

А.М. Нетлюх<sup>1</sup>, В.М. Сало<sup>2</sup>,  
О.Я. Кобилецький<sup>1</sup>, О.В. Заремба<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Львівський національний медичний  
університет імені Данила Галицького  
МОЗ України

<sup>2</sup>КНП «1 територіальне медичне  
об'єднання м. Львова»

УДК 616.831-005.1-036.11-02-005.4-06-  
005.6-089.875

# СУЧАСНІ КЛІНІЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ЕНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГОСТРИМ ІШЕМІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ

**Резюме. Мета.** Оцінити ефективність ендovasкулярних технологій у лікуванні гострого ішемічного інсульту в умовах багатопрофільного стаціонару.

**Матеріал і методи.** Для досягнення поставленої мети проведено огляд літературних джерел за останні 15 років із застосуванням медичних баз MEDLINE, Google Scholar, Researchgate, присвячених діагностиці та лікуванню хворих із гострим ішемічним інсультом у каротидній системі. Також було проведено аналіз результатів механічних тромбектомій, виконаних протягом 2015-2021 років у 98 хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні в КМКЛШМД м. Львова (нині — Лікарня Святого Пантелеймона 1 ТМО м. Львова).

**Результати.** У 75,5% пацієнтів із гострим ішемічним інсультом із тромботичними оклюзіями екстракраніальних і проксимальних сегментів інтракраніальних артерій, у яких проведено механічну тромбектомію (первинну або після тромбoаспірації) із застосуванням стент-ретриверів, досягнуто задовільної реперфузії за умови чіткого виконання діючих настанов, що проявлялось досягненням задовільної ангіографічної картини (за mTICI 2b/3).

**Висновки.** Ендovasкулярне лікування ішемічного інсульту має високу безпеку. Для ефективного лікування гострого ішемічного інсульту необхідна злагоджена цілодобова робота нейрохірургічного, неврологічного, нейрорентгенохірургічного відділень у спеціалізованому центрі, що має ангіохірургічне оснащення та досвідчених сертифікованих фахівців.

**Ключові слова:** ішемічний інсульт, механічна тромбектомія, рекомендації.

## Вступ

Широкого застосування протягом останніх років набули сучасні методи реперфузії головного мозку при тромбозах і тромбоемболічних оклюзіях магістральних артерій головного мозку. Для ефективного лікування хворих із гострим ішемічним інсультом, який є наслідком оклюзії судини, необхідним є ознайомлення широкого загалу лікарів і населення із сучасними підходами до надання невідкладної допомоги цій групі пацієнтів, а саме з методами системного тромболізу і механічної тромбектомії. У лікарні Святого Пантелеймона Першого територіального медичного об'єднання м. Львова працює відділення неврології та судинної нейрохірургії, на базі якого щороку отримують високоспеціалізовану, у тому числі хірургічну медичну допомогу близько 2500 хворих із мозковим інсультом.

Актуальним питанням протягом попереднього десятиліття було проведення поетапної

тромболітичної терапії (ТЛТ) у вигляді внутрішньовенного та внутрішньоартеріального тромболізу із застосуванням рекомбінантного тканинного активатора плазміногену (rt-PA; alteplase [Activase, Genentech, or Actilyse, Boehringer Ingelheim]) — так званий bridging [1, 2]. Вирішення проблемних питань селективного внутрішньоартеріального тромболізу, механічної реканалізації та їх комбінації із системною ТЛТ набуває особливої актуальності за умови безуспішності внутрішньовенної ТЛТ. Дана комбінація була запропонована як метод, що дозволяє вирішити також часову затримку при підготовці до виконання внутрішньоартеріальної ТЛТ [3].

Опубліковані результати багатоцентрового дослідження IMS3 (Interventional Management of Stroke trial 3), у якому оцінюється стандарт застосування rt-PA bridging у комбінації з ендovasкулярними технологіями і без них (2006-2013 рр.) [4]. Частка пацієнтів із балом за модифікованою шкалою Rankin (mRS) від 0 до 2 через 90 днів, згідно з даними Broderick JP, et al. (2013),

зростає пропорційно із покращенням ступеня реканалізації [5].

