

Логвиненко Роман Леонидович

**Сравнительная оценка результатов комбинированной тромбэктомии и системной
тромболитической терапии у пациентов с острым ишемическим инсультом**

14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор
академик РАН

Коков Леонид Сергеевич

Официальные оппоненты:

Громов Дмитрий Геннадьевич – доктор медицинских наук, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, факультет дополнительного профессионального образования, кафедра рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, заведующий кафедрой

Кротенкова Марина Викторовна – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр неврологии», отделение лучевой диагностики, заведующая отделением

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «15» декабря 2021 г. в 11.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.06 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д.6, стр. 1

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «__» _____ 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук

Павлова Ольга Юрьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Острый ишемический инсульт среди заболеваний системы кровообращения является главной причиной инвалидизации по данным Всемирной организации здравоохранения¹, а также сокращает ожидаемую продолжительность жизни (Луковкин А. Инсульт. Нарушение мозгового кровообращения. Воронеж : Научная Книга, 2013. 210 с.). По различным данным, 10-31% выживших пациентов остаются полностью нетрудоспособными и нуждаются в посторонней помощи (Bath P. M. Acute stroke // West J. Med. 2000. Vol. 173 (3). P. 209–212, Alberts M. J. Secondary Prevention of Stroke and the Expanding Role of the Neurologist // Cerebrovasc. Dis. 2002. № 13 (suppl. 1). P. 12–16, Гусев Е. И. Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных совместных действий // Неврология и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2007. Т. 107, № 8. С. 4–10). Летальность от васкулярных патологий головного мозга среди всех сосудистых заболеваний достигает 30,9% и ставит эту группу на 2-е место после ишемической болезни сердца (Росстат. Здравоохранение в России. 2019 : стат. сб. М. 2019. 170 с.). Таким образом, актуальность изучаемой темы продиктована высокими летальностью и инвалидизацией трудоспособного населения от острого ишемического инсульта. А полученные в работе результаты помогут улучшить исходы лечения пациентов с данной нозологией.

Степень разработанности темы исследования

Эффективность реперфузии с применением системного тромболиза ограничена окклюзией крупной магистральной артерии головного мозга и коротким временем возможности терапевтического применения (Smith W. S. Significance of large vessel intracranial occlusion causing acute ischemic stroke and TIA // Stroke. 2009. № 40 (12). P. 3834–3840, Rai A. Intravenous thrombolysis outcomes in patients presenting with large vessel acute ischemic strokes-CT angiography-based prognosis // J. Neuroimaging. 2015. № 25 (2). P. 238–242). «Бридж-подход» сочетающий тромболизис с эндоваскулярной тромбэктомией из артерий головного мозга значительно улучшил исходы лечения пациентов (Rha J.H. The impact of recanalization on ischemic stroke outcome: a meta-analysis // Stroke. 2007. № 38 (3). P. 967–973). До настоящего времени отсутствовало понимание места комбинированных способов тромбэктомии в лечении ишемического инсульта связанного с острой окклюзией артерий головного мозга, а также не было доказательств влияния фрагментации окклюдизирующего субстрата при этом на исходы у пациентов. В связи с этим вопрос выбора оптимального способа тромбэктомии с высокой степенью защиты от эмболических осложнений также оставался открытым. На значительную часть инсультов вызванных острой закупоркой крупных артерий головного мозга около

¹ URL: [http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))

половины случаев приходится на долю сочетанных окклюзий брахиоцефальной и церебральной артерий (Mattioni A. Prevalence of intracranial large artery stenosis and occlusion in patients with acute ischaemic stroke or TIA // *Neurophysiology*. 2014. № 35 (3). P. 349–355), где врачебная тактика не в полной мере изучена и обоснована.

Дискутабельность перечисленных аспектов свидетельствует об востребованности данных не решенных вопросов для медицинского сообщества, и послужила поводом к проведению данного исследования.

Цель исследования — улучшить результаты лечения острого ишемического инсульта на основе применения комбинированных способов тромбэктомии при различных анатомических вариантах поражения артерий головного мозга.

Задачи исследования

1. Сравнить непосредственные и госпитальные результаты комбинированного подхода к церебральной тромбэктомии и системной тромболитической терапии при остром ишемическом инсульте.
2. Оценить влияние дистальной эмболии при тромбэктомии по поводу острой окклюзии крупного артериального ствола головного мозга на течение и результаты лечения пациентов с острым ишемическим инсультом.
3. Оценить результаты эндоваскулярного восстановления кровоснабжения головного мозга при острой изолированной окклюзии средней мозговой артерии и при сочетанных окклюзиях средней мозговой и внутренней сонной артерии без одномоментной имплантации каротидного стента.
4. Внедрить в практику новый способ комбинированной тромбэктомии, снижающий вероятность эмболических осложнений и оценить его результаты при лечении пациентов с острым ишемическим инсультом.

Научная новизна

Проведено сравнение результатов системной тромболитической терапии и удаления окклюдированного субстрата, вызвавшего инсульт, с применением комбинации различных модальностей тромбэктомии при минимальной доле симультанного тромболизиса.

Доказано негативное влияние эмболических осложнений рентгенэндоваскулярной тромбэктомии на исходы лечения ишемического инсульта.

Проведено сравнение исходов тромбэктомии из окклюдированной средней мозговой артерии и тромбэктомии при одновременной окклюзии внутренней сонной и средней мозговой артерий.

Обоснована тактика тромбэктомии без одномоментного каротидного стентирования в острейшем периоде ишемического инсульта.

Получен патент № 2670193 «Способ рентгенэндоваскулярной комбинированной тромбэктомии из артерий головного мозга» // Бюллетень Роспатента. 2018. № 29.

Проведён сравнительный анализ результатов нового комбинированного способа удаления окклюзирующего субстрата крупной артерии головного мозга, получившего патент Российской Федерации, и стандартной тромбэктомии.

Теоритическая и практическая значимость результатов

Доказано преимущество комбинированного подхода к церебральной тромбэктомии по сравнению с системным тромболизисом.

