

Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации

*На правах рукописи*

**МОЛОХОВ ЕВГЕНИЙ БОРИСОВИЧ**

**КАРДИОЭМБОЛИЧЕСКИЙ И АТЕРОТРОМБОТИЧЕСКИЙ  
ИШЕМИЧЕСКИЕ ИНСУЛЬТЫ: ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ,  
СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИСХОДА  
ИНВАЗИВНОЙ ТЕРАПИИ**

3.1.1. Рентгенэндоваскулярная хирургия (медицинские науки)

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор  
**Бояринцев Валерий Владимирович**

Москва – 2024

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	<b>5</b>
<b>Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</b> .....	<b>18</b>
1.1 Определение ишемического инсульта.....	18
1.2 Определение ишемического инсульта с окклюзией крупного церебрального сосуда.....	19
1.3 Эпидемиология ишемического инсульта.....	20
1.4 Эпидемиология ишемического инсульта с окклюзией крупного церебрального сосуда и роли распространенности фибрилляции предсердий .....	23
1.5 Современная классификация и основные особенности подтипов ишемического инсульта.....	26
1.6 Этиология и факторы риска ишемического инсульта.....	29
1.7 Этиопатогенез ишемического инсульта с окклюзией крупного церебрального сосуда.....	33
1.8 Фибрилляция предсердий как фактор риска ишемического инсульта.....	35
1.9 Современные подходы к диагностике ишемического инсульта.....	39
1.10 Характеристика методов терапии ишемического инсульта.....	47
1.10.1 Медикаментозное лечение.....	47
1.10.2 Хирургическое и эндоваскулярное лечение ишемического инсульта.....	49
1.11 Внутригоспитальный ишемический инсульт.....	57
1.12 Вопросы прогнозирования исходов острого периода ишемического инсульта и эндоваскулярных методов лечения.....	58
1.13 Осложнения ишемического инсульта.....	67
1.14 Послеоперационный период и реабилитация больных, перенесших ишемический инсульт.....	68
Заключение по главе 1.....	70
<b>Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b> .....	<b>72</b>
2.1 Дизайн исследования.....	72
2.2 Ретроспективная часть исследования.....	75
2.3 Проспективная часть исследования.....	77
2.4 Нейровизуализация.....	87
2.4.1 Мультиспиральная компьютерная томография головы.....	87
2.4.2 Магнитно-резонансная томография головы.....	91
2.4.3 Прямая селективная ангиография.....	92
2.5 Методика эндоваскулярного вмешательства.....	96
2.6 Статистическая обработка данных.....	101
2.7 Клинический пример № 1 тактики, диагностики, выполнения эндоваскулярного вмешательства и послеоперационному ведению у молодого больного кардиоэмболическим ишемическим инсультом.....	102

2.8 Клинический пример № 2 тактики, диагностики и стратегии эндоваскулярного вмешательства у больного атеротромботическим ишемическим инсультом с применением внутрисосудистого ультразвукового исследования .....	108
Заключение по главе 2 .....	115
<b>Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....</b>	<b>117</b>
3.1 Контингент больных .....	117
3.1.1 <i>Общая характеристика пролеченных больных</i> .....	117
3.1.2 <i>Общая характеристика оперированных больных</i> .....	118
3.1.3 <i>Основная «группа 1» оперированных больных с кардиоэмболическим и атеротромботическим подтипами острого ишемического инсульта</i> .....	122
3.2 Предоперационная нейровизуализация .....	124
3.3 Результаты эндоваскулярного вмешательства.....	127
3.3.1 <i>Сравнительный анализ проведенных эндоваскулярных вмешательств</i> .....	127
3.3.2 <i>Клинический результат эндоваскулярных вмешательств.....</i>	128
3.3.3 <i>Динамика клинического течения кардиоэмболического и атеротромботического инсульта после тромбэкстракции.....</i>	131
3.4 Результаты эндоваскулярных вмешательств у больных, поступивших в период 4,5–24 ч от начала инсульта .....	133
3.5 Эндоваскулярное лечение внутригоспитального острого ишемического инсульта.....	135
3.6 Послеоперационная нейровизуализация и геморрагическая трансформация инсульта .....	138
3.6.1 <i>Послеоперационная нейровизуализация.....</i>	138
3.6.2 <i>Сравнительная характеристика подгрупп кардиоэмболическим и атеротромботическим подтипами ишемического инсульта основной «группы 1» оперированных больных с геморрагической трансформацией зоны инфаркта мозга</i> .....	139
3.6.3 <i>Сравнительная характеристика основной «группы 1» оперированных больных с геморрагической трансформацией и без геморрагических изменений в зоне инфаркта мозга в подгруппе кардиоэмболическим подтипом ишемического инсульта.....</i>	143
3.6.4 <i>Сравнительная характеристика основной «группы 1» оперированных больных с геморрагической трансформацией и без геморрагических изменений в зоне инфаркта мозга в подгруппе атеротромботическим подтипом ишемического инсульта.....</i>	146
3.7 Клинический случай № 3 эндоваскулярной тромбэкстракции у возрастной пациентки кардиоэмболическим острым ишемическим инсультом.....	149
3.8 Клинический случай №4 эндоваскулярной тромбэкстракции у пациента с атеротромботическим острым ишемическим инсультом и «тандемной» окклюзией каротидного бассейна.....	152

Заключение по главе 3 .....	157
<b>Глава 4. ПРОГНОЗ И ИСХОДЫ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА С ОККЛЮЗИЕЙ КРУПНОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО СОСУДА ПОСЛЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ТРОМБЭКТОМИИ .....</b>	<b>160</b>
4.1 Прогноз вероятности возникновения благоприятного и неблагоприятного исхода после тромбэктомии у больных с кардиоэмболическим и атеротромботическим подтипами ишемического инсульта .....	160
4.2 Факторы плохого функционального исхода (mRS 3–5) и тяжелого неврологического дефицита .....	164
4.3 Факторы летального исхода (mRS 6) после оперативного вмешательства .....	167
4.4 Клинический случай №5 эндоваскулярной тромбэктомии со стентированием интракраниальной артерии у больной атеротромботическим ишемическим инсультом с неблагоприятным прогнозом исхода заболевания .....	168
4.5 Клинический случай № 6 эндоваскулярной тромбэкстракции у пациентки с повторным кардиоэмболическим острым ишемическим инсультом с неблагоприятным прогнозом исхода заболевания .....	176
Заключение по главе 4 .....	179
<b>Глава 5. МАРШРУТИЗАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ В СТАЦИОНАРЕ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ .....</b>	<b>181</b>
Заключение по главе 5 .....	190
<b>Глава 6. РАННЯЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПОСЛЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ И ПОДХОДЫ К АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ .....</b>	<b>192</b>
6.1 Общее состояние проблемы ранней реабилитации после эндоваскулярных вмешательств .....	192
6.2 Результаты ранней реабилитации после эндоваскулярной тромбэктомии .....	194
6.2 Особенности антитромботической терапии во время и после эндоваскулярных вмешательств .....	199
Заключение по главе 6 .....	204
<b>Глава 7. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ .....</b>	<b>206</b>
<b>ВЫВОДЫ .....</b>	<b>227</b>
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....	230
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ .....	231
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ .....</b>	<b>233</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	<b>236</b>

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы

Инсульт является ведущей причиной инвалидности и второй по частоте причиной смерти во всем мире [60, 61, 66], что делает его одним из самых значимых заболеваний, влияющих как на летальность, так и на длительную нетрудоспособность. В последние годы в Российской Федерации заболеваемость острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК) составляет 2,5–4,0 случая на 1 тыс. населения [31, 67]. Летальность в остром периоде болезни достигает 30–35% и увеличивается еще на 12–15% к концу первого года после ишемического инсульта (ИИ).

Кардиоэмболический инсульт считается наиболее частым патогенетическим подтипом ИИ, являющийся, в большинстве случаев, одним из тяжелых осложнений течения мерцательной аритмии [77]. В сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС) и артериальной гипертензией (АГ) фибрилляция предсердий (ФП) встречается у 30% больных старше 60 лет, что в 5 раз увеличивает риск развития кардиоэмболии [172].

Ввиду увеличения общей частоты распространения мерцательной аритмии количество больных с кардиоэмболическим инсультом (КЭИ) утроилось за последние несколько десятилетий и, по прогнозам ряда источников, может дополнительно утроиться к 2050 г. [420].

Окклюзии крупных церебральных сосудов составляют примерно до 46% острых ИИ [285]. Для острых окклюзий крупного церебрального сосуда характерны поражения обширных областей мозга с развитием тяжелого неврологического дефицита, при которых в два раза увеличивается риск инвалидизации и смертности [302, 378].

Доля ишемического инсульта среди повторных инсультов составляет 87,5%. Большинство рецидивов обусловлено кардиогенными эмболиями в головной мозг, что свидетельствует о недостаточной эффективности вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [64]. Большое распространение ССЗ послужило более глубокому изучению тесной взаимосвязи

церебральной и кардиальной патологий, на основе которой выделена отдельная дисциплина – кардионеврология. Практически любая сердечная патология способствует увеличению риска инсульта. В свою очередь, острый инсульт может быть причиной повреждения сердца с помощью целого ряда нейрогормональных и вегетативных сигналов [324]. В кардионеврологии разработаны принципы оптимального междисциплинарного ведения больных со смешанной патологией нервной и сердечно-сосудистой системы, которые способствуют улучшению результатов эндоваскулярных вмешательств при остром ИИ [77].

Современные принципы дифференцированного подхода к лечению ИИ, в условиях значительной разницы в генезе заболевания, подразумевают выбор оптимального метода терапии для данной конкретной клинической ситуации. Применение активной тромболитической терапии (ТЛТ) при ИИ до настоящего времени считалось наиболее эффективным способом лечения. Однако, окклюзии крупных церебральных сосудов считаются в определенной степени невосприимчивыми к ТЛТ, при которых частота реканализации проксимальной окклюзии внутренней сонной артерии составляет всего 4–8%, средней мозговой артерии (M2-сегмент) до 31–44% [116].

На современном этапе активно внедряется инвазивная тактика лечения ИИ. Несколько рандомизированных клинических исследований продемонстрировали, что эндоваскулярная тромбэктомия (ЭВТ) при окклюзии крупной церебральной артерии способствует более благоприятному исходу инсульта [1, 209, 322].

Быстрое развитие эндоваскулярных технологий требуют формирования оптимального алгоритма лечебно-диагностических мероприятий для своевременного проведения экстренных операций. Активное внедрение механической тромбэктомии должно подвергаться научному анализу для повышения эффективности лечения больного инсультом с одновременной профилактикой неблагоприятных событий. Троекратное увеличение общей частоты и количества кардиоэмболических инсультов за последние 10 лет побуждает исследователей к поиску надежных и доступных маркеров прогнозирования исходов инсульта [419, 420].

В условиях расширения показаний к тромбэкстракции мало изучены вопросы влияния ССЗ на исходы эндоваскулярных вмешательств. Поиск прогностических признаков исхода ИИ после тромбэкстракций представляет актуальную научно-практическую задачу, решение которой позволит выделить группы больных высокого риска неблагоприятного исхода после операций, что в последующем, вероятно, улучшит эффективность и безопасность выполняемых эндоваскулярных вмешательств.

### **Степень разработанности темы исследования**

Лечение острого инсульта в современной медицине является предметом широкого обсуждения в публикациях отечественных и зарубежных авторов. В отечественной литературе основные положения эпидемиологической проблемы, стратегии лечения инсульта освящены в трудах Скворцовой В. И. и Стаховской Л. В. (2011), Верещагина Н. В. (2005), Шмырева В. И. (2013), Шамалова Н. А. (2021) и др. В публикациях Adams H. P. (2015) и O'Donnell M. J. (2016) отражены особенности этиопатогенеза и проявлений ИИ. По прогнозам Yip G. S. (2017), ожидаемое трехкратное увеличение количества кардиоэмболических церебральных инфарктов к 2050 г. побуждает современную кардионеврологию искать наиболее эффективные методы профилактики и лечения ССЗ. Основы междисциплинарного подхода между неврологами и кардиологами в лечении сердечно-сосудистой и церебральной патологий опубликованы в трудах Шмырева В. И., Ардашева В. Н., Бояринцева В. В. (2013) и др.

Увеличение количества инвалидизирующих ИИ с ОКЦС побудило исследователей разработать и внедрить инвазивные методы лечения. На основе публикаций Goyal M. (2016), Nogueira R. G. (2018), Albers G. W. (2018) в 2015–2018 гг. вышли рекомендации Европейской и Американской ассоциаций по лечению инсульта, а также Российских клинических рекомендаций о включении эндоваскулярных методов лечения в стандарт (класс – I, уровень – A) инвазивной терапии ИИ. Однако в трудах отечественных ученых практически не рассматриваются вопросы влияния кардиальной и сосудистой патологии на

результативность эндоваскулярных вмешательств при ИИ. Гетерогенность клинических проявлений кардиоэмболического и атеротромботического подтипов инсультов побуждают исследователей искать признаки, имеющие значимое влияние на течение ишемического инсульта. Практически отсутствуют прогностические модели исхода ишемического инсульта после эндоваскулярных тромбэктомий. В отечественной медицине мало освящены вопросы стратегии фармакоинвазивной терапии в условиях отдельно взятого многопрофильного медицинского учреждения с учётом имеющейся материально-технической базы. В настоящее время продолжаются поиски наиболее эффективных методов тромбэктомии в отечественной медицинской практике. Несмотря на доказательства эффективности от ранней реабилитации больных с ОНМК, не изучены вопросы ранней активизации послеоперационных больных с учетом выраженности реперфузионных проявлений в головном мозге после эндоваскулярных вмешательств, чаще возникающих у пациентов с кардиоэмболическим подтипом инсульта.

### **Цель исследования**

Оптимизировать стратегию эндоваскулярных методов лечения острых кардиоэмболических и атеротромботических ишемических инсультов с окклюзией крупной церебральной артерии.

### **Задачи исследования:**

1. Исследовать эффективность эндоваскулярных методов лечения при острых кардиоэмболических и атеротромботических ишемических инсультах с окклюзией крупного церебрального сосуда и сопоставить результаты с медикаментозным лечением инсульта.
2. Выделить прогностические признаки и построить решающие правила благоприятного и неблагоприятного исхода кардиоэмболических и атеротромботических подтипов ишемического инсульта после эндоваскулярной тромбэктомии. Оценить эффективность механической тромбэктомии с

применением построенной модели прогнозирования исходов ишемических инсультов.

3. Исследовать эффективность эндоваскулярных вмешательств, выполненных у больных, поступивших в стационар в период 4,5–24 ч от начала инсульта.

4. Определить эффективность и безопасность стентирования интра- и экстракраниальных артерий у пациентов с атеротромбозом или резистентным к извлечению тромбом в острейшем периоде ишемического инсульта.

5. Оценить эффективность эндоваскулярных тромбэктомий у больных внутригоспитальным ишемическим инсультом с острой окклюзией крупной церебральной артерии.

6. Разработать алгоритм маршрутизации больного острым инсультом в многопрофильном стационаре для своевременного выполнения эндоваскулярного вмешательства и исследовать эффективность проводимых ранних реабилитационных мероприятий после операций.

### **Научная новизна исследования**

Впервые в отечественной практике проведен анализ разработанной системы оказания медицинской помощи больным ИИ с внедрением эндоваскулярных вмешательств в условиях многопрофильного стационара. В комплекс медицинской помощи больным инсультом включены: Центр скорой и неотложной медицинской помощи Управления делами Президента РФ, стационарное отделение скорой медицинской помощи, отделение рентгенэндоваскулярной хирургии, отделение для больных с острым нарушением мозгового кровообращения с палатами интенсивной неврологии, отделение неврологической реабилитации. Доказано преимущество ЭВТ над медикаментозным лечением в снижении летальности и улучшения функционального восстановления больного инсультом.

Впервые дана оценка значимости клинико-инструментальных прогностических признаков исхода эндоваскулярных вмешательств при ИИ. На основе дискриминантного анализа получено решающее правило прогнозирования

вероятного благоприятного и неблагоприятного исхода инсульта после ЭВТ у пациентов с кардиоэмболическим (КЭИ) и атеротромботическим (АТИ) подтипами инсульта, обладающие 90,9% и 100% чувствительностью, 96,1% и 94,4% специфичностью.

На основе математического моделирования разработан дифференцированный подход, выделяющих больных высокого риска смерти, что отражается в неотложности проведения операции и превентивных лечебно-реабилитационных мероприятий, направленных на борьбу с реперфузионными изменениями в мозге и осложнениями связанных с неподвижностью.

Созданный алгоритм скоординированной работы междисциплинарной команды специалистов с применением прогностической модели исхода инсульта улучшил клинический результат (снижена летальность) инвазивной стратегии лечения, позволив своевременно проводить лечебно-диагностические мероприятия и сократить время от поступления больного инсультом в стационар до эндоваскулярного вмешательства.

Определена важность применения нейровизуализационных (перфузионных) методов лучевой диагностики для выполнения ЭВТ у больных, поступивших в период 4,5 – 24 часа от начала инсульта, позволившие увеличить число больных с хорошими функциональными исходами. Впервые доказана значимость пользы и эффективности применения ЭВТ у больных внутригоспитальным острым ИИ с ОКЦС, которые продемонстрировали хорошие клинические результаты в снижении летальности до 14% и улучшении функционального исхода у 60% больных после операции.

Доказано, что имплантация стентов в интра- и экстракраниальные артерии при осложненной атеросклеротической бляшке или резистентных, к эндоваскулярным методам извлечения, тромбах в острейшем периоде инсульта показали пользу и относительную безопасность в достижении полной реваскуляризации мозга и хорошего функционального восстановления больных без увеличения частоты симптомного внутричерепного кровоизлияния.

Активный комплекс своевременных лечебно-диагностических и реабилитационных мероприятий направлен на улучшение функционального исхода, снижения количества осложнений, связанные с неподвижностью, и сокращение срока пребывания больного в отделении блока реанимации отделения нарушения мозгового кровообращения.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Результаты работы демонстрируют важность применения алгоритма маршрутизации больного инсультом с применением прогностической модели исхода инсульта в многопрофильном лечебном учреждении для своевременного оказания комплекса лечебно-диагностических мероприятий и сокращения времени между поступлением больного в стационар и эндоваскулярным вмешательством.

Научный анализ позволил выделить наиболее значимые прогностические признаки, на основе которых построено решающее правило прогнозирования благоприятного и неблагоприятного исхода инсульта после операции. Предложенная прогностическая шкала позволяет выявить категории пациентов с повышенным риском неблагоприятного исхода и определить превентивную тактику лечебных мероприятий. Выделенные прогностические признаки расширяют понимание взаимосвязи кардиальной и церебральной патологий, что позволит улучшить подходы в профилактике сосудистых заболеваний.

Анализ применения различных техник тромбэктомий позволяют эндоваскулярным хирургам применять наиболее эффективные методы реваскуляризации мозга, таких как – сочетанное применение аспирационных катетеров со стент-ретриeverами и баллонными гайд-катетерами.

Имплантация стентов в интра- и экстракраниальные артерии при осложненной атеросклеротической бляшке в острейшем периоде инсульта повышают эффективность эндоваскулярной реканализации церебральных сосудов, что улучшает функциональное восстановление больного без увеличения риска развития симптомной геморрагической трансформации зоны инфаркта мозга.

Доказана эффективность эндоваскулярных вмешательств с рутинным применением нейровизуализационных (перфузионных) лучевых методов исследований головы у больных, поступивших в период 4,5–24 часа от начала инсульта. Данная стратегия позволяет увеличить количество кандидатов на механическую тромбэктомию, что улучшает функциональные исходы больных инсультом без увеличения частоты неблагоприятных событий.

При возникновении внутригоспитального ИИ с ОКЦС в условиях многопрофильного хирургического стационара эндоваскулярные методы лечения должны рассматриваться в первую очередь, ввиду высокой эффективности механической тромбэктомии в снижении летальности и улучшении функционального исхода.

Продемонстрированные результаты ранней активизации больного после эндоваскулярных вмешательств свидетельствуют о значимой роли нейрореабилитологии в снижении рисков развития осложнений, связанных с неподвижностью, улучшении функционального восстановления без увеличения частоты неблагоприятных событий, сокращении срока пребывания больного в блоке реанимации.

### **Методология и методы исследования**

Работа представлена ретро- и проспективным когортным исследованием. Проанализирована тактика диагностики, методика эндоваскулярного лечения и прогноз исходов инсульта. По данным исследования, проведенной на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Клиническая больница № 1» Управления делами Президента Российской Федерации (ФГБУ «Клиническая больница №1»), проведен многомерный статистический анализ клинико-инструментального обследования, лечения, ближайших и отдаленных исходов у 324 пациентов, пролеченных с 2010г по 2023г, включающих 191 эндоваскулярных вмешательства при остром ишемическом инсульте.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Эндоваскулярные методы лечения, в сравнении с медикаментозной терапией, эффективны в лечении острых ишемических инсультов, включая внутригоспитальные, с окклюзией крупной церебральной артерии путём снижения летальности, достижения регресса неврологического дефицита и хорошего функционального восстановления.

2. Определена совокупность клинических, лабораторных и инструментальных прогностических признаков сведённые в решающие правила риска возможного благоприятного и неблагоприятного исхода кардиоэмболического и атеротромботического инсультов после эндоваскулярного вмешательства. Разработанный алгоритм стратегии инвазивного лечения инсульта, с применением прогностической модели исхода кардиоэмболического и атеротромботического инсультов, комбинированных методов тромбэктомий с имплантацией стентов в интра- и экстракраниальные артерии в острейшем периоде инсульта и комплекса ранних реабилитационных мероприятий, улучшил клиническую эффективность эндоваскулярных тромбэктомий в снижении летальности, уменьшении неврологического дефицита, увеличении доли больных с хорошим функциональным восстановлением и сокращением сроков пребывания больных инсультом в блоке реанимации.

3. Эндоваскулярные вмешательства выполненные у больных, поступивших в период 4,5–24 часа от начала инсульта, позволили снизить неврологический дефицит и улучшить функциональное восстановление, что свидетельствуют о значимой пользе рутинных нейровизуализационных (перфузионных) исследований головы для отбора больных на механическую тромбэкстракцию.

### **Степень достоверности**

Исследование выполнено на основе известных фактов и согласуется с современными представлениями и опубликованными результатами эндоваскулярного лечения острого ИИ. Работа основана на клиническом анализе 324 больных острым ИИ с ОКЦС, из которых 191 подверглись эндоваскулярным

вмешательствам. Репрезентативность выборки, надежность современных методов исследования свидетельствуют о высокой достоверности рассматриваемых материалов.

### **Апробация диссертации**

Материалы и результаты диссертации доложены в виде докладов и обсуждены на научно-практических конференциях:

– Международный курс по нейроэндovasкулярной хирургии «ICENS2024» (г. Москва, 16–17.05.2024);

– Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Инновационные рентгенэндovasкулярные технологии в лечении хронических и острых нарушений мозгового кровообращения» (г. Санкт-Петербург, 12–13.04.2024, модератор сессии и докладчик);

– XXIII Научно-практическая конференция с международным участием «Поленовские чтения. Неврология XXI века: актуальные вопросы, достижения и инновации» (г. Санкт-Петербург, 12.04.2024);

– Научно-практический курс «Эндovasкулярное лечение ишемического инсульта» (г. Москва, 21.02.2024, лектор);

– XXV Московский международный Конгрессе по рентгенэндovasкулярной хирургии «МРК2023» (г. Москва, 22.12.2023, два доклада);

– Съезд Ассоциации эндovasкулярных нейрохирургов им. ак. Ф. А. Сербиенко (г. Москва, 14.02.2023);

– Вторая Всероссийская научно-практическая конференция «Визуализация и физиология в рентгенэндovasкулярной хирургии сердечно-сосудистых заболеваний» (г. Москва, 15.09.2023 г.);

– IV Московский неврологический конгресс «Эндovasкулярное лечение ишемического инсульта» (г. Москва, 22.06.2023);

– Научно-практическая конференция «Современные подходы в диагностике, лечении, профилактике и реабилитации» (г. Москва, 17.05.2023);

- Пленарное заседание Московского городского научного общества терапевтов (г. Москва, 10.05.2023);
- Международная конференция по сосудистой и рентгенэндоваскулярной хирургии (г. Москва, 25.06.2023, 2 доклада);
- V Всероссийская научно-практическая конференция «Инновационные рентгенэндоваскулярные технологии в лечении хронических и острых нарушений мозгового кровообращения» (г. Санкт-Петербург, 04.03.2023, 3 доклада);
- VII Международный курс по эндоваскулярной нейрохирургии «ICENS2023» (г. Москва, 19.05.2023);
- Всероссийский саммит по кардиоваскулярным осложнениям «САМКО-2022» (2022 г.);
- Ежегодный курс по эндоваскулярным периферическим осложнениям «ЭПОС» (г. Москва, 2019, 2020, 2021 гг.);
- III Московский неврологический конгресс «Эндоваскулярное лечение ишемического инсульта» (г. Москва, 2021 г.);
- Всероссийская научно-практическая конференция «Инновационные рентгенэндоваскулярные технологии в лечении хронических и острых нарушений мозгового кровообращения» (г. Москва, 2018 г., 2020 г. (2 доклада), 2021 г.);
- Международный конгресс по лечению инсульта European Stroke Organization Conference (ESOC) (г.Милан, Италия, 2019 г., доклад);
- Учебный курс по лечению инсультов «ESOC Stroke Winter School 2019» (г. Берн, Швейцария, 2019 г., доклад);
- II Всероссийская научно-практическая конференция «Рентгенэндоваскулярное лечение структурных заболеваний сердца и сосудов» (г. Калининград, 2019 г.);
- Международный конгресс по нейрорадиологии «ESMINT2019» (г. Ницца, Франция, 2019 г., доклад);
- XXIII и XXV Всероссийские съезды сердечно-сосудистых хирургов (г. Москва, 2019 г., 2 доклада);

– 20-й Международный конгресс по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению «ТСТ-Russia – 2018» (г. Москва, 2018 г.);

– IV Научно-практический курс каротидной реваскуляризации «BCA 2018» (г. Москва, 2018 г., два доклада).

### **Личный вклад автора**

Результаты эндоваскулярного лечения пациентов с острым ИИ получены лично автором на базе ФГБУ «Клиническая больница № 1».

Автором принято непосредственное участие в коллегиальных решениях по отбору пациентов на ЭВТ с анализом данных нейровизуализации, лично выполнена большая часть операций, принято участие в разработке внутреннего протокола маршрутизации пациентов с ОНМК.

Автором лично разработан дизайн работы, проведен анализ зарубежной и отечественной литературы по теме диссертации, статистический анализ данных, сформулированы результаты и выводы, а также написана рукопись данной работы.

Большую признательность автор выражает научным консультантам работы д. м. н., профессору Бояринцеву В. В., д. м. н., профессору Закарян Н. В., научному руководителю по терапии и кардиологии ФГБУ «Клиническая больница № 1» д. м. н., профессору Ардашеву В. Н., доценту кафедры неврологии Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации (ФГБУ ДПО «ЦГМА) д.м.н. Калёновой И.Е.

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты внедрены в научно-практическую работу отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, и хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции ФГБУ

«Клиническая больница № 1». Научные положения и результаты работы внедрены с научно-педагогическую деятельность в ФГБУ ДПО «ЦГМА».

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 21 статей в рецензируемых научных журналах, включенных в Перечень ВАК, из них 6 – в журналах, входящих в международную базу цитирования Scopus и Web of Science.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация представлена на 279 странице компьютерной верстки. состоит из введения; четырех глав, включающих обзор литературы, материал и методы исследования, результаты исследования, обсуждение результатов исследования; выводов; практических рекомендаций; списка сокращений и условных обозначений; списка литературы, состоящего из 80 российских и 345 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 39 таблицами и 53 рисунками.

## Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### Введение

В последние годы увеличение распространенности сердечно-сосудистой патологии привело к увеличению частоты острых нарушений мозгового кровообращения. Ежегодно в мире инсульт переносит более 6 млн чел. Инсульт – наиболее распространенное серьезное проявление цереброваскулярных заболеваний. Следует подчеркнуть, что в настоящее время церебральный инсульт в Российской Федерации продолжает занимать второе место среди причин смерти от ССЗ, оставаясь лидером среди всех нозологий, ведущих к тяжелой инвалидизации [45, 56, 57, 65, 357, 386].

Среди разных видов ИИ особо выделяется инсульт, возникающий вследствие острой окклюзии крупной церебральной артерии. Больные с острой окклюзией крупного церебрального сосуда (ОКЦС) представляют собой клинически значимую подгруппу из-за непропорционально высоких показателей заболеваемости и смертности, при которых эндоваскулярная тромбэктомия способна существенно изменить естественный ход заболевания значительно снизив риск инвалидизации и смертности [346].

Общеизвестное представление о том, что окклюзии проксимальных сегментов внутренней сонной (ВСА) и средней мозговых артерий (СМА) резистентны к фармакологическому тромболизису (частота реканализации с помощью tPA при проксимальной окклюзии ВСА 4–8%), показывает важность активного внедрения инвазивных методов реваскуляризации головного мозга в структуру Российской Федеральной целевой программы «Снижение смертности и инвалидности от сосудистых заболеваний [116].

