Technique for Stroke Thrombectomy. *J Neurointervent Surg*. 2013;5(Suppl 2):A1.2-A1.
<https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2013-010870.2>
28. Volodukhin M.U. Roentengen-endovascular method of cerebral flow restoration in acute tandem occlusion of the internal carotid artery with embolism development in middle cerebral artery. *Kazan medical journal*. 2016;97(3): 457-460 [In Russ].
<https://doi.org/10.17750/KMJ2016-457>
29. Geroulakos G, Ramaswami G, Nicolaidis A et al. Characterization of symptomatic and asymptomatic carotid plaques using high-resolution real-time ultrasonography. *British Journal of Surgery*. 1993;80(10): 1274-1277.
<https://doi.org/10.1002/bjs.1800801016>
30. Adams H, Bendixen B, Kappelle L et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993;24(1):35-41.
<https://doi.org/10.1161/01.str.24.1.35>
31. Logvinenko RL, Kokov LS, Shabunin AV, Arablinskiy AV, Tsurkan VA. Analysis of a modified method for combined removal of thrombus from blood vessels of the brain in the treatment of acute ischemic stroke. *REJR*. 2020; 10 (1):159-177 [In Russ].
<https://doi.org/10.21569/2222-7415-2020-10-1-159-177>
32. Chen C, Parsons M, Levi C, Spratt N, Miteff F, Lin L et al. Exploring the relationship between ischemic core volume and clinical outcomes after thrombectomy or thrombolysis. *Neurology*. 2019;93(3):e283-e292.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000007768>
33. Southerland A, Johnston K. Considering hyperglycemia and thrombolysis in the Stroke Hyperglycemia Insulin Network Effort (SHINE) trial. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2012;1268(1):72-78.
<https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2012.06731.x>
34. Lansberg M, Thijs V, Bammer R, Kemp S, Wijman C, Marks M et al. Risk Factors of Symptomatic Intracerebral Hemorrhage After tPA Therapy for Acute Stroke. *Stroke*. 2007;38(8):2275-2278.
<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.106.480475>