

# Новые возможности эндоваскулярных методов реканализации в лечении острого ишемического инсульта

М.А. Кутлубаев, Л.Р. Ахмадеева

Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова,  
Башкирский государственный медицинский университет (Уфа, Россия)

*В настоящее время существует ограниченное число методов лечения ишемического инсульта. Внутривенная тромболитическая терапия является наиболее эффективным методом. Однако при инсульте вследствие окклюзии крупных внутричерепных артерий ее эффективность крайне низка. Ранее проведенные исследования эндоваскулярных методов реканализации в лечении инсульта, в частности, такие рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), как IMS-3, SYNTHESIS Expansion, MR RESCUE, показали отрицательные результаты. Опубликованные в 2015 г. результаты РКИ MR CLEAN, ESCAPE, EXTEND-IA, SWIFT PRIME и REVASCAT продемонстрировали, что при тщательном подборе пациентов с верифицированной окклюзией крупных внутричерепных артерий эндоваскулярные методы реканализации значительно улучшают исходы инсультов.*

**Ключевые слова:** инсульт, окклюзия, тромболизис, реканализация, эндоваскулярные, интраартериальные методы, тромбэктомия.

Церебральный инсульт – третья по частоте причина смертности и основная причина инвалидизации в развитых странах [2]. Ишемические инсульты составляют 80% всех инсультов. В настоящее время разработано ограниченное число методов их лечения. С 1996 г. наиболее эффективным методом считается тромболитическая терапия (ТЛТ) рекомбинантным активатором плазминогена [16]. Эффективность ТЛТ прямо связана со скоростью и полнотой восстановления кровотока в окклюзированном сосуде – реканализацией [16].

Ранее проведенные исследования показали, что при окклюзии крупных внутричерепных артерий частота реканализации после внутривенной ТЛТ крайне низка [4, 14]. При этом, чем проксимальнее место окклюзии, тем ниже шансы успешного тромболизиса [19]. Например, при окклюзии внутричерепной порции внутренней сонной артерии (ВСА) частота реканализации при внутривенной ТЛТ составляет лишь 6%, в то же время при окклюзии сегмента М1 средней мозговой артерии (СМА) – уже 30%, а при более дистальной окклюзии – сегмента М2 – 44%. Анализ исходов ишемических инсультов, проведенный N. Sillanpää и соавт., показал, что у 80% пациентов с дистальными окклюзиями СМА после внутривенной ТЛТ отмечался благоприятный исход в виде восстановления неврологического дефицита через 3 мес, а у пациентов с проксимальными окклюзиями – лишь у 22%. У пациентов с окклюзиями внутричерепного сегмента ВСА благоприятные исходы зарегистрированы не были [21].

Низкая эффективность системной ТЛТ при окклюзиях крупных внутричерепных артерий диктует необходимость поиска новых методов лечения. К таковым относятся эндоваскулярные (интраартериальные) методы реканализации – местный тромболизис и различные методы тромбэктомии [1]. Однако до последнего времени эффективность этих методов оставалась неясной.

В одном из ранних рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) – PROACT II (The Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism II) была продемонстрирована эффективность внутриаартериального тромболизиса проурокиназой [9]. Однако последующие исследования не подтвердили эти положительные результаты [15]. В частности, в крупнейшем РКИ по данной проблеме IMS-3 (the Interventional Management of Stroke III trial), в котором сравнивалась эффективность комбинированного подхода, включавшего внутривенный тромболизис с последующим эндоваскулярным лечением и в отдельности внутривенной ТЛТ в течение 3 ч после развития инсульта, был получен отрицательный результат. Исследование было завершено раньше запланированного после анализа предварительных результатов (набора 656 пациентов из 900 запланированных) в связи с очевидной неэффективностью эндоваскулярного лечения [5].