### 1.1 Определение ишемического инсульта

Известно, что ИИ возникают, когда происходит окклюзия кровеносного сосуда, вызывающая, в свою очередь, снижение кровоснабжения головного мозга. Кроме того, среди ИИ эксперты Trial Org 10172 in Acute Stroke Treatment

(TOAST) выделяют ряд подтипов, включающих кардиоэмболический, лакунарный, атеротромботический и инсульт неустановленной этиологии [1, 386].

Американская кардиологическая ассоциация (Американская ассоциация инсульта – АНА-ААА) дает исчерпывающее определение инсульта: в своей простейшей форме инсульт представляет собой острый эпизод очагового неврологического дефицита, который сохраняется более 24 ч [357].

## 1.2 Определение ишемического инсульта с окклюзией крупного церебрального сосуда

Острые окклюзии крупных церебральных сосудов, определяемые как закупорка проксимального сегмента интракраниальных сосудов передней и задней циркуляции головного мозга, составляют примерно от 24 до 46% острых ИИ [177, 344]. Они, обычно невосприимчивые к внутривенному введению тканевого активатора плазминогена (tPA), подвергают риску ишемии большие участки мозга и демонстрируют высокие показатели заболеваемости и смертности. Несмотря на разные терминологические вариации, к острой окклюзии крупной интракраниальной артерии относятся острые закупорки внутренней сонной артерии, проксимальных сегментов средних (M1–2), передних (A1–2) и задних (P1–2), мозговых артерий (средней, передней и задней, соответственно), интракраниального сегмента позвоночной артерии (ПА) и основной артерии (ОА) [284].

**Резюме.** Острые ишемические инсульты с окклюзией крупного церебрального сосуда имеют огромное клиническое значение, поскольку более чем в два раза повышают риск смерти или инвалидизации по сравнению с острым ИИ без ОКЦС в доэндovasкулярную эпоху [379]. За последние несколько лет имеется множество публикаций, которые подтверждают эффективность эндovasкулярной тромбэктомии для улучшения клинических исходов у пациентов с ОКЦС, которая потребовала пересмотра алгоритма лечения пациентов с крупнососудистым ИИ.

### 1.3 Эпидемиология ишемического инсульта

В настоящее время, инсульт занимает второе место по распространенности среди всех причин смерти во всем мире и является основной причиной инвалидности [174, 200, 259, 359]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), каждый год во всем мире инсульт переносят 15 млн чел. Важно отметить, что из них 5 млн умирают, а еще 5 млн навсегда остаются инвалидами [297]. Кроме того, по данным официальных источников, заболеваемость вторичным инсультом составляет 0,79 случая на 1 тыс. населения, причем 87,5% из них – это ишемические инсульты, 4,6% – инсульты неизвестной этиологии. Процент вторичных инсультов от общего их количества составляет 25,5% [65].

Сообщается, что в США заболевания ЦНС занимают пятое место среди причин смерти и ежегодно происходит примерно 795 тыс. случаев инсульта [111]. Эпидемиологические исследования показывают, что 82–92% инсультов в США являются ишемическими [111, 313].

В соответствии со статистикой, предоставленной Министерством здравоохранения Российской Федерации, в 2016 г. в стране было зафиксировано 950,9 случаев заболеваний сердечно-сосудистой системы на 100 тыс. чел. в возрасте 18 лет и старше. Из этого числа, приблизительно каждый четвертый случай связан с диагнозом ИИ [43]. Согласно информации, предоставленной Федеральной службой государственной статистики Российской Федерации, заболевания центральной нервной системы (ЦНС) занимают второе место в общей структуре смертности и составляет 39% от всех смертей, вызванных ССЗ. Инсульты составляют 21,4% от общих показателей смертности населения. К 2016 г. заболеваемость инсультом снизилась до 2,85 случая на 1 тыс. населения, что означает снижение на 30% по сравнению с данными за 2009 г. Смертность снизилась до 0,4 случая на 1 тыс. населения, что представляет собой уменьшение на 220% [2].

В период острой фазы инсульта летальность достигает 35%, и в течение первого года после развития ОНМК умирает 50% пациентов [43, 52]. Стоит

добавить, что пациенты, пережившие инсульт, требуют дорогостоящей медицинской помощи и реабилитации. Это создает значительное финансовое бремя для системы здравоохранения [231, 278, 351, 385]. Во всем мире число случаев ИИ, летальных исходов и годов жизни, скорректированных по нетрудоспособности (DALY), увеличилось с 4,07, 2,05 и 40,5 млн, соответственно, в 1990 г. до 7,86, 3,15 и 62,53 млн, соответственно, в 2020 г. Прогнозируется, что число случаев ИИ будет дальше расти и достигнет 9,62 млн (95%-й ДИ 9,04–10,06) в 2030 г. Однако ожидается, что число смертей в результате данной острой патологии снизится до 2,45 млн (95%-й ДИ 1,97–3,15) и 57,89 млн (95%-й ДИ 49,60–68,72) в 2030 г., соответственно [341].

Согласно эпидемиологическому исследованию, проведенному в Российской Федерации, ИИ преобладают над геморрагическими в соотношении 5:1. Средний возраст, в котором происходит инсульт, составляет 66,7 лет, при этом у мужчин он составляет 63,7 лет, а у женщин – 69,4 лет. Абсолютное число случаев инсульта у лиц в возрасте до 67 лет преобладает среди мужчин, тогда как в старшем возрасте инсульт чаще развивается у женщин [2, 63].

Злокачественный инфаркт в бассейне средней мозговой артерии встречается ориентировочно в 3% от общего числа инсультов. В среднем в Российской Федерации этот вид инфаркта возникает у 15 тыс. чел. ежегодно. Злокачественный инфаркт мозжечка встречается приблизительно в 0,5% от общего числа инсультов. В стране ежегодно его диагностируют у около 2,5 чел. Важно отметить, что с 1980-х годов наблюдается рост частоты инсультов у молодых лиц. Это связано с распространением и совершенствованием методов нейровизуализации, увеличением распространенности факторов риска ССЗ и увеличением употребления запрещенных наркотиков. У лиц младше 45 лет частота инсультов составляет от 3,4 до 11,3 случая на 100 тыс. в год [2, 48].

Ряд зарубежных авторов описывает различия в распространенности острого инсульта в различных популяциях. В Соединенных Штатах Америки у чернокожих лиц скорректированный по возрасту, риск смерти от инсульта в 1,49 раза превышает таковой у пациентов белой расы [183, 366]. Сообщается, что у

латиноамериканцев общая частота развития инсульта ниже, чем у белых и чернокожих лиц, но у данной группы пациентов более часто встречаются лакунарные инсульты и инсульты в более раннем возрасте [183, 366].

Известно, что мужчины подвергаются более высокому риску инсульта, чем женщины; у белых мужчин частота инсульта составляет 62,8 на 100 тыс., причем, в конечном итоге, летальный исход наблюдается в 26,3% случаев. Между тем, у женщин частота инсульта составляет 59 на 100 тыс., а уровень смертности – 39,2% [183, 141].

Хотя многие зарубежные эксперты часто считают инсульт заболеванием пожилых людей, треть ИИ приходится на лиц моложе 65 лет. Отмечается, что риск инсульта увеличивается с возрастом, особенно у пациентов старше 64 лет, в популяции которых возникает 75% всех инсультов [392].

Существуют исследования, подтверждающие высокий уровень инвалидизации и смертности пациентов, перенесших ИИ. Исследования инсульта в г. Фрамингеме и г. Рочестере показали, что общий уровень смертности через 30 дней после инсульта составил 28%, при этом уровень смертности через 30 дней после ИИ составил 19%, а годовая выживаемость пациентов с инсультом составила 77%. Однако прогноз после острого ИИ сильно варьирует у отдельных пациентов в зависимости от тяжести, преморбидного состояния пациента, возраста и постинсультных осложнений [1, 183].

Важно отметить, что среди выживших после инсульта, по результатам Фрамингемского исследования, 31% нуждались в помощи при уходе за собой, 20% нуждались в поддержке при ходьбе, а у 71% наблюдались нарушения профессиональных способностей при долгосрочном наблюдении [1, 183]. Данные из Национального регистра инсульта показывают, что 31% пациентов, перенесших инсульт, нуждаются в посторонней помощи для ухода за собой, 20% не в состоянии самостоятельно передвигаться, и всего лишь 8% выживших пациентов способны вернуться к прежней работе [62].

Крайне важно понимать, что вероятность достижения полного неврологического выздоровления уменьшается с каждой минутой после развития

острого ИИ. Точная диагностика, раннее и целенаправленное лечение, программы реабилитации и долгосрочные изменения образа жизни могут значительно улучшить клинические результаты у людей, перенесших острый инсульт [191, 220]. Широкое внедрение инвазивных методов реваскуляризации головного мозга могут улучшить выживаемость больных. Ряд крупных рандомизированных клинических исследований и мета-анализов подтвердили, что инвазивные вмешательства, такие как механическая тромбэктомия, при ИИ с обструкцией крупных внутричерепных артерий дает хороший прогноз [101, 252, 311, 333, 362].

#### **1.4 Эпидемиология ишемического инсульта с окклюзией крупного церебрального сосуда и роли распространенности фибрилляции предсердий**

Острая окклюзия крупных сосудов мозга ассоциируется с неблагоприятными исходами через 3 и 6 месяцев у пациентов с острым ИИ. Точная оценка распространенности ишемического инсульта с ОКЦС важна для определения объема ресурсов и трудовых резервов, необходимых для системы оказания медицинской помощи при инсульте. Ключевой переменной в этих оценках является знаменатель всех пациентов с ИИ, на основании которого определяется распространенность острой ОКЦС. Часто упоминаемая частота возникновения новых или повторных инсультов в США, составляющая около 800 тыс. случаев в год, получена на основании исследований, в которых использовались конкретные коды по Международной классификации болезней (МКБ) [344].

В настоящее время ведутся активные поиски универсального алгоритма для определения распространенности ишемического инсульта с ОКЦС [406]. Интерпретация эпидемиологических данных ОКЦС затруднена из-за различий в терминологии. Хотя в первой волне обширных мировых исследований, определявших эффективность тромбэктомии, ОКЦС в основном определялись как окклюзии интракраниальной ВСА, СМА (M1 или M2), ПМА (A1 или A2) [112, 208, 363]. Последующие исследования также продемонстрировали потенциальную безопасность и эффективность тромбэктомии при окклюзиях в

ОА и ЗМА и более дистальных сегментов СМА (М3), причем терминология, используемая для описания таких окклюзий, варьирует [123, 212].

На долю острого ишемического инсульта с окклюзией крупного церебрального сосуда приходится от 24 до 38% случаев. И если помимо окклюзии ВСА, СМА (М1–2), ПМА (А1), ЗМА (Р1) и ОА, включить А2 и Р2 сегменты, то это число возрастает до 46% [178, 344].

Важно подчеркивать значимость ИИ сна фоне окклюзии крупного церебрального сосуда с учетом непропорционально высокой заболеваемости и смертности без лечения и возможности значительного улучшения исходов с помощью эндоваскулярной тромбэктомии [340].

По данным исследований средний возраст больных с ОКЦС составляет примерно 65–70 лет, причем, различий по полу не наблюдается. Отмечались и значительные показатели фибрилляции предсердий, гипертонии, сахарного диабета (СД) и случаев курения [137, 322].

Большинство острых ОКЦС в 70–80% случаев возникают в передней циркуляции головного мозга и довольно равномерно распределяются преимущественно между ВСА и СМА, а частота окклюзии ПМА гораздо реже, вероятнее всего из-за острого угла отхождения основной ветви [114]. Тандемные окклюзии ВСА и СМА могут встречаться менее чем в 10% случаев [379]. Ряд зарубежных авторов полагают, что если изолировано рассматривать окклюзии СМА (М1), коммуникантного сегмента ВСА и ОА, ежегодная заболеваемость ИИ с ОКЦС в США составляет 24 случая на 100 чел. в год, т.е. около 80 случаев острой ОКЦС в год [344].

Рядом авторов отмечено, что частота ФП была значительно достоверно выше у пациентов ИИ с ОКЦС по сравнению с пациентами без ОКЦС, что позволяет предположить – это может быть потенциально клинически значимым фактором риска ИИ [235].

В настоящее время большое внимание уделяется влиянию состояния сердца на развитие и течение инсульта. В частности, широкое распространение мерцательной аритмии вероятнее всего увеличит распространенность острого ИИ,

как одного из осложнений сердечной аритмии. Мерцательная аритмия (МА) – наиболее часто встречающееся нарушение сердечного ритма и один из ключевых факторов риска ИИ. Эксперты отмечают, что данная патология в настоящее время затрагивает более 33 млн чел., при этом ее распространенность растет во всем мире [94, 150, 299, 314, 323]. Рост распространенности ФП связан с увеличением численности пожилого населения и увеличением распространенности факторов риска, таких как сахарный диабет, артериальная гипертензия, ожирение и употребление алкоголя. Известно, что частота встречаемости ФП обычно увеличивается с возрастом. Было подсчитано, что к 2050 г. число людей с мерцательной аритмией удвоится или утроится. Хотя распространенность ФП во всем мире составляет примерно 1%, она обнаруживается примерно у 9% людей старше 75 лет. В возрасте 80 лет риск развития ФП в течение жизни возрастает до 22%. Кроме того, ФП чаще встречается у мужчин и чаще наблюдается у представителей европеоидной расы [148, 319, 331].

Следует учитывать, что ФП приводит к пятикратному увеличению риска инсульта и ишемической болезни сердца. Инсульт или транзиторная ишемическая атака (ТИА) представляет собой первое проявление мерцательной аритмии у 2–5% пациентов [277]

**Резюме.** В соответствии с существующими рекомендациями, около 10 тыс. ежегодных тромбэктомий, выполненных в последние годы, остаются существенно ниже заболеваемости ИИ с ОКЦС и предполагают потенциально значительный рост использования эндоваскулярных методов лечения инсульта в будущем [347]. Трехкратное увеличение в ближайшее десятилетие общей частоты кардиоэмболического инсульта на фоне роста заболеваемости мерцательной аритмией, как самого тяжелого по клиническому течению из патогенетических вариантов ИИ, заставляют практическую медицину внедрять более радикальные методы борьбы с инсультом, включая прямую инвазивную реваскуляризацию мозга.

## **1.5 Современная классификация и основные особенности подтипов ишемического инсульта**

Существует два основных подхода к классификации ИИ: этиологический и фенотипический [145].

В настоящее время наиболее широко применяемой системой классификации патогенетических подтипов ИИ является система TOAST [84, 145]. Согласно этой системе, выделяются пять основных подтипов инсульта: атеротромботический (связанный с атеросклерозом крупных артерий), кардиоэмболический, лакунарный (вызванный окклюзией перфорантных артерий), инсульт другой установленной этиологии и инсульт с неустановленной этиологией [84, 95, 343].

Существует ряд критериев атеротромботического патогенетического подтипа ИИ. Первыми из них являются клинические симптомы, такие как нарушения речи или двигательные нарушения, связанные с поражением коры головного мозга. В анамнезе пациентов обычно фиксируются случаи транзиторных ишемических атак в артериальной системе, подверженной поражению, и при этом обнаруживаются шумы при аускультации сонных артерий, а также уменьшение пульсации этих сосудов. Другим признаком является наличие случаев перемещающейся хромоты. Диагноз также подтверждается результатами компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ), которые позволяют визуализировать повреждения коры головного мозга, мозжечка или субкортикального инфаркта в полушариях, имеющих диаметр более 1,5 см. Дополнительные диагностические данные могут быть получены при применении дуплексного сканирования и (или) цифровой субтракционной ангиографии, которые обнаруживают стеноз в более 50% случаев, или полное преграждение интра- или экстракраниальных артерий, находящихся на стороне пораженного полушария. При этом также исключаются источники кардиогенной эмболии. Важно отметить, что диагноз атеротромботического инсульта не устанавливается, если изменения в церебральных артериях, выявленные при дуплексном сканировании или цифровой субтракционной ангиографии, минимальны или отсутствуют [84, 83].

Между тем, для диагностики кардиоэмболического инсульта необходимо обнаружение источника кардиогенной эмболии высокого или среднего риска. Затем проводится обследование с помощью КТ или МРТ для определения повреждений коры головного мозга, мозжечка или субкортикального инфаркта, имеющих диаметр более 1,5 см. Важным критерием является наличие предшествующих случаев транзиторной ишемической атаки или ИИ в более чем одной артериальной системе. При этом исключаются потенциальные случаи артерио-артериальной эмболии. Инсульт, возникший у пациентов со средним риском кардиальной эмболии и при отсутствии других объяснимых причин, классифицируется как кардиоэмболический патогенетический подтипом [84, 83].

Для установления диагноза лакунарного инсульта рекомендуется применять следующие критерии: характерная клиническая картина, соответствующая лакунарным синдромам (например, чисто двигательному или чисто чувствительному инсульту) без нарушений корковых функций; наличие гипертонической болезни или СД в анамнезе; обнаружение малых субкортикальных или стволовых повреждений с диаметром менее 1,5 см на результатах КТ или МРТ или отсутствие нейровизуализационных изменений; отсутствие возможных источников кардиогенной эмболии и стеноза мозговой артерии с более чем 50% степенью стеноза на той же стороне (ипсилатерально) [84, 83].

У ряда пациентов в этиологии ИИ присутствуют редкие факторы, такие как гипергомоцистениемия, тромбофилия, диссекция церебральных артерий, CADASIL, болезнь Фабри и другие редкие патологии. При проведении КТ или МРТ головного мозга обнаруживается инфаркт мозга независимо от его размера и местоположения. Диагностические методы подтверждают наличие одного из нетипичных этиологических факторов. Важно отметить, что кардиогенные источники эмболии и атеросклероз церебральных артерий должны быть исключены. Инсульт неустановленной этиологии диагностируется в случаях, когда конкретная его причина не может быть определена, а также у пациентов, у которых есть две или более потенциальные причины инфаркта мозга, например, у

больного с ФП и стенозом сонной артерии более чем на 50% на той же стороне (ипсилатерально) [84, 95].

С развитием современных диагностических технологий для повышения точности TOAST были разработаны новые системы подклассификации инсульта, такие как система этиологической классификации (CCS) и китайская система подклассификации ишемического инсульта (CISS). Относительно новая система фенотипической классификации А-S-C-O (атеросклероз, заболевание мелких сосудов, кардиогенный источник, другая причина) направлена на выявление наиболее вероятной этиологии ИИ, но не игнорирует возможность других потенциальных множественных причин [145].

Со времен появления эндоваскулярных методов тромбэктомии рассматривается вопрос о гистологических исследованиях состава извлеченного тромба из церебральной артерии для точной верификации патогенетического варианта ИИ. В настоящее время после постановки диагноза эмболического инсульта пациенты проходят длительные диагностические процедуры для определения основных факторов риска и потенциального патогенеза, чтобы обеспечить наилучшую возможную терапию и свести к минимуму риск повторного инсульта [356]. Однако, патогенез остается неясным примерно у 40% пациентов [210]. Дополнительные тесты, такие как гистологический анализ сгустков крови, кажутся многообещающими для повышения точности диагностики и упрощения диагностических поисков. Ряд авторов обнаружили сильную связь криптогенных инсультов с кардиоэмболическими инсультами по сравнению с некардиоэмболическими инсультами, что еще больше укрепляет теорию о том, что инсульты, патогенез которых после полного диагностического обследования классифицируется как криптогенный, в основном имеют сердечное происхождение [118, 383].

**Резюме.** Современные подходы к диагностике подтипов ИИ вероятно изменят структуру эпидемиологии патогенетических вариантов инсульта. Гистологический анализ извлеченного из церебральной артерии эмбола, вероятнее всего, поможет в будущем уменьшить количество диагностируемых

криптогенных инсультов в сторону увеличения выявления кардиоэмболий, что позволит проводить более точную превентивную терапию. Ввиду обширности повторных инсультов среди больных с ФП, в условиях прогнозируемого роста числа мерцательной аритмии, вопрос о точности верификации патогенетического варианта острого ИИ является весьма актуальным.

### **1.6 Этиология и факторы риска ишемического инсульта**

Известно, что ИИ возникает в результате патологических событий, таких как экстракраниальная или внутрочерепная тромбоэмболия, тромбоз *in situ* или относительная гипоперфузия, которые ограничивают или блокируют кровоток, что приводит к гибели нейронов. Считается, что необратимая ишемия и повреждение нейронов начинаются при скорости кровотока менее 18 мл/100 г ткани мозга/мин, при этом гибель клеток происходит быстро при скорости ниже 10 мл/100 г ткани/мин [183].

Следует учитывать, что ИИ демонстрирует значительную гетерогенность и может быть ассоциирован с более чем 100 патологическими состояниями [343].

Описанная система классификации Trial Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) определяет 3 основные причины ишемического инсульта: поражение крупных сосудов, поражение мелких сосудов (лакунарное) и кардиоэмболия [84, 83].

Поражения крупных сосудов включают такие состояния, как атеросклероз, расслоение артерий и эмболию. При тромботической или эмболической окклюзии крупных артерий могут проявляться специфические неврологические синдромы, вызванные снижением притока крови к определенным участкам мозга и коррелирующие с соответствующими данными клинических обследований. К крупным сосудам относятся внутрочерепные артерии (включая виллизиев круг и его проксимальные ветви) и экстракраниальные артерии (включая общую сонную, внутреннюю сонную и позвоночную артерии) [150, 191].

С другой стороны, лакунарные инсульты, преимущественно вызванные заболеваниями мелких сосудов, обычно связаны с липогиалинозом и атеросклерозом. Липогиалиноз представляет собой концентрическое гиалиновое

утолщение мелких сосудов головного мозга, приводящее к окклюзии пенетрирующих артерий. Атеросклеротические бляшки в родительских артериях, особенно в устьях перфорантных ветвей, также могут привести к окклюзии. Кроме того, микроатеромы могут блокировать мелкие пенетрирующие артерии [415, 416].

Ряд авторов отмечает, что кардиоэмболия, как причина инсульта, может развиваться вследствие аритмий, пороков клапанов сердца, кардиомиопатий. Биопротезные и механические клапаны сердца также становятся источниками тромбов [150, 191].

Факторы риска ишемического инсульта могут быть разделены на модифицируемые и немодифицируемые. Важно отметить, что выявление этих факторов у каждого пациента дает возможность определить этиологию инсульта и выбрать наиболее подходящий план лечения и вторичной профилактики. Согласно многим литературным источникам, к немодифицируемым факторам риска ишемического инсульта относятся возраст, раса, пол, этническая принадлежность, мигрени в анамнезе, фибромускулярная дисплазия, наследственность: семейный анамнез инсульта или ТИА [117, 183, 230, 231, 422].

В рамках ретроспективного исследования на основе данных о 6 391 пациентах, у которых был установлен диагноз ИИ в период с 2015 по 2019 гг., было установлено, что высокое АД являлось одним из наиболее распространенных факторов риска (характерно для 70% всех случаев). Авторы отметили, что наиболее распространенным этиопатогенетическим механизмом инсульта был тромбоз церебральной артерии, который выявлялся в 86% случаев, в то время как эмболия церебральной артерии встречалась только в 11% случаев. При мигрени с аурой общая частота инсультов в исследовании составила 4,3 на 1 тыс. женщин в год, частота ишемического инсульта – 3,4 на 1 тыс. в год, частота геморрагического инсульта – 0,8 на 1 тыс. в год [183, 328].

Установлено, что модифицируемые факторы риска ишемического инсульта включают: АГ, СД, заболевания сердца (мерцательную аритмию, пороки клапанов сердца, сердечную недостаточность, митральный стеноз, структурные

аномалии, допускающие шунтирование кровотока справа налево, а также увеличение предсердий и желудочков), гиперхолестеринемия, ТИА, стеноз сонных артерий, гипергомоцистинемия, ожирение, использование пероральных контрацептивов, прием гормонов в постменопаузе, серповидно-клеточную анемию. Кроме того, к этой группе факторов относятся нарушения образа жизни: чрезмерное употребление алкоголя, употребление табака, употребление наркотических веществ, отсутствие физической активности [98, 199, 250, 266, 355, 388].

Следует учитывать, что причины и факторы риска инсульта у молодых лиц существенно отличаются от таковых у пожилых пациентов. У молодых пациентов чаще выявляются врожденные и приобретенные заболевания сердца, болезни крови, васкулопатии, наследственные заболевания, а также употребление наркотиков. У пожилых пациентов более распространены АГ, курение, СД и гиперхолестеринемия, хотя эти факторы риска также могут присутствовать и у молодых больных [245, 272].

Zhang L. и соавт. (2021) провели систематический обзор и метаанализ 27 исследований, посвященных влиянию СД на рецидивы ИИ. По данным авторов, диабет был связан со значительным риском рецидива инсульта у всех пациентов с ИИ в анамнезе – объединенное отношение рисков (ОР) 1,50; 95%-й ДИ 1,36–1,65;  $I^2 = 61,0\%$ . Аналогичные результаты были получены у пациентов с лакунарным инсультом и СД (объединенный ОР 1,65; 95%-й ДИ 1,41–1,92;  $I^2 = 22,0\%$ ). Более того, обнаружено, что риск рецидива среди пациентов с ишемическим инсультом и СД был выше, чем у лиц без диабета в анамнезе (объединенный ОР 1,53; 95%-й ДИ 1,30–1,81;  $I^2 = 74,0\%$ ) [424].

Продолжают накапливаться данные о том, что воспаление и генетические факторы играют важную роль в развитии атеросклероза и, в частности, ИИ. Согласно современной парадигме, атеросклероз – это не болезнь накопления холестерина, как считалось ранее, а динамическое, хроническое воспалительное состояние, вызванное реакцией на повреждение эндотелия сосудов. Важно отметить, что традиционные факторы риска, такие как окисленный холестерин

липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и курение, способствуют этому повреждению. Однако было высказано предположение, что инфекции также могут способствовать повреждению эндотелия и атеросклерозу [100, 119, 201, 250, 342, 371].

Более того, индивидуальные генетические особенности могут изменить реакцию на эти внешние повреждающие факторы, хотя наследственный риск инсульта, вероятно, является мультигенным. Тем не менее, специфические моногенные заболевания с инсультом как компонентом фенотипа демонстрируют потенциал генетики в определении риска данной острой неврологической патологии. Известно, что ряд генов повышают предрасположенность к ИИ. Мутации генов F2 и F5 распространены в общей популяции и повышают риск тромбоза. Также известно, что мутации в следующих генах увеличивают риск ИИ: NOS3 (ген синтетазы оксида азота – участвует в сосудистой релаксации), ALOX5AP (участвует в метаболизме арахидоновой кислоты), PRKCH (участвует в основных системах передачи сигналов) [119, 184, 264, 291, 301]. В своей работе Chauhan G. и Debette S., (2016) сообщают, что генетические локусы, ассоциированные с риском ИИ и его подтипов, также связаны с риском ФП (PITX2 и ZFHX3), ИБС (ABO, chr9p21, HDAC9 и ALDH2), АГ (ALDH2 и HDAC9), нарушением развития перицитов и гладкомышечных клеток (FOXF2), коагуляции (HABP2), образования каротидных бляшек (MMP12) и нейровоспаления (TSPAN2). Для геморрагического инсульта идентифицированы два локуса (APOE и PMF1) [144].

В исследовании «Причины географических и расовых различий при инсульте» (REGARDS) в 2003–2007 гг. приняли участие 30 237 мужчин и женщин в возрасте  $\geq 45$  лет. Авторы измерили исходные уровни интерлейкинов (IL)-6, IL-8 и IL-10 в подгруппах 557 участников, перенесших инсульт в течение 5,4 лет, и 951 пациент в когортной выборке. Было установлено, что IL-6, но не IL-8 или IL-10, был выше у лиц, перенесших инсульт, по сравнению с контрольной выборкой (среднее значение 4,5 против 3,7 нг/мл;  $p < 0,001$ ). Только IL-6 был связан с повышенным риском ИИ. С поправкой на возраст, пол и расу отношение рисков

(OR; 95% доверительный интервал) возникновения инсульта для самого высокого и самого низкого квартиля IL-6 составило 2,4 (1,6–3,4); OR для самого высокого и самого низкого квартилей IL-8 и IL-10 составили 1,5 (1,0–2,1) и 1,4 (1,0–1,9), соответственно. После дополнительной поправки на факторы риска инсульта только более высокий уровень IL-6 оставался связанным с риском данного острого неврологического события (OR 2,0; 1,2–3,1). Стоит добавить, что полученные ассоциации не различались по расовому признаку [243].

Согласно данным некоторых зарубежных авторов, атеротромботический, лакунарный и криптогенный подтипы составляют примерно 25% от всех случаев ишемических инсультов. Вместе с тем, кардиоэмболический инсульт встречается у каждого пятого пациента, а инсульт редкой этиологии у одного из двадцати больных. Недавний анализ данных из регионального сосудистого центра в Городской клинической больнице № 4 за 2020 г. показал, что доля кардиоэмболических инсультов составляет 27%, атеротромботических – 22%, лакунарных – 6%, а случаев неизвестной этиологии – 36%. Эти существенные различия объясняются как особенностями популяции пациентов, так и разными методами классификации, а также разной точностью диагностики [42].