Порівняльна оцінка внутрішньовенної і внутрішньоартеріальної ТЛТ показала успішність і безпеку застосування останньої в максимально ранні (що відповідають рекомендаціям для внутрішньовенної ТЛТ) терміни від початку інсульту [6, 7].

Нещодавно наведено результати «Багатоцентрового рандомізованого клінічного дослідження ендovasкулярного лікування гострого ішемічного інсульту в Нідерландах» (MR CLEAN), у якому використовували стент-ретривери. Результати цього дослідження продемонстрували клінічні переваги ендovasкулярного лікування [8]. Серед пацієнтів із гострим ішемічним інсультом на ґрунті проксимальної оклюзії судин із невеликим осередком інфаркту та помірним чи добрим колатеральним кровотоком раннє ендovasкулярне лікування поліпшувало функціональні результати й сприяло зниженню летальності [9]. Пост-аналіз дослідження IMS3 та дослідження «Solitaire FR тромбектомія для гострої ревааскуляризації» (STAR) показав, що досягнення ранньої реперфузії порівняно з пізнішою реперфузією було пов'язано з кращим клінічним результатом [4, 10]. У дослідженні «Solitaire™ з наміром проведення тромбектомії як первинного ендovasкулярного лікування» (SWIFT PRIME), результати якого опубліковані нещодавно (2015), доведено переваги застосування стент-ретриверів (стент-риверів) при невідкладному лікуванні гострого ішемічного інсульту методом тромбектомії [11].

Незважаючи на багаторічний досвід використання тромболітичної терапії при ішемічному інсульті та переконливі дані про його ефективність і позитивні результати тромбектомії, в Україні поширеність даних методів низька. Ця робота присвячена оцінці безпеки й ефективності механічних методів реканалізації церебральних артерій у світлі сучасних рекомендацій і реальних можливостей надання медичної допомоги.

**Мета.** Оцінити ефективність ендovasкулярних технологій у лікуванні гострого ішемічного інсульту в умовах багатопрофільного стаціонару.

### Матеріали та методи

Невідкладне ендovasкулярне лікування при гострому ішемічному інсульті в каротидній системі було проведено протягом 2015-2021 років у 98 хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні в КМКЛШМД м. Львова. Діагноз встановлювали за даними комп'ютерної томографії та селективної церебральної ангіографії (ЦАГ), яку проводили на ангіографі Simens axiom artis dTA. Для оцінки неврологічного дефіциту користувалися шкалою Національного інституту здоров'я США NIHSS (National Institutes of Health, USA;

Liden et al., 1994). У всіх хворих мав місце середньотяжкий або тяжкий ішемічний інсульт, бал за NIHSS становив  $\geq 10$ . Час із моменту початку симптомів ішемічного інсульту до початку процедури не перевищував 6 годин. Отриманий радіологічний ефект визначали за шкалою Modified Treatment in Cerebral Ischaemia (mTICI) [12]. Задовільною вважали реканалізацію ступеня 2b/3 за mTICI (контрастування більше половини басейну артерії, яка була obtурована). Статистичних розрахунків відмінностей між групами на даній стадії дослідження ми не проводили, враховуючи невелику кількість пацієнтів.

### Результати та їх обговорення

У 75,5% пацієнтів, у яких застосовано механічну тромбектомію (первинну або після тромбоемболізації), досягнуто задовільної ревааскуляризації.

Згідно із сучасними рекомендаціями [13], ангіопластика і стентування проксимальних атеросклеротичних стенозів чи повних оклюзій на шії під час тромбектомії може розглядатись, але їх ефективність не доведена. Необхідні подальші рандомізовані дослідження (*Клас IIb; Рівень доказовості C*). Оновлена у 2018 році рекомендація звучить таким чином: ендovasкулярна терапія при тандемних оклюзіях (водночас екстракраніальних та інтракраніальних) під час тромбектомії може мати сенс (*Клас IIb; Рівень доказовості BR*) [14].