Отрицательные результаты IMS-3 можно объяснить большим временным разрывом между началом внутривенной ТЛТ и эндоваскулярного лечения – более 2 час. Большинство пациентов не проводилась визуализация для верификации проксимальной окклюзии, объем очага инфаркта оценивался также без использования методов нейровизуализации – косвенно по тяжести неврологического дефицита (10 баллов и более по шкале NIHSS) [5].

В другом РКИ с отрицательным результатом – SYNTHESIS Expansion (Intra-arterial Versus Systemic Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke) – сравнивалась эффективность эндоваскулярных методов лечения и внутривенной ТЛТ в течение 4,5 час после развития инсульта. В этом исследовании также не проводилась верификация проксимальной окклюзии методами нейровизуализации, более того, протокол разрешал проводить интраартериальный тромболизис в бассейне ишемического инсульта даже в отсутствие окклюзии по данным цифровой субтракционной ангиографии [8].

В третьем крупном РКИ с отрицательным результатом – MR RESCUE (Mechanical Retrieval and Recanalization of Stroke Clots Using Embolectomy) – сравнивалась эффективность эндоваскулярных и стандартных методов лечения у пациентов с подтвержденной проксимальной окклюзией с достаточным объемом пенумбры (70% и более области ишемии) и без такового. Набирались пациенты с объемом инфаркта до 90 мл, что считается высоким значением, при котором даже успешная реканализация не дает положительного эффекта. Пациенты были разделены на 4 группы по 20–34 человек, что значительно снизило статистическую мощность проведенного анализа. Результаты исследования не показали какой-либо разницы между исходами в основной и контрольной группах [13].

Примечательно, что во всех трех упомянутых исследованиях преимущественно использовались такие методики внутриартериальной реканализации, как местная ТЛТ с применением рекомбинантного активатора плазминогена, эндоваскулярная механическая тромбэктомия с помощью системы Merci Retriever, аспирационная тромбэктомия через эндоваскулярный катетер Penumbra и др. Названные устройства уступают по эффективности современным стент-ретриверам, которые позволяют не только механически удалить тромб, но установить временный шунт и стентировать пораженную артерию (стент-тромбэктомия). Прямое сравнение в РКИ эффективности использования систем Merci Retriever для механической тромбэктомии и стент-ретриверов Solitaire FM и Trevo в лечении острого инсульта показало достоверное превосходство последних [17, 19]. Из ранее перечисленных РКИ стент-ретриверы использовались лишь у малой части пациентов в IMS–3 и SYNTHESIS Exp.

Таким образом, негативные результаты названных исследований могли быть связаны с использованием методов механической тромбэктомии, недостаточно строгим подбором участников исследования, без предварительного проведения визуализации внутричерепных сосудов, оценки потенциально восстановимой ткани и проведением внутриартериальных манипуляций через длительное время (более 2 час) после внутривенной ТЛТ.

Кардинальные изменения во взглядах на эндоваскулярные методы реканализации в лечении ишемического инсульта произошли после публикации в 2015 г. результатов пяти исследований. Речь идет о РКИ MR CLEAN, ESCAPE, EXTEND-IA, SWIFT PRIME и REVASCAT [3, 6, 10, 18]. Многие недостатки в дизайне предыдущих исследований были учтены при проведении данных работ. Во всех исследованиях использовалась тромбэктомия с помощью стент-ретриверов (либо у всех пациентов, либо у подавляющего большинства), тщательно подбирались пациенты

с верифицированными окклюзиями крупных внутричерепных артерий, оценивался объем инфаркта мозга, состояние коллатерального кровотока, внутриартериальные манипуляции проводились в течение строго определенного временного промежутка после развития инсульта и проведения внутривенной ТЛТ (табл. 1).