### **1.7 Этиопатогенез ишемического инсульта с окклюзией крупного церебрального сосуда**

Окклюзия магистрального церебрального сосуда может развиваться по четырём механизмам: окклюзия интракраниальной артерии вследствие атеросклеротического поражения; эмболия в интракраниальный сегмент сосуда вследствие атеросклеротического поражения экстракраниальной артерии (разрыв бляшки); окклюзия интракраниального сосуда вследствие кардиоэмболии, связанной с заболеваниями сердца; криптогенные причины окклюзии сосуда [85].

Острые ОКЦС приводят к ишемии головного мозга, обуславливая нарушение обмена веществ в клетке, запуск воспалительного каскада и гибель нейронов [126]. Временной промежуток гибели нейронов с окончательным формированием инфаркта мозга определяется степенью и продолжительностью

гипоперфузии, при которой уровень коллатерального кровотока в ишемизированную зону мозга играет большую роль. Установлено, что до 15% больных с ТИА и острой ОКЦС, при отсутствии четкого неврологического дефицита, предположительно, связано с хорошей коллатеральной перфузией [379].

Зона гипоперфузированной мозговой ткани (пенумбра) за пределами необратимо поврежденного ядра инфаркта, представляет собой клинически важную область мозга, которая со временем развивается и потенциально может быть восстановлена при ранней реваскуляризации [126]. В крупных исследованиях использовались КТ или МРТ, перфузионная томография для дифференциации пенумбры от ядра инфаркта, чем продемонстрировали пользу и эффективность тромбэктомии у пациентов с острой ОКЦС и благоприятным соотношением пенумбры и ядра в течение 24 ч с момента появления симптомов [79, 322, 340].

**Резюме.** В отличие от лакунарных инсультов ОКЦС требуют более точного установления этиопатогенеза заболевания, так как в настоящее время до 39% острых ишемических инсультов относятся к неустановленному подтипу, несмотря на интенсивную диагностику, и поэтому классифицируются как криптогенные [211]. Для клинициста криптогенные инсульты представляют множество нерешенных проблем, прежде всего, в отношении вторичной профилактики инсульта. Несколько исследований показывают высокую частоту повторных эпизодов инсульта до  $\leq 30\%$  в первый год после криптогенного инсульта [107]. Соответственно, так называемый криптогенный инсульт, связанный с острой окклюзией крупного магистрального сосуда головного мозга является серьезной проблемой здравоохранения и важным объектом исследований, требующей поиска более точных методов установления этиопатогенетических механизмов развития острого крупнососудистого инсульта. Следовательно, каждый извлеченный тромбозембол из церебрального сосуда должен подвергаться тщательному анализу для решения множества вопросов в клинической практике. Понимание и правильная интерпретация этиопатогенеза течения ИИ со стороны

нейровизуализационных методов диагностики позволят расширить показания к активной инвазивной тактике лечения ИИ с ОКЦС.

### **1.8 Фибрилляция предсердий как фактор риска ишемического инсульта**

Известно, что ФП (мерцательная аритмия) в настоящее время является наиболее распространенным типом нарушения сердечного ритма. Данная патология возникает из-за аномальной электрической активности в предсердиях. Мерцательная аритмия представляет собой наджелудочковую аритмию, характеризующуюся быстрым и дезорганизованным сокращением предсердий, проявляется на электрокардиограмме (ЭКГ) отсутствием зубца Р и нерегулярными интервалами R-R. Фибрилляция предсердий проявляется аномальной генерацией и проводимостью электрических импульсов. Эти механизмы являются либо структурными (фиброз предсердий, дилатация, гипертрофия и ремоделирование), либо электрофизиологическими (включающими нарушения предсердной проводимости, автоматизма и внутриклеточной обработки Са), либо их сочетанием [167, 186, 241].

Из-за нерегулярности ритма кровотоков через сердце становится турбулентным, что увеличивает риск образования тромбов, которые в конечном итоге могут стать причиной ИИ [403, 404, 410]. Следует отметить, что мерцательная аритмия может иметь бессимптомное течение, а также клинически проявляться в виде боли в груди, учащенного сердцебиения, одышки, тошноты, головокружения, потливости и общей усталости. Как правило, лечение ФП включает антикоагулянты, препараты для контроля сердечного ритма, кардиоверсию, абляцию и другие интервенционные кардиологические процедуры.

В литературе отмечается, что мерцательная аритмия может иметь множество причин, при этом она тесно связана с другими ССЗ. Часто встречающимся этиологическими факторами являются: пожилой возраст, врожденный порок сердца, основные кардиопатологии (пороки клапанов, ишемическая болезнь сердца, структурные заболевания сердца, ишемия предсердий), избыточное потребление алкоголя, системная или легочная

гипертензия, эндокринные заболевания (сахарный диабет, феохромоцитома и гипертиреоз), генетические факторы, неврологические расстройства (субарахноидальное кровоизлияние или инсульт), гемодинамический стресс (порок митрального или трикуспидального клапана, дисфункция левого желудочка, тромбоэмболия легочной артерии), обструктивное апноэ во сне, воспаление (миокардит и перикардит), а также любое патологическое состояние, которое приводит к воспалению, стрессу, повреждению или ишемии сердца, влияющему на анатомию сердца. В некоторых случаях причина является ятрогенной [143, 309].

В одной из недавних работ был предложен современный механизм развития ФП. Старение и системные сосудистые факторы риска создают аномальный предсердный субстрат или предсердную кардиопатию, которая может привести к аритмии и тромбоэмболии. Предсердная кардиопатия, играющая такую роль в тромбогенезе, во многом аналогична желудочковой кардиопатии, наблюдаемой при инфаркте миокарда и сердечной недостаточности, двух заболеваниях, при которых тромбоэмболия может возникать даже при отсутствии аритмии. При развитии ФП аритмия вызывает сократительную дисфункцию и стаз крови, что еще больше увеличивает риск тромбоэмболии. Кроме того, со временем аритмия вызывает структурное ремоделирование предсердий, тем самым ухудшая предсердную кардиопатию и еще больше увеличивая риск тромбоэмболии. Параллельно системные факторы риска увеличивают вероятность инсульта за счет других внепредсердных механизмов, таких как атеросклероз крупных артерий, систолическая дисфункция желудочков и окклюзия мелких сосудов головного мозга *in situ*. При этом, после возникновения инсульта вегетативные изменения и постинсультное воспаление могут временно увеличить риск фибрилляции [120, 257, 308].

Чаще всего гипертоническая болезнь, структурная, клапанная и ишемическая патология сердца вызывают пароксизмальную и персистирующую формы ФП, но лежащие в их основе патофизиологические механизмы недостаточно изучены. Некоторые исследования выявили генетические факторы

ФП, связанные с хромосомой 10 (10q22–q24), которые включают мутации в гене альфа-субъединицы сердечного белка I $\kappa$ 5, который отвечает за образование клеточных пор. Данная мутация вызывает усиление функции, увеличивая количество пор и повышая активность ионных каналов сердца и, таким образом, влияя на стабильность мембраны и сокращая время ее рефрактерности [289, 319]

Важно подчеркнуть, что для диагностики и оценки риска у пациентов с ФП сбор анамнеза и физикальное обследование имеют ключевое значение. Симптомы заболевания могут быть разнообразными и варьировать от бессимптомного течения до возникновения серьезных осложнений, таких как кардиогенный шок и ишемический инсульт [170, 215, 298, 308]. Ряд авторов отмечает, что ЭКГ играет решающую роль в постановке диагноза ФП. На ЭКГ при ФП часто наблюдается характерный узкий комплекс «нерегулярной формы» без различимых зубцов Р. Это может сопровождаться фибрилляционными волнами или их отсутствием [205, 319].

Учитывая, что некоторые сердечные заболевания связаны с риском мерцательной аритмии, необходимо оценить уровни сердечных биомаркеров и натрийуретического пептида В-типа (BNP). В некоторых случаях, если анамнез и данные клинического обследования дают неоднозначные результаты, могут также потребоваться такие вмешательства как катетеризация сердца. Крайне важно обследовать пациента на предмет тромбоэмболии легочной артерии (с помощью теста на d-димеры или спиральной компьютерной томографии), поскольку перегрузка правых отделов сердца может привести к нарушению функции предсердий и их фибрилляции. Кроме того, пациента следует стратифицировать по риску тромбоэмболии легочной артерии с использованием критериев PERC и (или) Уэллса. В процессе диагностики ФП рекомендуется также провести чреспищеводную эхокардиографию (ЧПЭ) для оценки предсердного тромба, вторичного по отношению к аритмии, и структур сердца. Важно отметить, что ЧПЭ всегда должна проводиться перед кардиоверсией у данных пациентов, чтобы минимизировать риск инсульта [215, 308, 350, 387].

В настоящее время предложено три подхода к профилактике инсульта при ФП:

- 1) устранение ФП как таковой путем радиочастотной абляции аритмогенных зон сердца;
- 2) предотвращение образования тромбов с помощью медикаментозной терапии (антитромбоцитарной или антикоагулянтной);
- 3) окклюзия ушка левого предсердия (УЛП) у пациентов с ФП и высоким риском кровотечения и (или) противопоказаниями к приему антикоагулянтов. Хирургическое устранение ФП не было достаточно эффективным для предотвращения инсульта, вероятно потому, что антиаритмическая терапия не может предотвратить риск рецидива ФП. Антитромботическая терапия была очень успешной в профилактике инсульта, но ее применение ограничено риском кровотечений, плохой приверженностью к терапии и дороговизной стоимости длительного лечения.

Ушко левого предсердия является основным источником тромбоэмболии в более чем 90% ИИ у пациентов с ФП. По этой причине идея локального подхода как альтернативы системной медикаментозной гипокоагуляции стала основой к появлению методов хирургического, а в последующем и эндоваскулярного лечения пациентов с ФП. Наиболее распространенным методом такого подхода стало появление окклюдеров УЛП. В ходе ряда исследований было показано, что у пациентов с ФП и высоким риском тромбоэмболических осложнений наблюдаемая частота ишемических событий после имплантации окклюдирующего устройства УЛП была значительно ниже ожидаемой [28].

**Резюме.** Мерцательная аритмия несомненно является важным предиктором развития ИИ с ОКЦС. Частота повторных ИИ составляет 87,5% от всех случаев инсульта. Большинство рецидивов обусловлено кардиогенными эмболиями в головной мозг, что свидетельствует о недостаточной эффективности вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний [63]. Большое распространение ССЗ послужило поводом к более глубокому изучению тесной взаимосвязи церебральной и кардиальной патологии, на основе которой выделена отдельная

дисциплина – кардионеврология. В кардионеврологии разработаны принципы оптимального междисциплинарного ведения больных со смешанной патологией нервной и сердечно-сосудистой системы, которые способствуют улучшению результатов эндоваскулярных вмешательств при остром ИИ [77]. Широкое распространение интервенционных вмешательств у больных с ФП позволит проводить активную превентивную терапию путём окклюзии УЛП, а также снизить риск тяжелой инвалидности или смерти путем инвазивной тромбэктомии у больных с кардиоэмболическим ИИ.

### **1.9 Современные подходы к диагностике ишемического инсульта**

Важно подчеркнуть, что ИИ возникает остро и определение времени появления симптомов имеет решающее значение для организации терапевтических и хирургических мероприятий. Если точный момент появления симптомов неизвестен, используется период времени, когда в последний раз было известно, что пациент здоров и не имел неврологических симптомов. Установленное таким образом время развития инсульта затем применяется для принятия решения о внутривенном введении тромболитиков и инвазивной тромбэктомии [193, 223].

Эксперты отмечают, что неврологическое обследование должно быть проведено всем пациентам с подозрением на инсульт [17, 38]. В настоящее время для клинической оценки тяжести инсульта чаще всего используется Шкала инсульта Национального института здоровья (NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale), которая имеет 11 категорий и оценку в диапазоне от 0 до 42. Одиннадцать категорий включают уровень сознания (LOC), который учитывает вопросы, оценивающие слежение за стимулом в горизонтальной плоскости, состояние зрения, паралич лицевого нерва, моторику рук, моторику нижних конечностей, атаксию конечностей, сенсорику, состояние речи, дизартрию, а также гемиигнорирование (неглект). Масштаб штрихов следует выполнять в указанном порядке. Каждая оценка основана на действиях пациента во время осмотра и не является прогностической [223, 240].

Известно, что вертебробазилярная артериальная система (ВБА) снабжает кровью ствол мозга, мозжечок и периферические лабиринты. Таким образом, окклюзия данных сосудов может привести как к центральному, так и к периферическому головокружению, в зависимости от конкретной пораженной артерии. Окклюзия может возникнуть в результате эмболии (например, кардиоэмболии или из-за фрагментов атеросклеротических бляшек из позвоночных артерий) и привести к ишемическому инфаркту. Сообщается, что центральное головокружение чаще связано с вертикальным нистагмом (а не с ротационным) и обычно ухудшается при попытке фиксации взгляда. Между тем, периферическое головокружение часто проходит при фиксации взгляда. Кроме того, головокружение центрального типа является разнонаправленным и может меняться при изменении направления взгляда, тогда как нистагм, связанный с периферическим головокружением, является однонаправленным [279].

Важно подчеркнуть, что систематическое исследование истории заболевания пациентов, перенесших ИИ, направлено на выявление факторов риска, связанных с развитием атеросклероза и заболеваний сердца. Среди таких факторов выделяют: АГ, СД, употребление табака, повышенный уровень холестерина, наличие ИБС в анамнезе, аортокоронарное шунтирование или ФП. У молодых пациентов важно собрать следующую анамнестическую информацию: недавнюю травму, наличие коагулопатии, употребление запрещенных наркотиков (особенно кокаина), мигрени, а также прием оральных контрацептивов [28, 333, 393].

Считается, что при наличии острого неврологического дефицита (очагового или глобального) или измененного уровня сознания у пациента следует подозревать инсульт. Анамнестические данные не всегда позволяют отличить ИИ от геморрагического, однако во втором случае чаще отмечаются тошнота, рвота, головная боль и внезапное изменение уровня сознания [44, 183].

Важно рассмотреть возможность инсульта у любого пациента с острым неврологическим дефицитом или изменением уровня сознания. Общие признаки и симптомы инсульта включают внезапное развитие следующих проявлений:

гемипарез, монопарез или (реже) квадрипарез, гемисенсорные нарушения, монокулярная или бинокулярная потеря зрения, нарушение поля зрения, диплопия, дизартрия, опущение лица, атаксия, головокружение (редко изолированно), афазия и внезапное снижение уровня сознания. Эти симптомы могут проявляться отдельно или в сочетании [41, 139, 231].

Определение времени последнего проявления симптомов у пациента имеет особое значение, особенно при возможной фибринолитической терапии. В США среднее время от начала симптомов до обращения за медицинской помощью колеблется от 4 до 24 ч [1]. Множество факторов может приводить к задержке обращения за помощью при симптомах инсульта, включая случаи, когда инсульт происходит во время сна пациента и не обнаруживается до его пробуждения. Некоторые пациенты могут стать слишком недееспособными, чтобы обратиться за помощью, или инсульт может оставаться незамеченным как самими пациентами, так и их опекунами. Если пациент просыпается с симптомами, время начала определяется как время последнего замеченного отсутствия симптомов или последнего известного нормального состояния. При инсульте в правом полушарии с гемиигнорированием или инсульте в левом полушарии с афазией для установления точного времени начала может потребоваться информация от членов семьи, коллег и свидетелей [276, 313].

Для ускорения процесса оценки состояния пациента клинических центрам настоятельно рекомендуется разработать структурированный протокол для случаев инсульта. Время, затраченное на мероприятия от момента поступления пациента до введения тромболитиков, должно составлять 60 мин в случае острого ишемического инсульта у пациентов, которым показано применение тромболитиков [128, 231].

При первоначальной оценке состояния любого пациента осуществляется проверка дыхательных путей, характера дыхания, кровообращения и жизненно важных функций. Учитывается возможное наличие респираторных нарушений из-за повышенного внутричерепного давления, а также риска аспирации и асфиксии.

При необходимости может потребоваться эндотрахеальная интубация для обеспечения адекватной оксигенации и вентиляции [183, 223, 240].

Во время обследования при подозрении на ишемический инсульт надо неотложно измеряется уровень глюкозы из пальца для исключения гипогликемии в качестве причины неврологических нарушений. Рекомендуется проведение обычной КТ головы или МРТ головного мозга в течение 20 мин после обращения для исключения кровотечения. Возможна визуализация сосудов для оценки возможности эндоваскулярного вмешательства, но это не должно препятствовать введению тромболитиков [4, 261, 265].

Острый ИИ может быть выявлен с использованием диффузионно-взвешенной МР-последовательности, а последовательность FLAIR помогает предсказать время с начала инсульта, что важно при планировании ТЛТ. Характеристики DWI без изменений в последовательности FLAIR позволяют предполагать, что инсульт произошел менее 6 ч назад, что делает пациента кандидатом для раннего внутривенного тромболитика [4, 261, 265].

Дополнительные диагностические тесты у пациентов с подозрением на инсульт включают ЭКГ, определение уровня тропонина, общий анализ крови, уровень электролитов, азот мочевины крови (АМК), креатинин (Cr) и факторы свертывания крови. Электрокардиограмма и определение тропонина рекомендуются из-за возможной связи инсульта с ИБС. Общий анализ крови может выявить анемию или указать на инфекционный воспалительный процесс. Важно своевременно корректировать электролитные нарушения, выявленные у пациента. Контроль уровня АМК и Cr важен из-за возможного ухудшения функции почек после исследований с контрастированием. Определение факторов свертывания крови, включая активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПТВ) и международное нормализованное отношение (МНО) также важно, поскольку повышенные уровни могут указывать на причину геморрагического инсульта [123, 183, 212, 240].

Сообщается, что дополнительные лабораторные исследования для каждого пациента с ИИ также могут включать проведение токсикологического скрининга,

анализ липидного профиля, измерение скорости оседания эритроцитов, тест на беременность у женщин детородного возраста, определение антинуклеарных антител (АНА), ревматоидного фактора, уровня гомоцистеина и быстрого плазменного реагента (RPR). Эти тесты помогут индивидуализировать подход к диагностике и определить наилучшие методы лечения [123, 183, 212, 240].

Стоит подчеркнуть, что неотложная визуализация головного мозга необходима для исключения различных сосудистых состояний (мимикрирующих под клиническую картину инсульта), таких как аневризмы, воспалительные заболевания мозга и опухоли, а также для подтверждения возможного диагноза ИИ. Наиболее часто используемой формой нейровизуализации при оценке пациентов с явными признаками острого инсульта является неконтрастная КТ. Если результаты КТ отрицательны, но подозрение на инсульт сохраняется, проводится люмбальная пункция для исключения менингита или субарахноидального кровоизлияния. Отмечается, что мультимодальная КТ-визуализация с КТ-ангиографией и КТ-перфузией может выявить окклюзии крупных сосудов и области тканей, подлежащих спасению [161, 290].

Эксперты отмечают, что для пациентов с острым инсультом, нейровизуализация при помощи КТ представляет ряд логистических преимуществ. КТ-сканирование обеспечивает более быстрое получение изображений по сравнению с МРТ, что позволяет провести комплексную оценку с использованием неконтрастного КТ-сканирования, КТ-ангиографии и КТ-перфузионного сканирования в короткие сроки. Своевременное получение данных крайне важно для визуализации острого инсульта, учитывая ограниченное время для проведения терапии с применением тромболитических агентов или эндоваскулярных вмешательств [183, 333, 386]

Важно отметить, что КТ-сканирование может быть проведено у пациентов, которые не могут подвергнуться МРТ-исследованию или имеют противопоказания к нему, такие как наличие имплантируемых кардиостимуляторов, определенных типов клипс для аневризм или других ферромагнитных материалов в организме. Помимо этого, устройство КТ более

доступно и обычно присутствует в отделениях неотложной помощи, что является важным для пациентов, требующих специального мониторинга или жизнеобеспечения [134, 204, 310].

Магнитно-резонансная томография с магнитно-резонансной ангиографией (МРА) в значительной степени улучшила результат визуализации при ИИ. Так, МРТ предоставляет не только детальную структурную информацию, но также может выявить ранний отек мозга и острое внутримозговое кровоизлияние. Однако доступность МРТ во многих клиниках ограничена, у некоторых пациентов могут быть противопоказания к проведению исследования, а интерпретация результатов бывает более сложной и требует наличия в команде эксперта-радиолога.

Известно, что ранее проведение стандартной МРТ (спин-эхо) требовало значительного времени для получения различных результатов при остром ИИ. Позднее, диффузионно-взвешенная визуализация (DWI) стала предпочтительной методикой так как она чувствительна к раннему клеточному отеку, тесно связанному с церебральной ишемией. Включение DWI в стандартный протокол МРТ головного мозга позволяет выявлять ишемию гораздо раньше по сравнению с обычной КТ или спин-эхо-МРТ, предоставляя ценные данные для пациентов с инсультом или ТИА [205, 290, 381].

Стоит добавить, что перфузионная МРТ, основанная на принципе центрального объема, предоставляет данные о динамике перфузии головного мозга. Применяя режим динамической восприимчивости, можно создать карты перфузии, отслеживая первичное проникновение контраста через сосуды головного мозга. Эффекты T2, связанные с чувствительностью, обеспечивают потерю сигнала в капиллярных сосудах и паренхиме, перфузируемой контрастом. С использованием перфузионной МРТ или КТ становятся возможными расчёты объема церебральной крови (CBV), церебрального кровотока (CBF) и среднего времени прохождения (MTT).

Согласно рекомендациям Американской академии неврологии, метод DWI МРТ более предпочтителен, чем неконтрастная КТ, для диагностики острого ИИ в

первые 12 ч после появления симптомов, обеспечивая наиболее точную диагностику. В то время как рекомендации по использованию перфузионной визуализации (PWI) отсутствуют из-за недостаточных данных, подтверждающих ее ценность в таких условиях [365]. Эксперты отмечают, что усиление контрастности внутри артерий может наблюдаться из-за замедленного кровотока в течение первых двух дней после инфаркта, что коррелирует с увеличением размера инфаркта [205, 381].

По рекомендациям Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke 2019, нейровизуализация при подозрении у пациентов с инсультом должна быть выполнена в максимально короткие сроки. Важно отметить, согласно клиническим рекомендациям, расчет перфузионных данных следует проводить с помощью автоматизированных программ обработки изображений, для облегчения интерпретации данных всей инсультной командой [79, 322]. Разработанный программный пакет для автоматического определения объема ишемического ядра инфаркта и пенумбры Olea (Olea Medical Solutions, Ла-Сьота, Франция), RAPID CT-Perfusion (IschemaView, Menlo Park, CA) используется более чем в 200 центрах, включая клиники в Российской Федерации.

В настоящее время дуплексное сканирование сонных артерий становится все более ценным методом при диагностическом обследовании пациентов с инсультами. Его проводят на ранних этапах диагностики не только для выявления причин инсульта, но и для определения необходимости медицинского лечения или хирургического вмешательства на сонных артериях при выявлении их стенозов [360, 372]. Стоит отметить, что транскраниальная доплерография полезна для оценки проксимальной сосудистой анатомии, включая СМА, внутричерепную сонную артерию и вертебробазилярную артерию, через подвисочную ямку.

Трансторакальную и чреспищеводную эхокардиографию проводят всем пациентам с острым ИИ, у которых подозревается кардиогенная эмболия [88, 135, 425].

Сообщается, что рентгенография грудной клетки потенциально полезна для пациентов с острым инсультом. Однако ее проведение не должно задерживать применение ТЛТ, поскольку в большинстве случаев данные рентгенограмм не влияют на клиническое течение инсульта или принятие решений [358].

Использование однофотонной эмиссионной КТ (ОФЭКТ) в диагностике инсульта все еще является экспериментальным и доступно только в некоторых организациях (учреждениях). Теоретически с ее помощью можно определить участки измененного регионарного кровотока [296].

Важно отметить, что традиционная ангиография является золотым стандартом в оценке цереброваскулярных заболеваний, а также патологий, затрагивающих дугу аорты и магистральные сосуды шеи. Отмечается, что стандартную ангиографию можно проводить для уточнения сомнительных результатов или для подтверждения результатов МРТ-, КТ-ангиографии, транскраниальной доплерографии или ультразвукового исследования (УЗИ) шеи [231, 364, 397].

В случае отсутствия в клиническом центре врача-эксперта, интерпретирующего изображение КТ и МРТ, рекомендуется использование телерадиологической системы для анализа изображений у пациентов с подозрением на инсульт, чтобы принять решение о внутривенном введении альтеплазы. Рекомендуется проведение консилиума, включающего неврологов, осуществляющих телеинсульт, и рентгенологов [166, 180, 229, 337].

В регионах, где отсутствует инсультная бригада или протокол телеинсульта, рассматривается возможность телефонной консультации по вопросам применения тромболитиков, хотя уровень доказательности этой рекомендации ограничен [166, 249].

**Резюме.** Весь алгоритм диагностики острого ИИ, требующего активных лечебных мероприятий, включая инвазивные методы реваскуляризации головного мозга, основывается на скоординированной работе всех уровней команды медицинских работников, начиная с первого контакта с больным. Программы информирования населения об инсульте имеют важное значение и помогают

привить широкой общественности концепцию неотложности лечения инсульта. Бесперебойная связь играет центральную роль в сокращении задержек в оказании помощи при инсульте и может координироваться диспетчерами центра неотложной помощи, имеющими соответствующую подготовку в обеспечении безразрывной связи между бригадами скорой помощи и медицинской бригадой стационара принимающего больного с острым ИИ. Все действенные инструменты в диагностике ИИ с ОКЦС, включая применение автоматизированных систем нейровизуализации, значительно могут сократить время «дверь» стационара – «пункция» рентгеноперационной для улучшения результатов лечения по аналогии с лечением острого коронарного синдрома.

## **1.10 Характеристика методов терапии ишемического инсульта**

### ***1.10.1 Медикаментозное лечение***

Важно подчеркнуть, что шансы на полное неврологическое выздоровление уменьшаются с каждой минутой задержки в лечении острого ИИ. Это формирует основу концепции «время – мозг», подчеркивая важность оперативной оценки и ведения случаев острого инсульта. Целью терапии является сохранение тканей в областях, где перфузия снижена, но достаточна для предотвращения необратимого инфаркта. Эффективные стратегии реканализации, такие как восстановление кровотока в пораженных участках и улучшение коллатерального кровотока, способствуют сохранению тканей в зоне олигемии [87, 369, 374].

В руководстве АНА-ASA по терапии острого ИИ от 2019 г. приводятся следующие рекомендации: пациентам следует вводить дополнительный кислород для поддержания сатурации кислорода выше 94%. Однако данная мера не рекомендуется больным, не страдающим гипоксией [328]. Кроме того, перед началом внутривенной фибринолитической терапии пациентам с повышенным АД следует его осторожно снизить до систолического АД ниже 185 мм рт. ст. и диастолического АД ниже 110 мм рт. ст. После лечения АД следует поддерживать на уровне ниже 180/105 мм рт. ст. в течение как минимум 24 ч. У пациентов с острым инсультом гипертермию (температура тела > 38 °C или 100,4 °F) следует

купировать путем назначения жаропонижающих препаратов. Кроме того, у больных необходимо корректировать как гипогликемические (уровень глюкозы в крови  $< 60$  мг/дл), так и гипергликемические состояния (уровень глюкозы в крови в диапазоне от 140 до 180 мг/дл) [328, 386].

Сообщается, что при ИИ рекомендуется внутривенное введение альтеплазы в дозе 0,9 мг/кг, при этом начальные 10% вводятся болюсно в течение 1 мин (максимальная доза составляет 90 мг в течение 60 мин). Чтобы снизить риск кровотечения, абциксимаб не следует вводить одновременно с внутривенной альтеплазой. Кроме того, внутривенное введение аспирина не рекомендуется в течение 90 мин после начала внутривенного введения альтеплазы. Альтеплазу внутривенно не следует вводить в течение 24 ч после общей лечебной дозы низкомолекулярного гепарина. Стоит добавить, что пациентам без противопоказаний, которым рекомендована механическая тромбэктомия, вместо внутривенной альтеплазы можно вводить один внутривенный болюс тенектеплазы в дозе 0,25 мг/кг (максимум 25 мг). Однако внутривенное введение дефибриногенирующих или внутривенных фибринолитических агентов, кроме альтеплазы и тенектеплазы, не рекомендуется [328, 386].

Важно отметить, что пациенты, которым показано внутривенное введение альтеплазы, должны получить данный фибринолитик, даже если рассматривается возможность механической тромбэктомии [328, 386].

Эксперты отмечают, что перед применением альтеплазы необходим анализ критериев исключения, включая противопоказания, такие как активное внутреннее кровотечение, операции на голове, внутричерепные состояния, геморрагический диатез, неконтролируемая гипертензия и другие. Для пациентов, обратившихся через 3–4,5 ч от начала симптомов, важно внимательно оценить преимущества и риски лечения. Критерии относительного исключения включают возраст более 80 лет, высокий уровень по шкале NIHSS, прием пероральных антикоагулянтов, а также наличие СД и инсульта в анамнезе [231, 327, 386]. Оролингвальный ангионевротический отек также является потенциальным побочным эффектом альтеплазы. В случае его возникновения крайне важно

обеспечить проходимость дыхательных путей, возможно, пациенту потребуются интубация [327, 386].

Стоит также отметить, что прием аспирина рекомендуется в течение 24–48 ч после появления симптомов, соответствующих ИИ. Однако введение аспирина обычно откладывают до 24 ч после внутривенной инфузии альтеплазы. Пациентам с диагнозом некардиоэмболический ИИ с небольшим объемом поражения, которым не вводили внутривенно альтеплазу, целесообразно начать двойную антиагрегантную терапию аспирином и клопидогрелом в течение 24 ч после появления симптомов [231, 327, 386].