Згідно з брошурою виробника, описано ефективну реканалізацію з використанням до 6 пасажів тромбоекстрактором ERIC [15]. Технічною метою процедури тромбектомії має бути ангіографічний результат TICI 2b/3 з метою максимізувати імовірність доброго функціонального відновлення (*Клас I; Рівень доказовості A*). Тут слід зазначити, що в рекомендаціях за 2015 рік [13] задовільною вважали реканалізацію ступеня 2b/3 за шкалою TICI, тобто відновлення кровотоку щонайменше у 2/3 території церебральної артерії. В оновлених у 2018 році рекомендаціях [14] застосовано шкалу mTICI, згідно з якою задовільною (ступеня 2b/3) реканалізацію вважають при відновленні кровотоку в половині відповідного басейну.

Хоча переваги не є певними, використання ендovasкулярної терапії із стент-ретриверами може мати сенс у ретельно підібраних пацієнтів із гострим ішемічним інсультом при оклюзії M2 або M3 сегментів СМА, передніх мозкових артерій, хребтових артерій, основної артерії або задніх мозкових артерій, у яких лікування (пункція стегнової артерії) може бути розпочато в межах 6 годин від початку симптомів (*Клас IIb; Рівень доказовості C*). (Рекомендація оновлена у 2015 році) [13].

Використання проксимального провідникового балонного катетера або катетера для

дистального доступу порівняно з використанням лише шийного провідникового катетера із стент-ретриверами може мати переваги (Клас IIa; Рівень доказовості C). Майбутні дослідження повинні встановити, яка система забезпечить найкращу реканалізацію із найменшим ризиком небажаної емболізації (Нова рекомендація, 2018) [13].

На сьогодні існує 4 пристрої, що схвалені FDA для ендovasкулярного лікування гострого ішемічного інсульту, а саме: Merci Retriever (Concentric Medical), Penumbra System (Penumbra), Solitaire FR Revascularization Device (Covidien), Trevo (Concentric Medical) [16]. Проте відомо, що в Європі доступними для клінічного застосування є також інші пристрої для тромбектомії та судинного доступу, що не схвалені FDA: ERIC (MicroVention), EmboTrap II (Neuravi), ClearLumen (Walk Vascular), Lazarus Effect Cover (Medtronic) [17], ефективність яких загально визнана. Для виконання техніки ADAPT (первинної тромбаспірації), на підставі вивчення фізичних і рідинно-динамічних властивостей різних катетерів, оптимальним визнаний аспіраційний катетер Penumbra (Penumbra, Alameda, USA) [18, 19].

Використання додаткових рятувальних методик включно з внутрішньоартеріальним тромболізисом може мати сенс для досягнення ангиографічного результату TICI 2b/3, якщо виконується в перші 6 годин із моменту появи симптомів (Клас IIb; Рівень доказовості B-R) (Нова рекомендація, 2015) [13]. В оновленні цієї рекомендації за 2018 рік вказано, що метою даного підходу є ангиографічний результат mTICI 2b/3 замість TICI 2b/3 і змінено рівень доказовості рекомендації на C-LD [14]. Початкове лікування шляхом інтраартеріального фібринолізу є корисним у ретельно відібраних пацієнтів із великим ішемічним інсультом тривалістю до 6 годин, який спричинений оклюзією СМА (Клас I; Рівень доказовості B-R) [13]. Однак більшість даних походять із клінічних досліджень, які на сьогодні не відтворюють поточної практики, включаючи використання фібринолітиків, що більше не застосовуються. Клінічно корисна доза r-tPA не встановлена, він не схвалений FDA для внутрішньоартеріального застосування [20]. У дослідженні IMS3 максимальна доза для інтраартеріального введення становить 22 мг (щонайбільше від 2 до 4 мг болюсно та інфузія на рівні 10 мг/год) [21]. Як наслідок, ендovasкулярна терапія з використанням стент-ретриверів є рекомендованою замість внутрішньоартеріального фібринолізу як засіб першої лінії [11].