Определены и систематизированы факторы, влияющие на результаты реперфузионного лечения при ишемическом инсульте, и предложены способы повышения эффективности и безопасности эндоваскулярной тромбэктомии.

Даны рекомендации по тактике лечения реокклюзии и ятрогенной окклюзии внутренней сонной артерии после тромбэктомии.

Продемонстрировано преимущество нового способа комбинированной тромбэктомии при остром ишемическом инсульте в снижении риска эмболических осложнений, определены показания для его применения и этапность элементов его выполнения.

Методология и методы исследования

В диссертационном исследовании выполнен детальный анализ 150 случаев реперфузионного лечения ишемического. Проспективно в период 2017-2019 гг. собраны данные наблюдения за 75 пациентами с острым ишемический инсультом, особенности их лечения и динамики заболевания, которым выполняли рентгенэндоваскулярную тромбэктомию в соответствии с утвержденными стандартами оказания медицинской помощи на базе ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ. Также, ретроспективно за период 2017-2018 гг. отобраны для анализа 75 историй болезни пациентов с острым ишемический инсультом, которым проведен системный тромболизис, аналогичных первой выборке по тяжести заболевания. Для обработки полученных результатов использованы методы статистического анализа. Для подтверждения распределения переменных в выборках отличного от нормального применены тесты на проверку гипотезы об их однородности. Для сравнения в выборках применены непараметрические методы статистики для категориальных и непрерывных переменных. Для подтверждения достоверности сдвигов непрерывных абсолютных величин в отдельно взятой выборке применен критерий знаковых рангов. Для определения вероятности влияния одних переменных на другие использовали методики оценки рисков. В дальнейшем полученные результаты и их сравнения сопоставляли с актуальными литературными данными.

Положения, выносимые на защиту

1. Комбинированная рентгенэндоваскулярная тромбэктомия, является эффективной альтернативой системной тромболитической терапии.
2. После одномоментной тромбэктомии из внутренней сонной и средней мозговой артерий целесообразно отложить каротидное стентирование или эндартерэктомию на срок более 24 часов.
3. Новый способ комбинированной церебральной тромбэктомии — эффективный метод внутрисосудистого удаления тромба, который имеет высокую степень защиты от эмболических осложнений и может рассматриваться в качестве операции первого выбора.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования были внедрены в клиническую практику кафедры лучевой диагностики Института профессионального образования Федерального Государственного Бюджетного Автономного Образовательного Учреждения Высшего Образования «Первого Московского медицинского института им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также в работу отделений реанимации для пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения и рентгенохирургических методов диагностики и лечения Государственного Бюджетного Учреждения Здравоохранения ГКБ им. С.П. Боткина департамента здравоохранения г. Москвы.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Выводы и практические рекомендации автора диссертации основаны на результате ведения достаточного количества пациентов после тромбэктомии и после системной тромболитической терапии (данные по 150 пациентам с острым ишемическим инсультом). Они логически вытекают из основных научных положений, выносимых автором на защиту, сформулированы конкретно и представляют несомненный научный и практический интерес для неврологов, сердечно-сосудистых хирургов, анестезиологов-реаниматологов, врачей-рентгенологов и врачей по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению. Статистический анализ данных обследования пациентов соответствуют целям и сформулированным задачам исследования. Результаты исследования научно обоснованы и отвечают современным потребностям научного сообщества. Достоверность результатов подтверждена статистическим анализом.

Результаты исследования доложены и обсуждены на: Европейском конгрессе CIRSE (Лиссабон, Португалия, 2018); XX Московском международном конгрессе по эндоваскулярной хирургии. Школа эндоваскулярной хирургии (Москва, 2018); XII Всероссийском Национальном Конгрессе Лучевых диагностов и Терапевтов «РАДИОЛОГИЯ — 2018» (Москва, 2018); Пятой Всероссийской научно-практической конференции «современные подходы к лечению острого

коронарного синдрома» при поддержке инициативы «stent-save a life» европейской ассоциации чрескожных сердечно-сосудистых вмешательств (Москва, 2018); Научно-практической конференции Роль больниц скорой помощи и научно-исследовательских институтов скорой медицинской помощи в снижении предотвратимой смертности среди населения (Москва, 2018); Европейском конгрессе Euro PCR Course (Париж, Франция, 2019); Конгрессе «Роль диагностического комплекса и рентгеноэндоваскулярных технологий на госпитальном этапе оказания скорой и неотложной медицинской помощи», объединенном с 19-й межрегиональной научно-практической конференцией с международным участием «Актуальные вопросы диагностической и интервенционной радиологии и хирургических технологий (Владикавказ, 2019); XXII Московском международном конгрессе по эндоваскулярной хирургии. Школа эндоваскулярной хирургии (Москва, 2020); XIV Всероссийском Национальном Конгрессе Лучевых диагностов и Терапевтов «РАДИОЛОГИЯ — 2020» (Красногорск, 2020).

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 19 научных работ в центральной печати и сборниках научно-практических конференций, включая 1 публикацию в бюллетени Роспатента. В их число также включены 7 — статей в журналах, из которых 5 входят в перечень научных изданий, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией Российской Федерации для публикаций результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а две из них также включены в индексируемую базу данных Scopus. Публикации включают 10 тезисов. В журналах из перечня научных изданий, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией Российской Федерации для публикаций результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, опубликованы 2 тезиса, один из которых — в журнале, индексируемом в базе данных Scopus. Еще 4 тезиса опубликованы в зарубежных журналах индексируемых только в базе данных Scopus.