В РКИ MR CLEAN (Multicenter Randomized Clinical Trial of Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke) проводилось сравнение эффективности эндоваскулярных методов лечения (внутриартериальный тромболитизис, стент-тромбэктомия или оба метода) в сочетании со стандартным лечением (включая внутривенную ТЛТ) у пациентов с острым ишемическим инсультом вследствие окклюзии крупных внутричерепных артерий, подтвержденной с помощью методов визуализации. Исследование проводилось в 16 центрах в Нидерландах. Набирались пациенты старше 18 лет с неврологическим дефицитом более 2 баллов по шкале NIHSS. Наличие окклюзии дистального внутричерепного сегмента ВСА, сегментов М1 или М2 САМ, сегментов А1 и А2 передней мозговой артерии (ПМА) подтверждалось с помощью компьютерно-томографической ангиографии (КТ-АГ), магнитно-резонансной ангиографии (МР-АГ) или цифровой субтракционной ангиографии. Для внутриартериального тромболитизиса использовались альтеплаза в дозе до 90 мг или урокиназа в дозе до 1 200 000 МЕ. Максимальная доза альтеплазы снижалась до 30 мг, а урокиназы – до 400 000 МЕ, если ранее был проведен внутривенный тромболитизис. Тромбэктомия проводилась с помощью ретракции, аспирации, проволочного разрушения тромба или использования стент-ретривера. Медиана времени между развитием инсульта и началом эндоваскулярного вмешательства составила 260 мин (межквартильный размах 210–313 мин) [3].

В итоге было набрано 500 чел. (основная группа – 233, контрольная – 267); 445 пациентов получили внутривенную ТЛТ до рандомизации. В основной группе у 81,5% пациентов для тромбэктомии использовался стент-ретривер. Результаты данного РКИ показали, что в основной группе на 13,5% (32,6% и 19,1% в основной и контрольной группах соответственно, 95% ДИ 5,9–21,2) было больше благоприятных исходов в виде функциональной независимости (показатель модифицированной шкалы Рэнкина 0–2) через 3 мес после инсульта. В основной группе также была меньше выраженность неврологического дефицита по NIHSS на 2,9 балла (95% ДИ 1,5–4,3), чаще отмечалась реканализация по данным КТ-АГ (75,4 и 32,9% в основной и контрольной группах соответственно), был меньше объем инфаркта (средняя разница между основной и контрольной группами – 19 мл 95% ДИ 3–34). В основной группе был достигнут хороший уровень реперфузии (2b – 3 по шкале Trombolysis In Cerebral Infarction, TICI) у 115 из 196 паци-

таблица 1: Основные характеристики новых исследований эффективности эндоваскулярных методов реканализации при инсульте.

Исследование	Возраст	Время*	Дефицит**	Методы	ТЛТ***	Наркоз
MR CLEAN	≥18	6 ч	≥2	Все методы****	90%	38%
ESCAPE	≥18	12 ч (84%<6 ч)	>5	Тромбэктомия	76%	9%
EXTEND-IA	≥18	6 ч	–	Стент-ретривер Solitaire	100%	36%
SWIFT-PRIME	18–80	6 ч	8-29	Стент-ретривер Solitaire	98%	37%
REVASCAT	18–80 (85)	8 ч (90%<6 ч)	>5	Стент-ретривер Solitaire	73%	7%

Примечания: \* – время терапевтического окна для проведения тромбэктомии; \*\* – балл по NIHSS при включении в исследование; \*\*\* – внутривенная тромботическая терапия; \*\*\*\* – речь идет о тромбэктомии и внутриартериальном тромболитизисе.

ентов, прошедших соответствующее исследование. Смертность и частота развития симптомной геморрагической трансформации не отличались в обеих группах [3].

В РКИ EXTEND-IA (Extending the Time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits – Intra-Arterial) использовался во многом схожий с MR CLEAN подход. В исследовании сравнивалась эффективность тромбэктомии с помощью стент-ретривера Solitaire FR у пациентов с окклюзией внутричерепного сегмента ВСА или проксимальных отделов СМА (сегменты М1 и М2), которые прошли внутривенный тромболитический в течение 4,5 час после развития симптоматики инсульта. В дополнение к обычной КТ-АГ, которая проводилась для подтверждения окклюзии, использовалась перфузионная КТ с автоматизированным анализом результатов для оценки объема очага инфаркта и потенциально восстанавливаемой нервной ткани. Наличие последней и объем очага инфаркта менее 70 мл были обязательными критериями включения пациента в РКИ [6].