Раннє призначення внутрішньовенного введення r-tPA відповідним пацієнтам залишається основою невідкладного лікування гострого ішемічного інсульту [13]. Пацієнти, яким показаний внутрішньовенний тромболізис r-tPA, повинні

отримати внутрішньовенно r-tPA, навіть якщо планується ендovasкулярне лікування (Клас I; Рівень доказовості A — рекомендації не змінились із 2013 року). Спостереження за пацієнтами після внутрішньовенного введення r-tPA з метою встановлення клінічного ефекту перед проведенням ендovasкулярного лікування не потрібне для досягнення сприятливих результатів і не рекомендоване [13].

В Україні щорічно виконується до 120 процедур внутрішньовенної ТЛТ при гострому ішемічному інсульті, що є досить низьким показником [22]. У країнах Європи тромболізис використовується в 5-15% випадків ішемічного інсульту. Впровадження методу системної ТЛТ при ішемічному інсульті в лікарнях України обмежується тим, що для його здійснення обов'язковим є виконання певних організаційних умов та технічних вимог. На сьогодні в Україні системна внутрішньовенна тромболітична терапія при ішемічному інсульті проводиться лише в незначній частині пацієнтів (0,12%) [22].

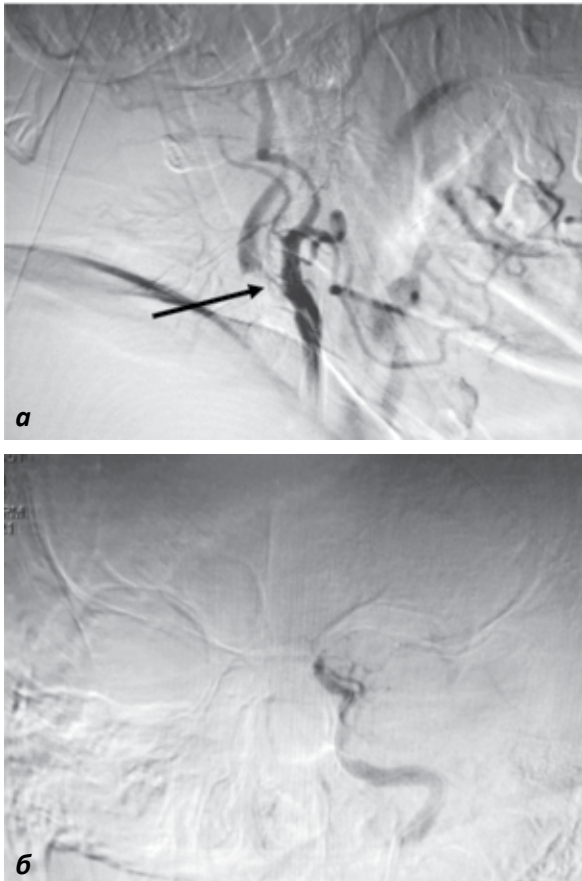
Відомо, що своєчасне відновлення кровотоку при ішемічному інсульті є ефективним у зменшенні довгострокової неповносправності. Тому вважається, що всі зусилля треба скерувати на скорочення часу затримок у введенні препарату, оскільки з раннім проведенням лікування пов'язані його позитивні ефекти. Цей підхід допоможе мінімізувати час від початку симптомів до початку лікування — ключовий фактор ефективності дії r-tPA [23, 24].

Таким чином, наявні різні варіанти тактики невідкладного лікування гострого ішемічного інсульту.

**Клінічний випадок.** Наводимо для ілюстрації ангиограми, отримані під час проведення механічної тромбектомії, пацієнтки І.Л., жіночої статі, 81 р., тривалість процедури — 43 хв, кількість пасажів стент-ретривером — 1 (рис. 1 а, б).