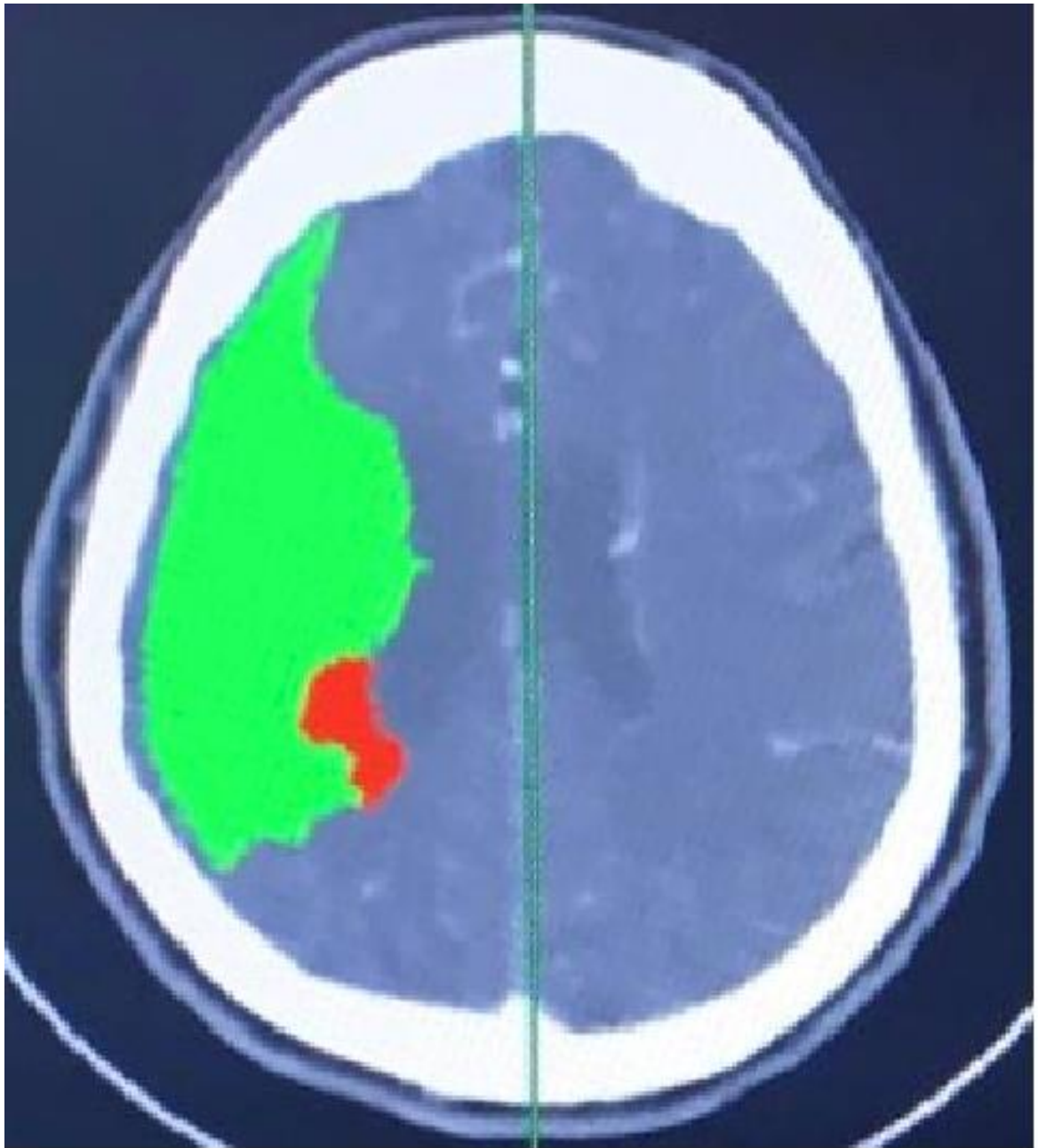
Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Работа изложена на 140 страницах компьютерного текста, содержит 12 рисунков, 29 таблиц. Список литературы содержит 212 работ, из них 42 на русском и 168 на других языках.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Диссертационное исследование основано на анализе результатов обследования и лечения 150 пациентов с острым ишемическим инсультом, которые были пролечены в период с 2017 по 2019 гг. в ГКБ им. С.П. Боткина департамента здравоохранения г. Москвы. Из них мужчин 81 (54%), женщин – 69 (46%). Обследование включало неврологический осмотр лабораторное исследование крови и лучевые методы диагностики. К основным лучевым методам в обследовании и лечении пациентов относились компьютерная томография (выполненная на аппарате Aquilion (Toshiba)) в нативном режиме и с контрастным усилением с возможностью трехмерной реконструкции и выполнения перфузионного исследования (Рисунок 1), прямая ангиография артерий головного мозга с возможностью получения субтракционного изображения (выполненная на аппаратах Innova 3100 (GE), Infinix (Toshiba), Allura (Phillips)) со скоростью 2-6 кадр/с. Медиана времени тромбэктомии в первой группе составила 90 минут, медиана дозы лучевой нагрузки — 857 мГр (8,57 мЗв), а медиана объема использованного контрастного препарата (омнипак 350) — 225 мл. В качестве вспомогательных лучевых методов применяли ультразвуковые методы исследования брахиоцефальных артерий. При отсутствии признаков внутричерепного кровоизлияния и других противопоказаний пациентам обеих групп назначали внутривенное введение актилизе в дозировке 0.9 мг/кг, но не более 90 мг до 4,5 часов от начала инсульта (Hill, M. D. Alberta Stroke Program early computed tomography score to select patients for endovascular treatment: Interventional Management of Stroke (IMS)-III Trial // Stroke. 2014. № 45 (2). P. 444–449, Powers W. J. 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). P. 46–99, Powers W. J. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association / American Stroke Association// Stroke. 2019. № 50 (12). P. 344–418).



Зеленым цветом указана зона ишемической полутени, красным ядро инфаркта головного мозга.