Исследование было завершено преждевременно в связи очевидным превосходством испытываемого метода. В итоге было набрано 70 пациентов (по 35 в каждой группе) в 14 центрах Австралии и Новой Зеландии. Значимое клиническое улучшение (уменьшение показателя по NIHSS на 8 баллов и более) на третий день после инсульта было отмечено у 80% в основной группе и 37% в контрольной ( $p=0,002$ ). Реперфузия<sup>1</sup> наблюдалась у 100% пациентов в основной группе и 37% в контрольной ( $p=0,001$ ). Функционально независимыми (показатель модифицированной шкалы Рэнкина 0–2) через 3 мес после инсульта были 70% пациентов в основной группе и 41% в контрольной ( $p=0,01$ ). Уровень летальности и частота симптомных внутримозговых гематом не отличалась в обеих группах.

Дизайн РКИ ESCAPE принципиально не отличался от дизайнов двух предыдущих исследований за исключением некоторых аспектов. Набирались пациенты с выраженным неврологическим дефицитом в течение не более 12 час после развития симптоматики инсульта. Все пациенты проходили КТ (предпочтение отдавалось мультифазному КТ) для подтверждения проксимальной окклюзии внутричерепных артерий (ствол СМА или ее непосредственных ветвей с/без окклюзии ВСА), а также для оценки объема инфаркта мозга по шкале ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT score) и состояния коллатерального кровообращения. Критериями включения в исследование были оценка 6–10 баллов по ASPECTS<sup>2</sup> и умеренно хорошее – хорошее коллатеральное кровообращение (заполнение не менее 50% пиальных артерий бассейна СМА на стороне инсульта по КТ-АГ). Внутривенная ТЛТ проводилась в рамках стандартного лечения в течение первых 4,5 час по показаниям. В основной группе, кроме стандартного лечения, пациентам проводилась тромбэктомия с помощью стент-ретривера, в большинстве случаев использовался Solitaire FR [10].

Исследование было завершено преждевременно, после публикации результатов РКИ MR CLEAN и после получения предварительных результатов, указывающих на очевидную

<sup>1</sup> Реперфузия определялась как процент изменения объема перфузионного очага по данным КТ при сравнении сканов, снятых при поступлении и через 24 часа.

<sup>2</sup> 10 баллов – нормальный показатель, при наличии ранних ишемических изменений в определенной зоне из 10 вычитается 1 балл; чем ниже показатель, тем больше объем очага.

эффективность испытываемого вмешательства. Было набрано 315 пациентов (165 – основная группа и 150 – контрольная) в Канаде, США, Южной Корее, Великобритании и Ирландии. Из них 238 (120/118) получили внутривенную ТЛТ. Благоприятный исход (уровень инвалидизации по модифицированной шкале Рэнкина 0–2 через 3 мес после инсульта) достоверно чаще ( $p<0,0001$ ) наблюдался в основной группе (53%), чем в контрольной (29,3%). Летальность была ниже в основной группе, чем в контрольной – 10,4 и 19% соответственно,  $p=0,04$ . Частота симптомных внутримозговых кровоизлияний не отличалась в двух группах (3,6 и 2,7%,  $p=0,75$ ).