Мікросистему: мікрокатетер Headway 21 (MicroVention) на мікропровіднику Transend 0.014 із кінчиком J (Stryker Neurovascular) проведено через тромб дистально в сегмент M2. Стент Solitaire 2 (Medtronic) проведено через мікрокатетер дистальніше від тромбу, розкрито, видалено крупний фрагмент тромба (рис. 2а). Відновлення кровотоку в СМА оцінено mTICI 3 (рис. 2б).

Кожен із перерахованих вище методів має свої переваги та недоліки, проте велика доля успіху в запровадженні ефективного лікування методом тромболізису і тромбектомії полягає в правильній організації, стандартизації протоколів та оцінці ефективності проведення ТЛТ, підготовці кваліфікованих кадрів. Залишається актуальним питання збільшення частоти використання тромболізису й тромбектомії в рамках нетривалого «терапевтичного вікна» і вдосконалення



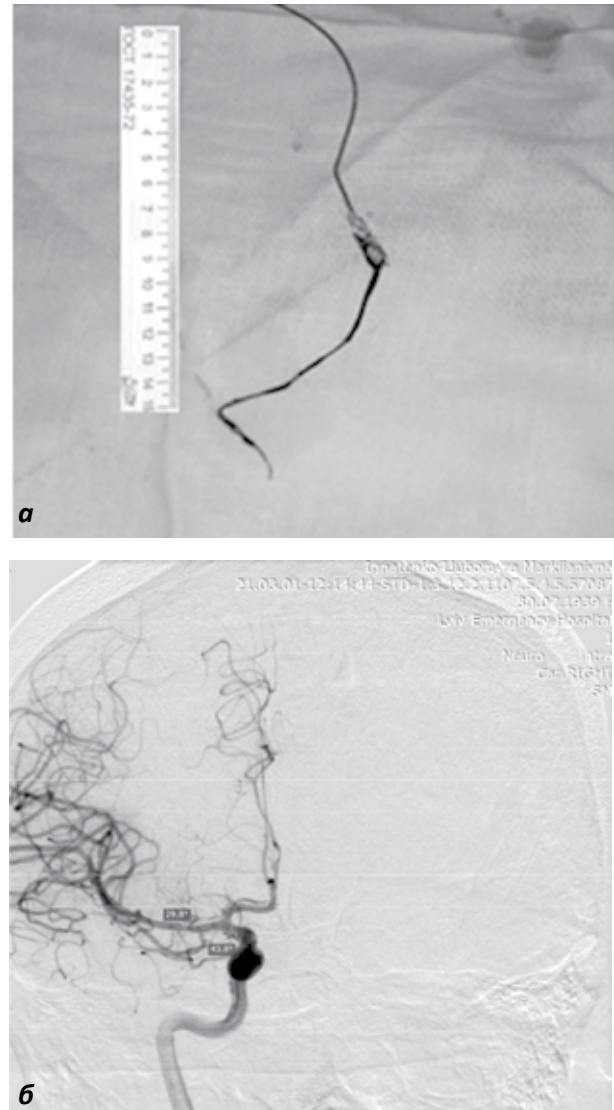
**Рис. 1.** Ангіографічна картина лівої ВСА: а — атеросклеротична бляшка в лівій ВСА (показана стрілкою); б — оклюзія лівої ВСА в ділянці сифона

показань до проведення невідкладних ендovasкулярних втручань з урахуванням особливостей патогенезу ішемічного інсульту [25] у кожному конкретному випадку.

#### Висновки

На підставі наведеного вище можна зробити такі висновки:

Ендovasкулярне лікування ішемічного інсульту має високу безпеку та загально визнану ефективність. За умови чіткого виконання настанов воно супроводжувалось досягненням задовільного ступеня реканалізації артерії mTICI 2b/3 у 75,5% наших пацієнтів із тромботичними оклюзіями екстракраніальних і проксимальних сегментів інтракраніальних артерій, яким виконували



**Рис. 2.** Результат проведеної тромбектомії: а — нативний макропрепарат видаленого тромбоембола; б — ревазуляризація басейну лівої СМА на рівні mTICI 3

тромбоаспірацію та тромбектомію із застосуванням стент-ретриверів.