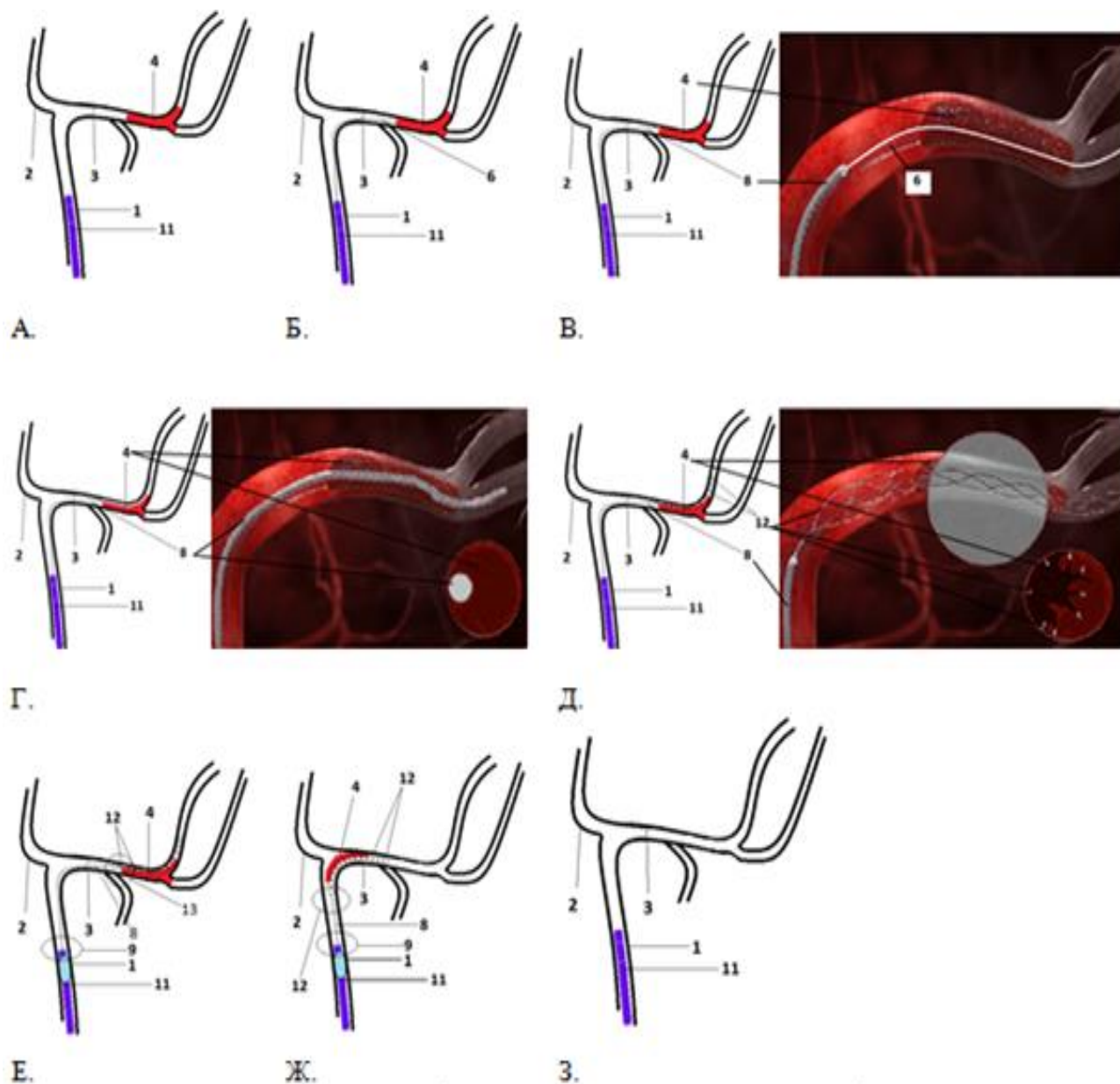
Рисунок 1– КТ-перфузия

Далее пациентам выполняли компьютерную томографию брахиоцефальных артерий и артерий головного мозга с контрастированием. Отбор пациентов для тромбэктомии осуществлялся по критериям на основании действующего приказа департамента здравоохранения² и в соответствии с актуальными международными рекомендациями (Powers

² URL: <https://www.mos.ru/upload/documents/files/3397/79.pdf>

W. J. 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. P. 46–99, Powers W. J. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association / American Stroke Association// Stroke. 2019. P. 344–418).

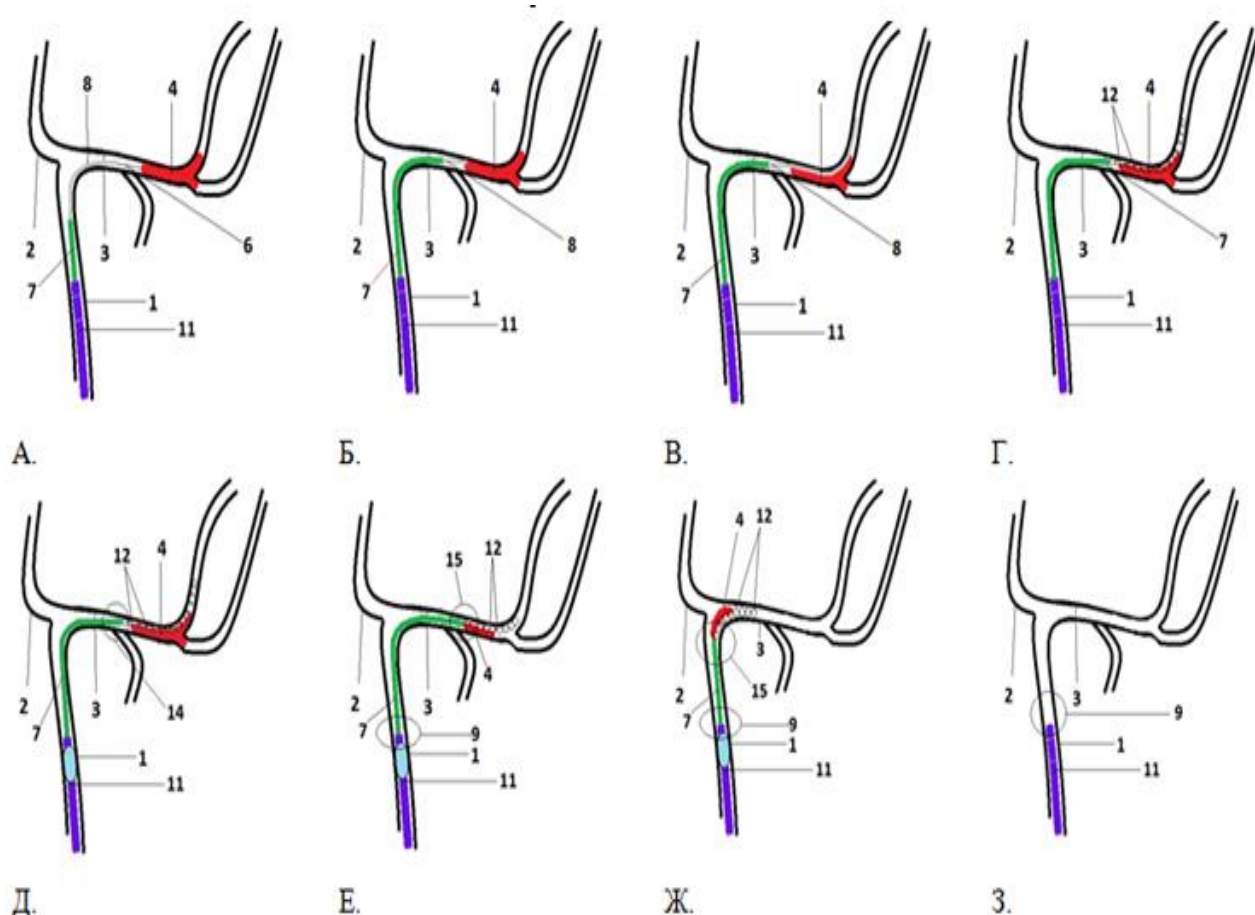
Основным способом эндоваскулярного удаления тромбоза первого выбора являлась стандартная тромбэктомия стент-ретривером (Рисунок 2).