Четвертое РКИ – PRIME-SWIFT (Solitaire™ FR as Primary Treatment for Acute Ischemic Stroke) также во многом напоминало предыдущие исследования. В нем сравнивалась эффективность механической тромбэктомии с помощью стент-ретривера Solitaire FR в сочетании с внутривенной ТЛТ. Контрольную группу составили пациенты, прошедшие только внутривенную ТЛТ. В исследование включались пациенты 18–80 лет с неврологическим дефицитом, соответствовавшим 8–29 баллам по шкале NIHSS, прошедшие внутривенную ТЛТ в течение 4,5 час после развития симптоматики, с окклюзией внутричерепного сегмента ВСА или сегмента М1 СМА, подтвержденной с помощью КТ-АГ или МР-АГ, при условии, что внутриартериальное вмешательство могло быть начато в течение 6 час после развития первых симптомов инсульта. Исключались пациенты с признаками ишемии в более чем 1/3 территории СМА по КТ/МРТ (или объем ишемии более 100 мл в других областях мозга), с показателем менее 6 баллов по шкале ASPECTS, с диссекцией сонных артерий или окклюзией сонной артерии в экстракраниальном отделе. Было набрано 196 пациентов (по 98 в каждой группе) в 39 центрах США и Европы [18].

Данные, полученные в PRIME-SWIFT, подтвердили результаты ранее опубликованных исследований ME CLEAN, ESCAPE и EXTEND IA. В основной группе благоприятные исходы (оцениваемые аналогично предыдущим исследованиям по модифицированной шкале Рэнкина) наблюдались у 60,2% пациентов, а в контрольной – у 35,5% ( $p=0,0002$ ). Улучшение по шкале NIHSS в основной группе в среднем составило 8,5 баллов, а в контрольной – 3,9 баллов ( $p<0,0001$ ). Летальность и частота осложнений достоверно не отличались в обеих группах.

Пятое исследование – REVASCAT (Randomized Trial of Revascularization With the Solitaire FR Device Versus Best Medical Therapy in the Treatment of Acute Stroke Due to Anterior Circulation Large Vessel Occlusion Presenting Within Eight Hours of Symptom Onset) проводилось в Каталонии (Испания) [12]. За 2 года было набрано 206 пациентов: по 103 пациента в основной и контрольной группах. Включались пациенты 18–80 лет с окклюзией внутричерепной порции ВСА или сегмента М1 СМА, с неврологическим дефицитом 6 баллов и более по NIHSS. Основным критерием исключения был очаг ишемии по шкале ASPECTS менее 7 баллов, по данным КТ головного мозга, или менее 6 баллов, по данным МРТ в режиме диффузионно-взвешенного изображения. В конце исследования возрастные рамки были сдвинуты до 85 лет, а объем очага уменьшили до более 8 баллов по ASPECTS. Принципиальным отличием REVASCAT от предыдущих РКИ было то, что в основной группе тромбэктомия с помощью стент-ретривера Solitaire FR проводилась в течение 8 час после развития первых симптомов

таблица 2: Основные результаты новых исследований по эффективности эндоваскулярных методов реканализации при инсульте.

Исследование	0–2 по mRs через 90 дней		Симптомная геморрагическая трансформация		Смертность	
	основная группа	контрольная группа	основная группа	контрольная группа	основная группа	Контрольная группа
MR CLEAN 233/267*	<b>33%</b>	<b>19%</b>	7,7%	6,4%	21%	22%
ESCAPE 165/150*	<b>53%</b>	<b>29%</b>	3,6%	2,7%	<b>10%</b>	<b>19%</b>
EXTEND-IA 35/35*	<b>71%</b>	<b>40%</b>	0%	6%	9%	20%
SWIFT-PRIME 98/98*	<b>60%</b>	<b>36%</b>	0%	3%	9%	12%
REVASCAT 103/103*	<b>44%</b>	<b>28%</b>	1,9%	1,9%	18%	16%

Примечания: mRs – модифицированная шкала Рэнкина, жирным выделены показатели со статистическими значимыми различиями в основной и контрольной группах; \* – число пациентов в основной и контрольной группах.

острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). Тромбэктомия проводилась только тем пациентам, у которых не наблюдалось ревазуляризации через 30 мин после начала внутривенной ТЛТ. В контрольной группе пациенты получали стандартную терапию, включая внутривенную ТЛТ при наличии показаний. Данное РКИ также дало положительный результат: в группе тромбэктомии отмечалось более значимое улучшение по модифицированной шкале Рэнкина, была выше доля пациентов с успешной реканализацией. Исследование было завершено преждевременно, исходя из этических соображений, после опубликования положительных результатов вышеупомянутых РКИ (MR CLEAN и др.) [12]. По тем же причинам преждевременно были завершены аналогичные РКИ – THRACE (Trial and Cost Effectiveness Evaluation of Intra-arterial Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke) и THERAPY (Assess the Penumbra System in the Treatment of Acute Stroke) [7].