### ***1.10.2 Хирургическое и эндоваскулярное лечение ишемического инсульта***

С момента разработки и внедрения ангиографии и эндоваскулярных методов лечения, интервенционная радиология играет важную роль в ведении пациентов с острой сердечно-сосудистой патологией [10]. В связи с расширением сферы применения рентгенохирургических вмешательств при поражениях крупных артерий, интервенционные хирурги накопили определенный опыт в реканализации острых окклюзий магистральных сосудов. Экстренная рентгенэндоваскулярная хирургия нашла отражение и в лечении острого ИИ [1, 20, 173]. Каротидная эндартерэктомия также рассматривается рядом авторов как возможная методика хирургического лечения, хотя на данный момент нет убедительных доказательств ее эффективности при остром инсульте [182, 393].

Механическая тромбэктомия сегодня является ключевым методом лечения ИИ, особенно у пациентов с окклюзией крупных сосудов [5]. Этот метод продемонстрировал значительные преимущества по сравнению с консервативным лечением и успешно используется даже у пациентов, получавших фибринолитическую терапию. Рекомендации АНА/ASA подчеркивают важность рассмотрения механической тромбэктомии в сочетании с другими методами лечения [337].

Эндоваскулярные вмешательства при ИИ могут проводиться с использованием катетеров для непосредственной доставки (во время

ангиографии) устройства, разрушающего тромб, или устройства для извлечения тромба к зоне окклюзии мозговой артерии. Большинство устройств используются в сосудах головного мозга диаметром 2–5 мм. Важно отметить, что механические системы могут удалить тромб за считанные минуты, тогда как фармацевтическим тромболитикам, даже вводимым внутриаартериально, для растворения тромба может потребоваться до 2 ч [168, 188].

Последние исследования, такие как DAWN, значительно расширили временное окно для проведения эндоваскулярной тромбэктомии, что позволяет успешно лечить пациентов даже через 24 ч после начала симптомов. Эти изменения в подходе к лечению способствуют более эффективной помощи большему числу пациентов и значительно улучшают результаты лечения [218, 322].

Показано, что пациентам с ИИ необходимо провести механическую тромбэктомию с использованием стент-ретривера или прямую аспирацию тромба если выявлены все шесть следующих критериев: оценка по модифицированной шкале Рэнкина до инсульта от 0 до 1; острый ИИ, вызванный окклюзией ВСА или СМА (M1); возраст 18 лет и старше; оценка NIHSS 6 или выше; ранняя оценка КТ (ASPECTS) по программе Альберты по борьбе с инсультом 6 или выше; сечение можно начать в течение 6 ч после появления симптомов [231, 328, 386].

Считается, что механическая тромбэктомия также рекомендуется пациентам в течение 6–16 ч после появления симптомов или в течение 16–24 ч с последнего известного момента без симптомов. Эти пациенты должны иметь окклюзию крупных сосудов в передней циркуляции головного мозга и соответствовать дополнительным критериям согласно исследованиям DAWN или DEFUSE 3 [322, 389].

Благодаря развитию медицинских технологий клиницистам стали доступны различные системы для проведения эндоваскулярных вмешательств у пациентов с ИИ. В настоящее время FDA одобрено четыре устройства для эндоваскулярного лечения острого ИИ: Merci Retriever (Concentric Medical, Маунтин-Вью, Калифорния) – устройство в форме штопора, которое захватывает и зацепляет

тромбы; система Penumbra (Пенумбра, Аламеда, Калифорния), которая использует как аспирацию, так и экстракцию; устройство для ревазуляризации Solitaire FR (Covidien, Дублин, Ирландия) – система стент-ретривера, которая сочетает в себе способность восстанавливать кровоток и извлекать тромб; Trevo (Concentric Medical, Маунтин-Вью, Калифорния) – система стент-ретривера [183].

В Российской Федерации зарегистрированы следующие тромбэкстракторы: CATCH (Balt), MERCI (Concentric), Penumbra, ReVIVE (Codman), TREVO (Concentric), Solitaire FR (Covidien). Согласно принципу действия, эти устройства подразделяются на три категории: тромбэкстракция, тромбаспирация и временный шунт [21].

Тромбэкстрактор CATCH (Balt) представляет собой одно из первых устройств, спроектированных для выполнения механической реканализации. Это устройство представлено в виде корзины, изготовленной из нитиноловых нитей [124]. Клинический опыт применения CATCH у 40 пациентов был представлен в исследовании Mourand I. и соавт. Достижение эффективного восстановления кровотока (mTICI 2b–3) удалось в 65% случаев. Однако в 90% случаев потребовалось дополнительное введение тромболитических веществ. Частота серьезных осложнений составила 18%, и благоприятный клинический исход (оценка по шкале Рэнкина 0–2 балла) наблюдался у 39% пациентов [312].

Система Penumbra для выполнения тромбаспирации включает микрокатетер и микропроводник с оливой на дистальном сегменте. Это позволяет проводить дефрагментацию тромба внутри микрокатетера, улучшая аспирацию тромботических масс. Для аспирации из различных бассейнов ВСА предоставляются устройства с разными диаметрами просвета [21, 421].

Эффективность клинического применения системы Penumbra была оценена в трех крупных исследованиях. Первое исследование, проведенное Penumbra Phase 1 Stroke Trial Investigators (2007) с участием 23 пациентов, показало 100% эффективность реканализации, однако 45% пациентов требовали дополнительного применения тромболитических веществ. Второе исследование, Penumbra Pivotal Stroke Trial (2008), включавшее 125 пациентов, показало 81,6%

эффективность реканализации и благоприятный клинический исход у 25% пациентов. Исследование Penumbra POST trial (2009) с 157 пациентами показало, что эффективность реканализации при использовании устройства Penumbra составила 87% и благоприятный клинический исход через 30 дней был наблюден у 41% пациентов [248, 421]. На основе результатов этих исследований в 2008 г. устройство Penumbra получило одобрение FDA для применения при остром ИИ.

В пилотном исследовании устройства Merci Retriever «Механическое извлечение эмбола при церебральной ишемии» (MERCİ) 1 успешная реканализация произошла у 12 из 28 пациентов [202]. Во втором исследовании MERCİ реканализация была достигнута у 48% пациентов, которым было установлено устройство. Эмбол был успешно удален из всех основных мозговых артерий; однако уровень реканализации СМА был самым низким [377].

В исследовании Multi MERCİ использовалось устройство для извлечения Concentric нового поколения (L5). Реканализация была продемонстрирована примерно у 55% пациентов с инсультом, не получавших альтеплазу, и у 68% тех, кому давали фибринолитическую терапию. Важно отметить, что из пациентов, у которых внутривенная терапия альтеплазой оказалась неудачной, у 73% произошла реканализация после механической эмболэктомии. На основании этих результатов FDA разрешило использование устройства MERCİ у пациентов, которым не показан внутривенный фибринолитик или у которых он оказался неэффективным [376].

Более поздние испытания систем стент-ретривер продемонстрировали превосходство в реперфузии над оригинальными системами Merci. В исследовании «Устройство восстановления потока Solitaire по сравнению с ретривером Merci у пациентов с острым ИИ» (SWIFT), в котором приняли участие 113 пациентов с инсультом средней или тяжелой степени в течение 8 ч после появления симптомов, система Solitaire FR продемонстрировала успешную реваскуляризацию (поток по шкале mTICI 2b–3) у 61% пациентов по сравнению с 24% больных, подвергшихся реваскуляризации с помощью системы Merci. Пациенты в группе Solitaire FR также имели более высокую частоту хороших 90-

дневных результатов клинических обследований, чем больные в группе Merci (58% против 33%, соответственно) [361].

В аналогичном исследовании TREVO 2, сообщалось об успешной реперфузии (поток по шкале mTICI 2b–3) у 86% пациентов, у которых применяли стент-ретривер Trevor, по сравнению с 60 % в группе Merci. Частота хороших клинических результатов через 90 дней также была выше в группе Trevor, чем в группе Merci (40% против 22%, соответственно) [321].

При исследовании EXTEND-IA 70 пациентов с ИИ в 14 центрах Австралии и Новой Зеландии были рандомизированы для внутривенного введения альтеплазы плюс лечение с помощью стент-ретривера Solitaire FR или только для внутривенного введения фибринолитика (контрольная группа). Пациенты были включены в исследование, если они могли получить медикамент внутривенно в течение 4,5 ч после начала лечения и внутриартериальную терапию в течение 6 ч (паховая пункция) и имели окклюзию ВСА, СМА (M1 или M2). Кроме того, КТ перфузия, обработанная с использованием программного обеспечения RAPID (Стэнфордский университет), использовалась для оценки восстановления ткани головного мозга. Первичный результат – снижение показателя NIHSS на 8 и более баллов или балл 0 или 1 на 3-й день – наблюдался у 80% пациентов в группе эндоваскулярного вмешательства по сравнению с 37% в контрольной группе ( $p = 0,002$ ). Больше пациентов в эндоваскулярной группе достигли функционального результата (mRS 0–2); 71% против 40% в контрольной группе,  $p = 0,01$ . Большому количеству пациентов также была проведена реперфузия через 24 ч в эндоваскулярной группе по сравнению с группой, получавшей только альтеплазу [136].

Таким образом, устройства нового поколения, известные как стент-ретриверы, оказались более эффективными по показателям реканализации, по сравнению с более старыми Merci Retriever. Также не было показано, что контактная аспирация первой линии превосходит использование стент-ретривера первой линии в достижении реваскуляризации в конце процедуры [269].

В настоящее время разработка различных методов тромбэктомии улучшила клинические и рентгенологические результаты лечения пациентов с ОКЦС [162, 163]. Недавние достижения в области тромбэктомии направлены на достижение эффекта первого прохождения (реперфузия первого прохождения или полная реперфузия с первой попытки), выходящего за рамки простой успешной реканализации [307]. О важности эффекта первого прохода сообщалось в различных исследованиях, где он был связан со значительно более высокими шансами на благоприятные клинические исходы при извлечении всего тромба в виде единой массы с первой попытки [293, 294].

Меньшее количество проходов стента снижает риск осложнений, связанных с процедурой, таких как паренхиматозная гематома и другие повреждения сосудов. Следовательно, полезность комбинированного метода Solumbra (стент-ретривер совместно с аспирационным катетером) способствует реперфузии или полной реперфузии с первого прохода [214, 282]. На основании этих исследований авторы в большинстве случаев использовали метод Solumbra для тромбэктомии. В дополнение к методам тромбэктомии, устройство может рассматриваться как фактор, влияющий на результаты эндоваскулярного вмешательства.

Существует несколько противоречий, связанных с избирательными преимуществами стент-ретривера соответствующего диаметра. Однако недавние исследования показали, что стент-ретриверы с большей длиной и рентгеноконтрастными характеристиками дают лучшие результаты [224, 225]. Обнаружено, что более длинные и рентгеноконтрастные стент-ретриверы увеличивают эффект первого прохождения. Показатели реперфузии и полной реперфузии при первом проходе были значительно выше в группе ретриверов со стентом длиной 4×40 мм, чем в группе ретриверов с коротким стентом 4×20 мм. Кроме того, показано, что стент-ретриверы с большей длиной и рентгеноконтрастностью улучшают эффект первого прохода при тромбэктомии по методике Solumbra. Эти результаты показали эффективность ретривера-стента

Solitaire Platinum 4×40 мм по сравнению с другими ретривер-стентами Solitaire 4 мм, особенно по методике Solumbra [418].

Недавно Baek и соавт. обнаружили, что использование баллонного гайд-катетера (БГК) было связано с успешной реканализацией и благоприятным исходом, независимо от типа используемого эндоваскулярного метода первой линии, будь то стент-ретривер или аспирационный катетер [103].

Североамериканский реестр пациентов с острым инсультом Solitaire Stent Retriever (NASA) также продемонстрировал улучшение клинических результатов и показателей реперфузии в группе БГК по сравнению с группой без него [320]. В субанализе 87 пациентов из рандомизированного исследования SWIFT PRIME авторы продемонстрировали меньшие объемы конечного инфаркта и улучшенные показатели реперфузии в группе БГК [330]. В исследовании ESCAPE использование БГК было связано с сокращением времени реперфузии на 21% (8 мин) [149]. Аналогичным образом, Velasco et al продемонстрировали более высокую успешность реперфузии с помощью БГК (89% против 68%) и меньшую продолжительность процедуры в выборке из 183 пациентов. В другом недавнем анализе использование БГК в реестре Trevo Stent-Retriever при остром инсульте (TRACK) также было связано со снижением смертности [149]. На этом фоне в рекомендациях Американской ассоциации сердца 2018 г. указано, что может быть полезным использование БГК, а не только цервикального направляющего катетера в сочетании со стент-ретриверами (класс IIa; уровень доказательности C) [340]. Ученый Almallouhi E.AI. и соавт. также сообщили о технической осуществимости и безопасности трансрадиального доступа при нейроэндоваскулярных процедурах [91].

В настоящее время успешный первый проход считается эталоном успешной тромбэктомии. Баллонный гайд-катетер был независимым предиктором успешного первого прохода. Аналогичным образом, в исследовании NASA успешная реканализация с первой попытки чаще ассоциировалась с использованием БГК, а также был независимым предиктором хорошего клинического результата [320]. Метаанализ исследований БГК, включавший 2022 пациента, также

продемонстрировал, что в группе БГК наблюдались более высокие шансы реперфузии с первой попытки (ОШ 2,1; 95%-й ДИ 1,65–2,55) [149]. Ряд исследований показал, что успешная реканализация с первой попытки не была связана ни с локализацией ОКЦС, ни с NIHSS на исходном этапе. Демографические и клинические переменные, включая оценку NIHSS при поступлении, казались относительно сбалансированными между группами БГК и без БГК, улучшая сравнение результатов.

Несколько исследований, проведенных *in vitro* и на животных моделях, связанных с БГК, показали почему это устройство предлагает многогранный подход к извлечению тромба для дальнейшего понимания механизмов оптимизации тромбэктомии. Ключевым моментом является то, что антеградная остановка потока и одновременная аспирация через баллонный направляющий катетер уменьшают миграцию захваченного тромба или фрагментированных сгустков, извлеченных стент-ретривером [149]. Недавно также было продемонстрировано, что использование БГК обеспечивало надежную остановку потока и его реверсирование с помощью аспирации ручным шприцем, тогда как аспирация обычным направляющим катетером 8Fr приводила либо к коллапсу сосуда, либо к колебательному течению, что может позволить антеградный поток [149].

**Резюме.** Активное развитие технических возможностей эндоваскулярной тромбэктомии демонстрируют с каждым разом лучшие результаты ревакуляризации головного мозга. При этом, идет поиск оптимальной комбинации различных устройств для тромбэктомии в целях снижения риска дистальной эмболии и уменьшения времени операции. На фоне демонстрации успешной, с ангиографической точки зрения, тромбэктомии все еще ведется поиск предикторов исхода результатов общего лечения ИИ. Вероятнее всего, усовершенствование устройств и техники тромбэктомии достигнет высочайшего уровня успешности реканализации окклюзированной церебральной артерии, но исходы течения острого ИИ будет все еще зависеть от коморбидного фона

кандидатов на тромбэктомия. Поиск предикторов, в частности со стороны ССЗ, должны активно вестись наряду с техникой тромбэктомии.

### **1.11 Внутригоспитальный ишемический инсульт**

Известно, что от 2,2% до 17% всех внутригоспитальных ишемических инсультов (ВГИИ) приходится на госпитализированных пациентов по другой патологии, причем более высокий показатель ВГИИ регистрируются в многопрофильных стационарах, занимающихся лечением сердечно-сосудистой патологии [158]. ВГИИ определяется как инсульт, возникающий во время госпитализации у пациента, первоначально поступившего с другим диагнозом. В стационарах хирургического профиля присутствуют значительные ограничения для проведения ТЛТ у больных с ВГИИ, при котором летальность может достигать 60% [89, 367]. Эпидемиология распространенности и летальности ВГИИ в Российской Федерации неизвестна, есть лишь отдельные публикации 2020–2022 гг., где летальность при ВГИИ в многопрофильных стационарах достигала 37–44%, что в два раза выше, чем у больных с внегоспитальным ИИ [39, 51]. Высокая летальность при ВГИИ обусловлена широким распространением кардиоэмболического подтипа инсульта с частой ОКЦС [367, 368]. Профилактика и определение стратегии лечения ВГИИ у стационарных пациентов кардиологического профиля являются чрезвычайно актуальной темой.

В последние годы эндоваскулярная тромбэктомия продемонстрировала убедительную эффективность в снижении смертности и улучшению функциональных исходов у пациентов с острым ишемическим инсультом при окклюзии крупного проксимального сегмента экстра- и интракраниальных артерий [340, 394]. В условиях ограниченных возможностей проведения ТЛТ у больных хирургического профиля с ВГИИ эндоваскулярные вмешательства при окклюзии крупного церебрального сосуда должны стать одним из основных методов лечения данной патологии. В литературе практически не освещены результаты эндоваскулярных тромбэктомий при ВГИИ.

В нашей клинической практике активно используются имеющиеся современные методы тромбэктомии. Широкое применение аспирационной тромбэктомии нашло отражение в успешном лечении больных с внутригоспитальными тромботическими сосудистыми осложнениями с наличием противопоказаний к тромболитической терапии у хирургических больных [32]. Данные эндоваскулярные методики способствуют улучшению результатов лечения больных с внутригоспитальными инсультами, тромбоэмболией легочной артерии, тромбозами артерий нижних конечностей.

В данном исследовании приводятся основные результаты эндоваскулярного лечения ВГИИ в многопрофильном стационаре с высокой хирургической активностью. Выявление предикторов и контролируемых факторов риска неблагоприятного исхода ВГИИ после тромбэктомий имеют большое значение в мультидисциплинарном подходе лечения больных с сочетанной сердечно-сосудистой и неврологической патологиями.

### **1.12 Вопросы прогнозирования исходов острого периода ишемического инсульта и эндоваскулярных методов лечения**

В последние десятилетия усилия врачей-неврологов всех стран сосредоточены на изучении этиологических факторов и патогенетических механизмов развития инсульта, создании действенной системы оказания адекватной лечебно-профилактической помощи населению. Знание ведущих механизмов, приводящих к развитию инсульта, позволит более эффективно планировать и проводить профилактические мероприятия, прогнозировать и предупреждать ОНМК, с наилучшими исходами осуществлять лечение больных, переносящих инсульт [15, 27, 58, 275, 316].

Если развитие геморрагического инсульта достаточно убедительно связано с АГ) и мальформациями сосудистого русла, то патогенез ОНМК, протекающих по ишемическому типу, представляется более сложным.

В настоящее время выделяется четыре группы основных патогенетических факторов: морфологические изменения сосудов, кровоснабжающих головной

мозг (окклюзирующие поражения, аномалии крупных сосудов мозга, нарушение формы и конфигурации сосудов); расстройства общей и церебральной гемодинамики, которые способствуют снижению мозгового кровотока до критического уровня с формированием сосудисто-мозговой недостаточности; изменения физико-химических свойств крови, в частности, ее свертываемости, агрегации форменных элементов, вязкости, содержания белковых фракций, электролитов, недоокисленных продуктов обмена; индивидуальные и возрастные особенности метаболизма мозга, варибельность которых обуславливает различия реакций на локальное ограничение мозгового кровотока [19, 27, 70].

В литературе имеются многочисленные публикации, посвященные изучению факторов риска (ФР) развития ОНМК. Методологической основой для выявления патологических процессов заболевания и негативных воздействий ФР в подавляющем большинстве исследований является преобладание его частоты среди больных, перенесших инсульт, по сравнению с его частотой в популяции или среди аналогичных по возрасту и социально-демографическим характеристикам когорт лиц, не заболевших инсультом. В течение последнего времени в литературе обсуждается более 100 гуморальных факторов, патологических процессов, наследственно-конституциональных аномалий [8, 226, 315] и социально-экономических параметров, относимых к ФР [18, 25]. Среди ФР наиболее часто выделяют АГ, атеросклеротические изменения магистральных артерий головы, СД, ожирение, курение и другие факторы, которые часто рассматриваются как причины, вызывающие нарушения мозгового кровообращения и приводящие к инсульту [25, 71, 72].

В этиологии инсульта важное значение придается патологическим процессам в системе свертывания крови и фибринолиза [7, 8]. Дисциркуляция в вертебрально-базиллярном сосудистом бассейне у больных с дегенеративно-дистрофическими изменениями шейного отдела позвоночника также играет весомую роль в этиопатогенезе ОНМК [46, 76].

Инсульт по своей сути является исходом многих различных по характеру патологических состояний основных составляющих системы кровообращения:

сосудов, сердца, крови [13]. При этом общими для них становятся лишь территории и структуры мозга, в которых разворачиваются финальные деструктивные процессы, тогда как патогенез их весьма различен. Установлено многообразие этиологических и патогенетических механизмов развития этого заболевания – его гетерогенность. Концепция гетерогенности инсультов предполагает деление их на типы и подтипы [13].

Патогенетические подтипы ИИ свидетельствуют о ведущем механизме его развития. Однако базовое единство механизмов ишемии определяет единство подходов к лечению больных. Это положение позволяет утверждать, что независимо от патофизиологического подтипа ИИ лечение болезни должно быть направлено на предупреждение основных проявлений болезни и ее осложнений (купирование водно-электролитных, гемодинамических расстройств и всестороннее поддержание гомеостаза).

Сердечно-сосудистые заболевания, к которым относятся ИБС, АГ, СД, ишемическая болезнь мозга связаны между собой едиными этиологическими и патогенетическими звеньями и требуют комплексной оценки и тщательной дифференциации с выделением приоритетов и ранжирования степени риска у каждого конкретного пациента.

Исследование сердца у больного с ОНМК ставит перед врачом ряд задач по определению значимости выявленной сердечной патологии в патогенезе инсульта [23, 24, 80, 105]. Определение прогностической значимости изменений сердечно-сосудистой системы в плане вероятности развития ОНМК, а также прогноза жизни больного с учетом риска фатальных кардиальных осложнений, включая инфаркт миокарда и внезапную смерть, представляет самостоятельную задачу клинической неврологии [13]. Исследования характера ишемических очагов в тканях мозга и степени изменений магистральных артерий головы в комплексе с регистрацией основных гемодинамических показателей привело к предположению о влиянии гемодинамических нарушений не только на состояние церебральной гемодинамики в целом, но и на локализацию инфаркта мозга [54, 349].

Разработанный подход позволяет сделать правильное представление о клинических особенностях течения болезни, что является основой для принятия решений по вопросам выработки тактики целенаправленной терапии, по организационным вопросам о сроках пребывания пациента в стационаре и объеме реабилитационных мероприятий. Определенную сложность при этом составляет однотипность клинических проявлений атеротромботического, кардиоэмболического и гемодинамического вариантов ишемического инсульта. Наиболее неблагоприятными для острого периода болезни являются одышка, острая сердечно-сосудистая недостаточность, сопорозное состояние и кома, бульбарные расстройства, гипертермия, менингеальные признаки, дыхательная аритмия. Прогноз при повторных нарушениях мозгового кровообращения еще более неблагоприятен [78].

Размеры и локализация очага инсульта, определяемые ультразвуковым методом, КТ, МРТ в настоящее время существенно расширили возможности диагностики нарушений мозгового кровообращения [72, 273]. Размеры инсульта, его локализация имеют важное прогностическое значение. Так, даже самые современные подходы в терапии и активная тактика не позволяют надеяться на благоприятный исход, если очаг полушарного инсульта превышает  $170 \text{ см}^3$  при явных признаках смещения срединных структур мозга. Такие пациенты могут расцениваться как больные, невосприимчивые к современным терапевтическим методам лечения. В этих случаях на положительный результат можно надеяться при совместной работе неврологов и нейрохирургов. При такой оценке важную роль играет определение размеров ядра и пенумбры очага ишемического инсульта.

В недалеком прошлом появились первые прогностические модели ИИ, которые основывались на роли того или иного признака в предсказании течения болезни. Многокомпонентное по своей сути заболевание, в основе которого лежат различные патогенетические механизмы формирования патологии, имеет различные клинические варианты своего проявления. Это привело к появлению математических моделей, основанных на использовании большого числа

признаков. Несомненным достоинством таких подходов явилось прогнозирование как осложненных, так и неосложненных форм ишемического инсульта [8, 29, 30, 37, 47, 53, 55, 155, 156].

В настоящее время для оценки тяжести и прогнозирования исхода ИИ широко используется шкала NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale). Ее основу составляет ряд параметров, отражающих уровни нарушения основных расстройств вследствие острого цереброваскулярного заболевания [203]. Это ряд признаков, оценивающих уровень сознания, зрительные функции, двигательные нарушения, координаторные расстройства, изменения чувствительности, аутоотопоанозогнозию, речевые нарушения. Оценка по балльной шкале имеет значение для планирования ТЛТ. Показанием для проведения ТЛТ является наличие неврологического дефицита более 3 баллов. Тяжелый неврологический дефицит (более 25 баллов) является относительным противопоказанием к проведению хирургической коррекции ИИ и ТЛТ, которые на сегодняшний день показаны 20–30 % больных ИИ. Они являются наиболее эффективными методами лечения, могут стабилизировать развитие инсульта и активно влиять на прогноз исхода болезни [79, 110, 117, 157, 165, 173, 413].

Результаты оценки по шкале NIHSS позволяют также определить прогноз заболевания, как в остром, так и в отдаленном периоде. При оценке менее 10 баллов вероятность благоприятного исхода через год составляет 60–70%, а при оценке 20 баллов – 4–6%.

Из других расчетных методов, используемых в неврологии, следует отметить шкалу Рэнкина, предназначенную для оценки функционального статуса; индекс Бартеля – для оценки реабилитационных мероприятий; шкалу Глазго – для оценки прогноза выживания больных [71, 203].

В ряде исследований рассматриваются возможные предикторы, позволяющие предсказать исходы эндоваскулярных вмешательств при ИИ. Сообщается, что степень восстановления кровотока после применения тромбэктомии при острых инсультах играет ключевую роль в предсказании положительных клинических результатов. Результаты исследований, таких как

MERCI trials и multi-MERCI trial, подтверждают, что полное восстановление кровотока по интракраниальным артериям значительно увеличивает вероятность благоприятного клинического исхода в 2,6 раза, а 90-дневную выживаемость – в 2,2 раза. Напротив, частичное восстановление кровотока связано с неблагоприятными клиническими результатами из-за сохранения тканевой ишемии, отека ткани и риска реокклюзии у более чем трети пациентов. Дополнительные исследования, такие как Penumbra POST Trial, также подтверждают, что успешная реканализация соответствует благоприятным клиническим результатам у 45% пациентов, в то время как лишь 13% пациентов без эффективного восстановления кровотока достигают благоприятных исходов [192].

Анализ данных за период 2006–2008 гг., включающий 3 864 пациентов, указывает на то, что возраст является независимым предиктором эффективности применения внутриартериальных методов реканализации при ИИ. Летальность и уровень грубой инвалидизации значительно выше у пациентов старше 65 лет, чем у тех, кто моложе этого возраста [125]. Дополнительно, исследования, проведенные Hussein M. и соавт., свидетельствуют о том, что возраст свыше 73 лет является предиктором «бесполезной» реканализации при остром ИИ [233].

Сообщается, что у пациентов с сопутствующей тяжелой патологией, такой как СД, АГ, и ФП, вероятность благоприятного исхода при применении внутриартериальных методов реканализации снижается. Ретроспективный анализ MERCI trials и multi-MERCI trial показывает, что отсутствие сопутствующей патологии повышает вероятность благоприятного исхода после механической реканализации, в то время как наличие хотя бы одного из перечисленных заболеваний снижает эту вероятность, и в случае наличия всех трех факторов риска вероятность благоприятного исхода крайне низка. Для оценки вероятности клинического исхода при применении эндоваскулярных методов лечения инсульта предложена шкала THRIVE (Total Health Risks In Vascular Events score), которая учитывает неврологический дефицит, возраст пациента и наличие сопутствующей патологии. Ретроспективный анализ показывает, что баллы по

шкале THRIVE тесно связаны с вероятностью благоприятного клинического исхода, причем чем ниже балл, тем выше вероятность благоприятного исхода при применении внутриартериальных методов реканализации [194].

Вильданов Т. Р. и соавт. (2023) провели ретроспективный анализ результатов вмешательств у 86 пациентов, страдающих острым ИИ, и оценили предиктивные факторы, которые могут оказывать негативное воздействие на течение заболевания в первые часы и, возможно, ухудшать результаты реперфузионной терапии. Возраст участников исследования варьировал от 35 до 85 лет, со средним значением в  $66,82 \pm 1,52$  года, и в большинстве случаев преобладали мужчины (57 против 29). У 42 пациентов (49%) была выявлена ФП, причем 28 из них (66,7%) имели постоянную форму, 11 (26,2%) – пароксизмальную форму, и у 3 (7,1%) – персистирующую форму. СД был обнаружен у 27 (31,4%) пациентов. Среди факторов, оказывающих влияние на исход и долгосрочные годовичные результаты эндоваскулярного лечения, были выделены тяжесть неврологического дефицита, измеряемая по шкалам Рэнкин и NIHSS, промежуток времени от начала симптоматики до реперфузии, эффективность тромбэктомии, определенная по шкале mTICI, возраст, наличие СД и наличие геморрагической трансформации после проведения тромбэктомии [16].