1 — внутренняя сонная артерия, 2 — передняя мозговая артерия, 3 — средняя мозговая артерия, 4 — тромб, 6 — микропроводник, 8 — микрокатетер, 9 — аспирация, 11 — баллонный направляющий катетер, 12 — стент-ретривер, 13 — тракция.

Рисунок 2— Стандартная тромбэктомия стент-ретривером

Основываясь на анализе различных комбинированных методик удаления тромба внедрена новая комбинированная церебральная тромбэктомия, на которую получен патент РФ № 2670193 (Рисунок 3). Данный способ тромбэктомии основан на применении дистальной аспирации совместно с тракцией тромбозембола стент-ретривером на фоне временной окклюзии магистральной артерии большого калибра с возможностью одномоментного перехода к вакуумблокированной тракции всего комплекса «реперфузионный катетер-тромб-ретривер» в направляющий катетер с одновременной аспирацией из его просвета.



1 — внутренняя сонная артерия, 2 — передняя мозговая артерия, 3 — средняя мозговая артерия, 4 — тромб, 6 — микропроводник, 7 — реперфузионный катетер, 8 — микрокатетер, 9 — аспирация, 11 — баллонный направляющий катетер, 12 — стент-ретривер, 14 — тракция стент-ретривера с дистальной аспирацией, 15 — тракция вакуумблокированного комплекса.

Рисунок 3 – Новая комбинированная церебральная тромбэктомия

Из сопутствующих заболеваний в общей когорте пациентов особое внимание акцентировали на фибрилляции предсердий, доля выявления которой составила 51%, сахарном диабете – 33%, перенесенном инфаркте миокарда – 17%, ишемическом инсульте в анамнезе – 13%, артериальной гипертензии – 89%.

Методами тромбэктомии с различными комбинациями тракции стент-ретривера и аспирации были прооперированы 75 пациентов в возрасте от 21 года до 82 лет. Всего было 38

мужчин в возрасте от 21 года до 82 лет, 37 женщин — от 38 до 80 лет. Выборка ТЛТ представлена 75 историями болезней пациентов, из которых мужчин 43 в возрасте от 44 до 83 лет и женщин 32 — в возрасте от 31 года до 89 лет.

По этиологии развития выделили следующее соотношение подтипов острого ишемического инсульта. Доля кардиоэмболического подтипа инсульта составила 40%, атеротромботического – 20%. Остальные случаи учитывались как неуточненные.

Оценка результатов лечения проводилась непосредственно после вмешательства в срок наблюдения до 2 суток (полное или частичное восстановление кровотока, эмболические осложнения, геморрагическая трансформация, реокклюзии и новые окклюзии целевых артерий и дислокационный синдром), за период госпитального наблюдения (оценка неврологического статуса по шкале NIHSS, геморрагическая трансформация, реокклюзия или новая окклюзия целевых артерий, и оценка функциональной независимости по шкале Рэнкин (независимый исход – 0-2 балла, инвалидизация – 3-5 баллов, смерть – 6 баллов). В период наблюдения до 90 дней оценка результата лечения проводилась только по шкале Рэнкин.

С учетом задач исследования для сравнения по методу реперфузионного лечения мы выделили следующие группы — эндоваскулярная и медикаментозная группы (по 75 пациентов). Этот часть исследования позволит не только показать эффективность различных комбинаций способов удаления тромба при минимальной доле сопутствующего тромболизиса, но и укажет на необходимость дополнительной защиты от эмболии при лечении острого ишемического инсульта, а также объяснит связь результатов исследования со свойствами окклюдизирующего субстрата.

Распределение пациентов эндоваскулярной группы в зависимости от характера окклюзионного поражения представлено на рисунке (Рисунок 4). Для обоснования эффективности тактики тромбэктомии при остром ишемическом инсульте, ассоциированном с тандемными окклюзиями артерий в передней циркуляции головного мозга сравнили подгруппы с сочетанными окклюзиями внутренней сонной артерии и с изолированной окклюзией только проксимального отдела средней мозговой артерии.

Распределение пациентов эндоваскулярной группы в зависимости от выбора методики тромбэктомии представлено на рисунке (Рисунок 5). Для определения эффективности новой комбинированной церебральной тромбэктомии ее подгруппу сравнили со стандартной тромбэктомией стент-ретривером.