Финансирование РКИ MR CLEAN, ESCAPE, EXTEND-IA, SWIFT PRIME и REVASCAT производилось как за счет грантов правительств, некоммерческих организаций, так и производителей оборудования для эндоваскулярных манипуляций. Все РКИ были проведены при поддержке Covidien, производителя стент-ретриверов Solitaire FR, а MR CLEAN дополнительно был поддержан AngioCare, Medac/Lamperto и Penumbra. При этом представители компаний не принимали участия в проведении исследований и анализе данных.

Таким образом, РКИ MR CLEAN, ESCAPE, EXTEND-IA, SWIFT PRIME и REVASCAT показали, что эндоваскулярная стент-тромбэктомия – безопасный метод, значительно улучшающий исходы у пациентов с тяжелыми ишемическими инсультами вследствие окклюзии проксимальных отделов внутричерепных артерий (табл. 2). Показатель NNT (number needed to treat – число пролеченных больных на одного излеченного, в данном случае на одного пациента с восстановлением функциональной независимости через 90 дней после инсульта) для стент-тромбэктомии варьировал от 3,2 до 7,1 по результатам пяти перечисленных РКИ. Для сравнения: NNT для внутривенной ТЛТ составляет около 11 [7]. Однако успешное лечение с использованием эндоваскулярного метода возможно только при условии тщательного подбора

пациентов и использования современных технологий. Во-первых, необходимо первоначальное подтверждение окклюзии внутричерепной порции ВСА или начальных сегментов СМА или ПМА с помощью КТ-АГ или МР-АГ. Во-вторых, эндоваскулярное лечение обосновано только у пациентов с выраженным неврологическим дефицитом (NIHSS 6 баллов и более), небольшим объемом инфаркта (менее 70 мл или более 6 баллов по шкале ASPECTS) и сохраненным коллатеральным кровообращением. В-третьих, для тромбэктомии необходимо использовать современные стент-ретриверы, предпочтительно избегать применения наркоза. При этом убедительно доказана эффективность стент-тромбэктомии после внутривенной ТЛТ, в то время как оценка эффективности тромбэктомии без предшествующей ТЛТ требует дополнительных исследований. В-четвертых, лечение инсульта эндоваскулярными методами возможно только строго в течение 6 час<sup>3</sup> после развития инсульта. Целевой показатель времени от первого КТ до пункции бедренной артерии для проведения эндоваскулярных вмешательств – 60 мин и менее, до первых признаков реперфузии – 90 мин и менее.

Успешное внедрение в клиническую практику результатов перечисленных РКИ по эндоваскулярной стент-тромбэктомии требует обучения неврологов и рентгенохирургов, а также улучшения оперативного взаимодействия между первичными и региональными сосудистыми центрами. При поступлении в сосудистый центр пациента в первые 4,5 час после развития симптомов ОНМК с выраженным неврологическим дефицитом, признаками окклюзии крупных внутричерепных артерий по КТ-АГ, без признаков ранней ишемии на значительной территории показано проведение внутривенной ТЛТ<sup>4</sup> (при отсутствии противопоказаний), с немедленной транспортировкой пациента в рентгенохирургическую операционную для стент-тромбэктомии параллельно с инфузией рекомбинантного активатора плазминогена. При поступлении такого пациента в первичный сосудистый центр без собственной рентгенохирургической

<sup>3</sup> В некоторых случаях возможно удлинение терапевтического окна, в РКИ REVASCAT тромбэктомия проводилась в течение 8 час, в РКИ ESCAPE – 12 час, однако эффективность и безопасность данного подхода требует подтверждения в более крупных РКИ. В настоящее время проходят РКИ POSITIVE (6–12 час) и DAWN (6–24 час).