В рамках мета-анализа и систематического обзора, проведенного Kremers F. и коллегами (2022), была проведена оценка 3468 публикаций, посвященных предиктивным алгоритмам исходов лечения ИИ. В итоговый анализ было включено 19 моделей. Переменные, включенные в выявленные модели, в основном касались клинических характеристик и данных визуализации на исходном уровне. В когорте валидации, состоящей из 3156 пациентов, дискриминационная эффективность варьировалась от 0,61 (SPAN-100 [Прогнозирование инсульта с использованием возраста и шкалы инсульта NIH]) до 0,80 (MR PREDICTS). Наиболее калиброванными моделями были: THRIVE – общий риск для здоровья при сосудистых событиях, пересечение -0,06, 95%-й ДИ от -0,14 до 0,02, наклон 0,84, 95%-й ДИ 0,75–0,95; THRIVE-с – пересечение 0,08,

95%-й ДИ от -0,02 до 0,17, наклон 0,7, 1 95%-й ДИ 0,65–0,77; показатель «Stroke Checkerboard score» для инсульта – пересечение -0,05, 95%-й ДИ от -0,13 до 0,03, наклон 0,97, 95%-й ДИ 0,88–1,08; MR PREDICTS – пересечение 0,43, 95%-й ДИ 0,33–0,52, наклон 0,93, 95%-й ДИ 0,85–1,01. Таким образом, предиктивные системы THRIVE-c и MR PREDICTS продемонстрировали хорошее сочетание дискриминации и калибровки и, следовательно, считаются хорошо применимыми в прогнозировании функционального результата у пациентов с ИИ после эндоваскулярного лечения в течение 6,5 ч [263].

Поиск высокоспецифичных признаков, свойственных соответствующим клиническим вариантам ИИ – наиболее рациональный путь в диагностике и прогнозировании. По данным Яхно Н. Н. (2006), математической моделью поиска патогномоничных признаков – предикторов исходов болезни может быть Булева алгебра с ее строгим детерминизмом в выборе патогномоничных признаков или их сочетаний [1]. Методика позволяет выбрать признаки или группы признаков, встречающихся только при данном заболевании и не встречающихся при других болезнях. В медицинской практике число единственных патогномоничных признаков ограничено, в таких случаях метод выбирает группы признаков (конъюнкции), состоящие из двух, трех и более признаков.

Сама диагностика и классификация осложненных и неосложненных форм ИИ может быть построена на математических методах таксонометрии – кластерном анализе [29, 37, 47, 53, 55]. В основу построения алгоритмов лечебной тактики может быть положен факторный анализ с его возможностями объединения признаков в группы, идентичные понятию синдрома болезни, которые могут быть основой для выбора индивидуально-обоснованной терапии. Можно предполагать, что в решении дифференцировки клинических подтипов ИИ может быть использован дискриминантный анализ многомерной статистики, являющийся наиболее распространенной математической моделью дифференциального диагноза.

Суть дискриминантного анализа – оценка наиболее значимых признаков по отношению к каждому из рассматриваемых вариантов течения болезни и по

отношению ко всей совокупности признаков, вошедших в уравнение. Прогнозирование сроков возникновения осложнений ИИ возможно с применением моделей Кокса [37]. Каждый из математических методов отражает определенный этап врачебного мышления, а использование соответствующих методик и создание математических моделей заболевания позволяет обосновать главный этап врачебного заключения – принятие врачом решения по тактике ведения больного и выработке индивидуально обусловленной, дифференцированной терапии заболевания и об особенностях реабилитационных мероприятий.

**Резюме.** Снижение летальности от ССЗ, и в частности от ИИ – проблема всего человечества. Она решается путем создания системы первичной профилактики ССЗ. Вторичная профилактика и целенаправленное лечение осложненных и неосложненных форм болезни будут эффективны при решении ряда организационных задач, стоящих перед неврологами, кардиологами, нейрохирургами и организаторами здравоохранения [58, 227, 281, 384]. Разработка организационных аспектов реабилитации больных инсультом, основанных на тщательной прогностической информации, – одно из важнейших направлений в успешном лечении больных ИИ.

Анализ данных литературы по прогнозированию исходов ИИ позволяет сделать заключение о перспективах научных исследований в этом важнейшем направлении современной неврологии. На наш взгляд, следует по-прежнему вести разработки по поиску высокоспецифичных клинических признаков – предикторов различных исходов заболевания [142, 154, 176, 189, 398]. Представляется перспективным изучение эндотелиальной дисфункции сосудов головного мозга, оценка регуляторных механизмов работы сердца и мозга [59, 270].

Алгоритмы основывались на балльной оценке клинических признаков, современной нейровизуализации очага инсульта и умелом использовании регрессионного и дискриминантного анализов. В доступной нам литературе мы не нашли методик прогностической оценки исхода ИИ после хирургической коррекции нарушений мозгового кровотока, поэтому целью настоящей работы

явилось выявление ФР вошедших в решающее правило прогнозирования исхода эндоваскулярного вмешательства на основе дискриминантного анализа.

### 1.13 Осложнения ишемического инсульта

Важно подчеркнуть, что осложнения ишемического инсульта могут значительно увеличить заболеваемость и смертность пациентов, если они выявлены несвоевременно [108, 133, 248].

В одной из работ, проведенной в 14 отделениях неврологии были проспективно зарегистрировано 3866 пациентов с острым ИИ и проанализированы осложнения данной патологии. В течение первой недели после поступления наиболее частыми неврологическими осложнениями были повышение внутричерепного давления (7,6%) и рецидивирующая ишемия головного мозга (5,1%). Кроме того, наиболее частыми соматическими нежелательными явлениями были лихорадка  $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$  (13,2%), тяжелая АГ (7,5%) и пневмония (7,4%). Многомерный регрессионный анализ показал, что инфаркт ствола головного мозга и атеросклероз крупных артерий являются независимыми предикторами раннего повторного ИИ [409].

Сообщается, что при использовании внутривенной альтеплазы для лечения пациентов с инсультом возможны следующие осложнения: симптоматическое внутричерепное кровоизлияние (6%), крупные системные кровотечения (2%) и ангионевротический отек (5%). Врачи должны быть готовы к купированию этих потенциальных побочных эффектов до введения препарата [150, 301, 322].

Отмечается, что территориальные инфаркты большого объема могут привести к отеку головного мозга, и в зависимости от степени тяжести может потребоваться декомпрессионное хирургическое вмешательство, которое значительно снижает риск смерти пациента [396].

Эксперты отмечают, что рецидивирующие судороги после инсульта следует лечить аналогично другим острым неврологическим состояниям. Профилактическое применение противосудорожных препаратов не рекомендуется [92, 131, 339]. Следует учитывать, что механическая тромбэктомия

связана с рядом интра- или послеоперационных осложнений, которые необходимо свести к минимуму и эффективно контролировать, чтобы максимизировать преимущества вмешательства. К осложнениям процедуры относятся: нежелательные явления в месте доступа (повреждение сосуда/нерва, гематома в месте доступа, инфекционный процесс); осложнения, связанные с эндоваскулярным устройством (вазоспазм, перфорация и расслоение артерии, отслоение/смещение устройства); симптоматическое внутримозговое кровоизлияние; субарахноидальное кровоизлияние; эмболизация, затрагивающая новую или целевую территорию сосуда. Другие осложнения включают: нежелательные явления, связанные с анестезией/контрастированием, послеоперационное кровотечение, экстракраниальное кровоизлияние и псевдоаневризму. В целом, по данным недавних рандомизированных контролируемых исследований, риск осложнений для пациентов с острым инсультом после механической тромбэктомии составляет около 15% [104, 198, 221].

В связи с расширением показаний для проведения тромбэктомий в настоящее время широко обсуждаются причины геморрагической трансформации (ГТ) инфаркта мозга после операций с возникновением симптомных внутричерепных кровоизлияний (сВЧК) [221].

Геморрагические изменения в зоне инфаркта мозга после ЭВТ включают широкий спектр тяжести от небольших петехиальных геморрагий до паренхиматозных гематом [73]. ГТ с развитием сВЧК сильно потенциально увеличивает риск неблагоприятного функционального исхода и, следовательно, снижает соотношение пользы и риска ЭВТ [254, 246, 380]. ГТ с развитием сВЧК являются неотъемлемыми показателями безопасности большинства рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) по острому ИИ.

#### **1.14 Послеоперационный период и реабилитация больных, перенесших ишемический инсульт**

Согласно недавним публикациям, ключевые решения в послеоперационном ведении пациента, перенесшего эндоваскулярное вмешательство по поводу ИИ,

включают контроль параметров АД, целевого уровня глюкозы, баланса жидкости, использование медикаментов (т. е. антитромботических средств, антикоагулянтов и противоэпилептических средств), а также оценку необходимости и планирование дополнительных хирургических вмешательств (например, краниэктомии, установки экстравентрикулярного дренажа, трахеостомии и парентеральной гастростомии). Учитывая широкий спектр и сложный характер нежелательных явлений, послеоперационный уход должен проводиться в отделении интенсивной терапии с участием медсестры и врача, специализирующегося на инсульте [238].

По оценкам, аллергия на йодсодержащие рентгеноконтрастные средства встречается с распространенностью от 1 до 12%, при этом тяжелые реакции составляют лишь от 0,01 до 0,2% всех реакций. Профилактические схемы могут снизить частоту побочных реакций у пациентов, которым проводится контрастная визуализация. В одном из инсультных центров используется перипроцедурный протокол неотложной помощи, состоящий из 50 мг внутривенного димедрола и 200 мг внутривенного метилпреднизолона [238].

Отмечается, что у большинства пациентов с повышением уровня креатинина после рентгеноконтрастного исследования наблюдаются дополнительные сопутствующие заболевания, которые также могут способствовать нефротоксичности. В целом, гидратация и корректировка электролитного дисбаланса полезны, а диализ необходим в меньшинстве случаев. Как правило, уровень креатинина нормализуется через 7–10 дней [115, 122, 238].

Важно отметить, что реабилитационная терапия является неотъемлемой частью работы междисциплинарной команды, направленной на возвращение пациента к повседневной деятельности и улучшение общего качества жизни в процессе восстановления после инсульта. Между тем, вопросы оптимальных сроков и интенсивности реабилитационных услуг остаются предметом дискуссий.

Исследования указывают, что очень ранняя мобилизация (начатая в течение 24 часов после начала инсульта) может иметь негативное воздействие на исходы и увеличивать риск проблем, связанных с артериальным давлением и падениями

[151, 317, 412]. Так, в исследовании AVERT пациенты, перенесшие инсульт, были рандомизированы для получения очень ранней реабилитации в течение 24 ч после инсульта по сравнению с обычным лечением в инсультном отделении, а ранняя мобилизация продемонстрировала менее благоприятные результаты по модифицированной шкале Рэнкина [152]. Тем не менее, для более глубокого понимания этого вопроса требуются дальнейшие исследования.

В идеальной ситуации реабилитационно-терапевтические программы должны начинаться в течение двух недель после инсульта. Сообщается, что они могут включать в себя физическую, профессиональную и речевую терапию, ориентированные на конкретные неврологические поражения у каждого пациента. Основные цели терапии включают предотвращение падений, улучшение походки и функций равновесия, профилактику контрактур и пролежней, возвращение к повседневной деятельности, а также коррекцию дизартрии и афазии в соответствии с требованиями каждой дисциплины [93, 151, 412].

Широко используемые методы включают зеркальную терапию, нервно-мышечную электрическую стимуляцию, обучение конкретным задачам, проприоцептивную нервно-мышечную фасилитацию и когнитивные терапевтические упражнения. Для лечения боли в плече после инсульта применяются чрескожная электростимуляция, а также методы тейпирования или перевязывания. Однако требуются дополнительные исследования для определения оптимальных подходов к реабилитации на всех этапах восстановления после инсульта, учитывая, что текущие исследования часто не обладают достаточным уровнем доказательств или основаны на небольших выборках [93, 151, 317, 412].

### **Заключение по главе 1**

На сегодняшний день, снижение смертности от сосудистых заболеваний, в частности от ишемического инсульта, представляет собой глобальную задачу для всего человечества. Решение этой проблемы заключается в установлении системы первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме того, эффективность вторичной профилактики и целенаправленного лечения как осложненных, так и неосложненных форм болезни зависит от успешного решения

ряда организационных вопросов, стоящих перед неврологами, кардиологами, нейрохирургами и организаторами здравоохранения.

Анализ доступной нам литературы указывает на высокую эффективность малоинвазивной реваскуляризации мозгового кровотока при ИИ. Предшествующий опыт ТЛТ подтверждает высказанное положение. Тромболизис может быть использован не у всех больных с острым ИИ ввиду возможных противопоказаний. Современные методы эндоваскулярных вмешательств могут быть применены при окклюзии крупных церебральных сосудов. Эффективность методов реваскуляризации не вызывает сомнений. Однако доставка больного в рентгенооперационную является решающим фактором успешного эндоваскулярного вмешательства.

Уменьшение сроков до оперативного вмешательства сопряжено с методами доставки больного в стационар, быстроты выполнения нейровизуализации и скоординированности смежных специалистов, подготовленности эндоваскулярных хирургов и методов реваскуляризации, которые постоянно совершенствуются. Особенно актуальными остаются исследования прогностических подходов, позволяющих индивидуально оценить риски и исходы больных. Для уточнения эффективности механической реканализации в рутинной клинической практике и выработки четких критериев отбора пациентов для данной процедуры требуются дальнейшие исследования. Сокращение сроков пребывания в стационаре и снижение летальности также сопряжено с выполнением эндоваскулярного вмешательства. Большинство из этих проблем сегодня рассматриваются достаточно успешно и представляется в виде комплекса мероприятий, которые реализуются сотрудниками ряда лечебно-диагностических отделений. Решению этих проблем посвящено настоящее исследование.

## Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Дизайн исследования

Выполненная работа представляет собой ретро- и проспективное когортное исследование 324 пациентов с кардиоэмболическим и атеротромботическим подтипами ОНМК по ишемическому типу с подбором группы сравнения из ретроспективной базы данных. Протокол исследования был утверждён на этическом комитете ФГБУ ДПО «ЦГМА».

В исследование вошли все пациенты с кардиоэмболическими и атеротромботическими подтипами острого ИИ с окклюзией крупного церебрального сосуда, получавшие лечение в ФГБУ «Клиническая больница № 1» в период 2010–2023 гг. Получены «Информированные согласия» пациентов на участие в исследовании и использование персональных данных. Данные пролеченных пациентов получены из медицинской информационной системы «Портал Волынской больницы», изучены истории болезни из архивных источников ФГБУ «Клиническая больница № 1» и с сервера хранения медицинских изображений PACS.

В ретроспективную часть исследования включена «группа 0» из 133 пациентов получивших только медикаментозное лечение в период с 2010 по 2016 гг. Данная группа больных по современным критериям отбора на тромбэкстракцию являлась потенциальными кандидатами на эндоваскулярное вмешательство, но, в связи с отсутствием до 2016 г. инвазивных технологий лечения ИИ, получили только оптимальную медикаментозную терапию (ОМТ).

В проспективную часть исследования включены 191 пациента подвергшихся эндоваскулярным вмешательствам в период с 2017 по 2023 гг. Среди них выделена основная «группа 1» оперированных больных в период 2017–2022 гг.

Показания к лечению и выбор метода лечения определялись на основании результатов мировых проспективных исследований, рекомендаций Российских и международных протоколов, внутренних протоколов ФГБУ «Клиническая

больница № 1». Всем пациентам с окклюзией крупного церебрального сосуда по показаниям в качестве эффективного метода лечения была использована эндоваскулярная тромбэкстракция, тромбоаспирация и, в ряде случаев, стентирование брахиоцефальной артерии.

**Критериями включения** в исследование являлись:

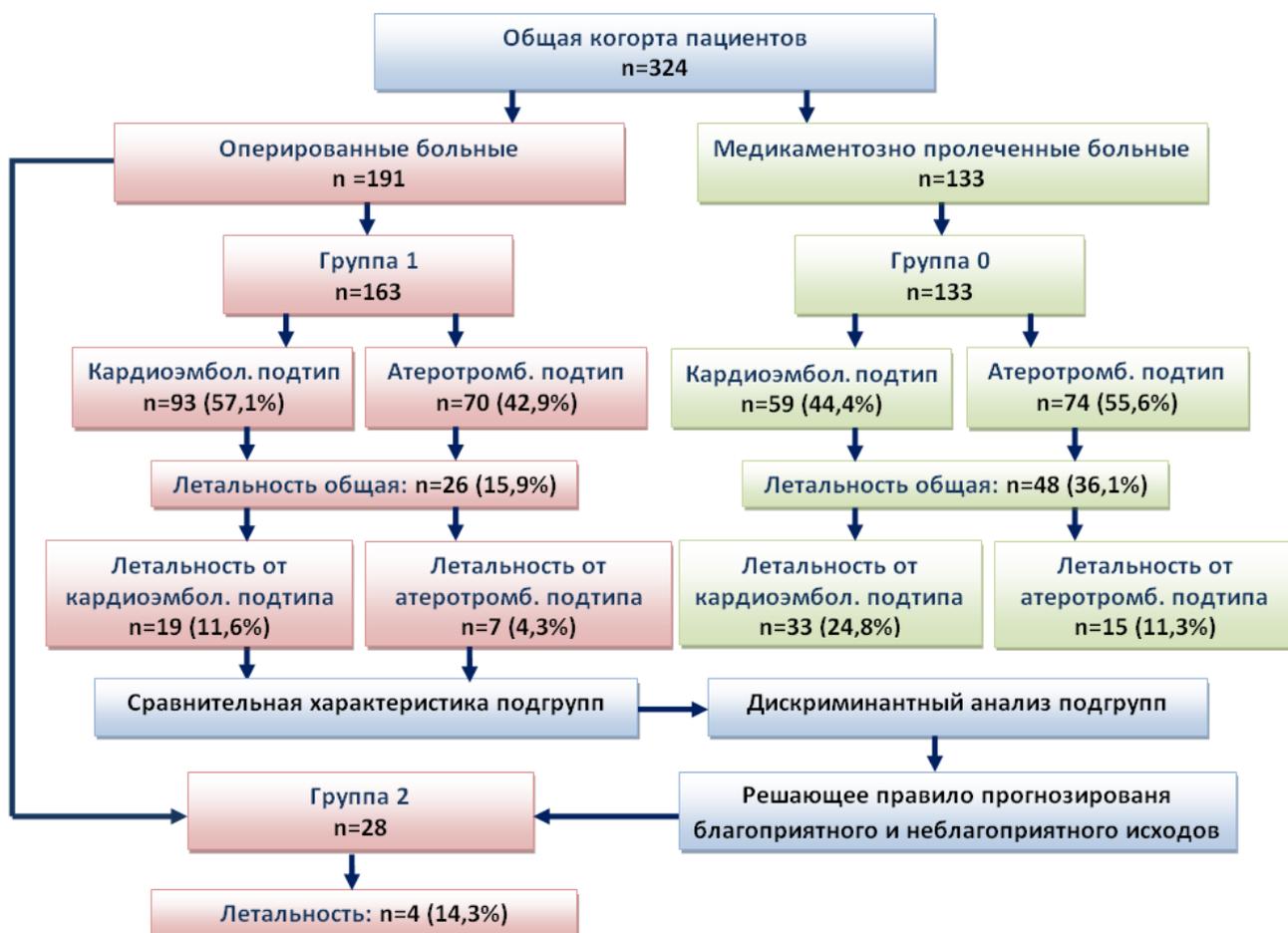
- возраст старше 18 лет;
- атеротромботический и кардиоэмболический патогенетические подтипы острого ИИ согласно критериям TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment);
- окклюзия крупного церебрального сосуда в передней циркуляции головного мозга (общая сонная артерия (ОСА), экстра- и интракраниальный отдел внутренней сонной артерии (ВСА), средняя мозговая артерия (СМА) (M1-2 сегменты), передняя мозговая артерия (ПМА) (A1-A2 сегменты)), задней циркуляции головного мозга (экстра- и интракраниальный отдел позвоночной артерии (ПА), основная артерия (ОА), задняя мозговая артерия (ЗМА) (P1-2 сегменты));
- время от начала симптомов до момента начала эндоваскулярного вмешательства < 24 ч;
- время от начала симптомов до поступления в отделение острого нарушения мозгового кровообращения < 4,5 ч, которым проведено только медикаментозное лечение;
- тяжесть неврологического дефицита по шкале NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale)  $\geq 4$  баллов;
- эндоваскулярное лечение (тромбэкстракция, тромбоаспирация, стентирование брахиоцефальной артерии) и/или оптимальная медикаментозная терапия острого ИИ по показаниям согласно Российским клиническим рекомендациям, мировым проспективным исследованиям, рекомендаций международных протоколов, внутренних протоколов ФГБУ «Клиническая больница № 1».

**Критериями исключения** из исследования являлись:

- аллергическая реакция на йодсодержащие контрастные препараты;
- сочетание ишемического инсульта с коронавирусной инфекцией (COVID-19).

Итоговая база исследования включает данные обследования и лечения 324 пациентов с ОНМК по ишемическому типу кардиоэмболического и атеротромботического подтипов с окклюзией крупного церебрального сосуда. Патогенетические варианты ИИ определялись после дополнительных инструментальных исследований по критериям TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment).

Дизайн исследования представлен на Рисунке 1.



**Рисунок 1 – Дизайн исследования**

Общая когорта пациентов ( $n = 324$ ) была разбита на группы исследования: «группа 0» – получивших только медикаментозное лечение ( $n = 133$ ), основная «группа 1» оперированных ( $n = 163$ ) и контрольная тестовая «группа 2» оперированных больных ( $n = 28$ ). В группах выделены подгруппы с кардиоэмболическим (КЭИ) и атеротромботическим подтипами инсультов.

По «группе 1», «группе 0» и их подгруппам приведены сравнительные характеристики. На основе анализа исходов инсульта среди подгрупп проведен дифференциальный анализ подгрупп, позволивший вывести решающее правило прогнозирования неблагоприятных событий на основе совокупности выявленных признаков – предикторов летального исхода. Точность решающего правила проверена на тестовой контрольной «группе 2» оперированных больных ( $n = 28$ ) в период 2023 г.

## **2.2 Ретроспективная часть исследования**

В ретроспективную часть исследования, выполненной в 2019 году, были включены пациенты с острым кардиоэмболическим и атеротромботическим подтипами ИИ, которым медикаментозная терапия проведена в ФГБУ «Клиническая больница №1» в период с 01.01.2010 по 01.02.2016, эндоваскулярное вмешательство не выполнялось ввиду отсутствия на тот период инвазивных методик лечения.

Первичный отбор пациентов проводился на основании архивных записей в журналах регистрации пациентов отделения нарушения мозгового кровообращения, содержащих: номер истории болезни, ФИО, возраст, пол пациента, направительный диагноз, выполнение и подробный результат диагностических и лечебных процедур.

Предварительно было отобрано 380 записей пациентов, истории болезни которых были запрошены из архива по номерам, указанным в журналах. Проводилась работа с архивом историй болезни и просмотрены заключения неинвазивных методов исследования (мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) головы в нативном режиме, МСКТ-ангиография головы,

магнитно-резонансная томография (МРТ) головы, ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) брахиоцефальных артерий (БЦА)). При наличии истории болезни в архиве проводилась проверка соответствия пациентов вышеуказанным критериям включения/исключения.

В результате предварительного анализа историй болезни было отобрано 133 пациента, соответствовавшим вышеуказанным критериям, которые могли быть подвергнуты эндоваскулярному вмешательству по современным критериям отбора на инвазивное лечение в период до 4,5 ч от начала симптоматики до поступления в отделение нарушения мозгового кровообращения (НМК). В соответствии с задачами исследования была создана база данных в формате Microsoft Excel на персональном компьютере. В базу данных вносились данные:

1. Демографические данные (пол, дата рождения).
2. Антропометрические показатели (вес, рост, индекс массы тела (ИМТ)).
3. Даты госпитализации в стационар ФГБУ «Клиническая больница № 1» в период с 01.01.2010 по 31.12.2016 гг.
4. Анамнез жизни и заболеваний.
5. Жалобы при поступлении в стационар.
6. Данные физикального осмотра при поступлении в стационар: тяжесть неврологического дефицита по шкале NIHSS, степень неврологической инвалидизации по шкале mRS.
7. Данные клинического, лабораторного и инструментального обследования при поступлении и последующем пребывании в стационаре.
8. Результаты архивных записей и заключений с сервера хранения медицинских изображений PACS: МСКТ головы в нативном режиме, МСКТ-ангиография головы, МРТ головы, УЗДС БЦА с занесением показателей рентгенморфологии церебральных артерий в сводную таблицу (характер поражения (стеноз, окклюзия), степень стенозирования, локализация поражения, МСКТ – признаки объема ишемического поражения головного мозга, степень ишемии по шкале ASPECTS).
9. Диагноз при первичном поступлении в стационар и на момент выписки.

10. Занесение в сводную таблицу данных о наличии фоновых и сопутствующих заболеваний: ИБС, СН, ПИКС, ФП, повторное ОНМК, АГ, пневмония, периферический атеросклероз (БЦА и/или артерий нижних конечностей), сахарный диабет (СД), ХСН по NYHA, ожирение), хроническая болезнь почек (ХБП).

11. Медикаментозная терапия при поступлении и при выписке.

12. Клинические исходы наблюдения, в том числе статуса жизни: тяжесть неврологического дефицита по шкале NIHSS, степень неврологической инвалидизации по модифицированной шкале Рэнкина (modified Rankin Scale – mRS).

### **2.3 Проспективная часть исследования**

Проспективная часть исследования разделена была на две части. В нее вошли 191 пациента с острым кардиоэмболическим и атеротромботическим ишемическим инсультом, которым эндоваскулярное вмешательство выполнено в ФГБУ «Клиническая больница № 1» в период 01.01.2017 – 31.12.2023гг. В первую часть исследования вошли 163 больных основной «группы 1» оперированных в 01.01.2017 – 31.12.2022 гг. Вторая часть включила 28 больных «группы 2» контроля, оперированных в 01.01.2023 – 31.12.2023 гг. Получены «Информированные согласия» пациентов на участие в исследовании и использование персональных данных.

Одним из главных преимуществ многопрофильного стационара ФГБУ «Клиническая больница № 1» является наличие Центра скорой и неотложной медицинской помощи (ЦСиНМП) УДП РФ [9]. Благодаря разработанному алгоритму маршрутизации больных с острым коронарным синдромом ЦМиНМП УДП РФ стала возможной своевременная доставка больных с острым ИИ в стационар клиники, что послужило активному внедрению в клиническую практику экстренных эндоваскулярных вмешательств при ИИ с 2017 г. Разработанная схема маршрутизации для пациентов с острым инсультом от момента первого контакта с больным бригады скорой медицинской помощи до транскатетерной реваскуляризации головного мозга позволило нам значительно

сократить время между первым контактом больного с медицинской бригадой скорой медицинской помощи и эндоваскулярной реваскуляризации мозга.

Транспортировка пациентов осуществляется на современных автомобилях, оснащенных мониторами слежения за основными параметрами работы жизненно важных органов и систем. Это оборудование интегрировано в аналогичные системы мониторинга Стационарного отделения скорой медицинской помощи (СО СМП) и диспетчерской службы. Это является частью единой информационной системы ЦСиНМП, что позволяет врачам-консультантам оперативного отдела и стационара в режиме реального времени получать объективную информацию о состоянии пациента, проводить консультации при медицинской эвакуации, координировать работу выездных бригад и СО СМП.

Одним из важных задач СО СМП является организация правильной сортировки больных и коллегиального участия врачей различных специальностей в лечении больного с острой сердечно-сосудистой патологией. На момент транспортировки информация (предварительный диагноз, время начала болезни, уровень неврологического дефицита по шкале моторного дефицита Los Angeles Motor Scale (LAMS) и др.) о больном уже известна в СО СМП, рентгенооперационной и неврологическом отделении нарушения мозгового кровообращения с блоком интенсивной неврологии (ОНМК с БИН) с целью превентивного решения ряда лечебно-организационных задач. Сочетание терапевтических и хирургических подходов при оказании помощи больным с острой патологией позволяет сократить время на диагностику и своевременно принять решение о виде экстренной или неотложной медицинской помощи.

Отделение СО СМП оснащено современными средствами транспортировки больных, диагностики и оказания экстренной и неотложной помощи. В структуре отделения имеются протившоковые операционная и реанимационная палаты, кабинеты лучевой диагностики (МСКТ и МРТ) связанные по цифровой сети с отделением рентгенхирургических методов диагностики и лечения для быстроты анализа снимков и подготовки к экстренному оперативному вмешательству на головном мозге.