Сочетанные окклюзии ВСА и СМА n = 26	Изолированная проксимальная окклюзия СМА n = 26	Изолированная окклюзия второго сегмента СМА n = 21	Окклюзия в <u>вертебро- базиллярном бассейне</u> n = 2
---	--	---	---

Рисунок 4 – Распределение пациентов эндоваскулярного лечения по характеру окклюзии

Для обработки данных использовали следующие статистические методы. Определение распределения переменных в выборках отличное от нормального выполняли тестом Колмогорова–Смирнова. Для сравнения применяли непараметрические методы статистики: для категориальных переменных — критерий χ^2 , а для непрерывных переменных — тест Манна–Уитни. Достоверность сдвигов непрерывных абсолютных величин в отдельно взятой выборке выполняли с применением критерия знаковых рангов Уилкоксона. Вероятность влияния одних переменных на другие определяли с помощью оценки относительного риска. Критическим являлся уровень значимости 0,05.

Новая комбинированная церебральная <u>тромбэктомия</u> n = 27	Стандартная <u>тромбэктомия</u> <u>стент- ретривером</u> n = 27	Другие комбинированные способы <u>тромбэктомии</u> <u>стент-ретривером</u> n = 21
---	--	--

Рисунок 5 – Распределение пациентов эндоваскулярного лечения по методике тромбэктомии

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты сравнения групп эндоваскулярного и медикаментозного лечения

Несмотря на то, что в группе эндоваскулярного лечения было достоверно больше случаев реокклюзии ВСА (14,67% против 4%, $p = 0,025$) и симптомной геморрагической трансформации (38,67% против 18,67%, $p = 0,007$), доля пациентов в ней с хорошим функциональным исходом была значимо выше в госпитальном периоде наблюдения (30,67% против 16%, $p = 0,034$) и до 90-го дня (42,42 против 20,83, $p = 0,006$). Полученные результаты сопоставимы с большей частью современных исследований эффективности тромбэктомии, но при этом в настоящем исследовании акцентируется внимание на комбинациях различных способов удаления тромба.

При этом удалось определить, что дистальная эмболия во время тромбэктомии увеличивает вероятность развития симптомной геморрагической трансформации в 2,143 раза (95% доверительный интервал (ДИ) 1,198–3,831), дислокации головного мозга в 2,143 раза (95% ДИ 1,039–4,421) и смерти в 4,359 раза (95% ДИ 1,379–13,782).

Обнаружено влияние следующих рентгенологических свойств окклюдизирующего субстрата на результат реперфузионного лечения. При плотности менее 48 единиц с вероятностью полного восстановления церебрального кровотока с первого пассажа больше в 4,487 раза (95% ДИ 1,245–16,171), чем при плотности более 49 единиц. При протяженности гиперденсного участка менее 10 мм по сравнению с протяженностью более 11 мм в 2 раза выше (95% ДИ 1,398–2,86) вероятность достижения хорошего функционально независимого исхода в период до 30 дней после тромболиза. Напротив, при плотности окклюдизирующего субстрата более 49 единиц вероятность достижения хорошего функционально независимого исхода в период до 90 дней после любого вида реперфузии более чем в 1,28 раза ($p < 0,05$). Протяженность окклюзии свыше 11 мм также может рассматриваться как фактор ухудшающий прогноз в отношении инвалидизации до 90 дня после успешной тромбэктомии в 1,182 раза (95% ДИ 1,034–1,354).

Результаты сравнения подгрупп сочетанных и изолированных окклюзий

При сопоставимых ($p = 0,313$) показателях успешного восстановления мозгового кровотока 100% – при сочетанных окклюзиях против 96,15% – при изолированных окклюзиях, частота реокклюзии внутренней сонной артерии в первом случае оказалась достоверно большей (30,77% против 7,69%, $p = 0,035$). Однако это не привело к значимым различиям по достижению пациентами хорошего исхода и по летальности. Статистически значимое различие между подгруппами по показателям инвалидизации (в госпитальном периоде наблюдения – 61,54% и 26,92%, $p = 0,012$ и до 90 дня – 29,17% и 8,7%) в пользу изолированных окклюзий объясняется исходно большим объемом повреждения ткани мозга при сочетанных окклюзиях вследствие большего дефицита перфузии. Это может рассматриваться как прогностический фактор менее

благоприятного исхода при сложных формах окклюзионного поражения после успешного восстановления мозгового кровоснабжения.

Кроме того анализ случаев реокклюзии и новой окклюзии целевых артерий выявил, что они оказывают статистически значимое влияние лишь на исходы при изолированных формах закупорки мозговой артерии (Таблица 1).

Таблица 1 – Влияние на исходы реокклюзии и новой окклюзии целевых артерий

Факторы риска	Влияние и вектор	Сочетанные окклюзии	Изолированные окклюзии
		N=26 (95% ДИ)	N=26 (95% ДИ)
Ре- или новая окклюзия ВСА	↓ Быстрый регресс неврологического дефицита	1,2 (0,976–1,475)	1,412 (1,092–1,825) *
	↓ Выздоровление	1,125 (0,785–1,612)	1,714 (1,222–2,404) *
Реокклюзия СМА	↓ Быстрый регресс неврологического дефицита	Нет данных	1,389 (1,088–1,773) *
	↓ Выздоровление	Нет данных	1,667 (1,21–2,295) *
	↑ Инвалидизация	Нет данных	4,167 (2,074–8,37) *

Примечание: * – достоверный статистически значимый результат

Из представленных данных видно, новая окклюзия артерии шеи и реокклюзия мозговой артерии достоверно снижают вероятность выздоровления пациентов более чем в 1,5 раза ($p < 0,05$). А риск инвалидизации значимо в 4,167 раза (95% ДИ 2,074–8,37) увеличивается только при повторной окклюзии мозговой артерии.

Результаты сравнения подгрупп новой комбинированной тромбэктомии и стандартной тромбэктомии

Внедренная методика новой комбинированной церебральной тромбэктомии продемонстрировала следующие статистически значимые различия по сравнению со стандартной тромбэктомией стент-ретривером. Частота полного восстановления мозгового кровотока составила 100% против 74,07% ($p = 0,005$), дистальная эмболия – 37,04% против 66,67% ($p = 0,012$), значимая дистальная эмболия – 14,81% против 55,56% ($p = 0,001$), смерть в госпитальном периоде наблюдения – 11,11% против 33,33% ($p = 0,05$) в пользу новой методики.