<sup>4</sup> По некоторым оценкам этим критериям отвечает каждый десятый пациент с инсультом [11].

службы, рационально начать внутривенную ТЛТ и по возможности организовать незамедлительный перевод (не дожидаясь завершения инфузии рекомбинантного активатора плазминогена) в региональный сосудистый центр с круглосуточной рентгенохирургической службой для проведения стент-тромбэктомии. Один из реальных путей улучшения взаимодействия между сосудистыми центрами разного уровня – активное использование системы телемедицины. Исследование эффективности тромбэктомии при окклюзии базилярной артерии BASICS (Basilar Artery International Cooperation Study) в настоящее время не завершилось, однако, учитывая однозначно неблагоприятный прогноз в случае отсутствия реканализации, при окклюзии базилярной артерии также целесообразно проводить эндоваскулярную стент-тромбэктомию [7].

Будущие исследования должны уточнить возможность расширения временных рамок для проведения эндоваскулярной тромбэктомии, ее эффективность у пациентов с тромбами больших размеров (более 8 мм) и с инсультами пробуждения [12]. Отдельной оценки требует эффективность методов эндоваскулярной тромбэктомии у азиатских народов. Это связано со склонностью данной категории пациентов к развитию атеросклероза внутричерепных артерий, а также к внутричерепным кровоизлияниям, и с относительно более высокой частотой ОНМК, связанных с некоторыми формами наследственной патологии. Учитывая названные особенности, теоретически тромбэктомию у пациентов азиатского происхождения может требовать последующей ангиопластики или установки постоянного стента в окклюзированную артерию [22].