Для ефективного лікування гострого ішемічного інсульту необхідна злагоджена цілодобова робота нейрохірургічного, неврологічного, нейрорентгенохірургічного відділень у спеціалізованому центрі, що має ангіохірургічне оснащення й досвідчених сертифікованих фахівців.

#### Список використаної літератури

1. Mauldin PD, Simpson KN, Palesch YY, et al. For the IMS III Investigators. Methodology of the Interventional Management of Stroke III Trial. *Int. J. Stroke.* 2008;3:138-44.
2. Moonis M. Intraarterial Thrombolysis Within the First Three Hours After Acute Ischemic Stroke in Selected Patients. *Stroke.* 2009;40(7):2611-2.
3. Мартинчук ЮМ. Особливості лікування атеротромботичного і кардіоемболічного підтипів ішемічного інсульту з застосуванням тромболітичної терапії [автореферат]. К.: КМАПО імені П.Л. Шупика, 2016:196.

4. Khatri P, Yeatts SD, Mazighi M, et al. Time to angiographic reperfusion and clinical outcome after acute ischaemic stroke: an analysis of data from the Interventional Management of Stroke (IMS III) phase 3 Trial. *Lancet Neurol.* 2014;13:567-74.
5. Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, et al. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med.* 2013;368:893-903.
6. Домашенко МА. Системний медикаментозний тромболізис в ліченні пацієнтів с ішемічним інсультом. *Неврологія. Consilium medicum.* 2010; 2:4-8.
7. Нетлюх АМ, Шевага ВМ, Паєнок АВ, Сало ВМ, Кобилецький ОЯ. Сучасні клінічні рекомендації щодо ендоваскулярного лікування пацієнтів з гострим ішемічним інсультом та практичні аспекти їх застосування. *Ендоваскулярна нейроінтервенційна хірургія.* 2018;2:20-29. DOI: 10.26683/2304-9359-2018-2(24)-20-29.
8. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015;372:11-20.
9. Goyal BK, Demchuk AM, Menon M, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med [Internet].* 2015 Feb; 372(11):1019-30. Available from: doi: 10.1056/NEJMoa1414905.
10. Menon BK, Almekhlafi MA, Pereira VM, et al. Optimal workflow and processbased performance measures for endovascular therapy in acute ischemic stroke: analysis of the Solitaire FR Thrombectomy for Acute Revascularization study. *Stroke.* 2014;45:2024-29.
11. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. Solitaire™ with the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke (SWIFT PRIME) trial: protocol for a randomized, controlled, multicenter study comparing the Solitaire revascularization device with IV tPA with IV tPA alone in acute ischemic stroke. *Int J Stroke.* 2015;10(3):439-48.
12. Zaidat OO, Yoo AJ, Khatri P, et al. Recommendations on angiographic revascularization grading standards for acute ischemic stroke: a consensus statement. *Stroke.* 2013;44:2650-63.
13. Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, et al. 2015 AHA/ASA Guideline Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke [Internet].* 2015;46:3020-3035. Available from: doi:10.1161/STR.0000000000000074.
14. Powers WJ, Rabinstein AA, 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 [Internet].* 2018;49(3):46-110. Available from: doi:10.1161/STR.0000000000000158.
15. MicroVention-Terumo. ERIC brochure [Internet]. 2018 July 1. Available from: <http://www.vingmed.se/wp-content/uploads/2013/10/ERIC-Brochure-Intl-A4.pdf>
16. Jauch EC, Al Kasab S, Stettler B, Chief Editor HL. Lutsep. Mechanical Thrombectomy. *Medscape. Ischemic Stroke [Internet].* 2018. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/1916852-treatment#d15>
17. Chartrain AG, Awad AJ, Mascitelli JR. Novel and emerging technologies for endovascular thrombectomy [Internet]. *Neurosurg Focus.* 2017;42(4):E12. Available from: doi: 10.3171/2017.1.FOCUS16518.
18. Wang A, Schmidt MH. Neuroendovascular Surgery for the Treatment of Ischemic Stroke. *Cardiology in Review [Internet].* 2017 [cited 2018 Jun 23]; 25(6): 1. Available from: doi: 10.1097/CRD.0000000000000155.
19. Hu YC, Stiefel MF. Force and aspiration analysis of the ADAPT technique in acute ischemic stroke treatment. *J NeuroIntervent Surg.* 2016;8:244-46.
20. O'Carroll CB, Rubin MN, Chong BW. What is the Role for Intra-Arterial Therapy in Acute Stroke Intervention? Monitoring Editor: BM Demaerschalk, CB O'Carroll. *Neurohospitalist [Internet].* 2015;5(3):122-32. Available from: doi: 10.1177/1941874415587681.
21. Venema E, Mulder MJ, Roozenbeek B, et al. Selection of patients for intra-arterial treatment for acute ischaemic stroke: development and validation of a clinical decision tool in two randomised trials. *BMJ.* 2017;3(357):j1710. Available from: doi: 10.1136/bmj.j1710.
22. Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги: Системний тромболізис при ішемічному інсульті (екстрена, вторинна (спеціалізована) медична допомога). 2012. [чинний від 03.08.2012]. К.: наказ Міністерства охорони здоров'я № 602:46.
23. Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R, et al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS and EPITHET trials. *Lancet.* 2010;375:1695-703.
24. Emberson J, Lees KR, Lyden P, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet.* 2014;384:1929-35.
25. Щеглов ВИ, Щеглов ДВ, Конотопчик СВ и др. Современные подходы к лечению ишемии головного мозга. *Эндоваскулярная нейроинтервенционная хирургия.* 2012;2(3-4):74-84.