Приведенный анализ влияния выбора методики удаления тромбоза показал двукратное преимущество новой комбинированной тромбэктомии на снижение вероятности развития дистальной эмболии во время реперфузионного лечения (Таблица 2).

Таблица 2 – Влияние выбора методики на результаты тромбэктомии

Параметры	Комбинированная тромбэктомия	Стандартная тромбэктомия
	N=27 ОР (95% ДИ)	N=27 ОР (95% ДИ)
увеличение вероятности достижения кровотока TICI3	1,35 (1,08–1,688)*	—
уменьшение вероятности эмболизации	2,249 (1,126–4,492)*	0,514 (0,297–0,891)*
уменьшение вероятности значимой эмболизации	2,13 (1,285–3,529)*	0,247 (0,095–0,645)*

Примечание: * – достоверный статистически значимый результат

При этом медиана времени, затраченного на выполнение операции в подгруппе комбинированной тромбэктомии составило 100 минут против 80 — при стандартной тромбэктомии не имела статистической значимости ($p = 0,381$). Что также справедливо и для дозы лучевой нагрузки — 852 против 882 мГр (8,52 против 8,82 мЗв), и для объема использованного контрастного препарата — 200 против 300 мл ($p = 0,337$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ВЫВОДЫ

1. Комбинированные эндоваскулярные способы тромбэктомии позволяют добиться успешного восстановления церебрального кровотока более чем в 94% случаев, что чаще приводит к более раннему регрессу неврологического дефицита и увеличивает эффективность госпитального лечения острого ишемического инсульта в 1,9 раза по сравнению с системной тромболитической терапией.
2. Дистальная эмболия, возникающая в течение эндоваскулярной тромбэктомии при остром ишемическом инсульте, в 2,1 раза увеличивает вероятность геморрагической трансформации и отека головного мозга с дислокационным синдромом, в 1,4 раза снижает вероятность выздоровления и в 4,3 раза увеличивает вероятность летального исхода.
3. Острые сочетанные окклюзии артерий передней циркуляции без экстренного каротидного стентирования не увеличивают летальность по сравнению с изолированными окклюзиями средней мозговой артерии при частоте реперфузии головного мозга более 96%.
4. Разработанный и внедренный в практику новый способ комбинированной церебральной тромбэктомии уменьшает вероятность эмболических осложнений в 2 раза, способствуя снижению их частоты с 66,67% до 37,04% по сравнению со стандартной методикой удаления окклюдированного субстрата.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Подход к выполнению рентгенэндоваскулярной тромбэктомии, комбинирующий элементы аспирации и тракции стент-ретривера, является более эффективным по сравнению с системной тромболитической терапией.
2. Применение комбинированных протективных методик тромбэктомии, сочетающих временную окклюзию крупной брахиоцефальной артерии и тракцию стент-ретривера уменьшает число попыток эндоваскулярного удаления и минимизирует риск эмболии.
3. В случае сочетания окклюзии внутренней сонной и средней мозговой артерий каротидное стентирование или эндартерэктомия после успешной церебральной тромбэктомии могут быть отсрочены на 24 и более часа.
4. При выявлении реокклюзии одного из целевых сосудов у пациентов после тромбэктомии по поводу сочетания окклюзии внутренней сонной и средней мозговой артерий показано консервативное лечение в остром периоде ишемического инсульта.
5. При выявлении реокклюзии целевого сосуда после тромбэктомии из остро окклюдированной средней мозговой артерии или ятрогенной окклюзии артерии шеи в месте

контакта с операционным инструментарием требуется решение вопроса об их реканализации с возможным стентированием.

6. Внедренный новый способ комбинированной церебральной тромбэктомии может быть рекомендован, как операция выбора, или рассматриваться, как альтернативная при безуспешности удаления окклюдированного субстрата стент-ретривером по стандартной методике.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Логвиненко Р.Л.** Методы реперфузии головного мозга в острейшую фазу ишемического инсульта. Современное состояние вопроса / **Р.Л. Логвиненко**, М.А. Домашенко, А.В. Араблинский // Russian journal of rehabilitation medicine (Российский журнал восстановительной медицины). 2017. № 4. С. 15–21.

2. **Логвиненко Р. Л.** О выборе реперфузионной стратегии в остром периоде ишемического инсульта / **Р.Л. Логвиненко**, М.А. Домашенко, А.М. Францевич [и др.] // **Диагностическая и интервенционная радиология**. 2018. № 12 (2). С. 77–84.

3. **Патент на изобретение № 2670193**, Российская Федерация. Способ рентгенэндоваскулярной комбинированной тромбэктомии из артерий головного мозга / **Логвиненко Р.Л.**, Араблинский А.В., Домашенко М.А., Коков Л.С., Яхонтов Д.И., Панова К.В., Францевич А.М. – 2018108301, заявл. 07.03.2018, **опубл. 18.10.2018, Бюллетень № 29**.

4. **Логвиненко Р.Л.** Результаты комбинированной катетерной тромбэктомии при лечении острого ишемического инсульта связанного с окклюзией артерий головного мозга передней циркуляции без применения тромболиза / **Р.Л. Логвиненко**, М.А. Домашенко, А.В. Араблинский // **Кардиоваскулярная терапия и профилактика** специальный выпуск. 2018. № 17. С. 187-188. [PubMed, Scopus].

5. **Логвиненко Р.Л.** Сравнительная оценка исходов тромбэктомии стент-ретривером с аспирацией против внутривенного тромболиза при ишемическом инсульте с окклюзией средней мозговой артерии в средне-отдаленном периоде / **Р.Л. Логвиненко**, М.А. Домашенко, А.В. Араблинский, М.Ю. Максимова, М.М. Танащян, Л.С. Коков // Материалы XII Всероссийского Национального Конгресса Лучевых диагностов и Терапевтов «РАДИОЛОГИЯ – 2018». – М., 2018. С. 94.