## Список литературы

1. Володюхин М.Ю. Тромбэктомию при остром ишемическом инсульте – современное состояние проблемы. *Нейрохирургия* 2013; 2: 102–107.
2. Суслина З.А., Пирадов М.А., Домашенко М.А. Инсульт: оценка проблемы (15 лет проблемы). *Журн. неврол и психиатр.* 2014; 11: 5–13.
3. Berkhemer O.A., Fransen P.S., Beumer D. et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015; 372 (1): 11–20. DOI: 10.1056/NEJMoa1411587. PMID: 25517348.
4. Beumer D., Saiedie G., Fonville S. et al. Intra-arterial occlusion in acute ischemic stroke: relative frequency in an unselected population. *Cerebrovasc Dis* 2013; 35: Suppl: 66.
5. Broderick J.P., Palesch Y.Y., Demchuk A.M. et al. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med.* 2013; 368: 893–903. DOI: 10.1056/NEJMoa1214300. PMID: 23390923.
6. Campbell B.C., Mitchell P.J., Kleinig T.J. et al. Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection. *N Engl J Med.* 2015; 372: 1009–1018. DOI: 10.1056/NEJMoa1414792. PMID: 25671797.
7. Campbell B.C., Donnan G.A., Lees K.R. et al. Endovascular stent thrombectomy: the new standard of care for large vessel ischaemic stroke. *Lancet Neurol.* 2015; 14: 846–854. DOI: 10.1016/S1474-4422(15)00140-4. PMID: 26119323.
8. Ciccone A., Valvassori L., Nichelatti M. et al. Endovascular treatment for acute ischemic stroke. DOI: 10.1056/NEJMoa1213701. PMID: 23387822.
9. Furlan A., Higashida R., Wechsler L. et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism.* *JAMA.* 1999; 282: 2003–2011. PMID: 10591382.
10. Goyal M., Demchuk A.M., Menon B.K. et al. Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke. *N Engl J Med.* 2015; 372: 1019–1030. DOI: 10.1056/NEJMoa1414905. PMID: 25671798.
11. Grotta J.C., Hacke W. Stroke Neurologist's Perspective on the New Endovascular Trials. *Stroke.* 2015; 46: 1447–1452. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.008384. PMID: 25944328.
12. Jovin T.G., Chamorro A., Cobo E. et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015; 372: 2296–2306. DOI: 10.1056/NEJMoa1503780. PMID: 25882510.
13. Kidwell C.S., Jahan R., Gornbein J. et al. A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2013; 368: 914–923. DOI: 10.1056/NEJMoa1212793. PMID: 23394476.
14. Lima F.O., Furie K.L., Silva G.S. et al. Prognosis of untreated strokes due to anterior circulation proximal intracranial arterial occlusions detected by use of computed tomography angiography. *JAMA Neurol.* 2014; 71: 151–157. DOI: 10.1001/jamaneurol.2013.5007. PMID: 24323077.
15. Mokin M., Khalessi A.A., Mocco J. et al. Endovascular treatment of acute ischemic stroke: the end or just the beginning? *Neurosurg Focus.* 2014; 36: E5. doi: 10.3171/2013.10.FOCUS13374. DOI: 10.3171/2013.10.FOCUS13374. PMID: 24380482.
16. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group: Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 1995; 333: 1581–1587. DOI: 10.1056/NEJM199512143332401. PMID: 7477192.
17. Nogueira R.G., Lutsep H.L., Gupta R. et al. Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomised trial. *Lancet* 2012; 380: 1231–1240. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61299-9. PMID: 22932714.
18. Saver J.L., Goyal M., Bonafe A. et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med.* 2015; 372: 2285–2295. DOI: 10.1056/NEJMoa1415061. PMID: 25882376.
19. Saqqur M., Uchino K., Demchuk A.M. et al. Site of arterial occlusion identified by transcranial Doppler predicts the response to intravenous thrombolysis for stroke. *Stroke* 2007; 38: 948–954. DOI: 10.1161/01.STR.0000257304.21967.ba.
20. Saver J.L., Jahan R., Levy E.I. et al. Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet* 2012; 380: 1241–1249. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61384-1. PMID: 22932715.
21. Sillanpää N., Saarinen J.T., Rusanen H. et al. Location of the clot and outcome of perfusion defects in acute anterior circulation stroke treated with intravenous thrombolysis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2013; 34: 100–106. DOI: 10.3174/ajnr.A3149. PMID: 22723067.
22. Toyoda K., Koga M., Hayakawa M., Yamagami H. Acute reperfusion therapy and stroke care in Asia after successful endovascular trials. *Stroke* 2015; 46: 1474–1481. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.008781. PMID: 25944322

## New opportunities in the use of endovascular methods of recanalization in the management of ischemic stroke

M.A. Kutlubaev, L.R. Akhmadeeva

*G.G. Kuvatov's Republican Clinical Hospital, Ufa, Russia*

*Bashkir State Medical University, Ufa, Russia*

**Keywords:** stroke, occlusion, thrombolysis, recanalization, endovascular, intraarterial techniques, thrombectomy.

Currently, there is a limited number of treatments for ischemic stroke. Intravenous thrombolytic therapy is the most effective method. However, its efficacy is very low in the case of stroke caused by occlusion of large intracranial arteries. Previous studies of endovascular recanalization methods in the treatment of stroke, particularly randomized controlled trials (RCTs), such as IMS-3,

SYNTHESIS Expansion, and MR RESCUE, have shown negative results. The results of other RCTs (MR CLEAN, ESCAPE, EXTEND-IA, SWIFT PRIME, and REVASCAT) published in 2015 have shown that, in the case of careful selection of patients with verified occlusion of large intracranial arteries, endovascular recanalization significantly improves stroke outcomes.

**Контактный адрес:** Кутлубаев Мансур Амирович – врач-невролог неврол. отделения Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова, асс. кафедры неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики БГМУ. г. Уфа, ул. Достоевского, д. 132. Тел.: +7 (347) 228-75-00, факс: +7 (347) 228-77-77; Mansur.Kutlubaev@yahoo.com;

Ахмадеева Л.Р. – проф. каф. неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики БГМУ.