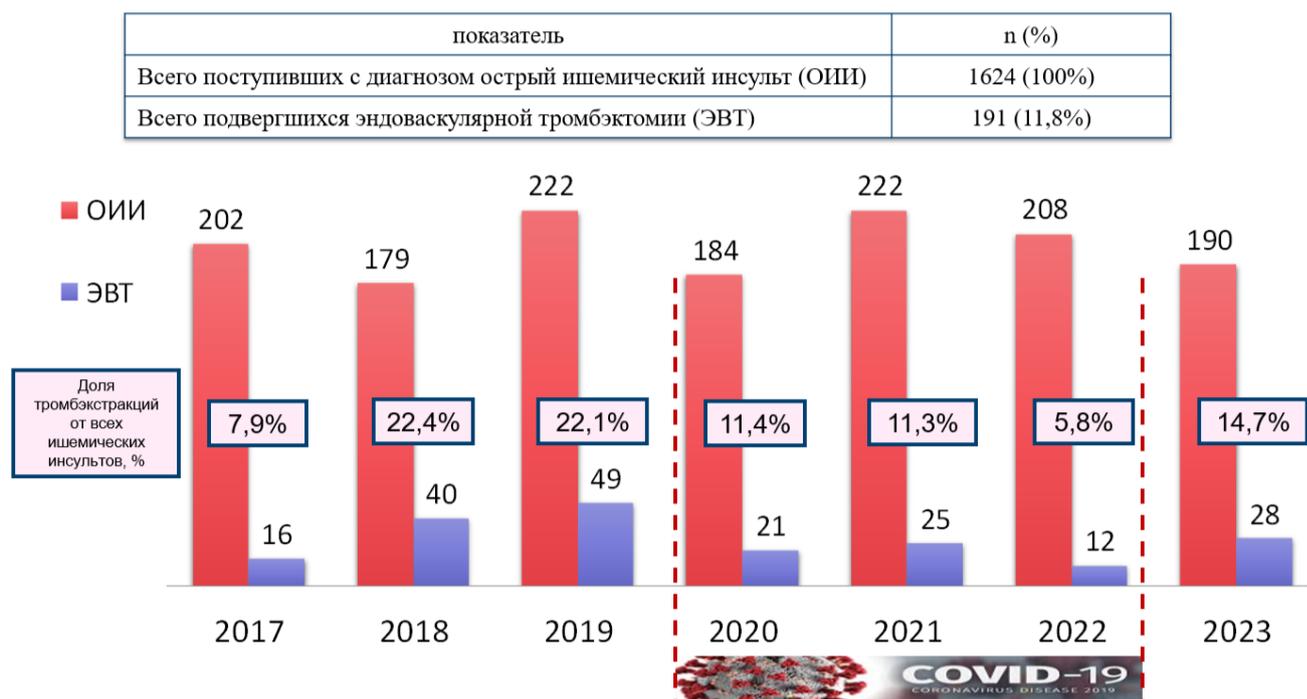
При поступлении в приёмное отделение стационара пациента с предварительным диагнозом острое нарушение мозгового кровообращения проводился осмотр дежурным неврологом пациента со сбором клиничко-неврологических данных. Проводили физикальный осмотр пациента со сбором анамнеза жизни и сопутствующих заболеваний. Оценивали неврологический статус пациента по шкале NIHSS и mRS. Производили забор анализов крови: развернутый общий анализ крови (ОАК), биохимический анализ крови (СКФ по формуле СКД-ЕРІ, глюкоза, амилаза, билирубин общий, мочеви́на, креатинин, мочева́я кислота, холестерин, альфа-холестерин (липопротеиды высокой плотности [ЛПВП]), бета-холестерин (липопротеиды низкой плотности [ЛПНП]), коэффициент атерогенности холестерина, триглицериды, трансаминаза аспарагиновая (АСТ), трансаминаза аланиновая (АЛТ), щелочная фосфатаза, лактатдегидрогеназа (ЛДГ), креатинфосфокиназа-КФК, изофермент МБ-КФК, расчетный относительный индекс, общий белок, альбумин, калий, натрий, С-реактивный белок; коагулограмма (активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), международное нормализованное отношение (МНО), протромбиновый индекс (ПТИ), фибриноген, Д-димер, тромбиновое время (ТВ), протромбиновое время (ПТВ)). Дополнительные исследования проводились в объёме: антропометрические измерения (вес, рост, ИМТ), снятия электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 отведениях, измерение артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС) и пульса, частоты дыхательных движений (ЧДД), пульсоксиметрия.

После осмотра дежурным неврологом пациента в срочном порядке доставляли в кабинет МСКТ. В кабинете лучевой диагностики выполнялась МСКТ – головы в нативном режиме. При исключении геморрагического инсульта пациенту начиналась тромболитическая терапия (ТЛТ) по показаниям, сразу же проводилась МСКТ – перфузия головы и ангиография БЦА. Данные МСКТ сразу дублируются в аналоговой системе отделения рентгенэндоваскулярной хирургии. При наличии окклюзии крупного церебрального сосуда пациент обсуждался коллегиально в кабинете лучевой диагностики совместно с дежурной бригадой –

неврологом, врачом по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению, врачом лучевой диагностики и анестезиологом-реаниматологом, нейрохирургом, при необходимости в сложных клинических ситуациях – научные руководители структурных подразделений, участвующих в диагностике и лечении ОНМК. Совместным решением, при наличии показаний, пациент в срочном порядке направлялся в операционную отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения для выполнения эндоваскулярного вмешательства.

Анализ частоты применения эндоваскулярных вмешательств на церебральных сосудах при остром ИИ показал динамику роста тромбэкстракций с 2017 г., с максимальной частотой применения до 22,4% по отношению ко всем поступившим больным с ОНМК с БИН (Таблица 1).

**Таблица 1** – Соотношение тромбэкстракций к общему количеству пациентов, поступивших с диагнозом острый ишемический инсульт

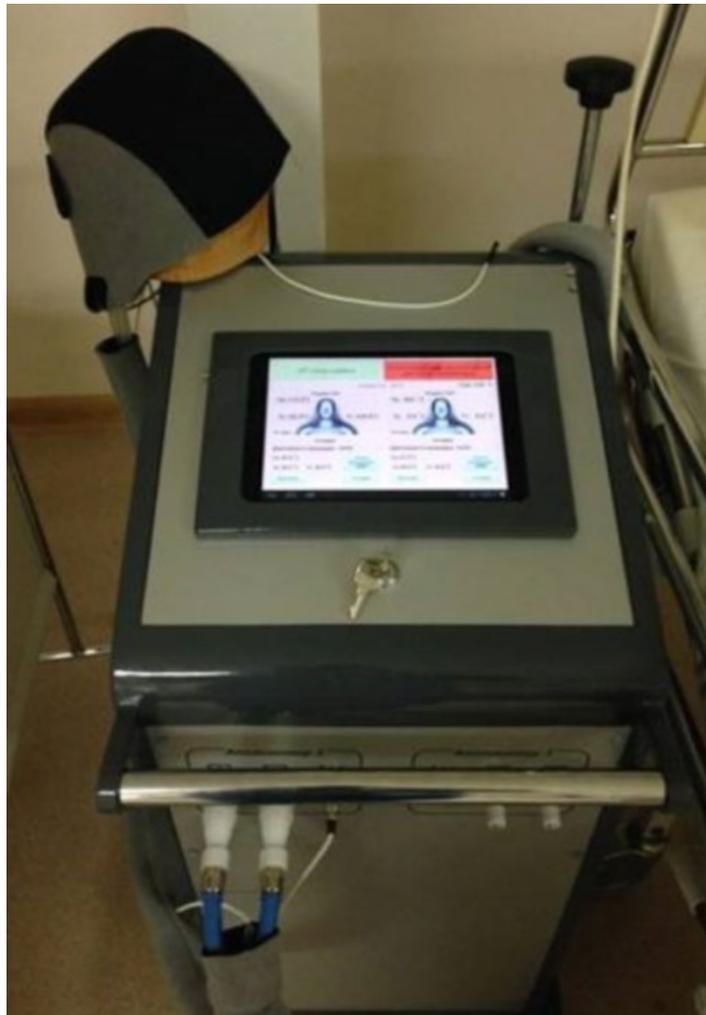


В 2020–2022 гг. имелся спад количества эндоваскулярных операций в связи с изменением маршрутизации поступающих пациентов с острым ИИ в другие лечебно-профилактические учреждения в период пандемии коронавирусной инфекции COVID-19.

На проспективной основе, следуя критериям отбора, в исследование отобрано 191 пациента подвергнутых эндоваскулярным вмешательствам при остром ИИ с окклюзией крупного церебрального сосуда в период с 2017 по 2023 гг.

После операции больной доставлялся в ОНМК с БИН для проведения дальнейшего лечения. Кроме базисной терапии проводится локальная краниocereбральная гипотермия (КЦГ).

Для проведения краниocereбральной гипотермии используются специальные аппараты-шлемы ООО «Криомед» «Аппарат Терапевтической Гипотермии- 02» (АТГ-02) (Рисунок 2).



**Рисунок 2** – Аппарат краниocereбральной гипотермии «Аппарат Терапевтической Гипотермии- 02» (АТГ-02)

Применение КЦГ в максимально ранние сроки рекомендовано в лечении пациентов в острейшем периоде ишемического инсульта. Механизмы защиты мозга при гипотермии: уменьшение свободнорадикальных процессов, уменьшение отека мозга и снижение внутричерепного давления, уменьшение воспалительного ответа, снижение метаболизма нейронов, подавления нейротрансмиссии глутамата и ограничение эксайтотоксичности, ограничение активации апоптоза, также гипотермия способствует гипокоагуляции. Таким образом гипотермия воздействует на звенья ишемического каскада, способствует замедлению и снижению уровня метаболических процессов, уменьшает отёк мозга и снижает свертываемость крови.

Основные особенности проведения гипотермии и результаты лечения описаны в научных трудах неврологов – реаниматологов ОНМК с БИН [44, 74], где показано достоверное снижение летальности и улучшения функционального исхода больных с ОИИ. Показано, что КЦГ наиболее эффективна в первые сутки острейшего периода инсульта, что позволяет его активно применять у больных после эндоваскулярной тромбэктомии с целью уменьшения реперфузионного повреждения мозга. Дозируемое охлаждение проводится до снижения температуры в наружном слуховом проходе до  $+33\text{ }^{\circ}\text{C}$  –  $+35\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Длительность гипотермии может достигать 8–24 часов при условии отсутствия осложнений. При этом после 8 часов непрерывного охлаждения индуцируется мягкая общая гипотермия. Кратность проведения процедур от 1 до 3 в зависимости от тяжести состояния пациента. Преимуществом методики КЦГ является значительное снижение количества осложнений, характерных для общей гипотермии (аритмии, гипокоагуляция, холодовой стресс, гнойно-септические осложнения), отсутствие необходимости глубокой седации пациента, а значит возможность мониторинга неврологического статуса пациента, хорошая переносимость процедуры у пациентов в сознании.

Метод краниocereбральной гипотермии применяется у пациентов в острейшем периоде ишемического инсульта. Необходимыми критериями для проведения гипотермии является ишемический инсульт сроком до 72 часов.

Противопоказаниями для проведения краниocereбральной гипотермии является брадикардия, артериальная гипотензия. Процедура гипотермии проводится в отделении интенсивной терапии, во время проведения процедуры мониторируются ЭКГ, АД, температура (во внутреннем ухе, на шлеме аппарата, аксиллярная температура). Процедура КЦГ показала свою эффективность в комплексном лечении пациентов с отеком головного мозга. У пациентов отмечается нарастание уровня бодрствования, уменьшение степени выраженности очаговой неврологической симптоматики.

После стабилизации состояния больные переводятся из блока интенсивной неврологии в палаты ОНМК с БИН или отделение неврологической реабилитации, где наблюдение и уход продолжают в прежнем объеме, начинается переход от интенсивной терапии к поддерживающей.

В соответствии с задачами исследования, база данных, разработанная и заполненная при ретроспективном исследовании, была дополнена данными пациентов, отобранных в проспективной части исследования. Проводилась работа с архивом историй болезни, архивом медицинской информационной системы «Портал Волынской больницы» и с сервера хранения медицинских изображений PACS поступивших пациентов, с выполненной эндоваскулярной операцией. Из полученных данных архивной документации внесено следующее:

- 1) демографические данные (пол, дата рождения);
- 2) антропометрические показатели (вес, рост, индекс массы тела (ИМТ));
- 3) даты госпитализации в стационар ФГБУ «Клиническая больница № 1» в период с 01.01.2017 по 31.12.2023;
- 4) анамнез жизни и заболеваний;
- 5) жалобы при поступлении в стационар;
- 6) внутри- или внегоспитальный острый ишемический инсульт;
- 7) временные интервалы – от момента начала симптоматики до поступления в стационар, от момента поступления в приемное отделение до начала операции, время операции;

8) данные физикального осмотра при поступлении в стационар (тяжесть неврологического дефицита по шкале NIHSS, степень неврологической инвалидизации по шкале mRS);

9) данные клинического, лабораторного и инструментального обследования при поступлении;

10) гемодинамические показатели до и после операции: систолическое и диастолическое АД, среднее АД, ЧСС, ЧДД;

11) данные трансторакальной и чреспищеводной эхокардиографии (ЭХОКГ) во время пребывания в стационаре: фракция выброса (ФВ) сердца, диаметр аорты (Ao), амплитуда раскрытия аортального клапана (AoК), градиент давления на аортальном клапане, пиковая скорость кровотока на митральном клапане (МК), конечно-диастолический и систолический размеры левого желудочка (ЛЖ), объем левого предсердия (ЛП) и правого предсердия (ПП), систолическое давление в легочной артерии (СДЛА), наличие тромбов в полостях сердца, наличие дефектов в межпредсердной и межжелудочковой перегородках сердца; результаты холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМЭКГ);

12) результаты архивных записей и заключений с сервера хранения медицинских изображений PACS: МСКТ головы в нативном режиме, МСКТ-ангиография головы, МСКТ-перфузия головы с расчётом на автоматизированной системе OLEA Sphere (Boston Scientific, США), МРТ головы (перфузия), УЗДС БЦА с занесением показателей рентгенморфологии церебральных артерий в сводную таблицу (характер поражения (стеноз, окклюзия), степень стенозирования, локализация поражения, МСКТ – признаки объёма ишемического поражения головного мозга по шкале ASPECTS, соотношения объёма ядра ишемии к пенумбре, степень коллатерального кровотока в ишемизированную зону головного мозга по шкале ACG (American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology collateral grading);

13) диагноз при первичном поступлении в стационар и на момент выписки;

14) занесение в сводную таблицу данных о наличии фоновых и сопутствующих заболеваний (ИБС, СН, ПИКС, ФП, повторное ОНМК, АГ,

пневмония, периферический атеросклероз (БЦА и/или артерий нижних конечностей), СД, ХСН по NYHA, ожирение), ХБП;

15) медикаментозная терапия (антикоагулянтная и дезагрегантная терапия, включая внутривенную или селективную ТЛТ) при поступлении и при выписке;

16) результаты архивных записей проведенной прямой селективной ангиографии церебральных и экстракраниальных артерий с занесением характеристики рентгенморфологии церебральных и экстракраниальных сосудов в сводную таблицу: локализация поражения (ОСА, экстра- и интракраниальный отдел ВСА, СМА [M1 – 3], ПМА [A1 – 2], экстра- и интракраниальный отдел ПА, ОА, ЗМА [P1 – 3]), характер поражения брахиоцефальной артерии (стеноз (степень стеноза), острая или хроническая окклюзия), степень кровотока по шкале mTICI (Modified treatment in cerebral ischemia score);

17) результаты архивных записей проведенного эндоваскулярного вмешательства с занесением характеристики проведенной операции и результаты по данным рентгенморфологии церебральных и экстракраниальных сосудов в сводную таблицу (метод анестезии (местная, внутривенная, эндотрахеальный наркоз), выбор доступа (трансфеморальный, трансрадиальный, плечевой), вид проводникового катетера (гайд-катетер, баллонный гайд-катетер), аспирационные катетеры, стент-ретриеверы, баллонная ангиопластика, имплантация стента в экстра- и/или интракраниальный отдел БЦА, селективный тромболизис; результат реваскуляризации головного мозга по шкале mTICI, наличие осложнений вмешательства (диссекции, перфорации ветвей, ретромбоз);

18) клинические исходы наблюдения, в том числе статуса жизни: тяжесть неврологического дефицита по шкале NIHSS, степень неврологической инвалидизации по шкале mRS.

В послеоперационном периоде через 1–2 и 24 ч выполнялась контрольная МСКТ – головы в нативном режиме для исключения геморрагического пропитывания головного мозга для решения вопроса о назначении антикоагулянтной и/или дезагрегантной терапии. На этапе послеоперационного лечения проводилось обследование больного, включавшее трансторакальную и

чреспищеводную ЭХОКГ, лабораторные анализы. По мере снижения неврологического дефицита и стабилизации состояния начинала проводиться ранняя реабилитация пациента.

Во время стационарного пребывания пациента проводились дополнительные инструментальные и лабораторные методы исследования для верификации генеза эмболии в церебральные артерии. Проводилась контрольная МСКТ, МРТ головы, ЭХОКГ (трансторакальная, чреспищеводная), ХМЭКГ, УЗДС БЦА, гистологическое исследование извлеченного тромб-эмбола. По результатам исследований и сопоставления клинико-инструментальных данных уточнялся патогенетический подтип острого ИИ по критериям TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment [77]).

Полученные данные внесены в электронную базу данных Microsoft Excel, после чего данные были экспортированы в систему Statistica 10, для проведения статистического анализа.

## 2.4 Нейровизуализация

### 2.4.1 Мультиспиральная компьютерная томография головы

Мультиспиральная КТ головного мозга является первым диагностическим методом нейровизуализации для исключения очагового поражения головного мозга несмотря на то, что возможности МРТ превосходят МСКТ в выявлении поражений головного мозга. Преимущество применения МСКТ у пациентов с ОНМК заключается в комплексной оценке паренхимы головного мозга, перфузии, обратимости ишемических изменений, состояния магистральных сосудов шеи и головы (наличие стенозов, расслоения, тромбоза), позволяя быстро ответить на все основные диагностические вопросы при ОНМК.

Мультиспиральные КТ-исследования головы проводились в условиях отделения лучевой диагностики. В приемном отделении стационара имеется МСКТ – аппарат Optima 660 (General Electric, США), Bright Speed Elite 16 (General Electric, США) с возможностью проведения МСКТ-ангиографии и перфузионных исследований головного мозга. Кабинет лучевой диагностики оборудован инжектором контрастного препарата для выполнения ангиографических исследований.

Мультиспиральное КТ-исследование стандартизовано и проводится рентгенолаборантом согласно алгоритму внутреннего протокола по маршрутизации больного с ОНМК с БИН ФГБУ «Клиническая больница № 1». Проведение исследования занимает 5–10 мин с учетом интерпретации результатов исследования. МСКТ-исследование, проведенное методически правильно и хранящееся в цифровом виде, обрабатывается и интерпретируется прежде всего врачом по лучевой диагностике, и, при необходимости, врачами неврологами, нейрохирургами, специалистами по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению. Пультовая зона кабинета оборудована компьютерной станцией, которая используется для выполнения обработки изображений.

С целью подготовки в приемном отделении при поступлении больному в кубитальную вену устанавливается периферический катетер большого диаметра

(18–20 G). Укладка на столе томографа: лежа на спине, руки вдоль туловища. Исследование проводится в головной подставке. При невозможности наклона гентри голову пациента необходимо уложить с наклоном около  $30^\circ$ . Диапазон томографии при нативном режиме: от угла нижней челюсти до конвекса. Параметры томографии: исследование в шаговом режиме, задняя черепная ямка обследуется с толщиной среза 2,5 мм, большие полушария головного мозга – 5,0 мм. Срезы располагаются параллельно орбито-меатальной линии (угол около  $30^\circ$ ). По возможности глаза пациента располагаются вне зоны томографии (достигается за счет  $30^\circ$ -наклона плоскости томографии). На МСКТ-64 возможна волнометрическая спиральная томография с коллимацией 0,5–0,625 мм, временем полного оборота трубки 0,5 с (без наклона гентри), исследованием головы и шейного отдела позвоночника с последующим построением трехмерных реконструкций. При необходимости детальной оценки костей черепа возможна ретроспективная реконструкция тонких срезов из объема первичных МСКТ-данных.

При исключении геморрагического содержимого в голове по показаниям невролог начинает проведение внутривенной ТЛТ. Проводится анализ изображений, выявляются признаки объема ишемического поражения головного мозга по шкале ASPECTS.

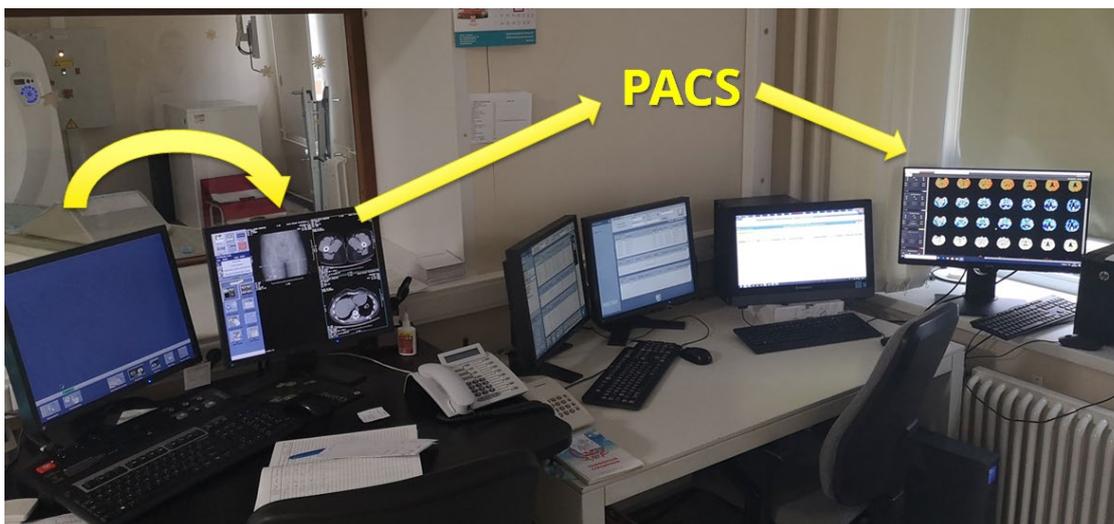
Мультиспиральная КТ-ангиография проводилась у всех пациентов с диагнозом ОНМК не имеющих абсолютных противопоказаний к введению йодсодержащих контрастных препаратов. Для проведения ангиографии по внутреннему протоколу не требуется ожидания результатов уровня креатинина крови и СКФ. При наличии ХБП используются изоосмолярные или низкоосмолярные контрастные препараты. Диапазон томографии: от уровня дуги аорты до конвекса головного мозга (направление снизу-вверх). Визуализация брахиоцефального ствола от уровня дуги аорты необходима для планирования метода доступа и выбора направляющих катетеров для эндоваскулярного вмешательства. Параметры томографии: коллимация 0,5–0,625 мм, время оборота рентгеновской трубки 0,33–0,5 с; реконструкция: МИП (проекция максимальной

интенсивности) с толщиной среза 3–10 мм в 3 плоскостях, объемный рендеринг сосудов Виллизиевого круга, МПР (многоплоскостная реформация) в искривленных плоскостях (необходимы при атеросклеротическом поражении интракраниальных артерий, при вазоспазме).

Мультиспиральная КТ-перфузия проводится рутинно с момента внедрения в практику с 2016 г., позволяет выявить соотношение зоны необратимых и обратимых ишемических изменений. Диапазон томографии на уровне боковых желудочков головного мозга с параметрами: коллимация срезов – 4–8 мм, напряжение на трубке – 80 кВ, 200 мА, время оборота трубки – 1 с (8–16 срезов), динамическое томография – 50–60 фаз по 1 с (8–16 срезов/сек, суммарно около 500 томограмм). В дальнейшем проводится построение перфузионных карт, где определяется объемная скорость мозгового кровотока (CBF) (норма – 50–80 мл/100 г ткани/мин; обратимое ишемическое повреждение – 10–25 мл/100 г ткани/мин; необратимое ишемическое повреждение – менее 10 мл/100 г ткани/мин); объем мозгового кровотока (CBV) – область снижения CBV соответствует необратимому ишемическому повреждению; среднее время циркуляции (MTT). Область снижения объема мозгового кровотока обычно соответствует необратимому ишемическому повреждению ткани мозга. Область несовпадения зоны сниженной объемной скорости мозгового кровотока и зоны сниженного объема мозгового кровотока (CBF – CBV) соответствует обратимому ишемическому повреждению ткани мозга.

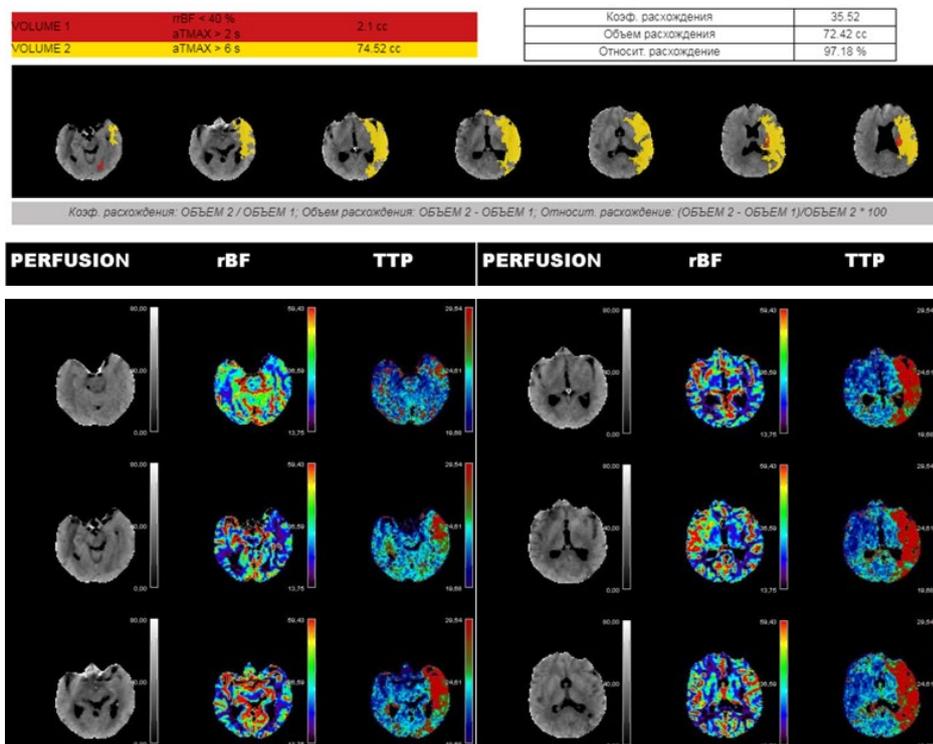
Помимо непосредственного анализа полученных изображений перфузионных карт, рентгенлаборант загружает архив исследования на автоматизированную рабочую станцию Olea Sphere (Boston Scientific, США) для ускорения и повышение качества процессов интерпретации перфузионных исследований и определения перфузионно-диффузионного несоответствия (mismatch). Полученные данные автоматически передаются на мобильные устройства дежурной бригады по лечению инсульта, что позволяет ускорить процесс принятия решения по отбору кандидатов на эндоваскулярную тромбэктомии. Автоматический расчет с отправкой результатов на электронные

почты специалистов определяющие дальнейшую тактику лечения происходит в течении 3–5 мин (Рисунок 3).



**Рисунок 3** – Комната управления МСКТ-кабинета. «Желтой» стрелкой указан процесс передачи МСКТ-изображений с рабочей станции в архив PACS с автоматической передачей на автоматизированную систему OleaSphere

Основные анализируемые параметры и их референсные значения для определения показаний для выполнения ЭВТ: Tmax – объем области снижения перфузии в миллилитрах, rBF – объем «ядра» ишемии (зона необратимых изменений) в миллилитрах (Рисунок 4).



**Рисунок 4** – МСКТ-перфузия головного мозга. Объем «ядра» (rBF) – 2,1 мл, объем «пенумбры» (Tmax) – 74,5 мл, коэффициент расхождения (mismatch) – 35,5

Целевое значение «mismatch», на основании которого может быть выполнена ЭВТ, равна  $> 1,8$ , рассчитанной по формуле:  $\text{Vol.Tmax}/\text{Vol.rBF} = \text{mismatch}$ ; и выраженный в процентном соотношении:  $100 - (100 \times \text{rBF}/\text{Tmax}) = \text{relative mismatch} (\%)$ .

В послеоперационном периоде выполнялась контрольная МСКТ – головы в нативном режиме с целью исключения геморрагической трансформации ИИ для определения дальнейшей тактики лечения – коррекции антикоагулянтной и/или дезагрегантной терапии, контроля гемодинамики. С целью оценки томографической картины течения ИИ применена шкала Геморрагического пропитывания зоны инфаркта мозга после операции (критерии ECASS-II – European Australasian Cooperative Acute Stroke Study Group), где: 0 – нет пропитывания, 1 – маленькие петехии вдоль границы инфаркта, 2 – сливные петехии в ишем. зоне без масс-эффекта, 3 – гематома,  $< 30\%$  зоны инфаркта с небольшим масс-эффектом, 4 – плотная гематома,  $> 30\%$  зоны инфаркта с масс-эффектом, любое геморрагическое повреждение вне зоны инфаркта (Таблица 2).