6. **Логвиненко Р.Л.** Успешное эндоваскулярное лечение ишемического инсульта в молодом возрасте / **Р.Л. Логвиненко**, М.А. Домашенко., К.В. Панова, А.В. Араблинский, Л.С.

Коков // Материалы XII Всероссийского Национального Конгресса Лучевых диагностов и Терапевтов «РАДИОЛОГИЯ – 2018». – М., 2018. С. 170.

7. **Logvinenko R.L.** Stent-retriever thrombectomy and simultaneous aspiration vs. IV rt-PA in occluded MCA. Immediate outcome / **R.L. Logvinenko**, M.A. Domashenko, A. Frantsevich, A.V. Arablinskiy, M.Y. Yakovlev, M.Y. Maksimova, M.M. Tanashyan // *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2018. № 41(Suppl 3). S349. P-396. [Scopus].

8. **Logvinenko R.L.** Only thrombectomy in occlusion of anterior circulation cerebral arteries against rt-PA What is better Immediate outcome / **R.L. Logvinenko**, M.A. Domashenko, A.V. Arablinskiy, M.Y. Yakovlev, M.Y. Maksimova, M.M. Tanashyan, L.S. Kokov // *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2018. № 41 (Suppl 3). S350. P-398. [Scopus].

9. Frantsevich A. Immediate and long-term results of stenting of the proximal branches of the aortic arch / A. Frantsevich, L. Kokov, **R. Logvinenko**, A. Varava, A. Arablinskiy // *Cardiovasc Intervent Radiol* 2018. № 41 (Suppl 3). S350. P-400. [Scopus].

10. **Логвиненко Р.Л.** Стратегия перехода к вакуум-блокированной тракции как новый способ комбинированной церебральной тромбэктомии / **Р.Л. Логвиненко**, М.А. Домашенко, А.М. Францевич, Ал.В. Араблинский, Л.С. Коков // Роль больниц скорой помощи и научно-исследовательских институтов скорой медицинской помощи в снижении предотвратимой смертности среди населения : Материалы 4-го съезда врачей неотложной медицины с международным участием. – М. : НПО ВН М, НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ., 2018. 288 с. С. 44-46.

11. Араблинский А.В. Непосредственные результаты эндоваскулярного лечения больных с поражением внутренних сонных артерий / А.В. Араблинский, А.М. Францевич, **Р.Л. Логвиненко** // *Московский хирургический журнал.* 2018. № 3 (61). С. 110.

12. Домашенко М.А. Опыт комбинированной реперфузионной терапии (тромболизис и тромбэктомия) в сочетании с применением нейропротекции у пациента в остром периоде инсульта / М.А. Домашенко, В.Ю. Саморуков, **Р.Л. Логвиненко**, Ан.В. Араблинский, М.Ю. Максимова, М.М. Танашиян // *Medica Mente. Лечим с умом.* 2019. № 5 (1). С. 4–8.

13. Arablinskiy A. Embolisation in various embodiments of the thrombectomy in ischaemic stroke / A. Arablinskiy, **R. Logvinenko**, A. Frantsevich, M. Domashenko, L. Kokov, R. Salakhov, V. Tsurkan, V. Fomin, S. Zharikov // *EuroPCR* 2019, URL <https://abstractbook.pcronline.com/export/pdf/id/130366>

14. Zimin I. To test whether cerebrolysin administration immediately after thrombectomy is feasible and safe in the stroke unit of Botkin Municipal Hospital Moscow / I. Zimin, M.A. Domashenko, V.Yu. Samorukov, A.V. Arablinskiy, **R.L. Logvinenko** // *European Stroke Journal.* 2019. Vol. 4(1S). 150–778. P. 205. [Scopus].

15. **Логвиненко Р.Л.** Сравнительная оценка результатов эндоваскулярной тромбэктомии у пациентов с острым ишемическим инсультом при сочетанной окклюзии внутренней сонной и средней мозговой артерий и изолированной окклюзии средней мозговой артерии / **Р.Л. Логвиненко**, Л.С. Коков, Ал.В. Араблинский, В.А. Цуркан, В.Н. Фомин, В.М. Иванов, Р.Ж. Салахов, С.Б. Жариков, А.А. Седова // Роль диагностического комплекса и рентгенэндоваскулярных технологий на госпитальном этапе оказания скорой и неотложной медицинской помощи. Сборник Тезисов конгресса, объединенного с 19-й межрегиональной научно-практической конференцией с международным участием Актуальные вопросы диагностической и интервенционной радиологии и хирургических технологий. Владикавказ. 2019. С. 67-69.

16. **Логвиненко Р.Л.** Анализ модифицированного способа комбинированного удаления тромба из сосудов головного мозга при лечении острого ишемического инсульта / **Р.Л. Логвиненко**, Л. С. Коков, А. В. Шабунин Ал.В. Араблинский, В.А. Цуркан // **REJR**. 2020. № 10 (1). С. 159–177. [**Scopus**].

17. **Логвиненко Р.Л.** Сравнение результатов различных методик катетерной тромбэктомии из артерий головного мозга и системного тромболизиса при ишемическом инсульте / **Р.Л. Логвиненко**, Л.С. Коков, А.В. Шабунин, Ал.В. Араблинский, Ан.В. Араблинский, А.А. Седова, В.Ю. Саморуков // **Диагностическая и интервенционная радиология**. 2020. № 14 (4). С. 19–31.

18. **Логвиненко Р.Л.** Влияние Виллизиева круга и топографии окклюзии на результаты тромбэктомии эмболического и атеротромботического инсульта / **Р.Л. Логвиненко**, М.В. Струценко, Л.С. Коков, А.В. Араблинский // **Московский хирургический журнал**. 2020. № 1 (71). С. 43–51.

19. **Логвиненко Р. Л.** Лечение острой tandemной окклюзии артерий передней циркуляции головного мозга без экстренного стентирования / **Р.Л. Логвиненко**, Л.С. Коков, А.В. Араблинский // **Ангиология и сосудистая хирургия**. 2021. № 27 (1). С. 53–63. [**PubMed**, **Scopus**].