Надійшла до редакції 16.08.2022.

## CURRENT CLINICAL RECOMMENDATIONS FOR ENDOVASCULAR TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE

A.M. Netliukh, V.M. Salo, O.Ya. Kobyletskyi, O.V. Zaremba

### Abstract

**The aim of the study.** To evaluate the effectiveness of endovascular technologies in the treatment of acute ischemic stroke in the conditions of a multispecialized hospital.

**Material and methods.** To achieve the goal, a review of literature sources over the past 15 years was conducted using medical databases MEDLINE, Google Scholar, Researchgate, dedicated to the diagnosis and treatment of patients with acute ischemic stroke in the carotid system. An analysis of the results of mechanical thrombectomies performed during the years 2015-2021 in 98 patients who were receiving inpatient treatment at the Lviv Medical Center (now St. Panteleimon Hospital 1 RMA, Lviv) was also analyzed.

**Results.** In 75.5% of patients with acute ischemic stroke with thrombotic occlusions of extracranial and proximal segments of intracranial arteries, in which mechanical thrombectomy (primary or after thromboaspiration) was performed with the use of stent-retrievers, satisfactory reperfusion was achieved, provided that current instructions were clearly followed, which was manifested by the achievement satisfactory angiographic result (according to mTICI 2b/3).

### Conclusions

Endovascular treatment of ischemic stroke has high safety and generally recognized effectiveness. Provided the instructions were clearly followed, it was accompanied by the achievement of a satisfactory degree of recanalization of the mTICI 2b/3 artery in 75.5% of our patients with thrombotic occlusions of extracranial and proximal segments of intracranial arteries, who underwent thromboaspiration and thrombectomy using stent-retrievers.

For the effective treatment of acute ischemic stroke, round-the-clock work of the X-ray surgical department in a specialized center with angiosurgical equipment and experienced certified specialists is necessary.

**Keywords:** ischemic stroke, mechanical thrombectomy, guidelines.