**Таблица 2** – Классификация геморрагических изменений по критериям ECASS-II

<i>Тип геморрагического изменения</i>	<i>Критерий</i>
0	Нет геморрагического пропитывания и трансформации
1	Маленькие петехии вдоль границы инфаркта
2	Сливные петехии в ишем. зоне без масс-эффекта
3	Гематома, $< 30\%$ зоны инфаркта с небольшим масс-эффектом
4	Плотная гематома, $> 30\%$ зоны инфаркта с масс-эффектом, любое геморрагическое повреждение вне зоны инфаркта

#### **2.4.2 Магнитно-резонансная томография головы**

Магнитно-резонансная томография головы в настоящее время является одним из наиболее информативных и точных среди современных методов нейровизуализации, но не является рутинным в практике диагностики ОНМК.

МРТ исследования проводились на томографе Signa HD XT 1.5 Тесла (General Electric, США), Magnetom Harmony 1.5 Тесла (Siemens, Германия).

В нашей практике в большинстве случаев МРТ выполнялись если у пациента имелась неврологическая симптоматика вертебрально-базиллярного бассейна, лакунарных и небольших корковых очагов, невыраженный неврологический дефицит, затрудняющий диагностику, либо при отсутствии возможности выполнения МСКТ ввиду технических сбоев аппарата. У неврологически тяжелых пациентов с психомоторным возбуждением сложно выполнить МРТ исследование ввиду необходимости проведения седации, что может повышать риски ухудшения состояния больного.

Наиболее достоверным критерием в диагностике острого ИИ по стандартным режимам является изменение интенсивности МР-сигнала от вещества мозга, обнаруживаемое спустя 4–6 ч. По диффузионно-взвешенным изображениям наличие «острого» ишемического очага можно определить от 0 часов после развития клинической неврологической симптоматики. При диффузионно-взвешенных изображениях (ДВИ, DWI) визуализируется Броуновское «беспорядочное» движение молекул воды в тканях. Процесс диффузии свободной воды в тканях влияет на амплитуду МР-сигнала в импульсной последовательности; чем выше коэффициент диффузии, тем выраженнее ослабление измеряемого МР-сигнала. Измеряемый коэффициент диффузии (ИКД или ADC) является количественной характеристикой диффузии и обратно пропорционален интенсивности (амплитуде) МР-сигнала на ДВ-изображениях.

### ***2.4.3 Прямая селективная ангиография***

По внутреннему протоколу отделения РХМДиЛ перед каждой тромбэкстракцией выполнялась прямая селективная ангиография БЦА в отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения (РХМДиЛ) ФГБУ «Клиническая больница № 1».

Перед каждой прямой ангиографией бригадой рентгенэндоваскулярных хирургов выполнялся детальный анализ полученных МСКТ-ангиографических изображений на рабочей компьютерной станции ангиографа, сверка данных

МСКТ-перфузии в соответствии с ангиографией, оценка анатомических особенностей отхождения брахиоцефальных артерий от дуги аорты с целью выбора доступа для проведения катетеров (Рисунок 5).



**Рисунок 5** – Кабинет управления ангиографической установки «General Electric Innova 3100IQ» с рабочей станцией ангиографа. «Желтой» стрелкой указан процесс автоматической передачи данных МСКТ из архива PACS на рабочую станцию ангиографа для интраоперационного анализа полученных изображений рентгенэндоваскулярным хирургом

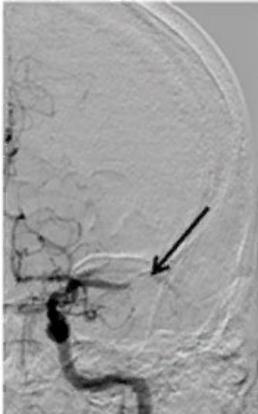
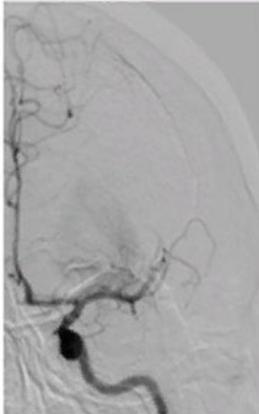
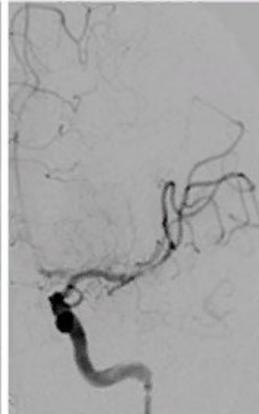
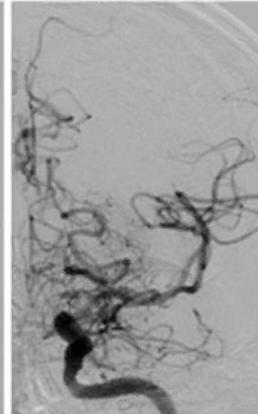
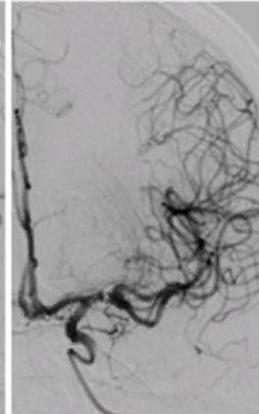
Преимущественный вид анестезии – местная, в случае крайне тяжелого состояния больного выполнялся эндотрахеальный наркоз.

При наличии стандартной анатомии всегда выполнялся трансфеморальный доступ, при наличии «бычьей дуги» отхождения БЦА от дуги аорты выполнялся трансбрахиальный доступ, если имелось поражение артерий ВББ предпочтение отдавалось трансбрахиальному доступу, при невозможности катетеризации устьев БЦА в крайне редких случаях выполнялся прямой каротидный доступ под УЗДС контролем. Укладка пациентка на операционном столе в положении лёжа на спине с фиксацией головы в специальном подголовнике. С учетом анатомических особенностей строения дуги аорты с отходящими от нее брахиоцефальными артериями применялся, преимущественно, трансфеморальный доступ по методике Judkins, в редких случаях трансбрахиальный и прямой каротидный доступ в условиях рентгеноперационной с использованием ангиографической

установки «GE Innova 3100IQ» (General Electric, США). Видео съемки ангиографии сохраняли в формате DICOM.

Ангиография выполнялась в стандартных проекциях. Ангиографию брахиоцефальных артерий записывали в 3 проекциях с катетеризацией отдельно брахиоцефального ствола, ОСА, ПА на экстра- и интракраниальном уровнях. При обнаружении стенозов и (или) окклюзий выполнялись ортогональные проекции. При спазме брахиоцефальных артерий выполнялось селективное введение нимодипина. Внутрикоронарное введение контрастного вещества проводилась с помощью шприца, вручную. Оценивали состояние Веллизиева круга кровоснабжения, а также степень кровотока по шкале mTICI (Таблица 3).

**Таблица 3** – Модифицированная шкала восстановления перфузии при ишемическом инсульте

Балл	Интерпретация				
0	Отсутствие перфузии				
1	Антеградная реперфузия дистальнее места первоначальной окклюзии с ограниченным заполнением дистальных ветвей с небольшой или медленной дистальной реперфузией				
2a	Антеградная реперфузия менее чем половины ранее ишемизированной территории окклюзированной целевой артерии (одной крупной ветви СМА и ее территории)				
2b	Антеградная реперфузия более чем половины ранее ишемизированной территории окклюзированной целевой артерии (двух крупных ветвей СМА и их территорий)				
2c	Практически полная реперфузия с замедленным кровотоком в дистальных ветвях или с развитием дистальной эмболии в единичные дистальные ветви				
3	Полная антеградная реперфузия ранее ишемизированной территории окклюзированной целевой артерии с отсутствием визуализируемой окклюзии во всех дистальных ветвях				
<b>Ангиографическая картина реперфузии бассейна СМА по шкале mTICI</b>					
	0	1	2a	2b	3
					

По степени кровотока выделяют 6 степеней перфузии: 0 – отсутствие перфузии; 1 – антеградная реперфузия дистальнее места первоначальной окклюзии с ограниченным заполнением дистальных ветвей с небольшой или медленной дистальной реперфузией; 2a – антеградная реперфузия менее чем половины ранее ишемизированной территории окклюзированной целевой артерии (одной крупной ветви СМА и ее территории); 2b – антеградная реперфузия более чем половины ранее ишемизированной территории окклюзированной целевой артерии (двух крупных ветвей СМА и их территорий); 2с – практически полная реперфузия с замедленным кровотоком в дистальных ветвях или с развитием дистальной эмболии в единичные дистальные ветви; 3 – полная антеградная реперфузия ранее ишемизированной территории окклюзированной целевой артерии с отсутствием визуализируемой окклюзии во всех дистальных ветвях

Обработку изображений с целью выяснения степени сужений проводили по методу количественной ангиографии при помощи компьютерной программы установки Quantitative Coronary Angiography (General Electric Innova 3100).

Гемодинамическая значимость сужений определялась по диаметру сужения от истинного просвета сосуда (определялся в смежных непораженных участках сосуда), обрабатывалась проекция с наибольшим значением сужения. По степени стеноза выделяли следующие градации: сужение артерии на 30, 50, 75 и 90% – субтотальный стеноз; 100% – окклюзия и (или) тромбоз. В анализ включали сумму всех стенозов и сумму гемодинамически значимых стенозов ( $> 50\%$ ). Учитывались стенозы основных БЦА  $\geq 50\%$ ,  $\geq 75\%$ . Под хронической окклюзией сосуда понимали образование окклюзии  $> 3$  месяцев.

Для описания степени кровотока использовалась шкала mTICI. Оценка состояния кровотока на церебральных ангиограммах перед эндоваскулярной реваскуляризацией у пациентов с ОНМК проводится с целью оценки эффективности проведенной тромбэктомии и прогнозирования исхода лечения больного.

## 2.5 Методика эндоваскулярного вмешательства

Каждая прямая селективная ангиография переходила сразу в эндоваскулярное вмешательство в рентгеноперационной на ангиографической установке «GE Innova 3100IQ» (General Electric, США). Операции выполнялись с заменой интродьюсера на 6–7 Fr без введения гепарина.

После селективной катетеризации целевой левой артерии по длинному жесткому проводнику 0,035” диагностический катетер заменялся на проводниковый гайд-катетеры крупного калибра (NeuronMax088 (Penumbra, Inc. США), Destination 6-7Fr (Terumo, Япония), при наличии проксимальной окклюзии крупной магистральной артерии баллонный гайд-катетер (Cello 9Fr [Medtronic, США], MO.MA [Medtronic, США], FlowFate 8Fr [Stryker Neurovascular, США], Merci 9Fr [Stryker Neurovascular, США]). Промывка катетеров для профилактики тромбоза катетеров во время процедуры производилась чистым физиологическим раствором без гепаринизации, в основной гайд-катетер устанавливалась «промывочная» система с физиологическим раствором и добавлением нимодипина для профилактики спазма сосуда (Рисунок 6).



**Рисунок 6** – Схема расположения системы для комбинированной тромбэкстракции (стент-ретриever) и тромбоаспирации (аспирационный катетер) совместно с временной баллонной окклюзией сонной артерии

Через гайд-катетер в зону окклюзии заводился аспирационный катетер (ACE68 [Penumbra, Inc. США], AXS Catalyst [Stryker Neurovascular, США]), подсоединяемые к системе вакуумной аспирации Penumbra System (Penumbra, Inc. США). Через аспирационный катетер на микрокатетерах за зону окклюзии сосуда непосредственно в зоне предполагаемого тромба доставлялся и разворачивался стент-ретриever для захвата тромба (Trepo [Stryker Neurovascular, США], Solitaire [Medtronic, США], pRESET [Phenox, Германия]).

Во время процедуры проводился постоянный мониторинг и коррекция гемодинамических показателей, в частности, АД. У подавляющего числа пациентов при подаче в операционную имелась тенденция к гипертензии свыше 130–140/100–110 мм рт. ст. Высокие цифры АД в пределах систолического 130–190 мм рт. ст. до момента извлечения тромба и реваскуляризации головного мозга не требовала коррекции гипотензивными препаратами. Медикаментозное снижение систолического АД ниже 140–160 мм рт. ст., но не менее 130 мм рт. ст. проводилось в момент экспозиции положения аспирационного катетера и стент-ретриeverа в зоне окклюзии.

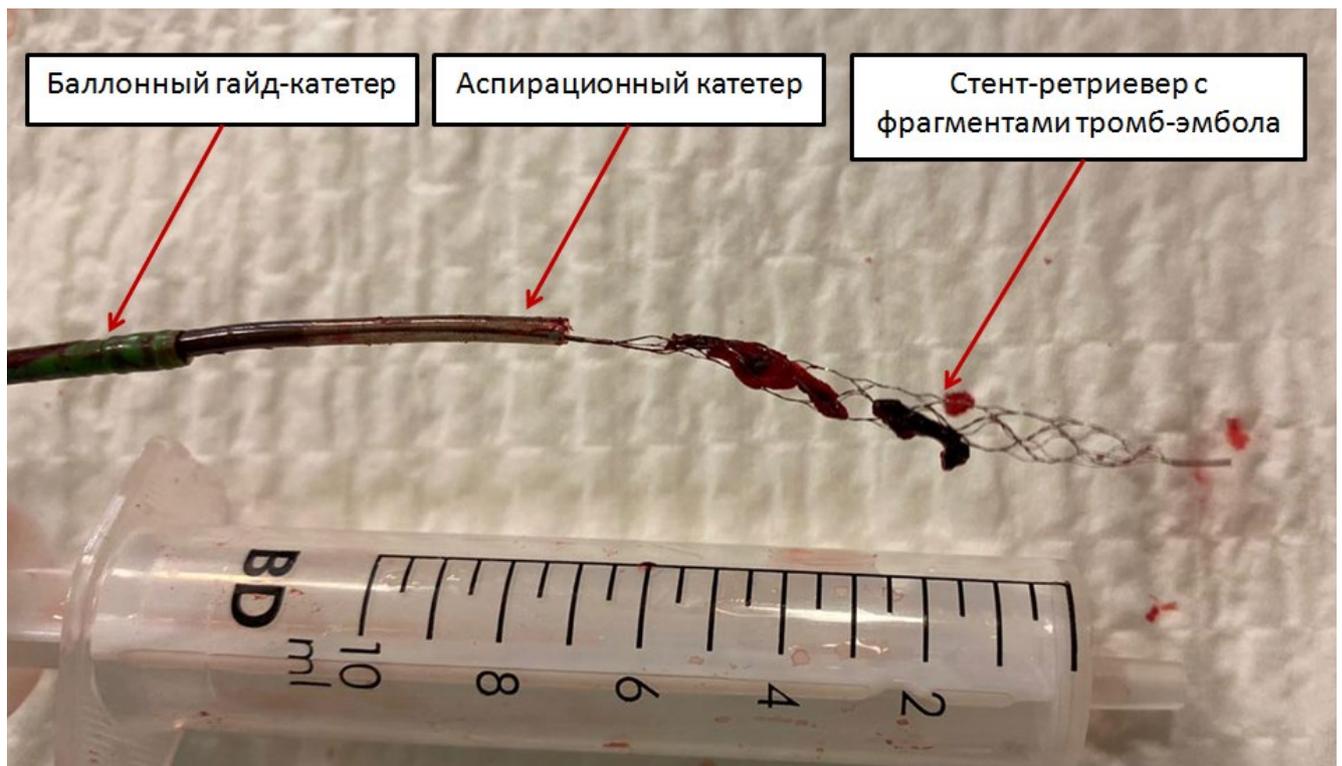
По мере накопления опыта и появления новых устройств для извлечения тромбов с 2017 г. в нашей практике изменились подходы к проведению методики эндоваскулярной тромбэктомии (Рисунок 7).



**Рисунок 7** – Соотношение доли применения аспирационных катетеров и стент-ретриeverов по годам

Если в начале использовались аспирационные катетеры без стент-ретриeverа, либо только стент-ретриever, то в последние годы широко стали применяться комбинированные методы тромбэктомии (solumbra) с применением баллонного гайд-катетера по возможности, что снижает риск фрагментации тромба и уменьшает количество выполняемых попыток тромбэкстракции.

После экспозиции положения в сосуде аспирационного катетера и стент-ретриeverа в течении 5–10 мин выполнялось извлечение инструментов из гайд-катетера с аспирацией из самого направляющего катетера до 20 мл крови шприцем. Извлеченные эмболы плотноэластической консистенции помещались в банку с формалином и направлялись на гистологическое исследование с целью определения клеточного состава эмбола для верификации генеза эмболии (Рисунок 8).



**Рисунок 8** – Извлечённый тромб-эмбол из интракраниальной артерии с демонстрацией стент-ретриeverа внутри аспирационного катетера и сдвинутого баллонного гайд-катетера

После извлечения тромба выполнялась контрольная прямая субтракционная селективная ангиография для оценки степени ревазуляризации сосудов головного мозга. Оценка результатов тромбэктомии проводилась по шкале mTICI.

Целью операции являлось достижение реканализации сосуда до 2b–3 по шкале mTICI, при неудовлетворительном результате манипуляции повторялись.

При наличии остаточного стеноза в интракраниальном сегменте СМА (M1) более 70% выжидалось время в 10–15 мин для повторного проведения прямой ангиографии с целью оценки динамики состояния кровотока. В редких случаях при реокклюзии сосуда выполнялась повторная однократная тромбэкстракция. При неудовлетворительном результате с повторной реокклюзией коллегиально принималось решение о стентировании с применением коронарного стента СМА (M1) с предварительным введением через зонд клопидогрель 300 мг, дополнительно таблетки ацетилсалициловой кислоты 75–100 мг однократно с дальнейшим продолжением приёма двойной антиагрегантной терапии (ДААТ). При неблагоприятной анатомии интракраниальной артерии выполнялось только введение антиагрегантов.

В случаях наличия осложненного (диссекция, пристеночный тромбоз, замедление пассажа контраста) остаточного стеноза экстракраниального отдела ВСА более 70% коллегиально принималось решение о проведении стентирования сонной артерии с предварительным введением через зонд клопидогрель 300 мг, дополнительно таблетки ацетилсалициловой кислоты 75–100 мг однократно с дальнейшим продолжением приёма ДААТ. Имплантировались каротидные периферические стенты (Wallstent Medtronic, США), Guard (Inspire MD, США).

По окончании операции после извлечения катетеров выполнялся мануальный гемостаз с наложением давящей повязки на область пункции артерии. Пациент переводился в реанимационный блок отделения для больных с ОНМК.

При имеющемся стенозе более 70% экстракраниальной и интракраниальной артерии, которая явилась причиной атеротромбоза и нестентированой во время тромбэкстракции, подвергалась плановому вмешательству по истечении не менее месяца от даты возникшего ИИ.

Атеросклероз интракраниальных артерий (ИКА) является одной из причин ИИ во всем мире [321, 414]. Несмотря на агрессивную ОМТ, симптоматические стенозы ИКА с признаками нарушения дистальной перфузии (кровотока)

подвергаются более высокому риску рецидива. Частота рецидивов инсульта до 20% случаев в течение 2-х лет побудила исследователей искать более эффективные методы лечения, включая интервенционные процедуры [96, 196, 402]. В настоящее время получены подтверждения об эффективности стентирования ИКА в комбинации с ОМТ [146, 298]. Современные методы неинвазивной визуализации сосудистой стенки сместило традиционный фокус со степени стеноза ИКА на структуру атеросклеротической бляшки (АСБ), что позволило оценить стадии интракраниального атеросклероза, включая ранние субклинические нестенотические периоды, которые могут улучшить первичную профилактику инсульта [197]. В настоящее время прямая селективная субтракционная ангиография является основным методом инвазивной диагностики для оценки технической возможности проведения стентирования ИКА. Прямая ангиография не способна продемонстрировать подробную морфологию поражения сосуда и состав АСБ, что увеличивает риски интра- и послеоперационных осложнений и неудовлетворительных отдалённых результатов. Внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ) может предоставить ценную информацию относительно морфологии поражения ИКА. ВСУЗИ было впервые разработано как вспомогательное средство при чрескожных коронарных вмешательствах, которое не только улучшило результаты инвазивного лечения больных с ишемической болезнью сердца, но и позволило выделить предикторы неблагоприятного исхода стентирования коронарных артерий [164]. Имеются ряд клинических наблюдений зарубежных авторов о применении ВСУЗИ при стентировании ВСА [276, 423]. ВСУЗИ позволяет получить изображения поперечного сечения артериальной стенки и ее просвета, а также выявить лоскуты, неровности интимы, состав и протяженность АСБ.

Дальнейшие поиски оптимального подхода к диагностике стенозов ИКА у больных с повторным ИИ должны быть направлены, помимо неинвазивных методов диагностики, на совершенствование инвазивных методов внутрисосудистой визуализации и расширения возможности применения ВСУЗИ в дистальном русле

ВСА. Известно, что самой частой локализацией поражения ИКА являются, помимо кавернозной части, супраклиноидный отдел ВСА и проксимальный сегмент СМА передней циркуляции головного мозга [82, 407]. Ввиду технических особенностей катетеров для ВСУЗИ и анатомических характеристик ИКА по данным научно-практической литературы по настоящее время не удавалось выполнить ВСУЗИ выше кавернозного сегмента ВСА. Также имелись некоторые ограничения детализации изображения ввиду использования датчиков низкой частоты в 30 МГц.

С 2022 по 2023 гг. выполнено 5 стентирований ИКА под контролем ВСУЗИ. Данная методика позволила с точностью определять морфологию поражения интракраниальной артерии – степень и протяженность стеноза, структуру стеноза, состав атеросклеротической бляшки и подбор размера стента по истинному диаметру сосуда для снижения ближайших или отдаленных неблагоприятных событий. С учётом накопленного опыта выполненных эндоваскулярных вмешательств на ИКА в следующем разделе будет приведен один из нескольких клинических случаев, о возможности проведения стентирования дистального интракраниального сегмента ВСА под контролем высокочастотного датчика ВСУЗИ 60 МГц.

## **2.6 Статистическая обработка данных**

Количественные переменные описывались следующими статистическими показателями: числом пациентов, средним арифметическим значением ( $M$ ), стандартным отклонением от среднего арифметического значения ( $\sigma$ ), 25-м и 75-м квартилями, медианой. Качественные переменные описывались абсолютными и относительными частотами. Различия считались статистически значимыми при достигнутом уровне статистической значимости  $p < 0,05$ . Для количественных переменных проводился анализ соответствия распределения нормальному закону. При сравнении двух групп использованы методы статистического анализа: двусторонний  $\chi^2$ -критерий Пирсона, непарный t-критерий Стьюдента, непараметрический критерий Манна – Уитни.

Анализ количественных данных более чем двух групп проводился непараметрическим критерием Краскела – Уоллиса.

Для выявления взаимосвязи между отдельными показателями вычислялся коэффициент корреляции Пирсона или ранговый коэффициент корреляции Спирмена.

При анализе эффективности и поиска факторов, влияющих на исходы лечения, проводился одномерный логистический анализ и вычисление отношения шансов (ОШ) и 95%-го доверительного интервала (ДИ) с последующим отображением результатов на графике форест-плот.

При построении модели неблагоприятного прогноза для различных типов инсульта использовался пошаговый дискриминантный анализ. Предварительный отбор признаков осуществлялся с помощью корреляционного анализа.

Расчет выполнен на персональном компьютере с использованием пакета статистического анализа данных Statistica 10 for Windows (StatSoft Inc., USA).

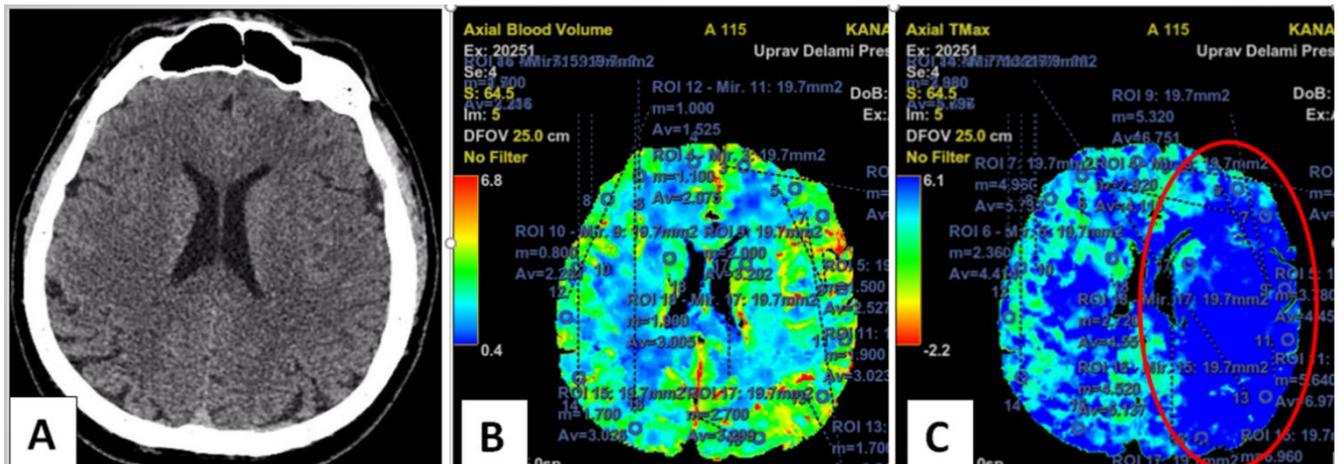
### **2.7 Клинический пример № 1 тактики, диагностики, выполнения эндоваскулярного вмешательства и послеоперационному ведению у молодого больного кардиоэмболическим ишемическим инсультом**

Пациент мужчина 46-летнего возраста на фоне полного благополучия в течение одного дня стал обращать внимание на появление смазанности и замедление собственной речи и онемение в правой руке. Обратился сразу в поликлинику по месту проживания, где был осмотрен неврологом. Амбулаторно выполнена МРТ головы и шеи, по результатам которой данных за острый ИИ не получено. После осмотра неврологом пациенту была рекомендована плановая госпитализация в стационар для дообследования и подбора лекарственной терапии. На следующий день пациент обратился в приемное отделение ФГБУ «Клиническая больница № 1». Произведен осмотр дежурным неврологом, предварительно выставлен диагноз ОНМК, выполнен полный спектр инструментальных и лабораторных исследований. По клинической картине отмечена асимметрия лица, дисдиадохокинез, гипестезия лица и руки справа,

пяточно-коленная проба с атаксией справа. Неврологический статус оценивался с помощью шкалы NIHSS и составил 5 баллов. Имелась нестабильность АД с тенденцией к гипертензии до 135/80 мм рт. ст., что у пациента ранее не отмечалось в течении жизни, пульс ритмичный 77 уд/мин.

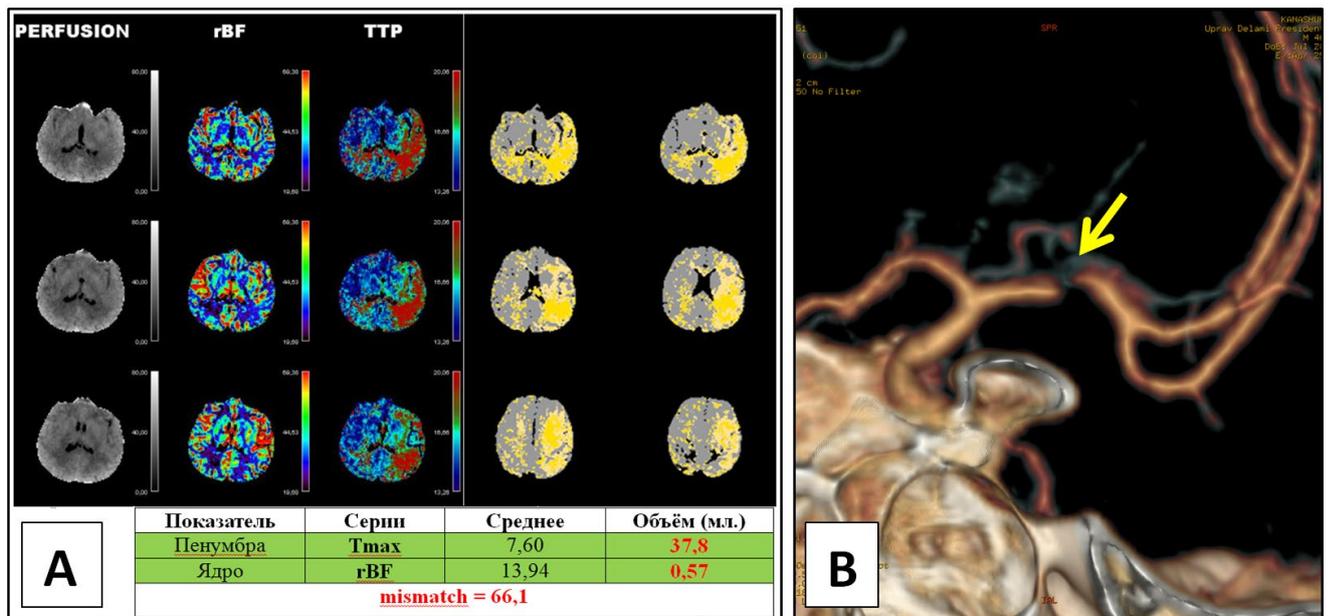
После осмотра пациент доставлен в кабинет МСКТ. По результатам МСКТ-головы в «нативном» режиме исключены данные за наличие ишемического некроза, крови и новообразований головного мозга.

Выполнена МСКТ-перфузия головы с внутривенным введением йодсодержащего контрастного препарата, не дожидаясь результатов анализа крови на уровень креатинина, в соответствии с клиническими рекомендациям. На построенной перфузионной карте определяется обширная зона олигемии, что соответствует пенумбре (Рисунок 9).



**Рисунок 9** – МСКТ головы. А – «нативная» томограмма – изменения плотности вещества головного мозга не выявлено; В – карта «CBV» – без признаков грубого снижения перфузии; С – карта «Tmax» – снижение перфузии левого полушария (выделено «красным» овалом)

Показатель «mismatch» составил 66,1, что является одним из критериев для ЭВТ. Одновременно с обработкой перфузионных карт выполнялась МСКТ-ангиография сосудов головы и шеи. По данным проведенного исследования у пациента отмечен локальный дефект заполнения контрастным препаратом в левой среднемозговой артерии, что соответствует признаку эмболии – тромбозу артерии (Рисунок 10).



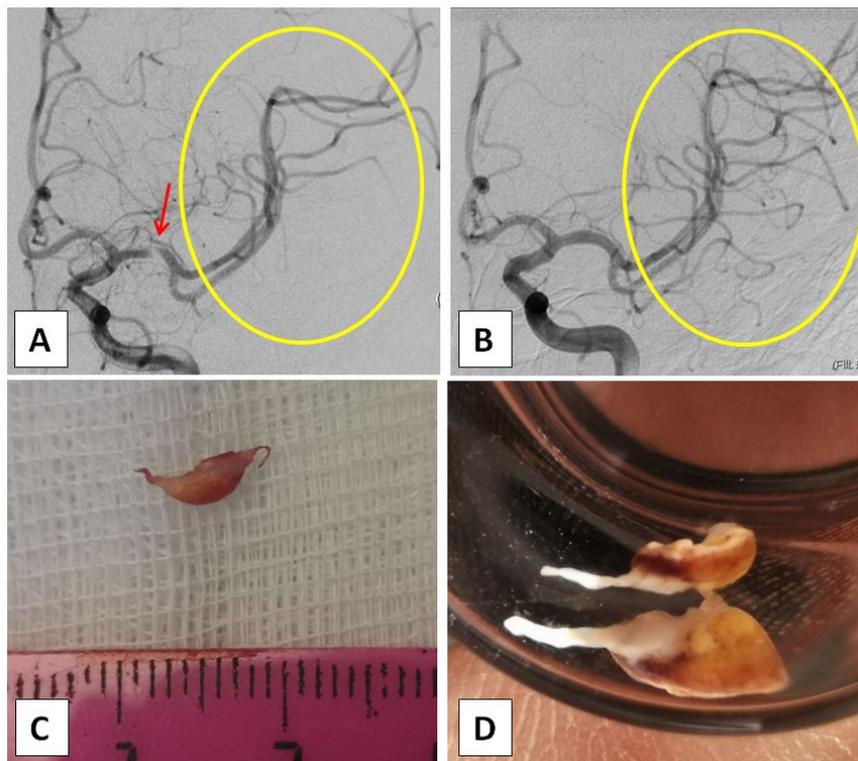
**Рисунок 10** – МСКТ головы с перфузионным исследованием и 3D-ангиографией. А – МСКТ-перфузия головы с автоматическим расчетом: карта «rBF» – без признаков зон некроза; карта «TTP» (Tmax) – снижение перфузии левого полушария – область «пенумбры»; В – МСКТ-ангиография головы с 3D реконструкцией – дефект заполнения левой средней мозговой артерии (M1-сегмент) (указано «желтой» стрелкой)

С учетом наличия неврологической симптоматики, полученных данных нейровизуализации коллегиальным (невролог, специалист по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению, анестезиолог-реаниматолог) решением вынесены показания к экстренной тромбэкстракции. Тромбоэмболическая терапия противопоказана ввиду большого срока инсульта от начала симптоматики свыше 24 ч. Из кабинета МСКТ пациент транспортирован в рентгеноперационную для проведения операции. Операция проводилась под местной анестезией.

Сначала выполнялась субтракционная прямая селективная ангиография экстрацеребральных и церебральных артерий, через трансфеморальный доступ с интрадьюсером 8Fr. Диагностическим катетером поочередно катетеризированы устья брахиоцефальных артерий. По результатам проведенной прямой ангиографии определен субтотальный стеноз M1-сегмента левой средней мозговой артерии (СМА), выраженное постстенотическое замедление пассажа контраста в дистальные отделы СМА (Рисунок 11).

После селективной катетеризации целевой левой внутренней сонной артерии по длинному проводнику диагностический катетер сменен на проводниковый гайд-катетер крупного калибра NeuronMax088 (Penumbra, Inc. США). Через гайд-катетер в зону субокклюзии левой СМА заведен аспирационный катетер ACE68 (Penumbra, Inc. США). На активной аспирации с экспозицией катетера 3 мин выполнено извлечение эмбола. По результатам контрольной интраоперационной прямой ангиографии отмечена полная реканализация левой СМА с сохранением дистальных ветвей.

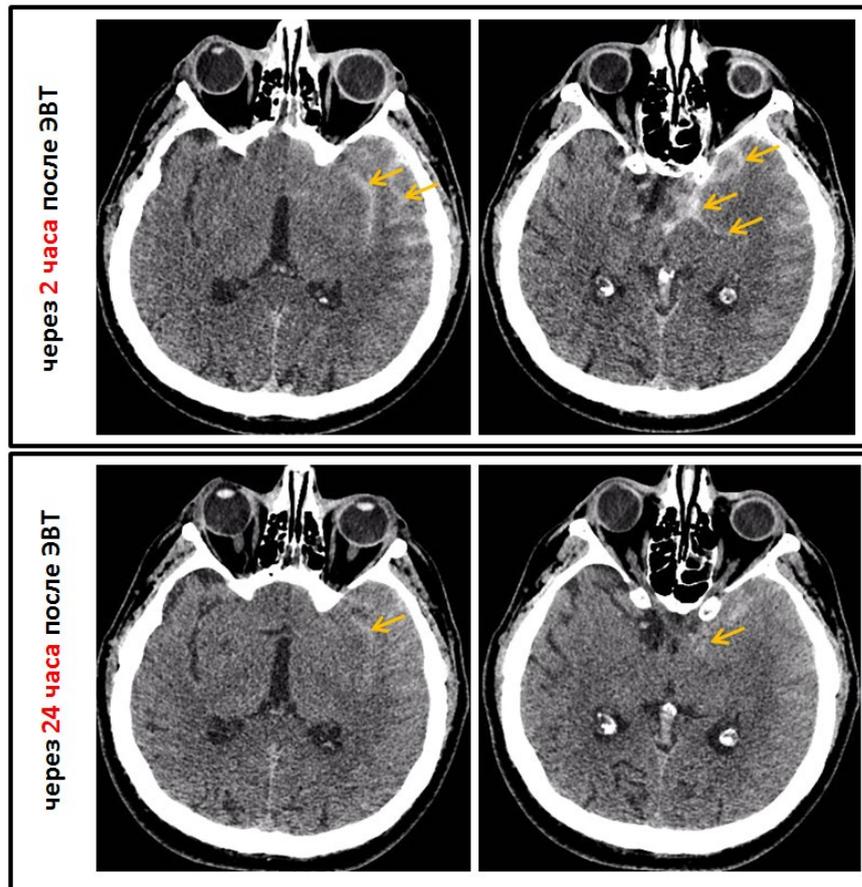
На дистальном конце извлеченного аспирационного катетера имеется эмбол овальной формы белесоватого цвета и плотно-эластической консистенции размерами в длину до 10 мм (Рисунок 11). Извлеченный эмбол отправлен на гистологическое исследование.



**Рисунок 11** – Прямая селективная ангиография и фрагмент извлеченного эмбола. А – прямая ангиография до операции – субокклюзия М1-сегмента левой СМА (указано «красной» стрелкой) и зона «обеднения» кровоснабжения бассейна левой СМА (обведено «желтым» овалом); В – прямая ангиография после тромбэкстракции – восстановлена полная проходимость левой СМА и улучшена зона кровоснабжения головного мозга бассейна левой СМА (обведено «желтым» овалом); С – фрагмент извлеченного эмбола; D – макропрепарат эмбола в контейнере для проведения гистологического исследования

По окончании операции после извлечения катетеров выполнен мануальный гемостаз с наложением давящей повязки на область пункции общей бедренной артерии. Пациент переведен в реанимационный блок отделения для больных с острым нарушением мозгового кровообращения. Время от момента поступления в приемное отделение и до операции составило 35 мин, включая время операции с прямой ангиографией 20 мин.

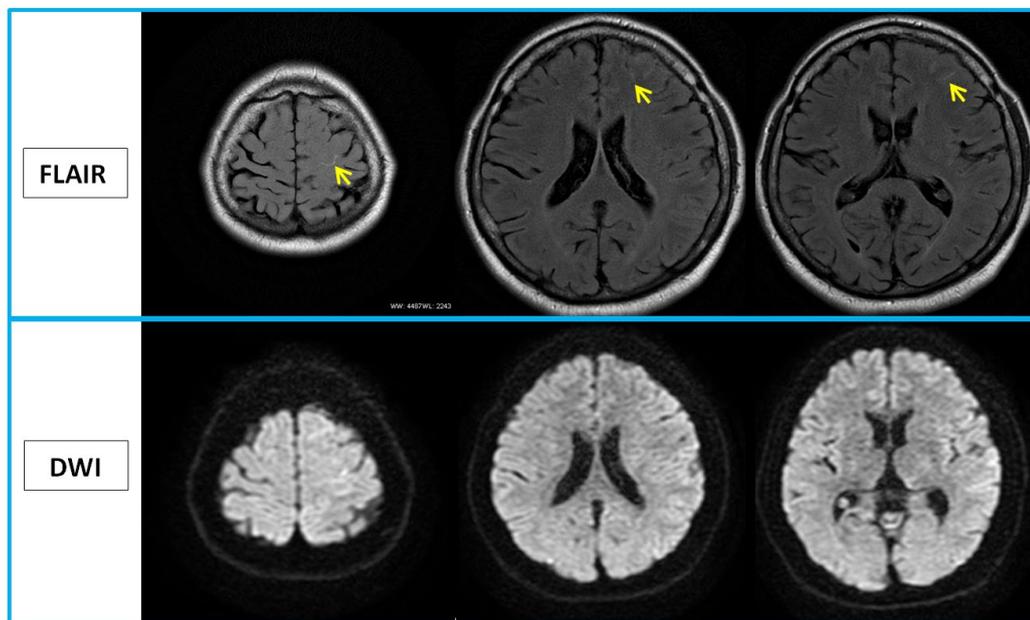
Неврологический дефицит существенно регрессировал на 1-е сутки после операции и составил по шкале NIHSS 0 балла. По результатам выполненной контрольной МСКТ-головы через 2 ч после тромбэкстракции выявлены признаки субарахноидального кровоизлияния в левом полушарии головного мозга с остаточным накоплением контрастного препарата после ЭВТ (Рисунок 12).



**Рисунок 12** – МСКТ-головы в динамике через 2 и 24 ч после операции. На серии томограмм отмечаются гиперденсные зоны (указаны «желтыми» стрелками) вдоль борозд левого полушария головного мозга, что может соответствовать признакам как субарахноидального кровоизлияния, так и наличием остаточного контрастного препарата после операции. В динамике отмечается значительное снижение гиперденсности вдоль борозд полушария и умеренное увеличение картины отека левого полушария головного мозга.

На МСКТ-головы через 24 ч отмечается положительная картина в виде уменьшения гиперденсности вдоль борозд левого полушария.

Для определения объема дальнейшей медикаментозной терапии, в частности назначения профилактической антикоагулянтной терапии, проведена МРТ головы через 24 ч после ЭВТ, что подтвердило наличие асимптомного незначительного субарахноидального кровоизлияния в левом полушарии головного мозга и исключило наличие очагов свежего ишемического инсульта головного мозга (Рисунок 13).



**Рисунок 13** – МРТ головы через 24 ч после операции. На серии томограмм в режиме «FLAIR» имеются признаки геморрагического содержимого (указаны «желтыми» стрелками) вдоль борозд левого полушария головного мозга, что соответствует незначительному субарахноидальному кровоизлиянию. На серии томограмм в режиме «DWI» без признаков очагов свежего ишемического инсульта

На фоне проводимой противоотечной, церебропротективной и профилактической антикоагулянтной терапии общее состояние пациента с положительной динамикой. Гемодинамика оставалась стабильной, АД в пределах 110/60 мм рт. ст. без гипотензивной терапии. По результатам проведенного гистологического исследования определено наличие в извлеченном эмболе фибрина с лейкоцитами и участки зрелой соединительной ткани с ксантомными

клетками, что предположительно по характеру состава соответствует кардиальному генезу эмбола.

По данным проведенных трансторакальной и чреспищеводной ЭХОКГ убедительных данных за наличие дополнительных образований в ушке левого и правого предсердий, а также в других полостях сердца не выявлено, также не отмечено клапанной патологии, но определялся эффект спонтанного контрастирования левого предсердия и ушка левого предсердия 1-й степени.

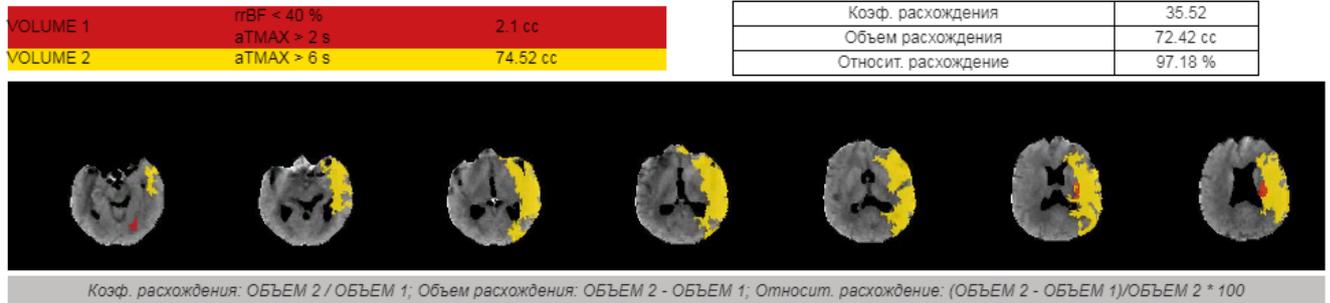
Результаты проведенного 24-часового ХМЭКГ показали, что на фоне синусового ритма регистрировались: мерцательная аритмия с частотой сокращения желудочков около 100 уд/мин, периодически частые политопные предсердные экстрасистолы, обычные, поздние и ранние с аберрантным комплексом QRS, временами по типу би- (2 эпизода) и тригеминии (139 эпизодов), всего 1308.

Пациент осмотрен кардиологом, выставлен диагноз – впервые выявленный пароксизм ФП, назначена оральная антикоагулянтная терапия. На 14-й день пациент был выписан для дальнейшей реабилитации по месту жительства в стабильном состоянии с полным регрессом неврологической симптоматики, NIHSS составило 0 баллов, был достигнут хороший клинический результат, что по шкале mRS составило 0.

### **2.8 Клинический пример № 2 тактики, диагностики и стратегии эндоваскулярного вмешательства у больного атеротромботическим ишемическим инсультом с применением внутрисосудистого ультразвукового исследования**

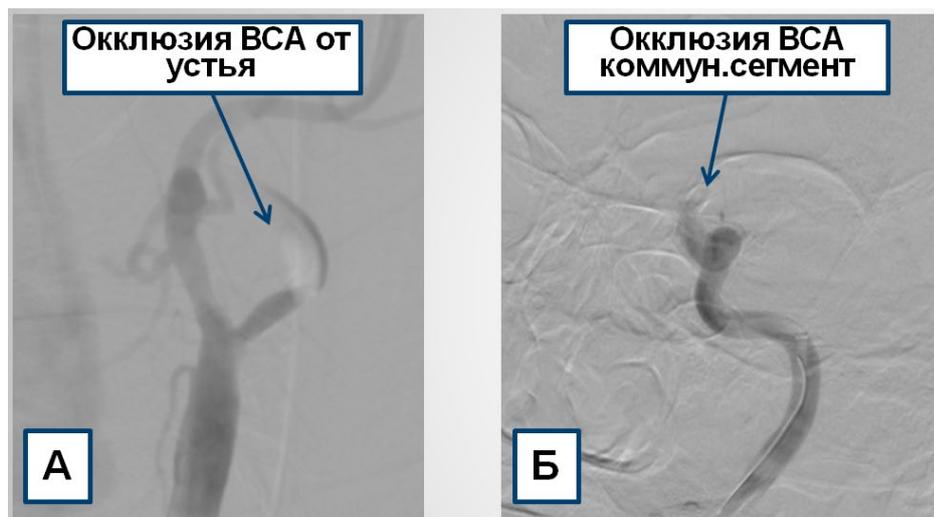
Пациент мужчина 70 лет поступил в стационар экстренно с диагнозом повторное ОНМК, через 6 ч от начала клиники инсульта. При осмотре неврологом отмечен выраженный неврологический дефицит по шкале NIHSS 20 баллов – правосторонняя гемиплегия, парез взора влево, дизартрия. Из анамнеза известно: около года назад переносил острый ИИ в бассейне левой СМА без развития грубого неврологического дефицита, страдает ИБС со СН III ФК, перенес ОИМ два года назад, выполнялись стентирования коронарных артерий.

По результатам МСКТ-головы, МСКТ-перфузии и ангиографии определяется окклюзия левой ВСА от устья, обширная зона «пенумбры» с формированием небольшой зоны «ядра» в левой гемисфере (Рисунок 14).



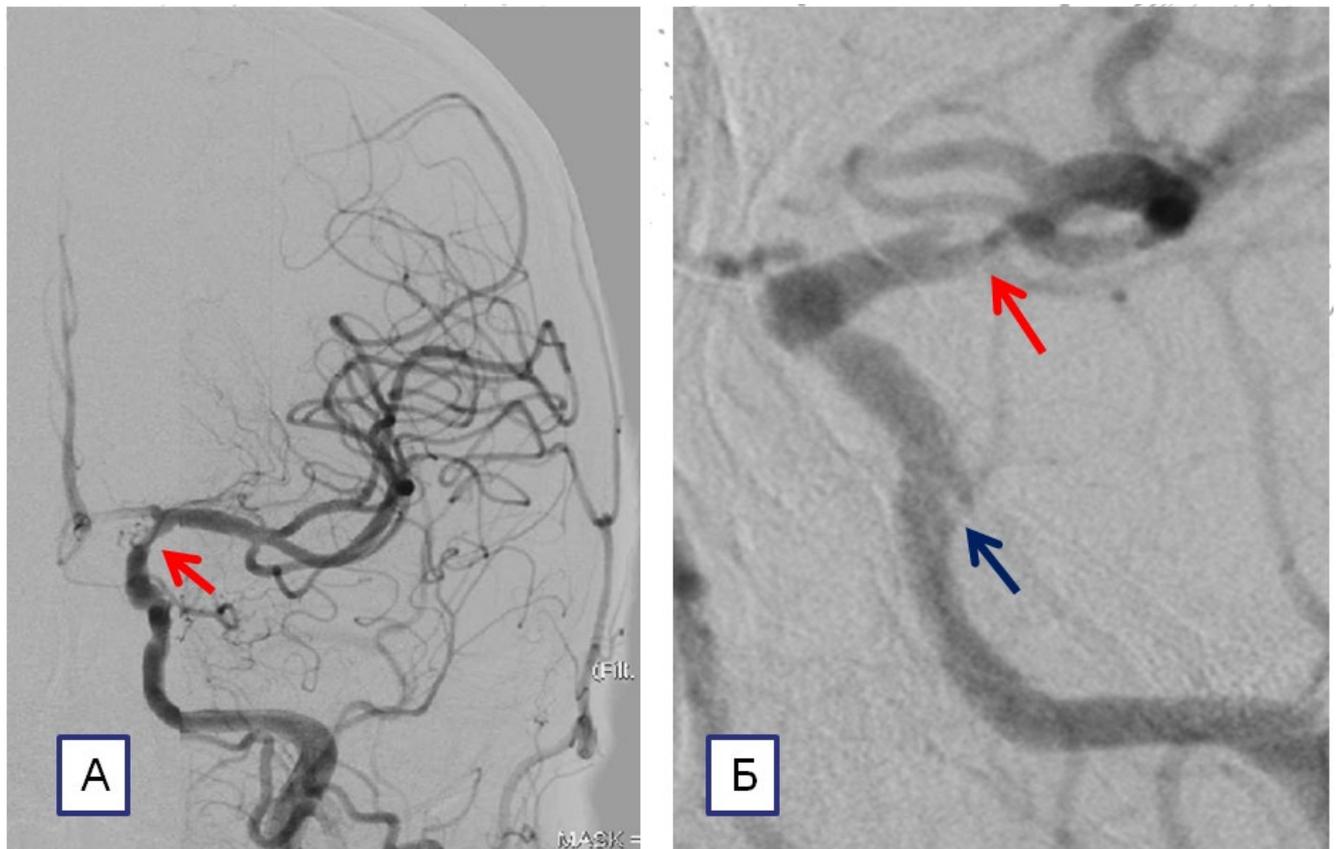
**Рисунок 14** – МСКТ-перфузия головного мозга. Объем «ядра» (rBF) – 2,1 мл, объем «пенумбры» (Tmax) – 74,5 мл, коэффициент расхождения (mismatch) – 35,5

По результатам обследований и осмотра пациент соответствовал критериям для выполнения экстренного эндоваскулярного вмешательства. Пациент был взят в рентгеноперационную. Под местной анестезией и внутривенной седацией через правый бедренный доступ выполнена катетеризация баллонным гайд-катетером левой общей сонной артерии. На прямой селективной ангиографии подтверждена окклюзия левой внутренней сонной артерии. Далее выполнено раздутие баллона с временной obturацией ОСА (Рисунок 15).



**Рисунок 15** – Прямая ангиография и эндоваскулярное вмешательство. А – окклюзия левой ВСА от устья; Б – после первой тромбoаспирации реканализация экстракраниального отдела левой ВСА с диагностированной окклюзией коммуникантного отдела левой ВСА

Выполнена тромбаспирация аспирационным катетером, позволившая убрать тромбы из экстракраниального отдела левой ВСА. Далее визуализируется окклюзия коммуникантного отдела левой ВСА. Затем выполнена одномоментная тромбаспирация и тромбэкстракция с комбинированным использованием аспирационного катетера и стент-ретриeverа, в результате которого реваскуляризирован весь левый каротидный бассейн с восстановлением проходимости по интракраниальным ветвям левой ВСА. Также визуализируется стеноз коммуникантного сегмента левой ВСА до 70–80% с зоной локальной диссекции, и зона диссекции кавернозного сегмента левой ВСА (Рисунок 16).



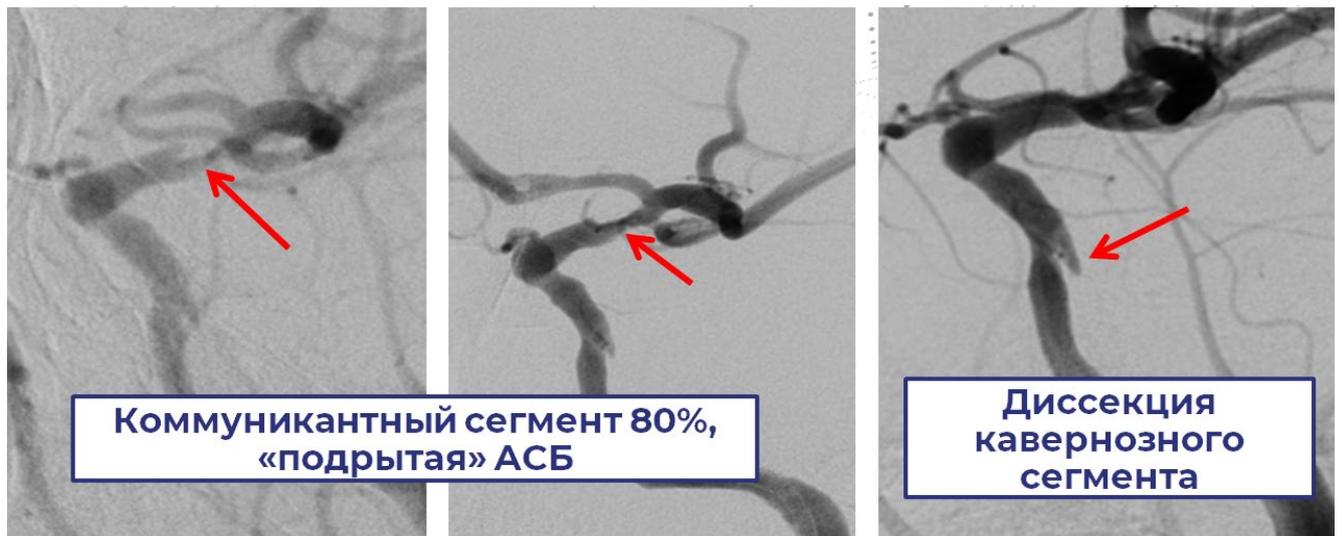
**Рисунок 16** – Прямая ангиография после тромбэкстракции. А – полная проходимость интракраниальных ветвей левой ВСА по шкале mTICI 3, «красной» стрелкой отмечен стеноз коммуникантного сегмента левой ВСА; Б – зона стеноза (указано «красной» стрелкой) коммуникантного отдела с локальной диссекцией и зона диссекции (указано «синей» стрелкой) кавернозного сегмента левой ВСА

Интраоперационно даны через назогастральный зонд дезагреганты (клопидогрель 300 мг и ацетилсалициловая кислота 100 мг) для профилактики тромботических осложнений в зоне стеноза с диссекцией. Выполнена контрольная

ангиография дважды через каждые 10 мин для оценки в динамике состояния церебрального кровотока в зоне стеноза и диссекции левой ВСА. Учитывая положительный эффект от проведенной тромбэкстракции, отсутствия в динамике на контрольной ангиографии реокклюзии в зоне стеноза с диссекцией, полной проходимость интракраниальных артерий без задержки кровотока решено завершить оперативное вмешательство, выполнить стентирование интракраниальных ветвей в плановом порядке.

После выполненной тромбэктомии положительная динамика в виде регресса неврологического дефицита до NIHSS 5 баллов. Через месяц после тромбэктомии пациенту было выполнено плановое оперативное вмешательство в стенозированных сегментах левой ВСА.

На контрольной прямой ангиографии имеется стеноз до 80% коммуникантного и кавернозного сегментов левой ВСА (Рисунок 17).



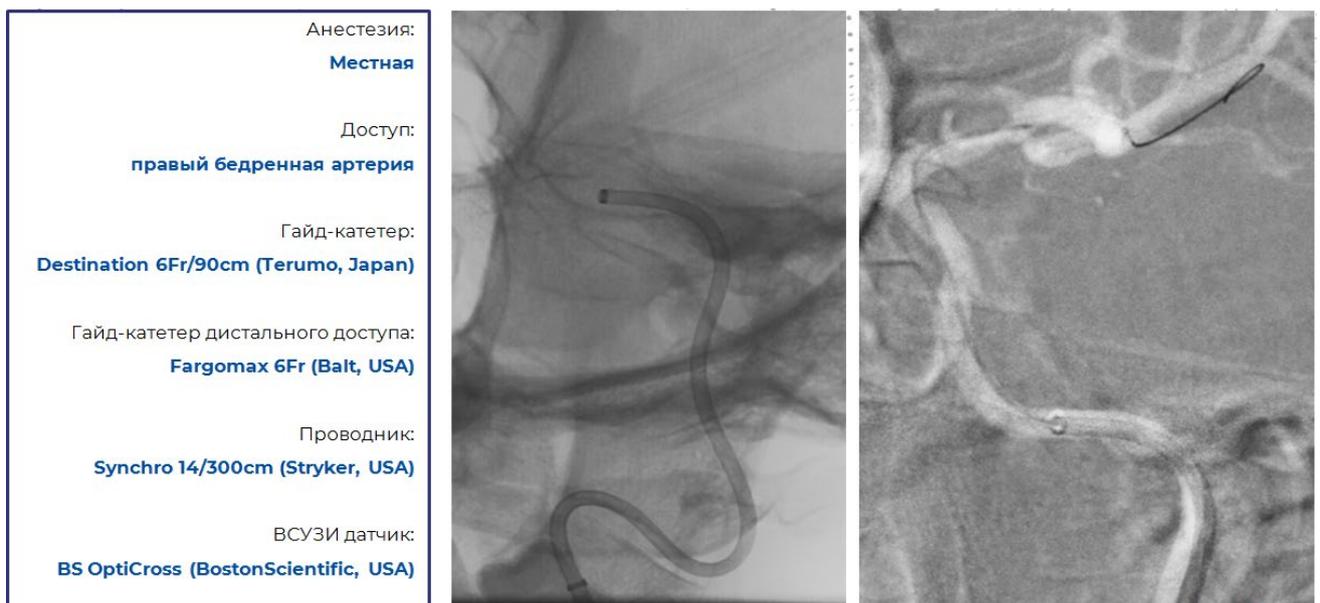
**Рисунок 17** – Прямая ангиография через месяц. Стеноз до 80% коммуникантного сегмента и диссекция кавернозного сегмента левой ВСА

По результатам расчета программного обеспечения «Stenosys analysis» ангиографа и 3D ангиографической реконструкции показан диаметр нативного сосуда от 3,0 до 3,6 мм, что затрудняет подбор размера стента (Рисунок 18).



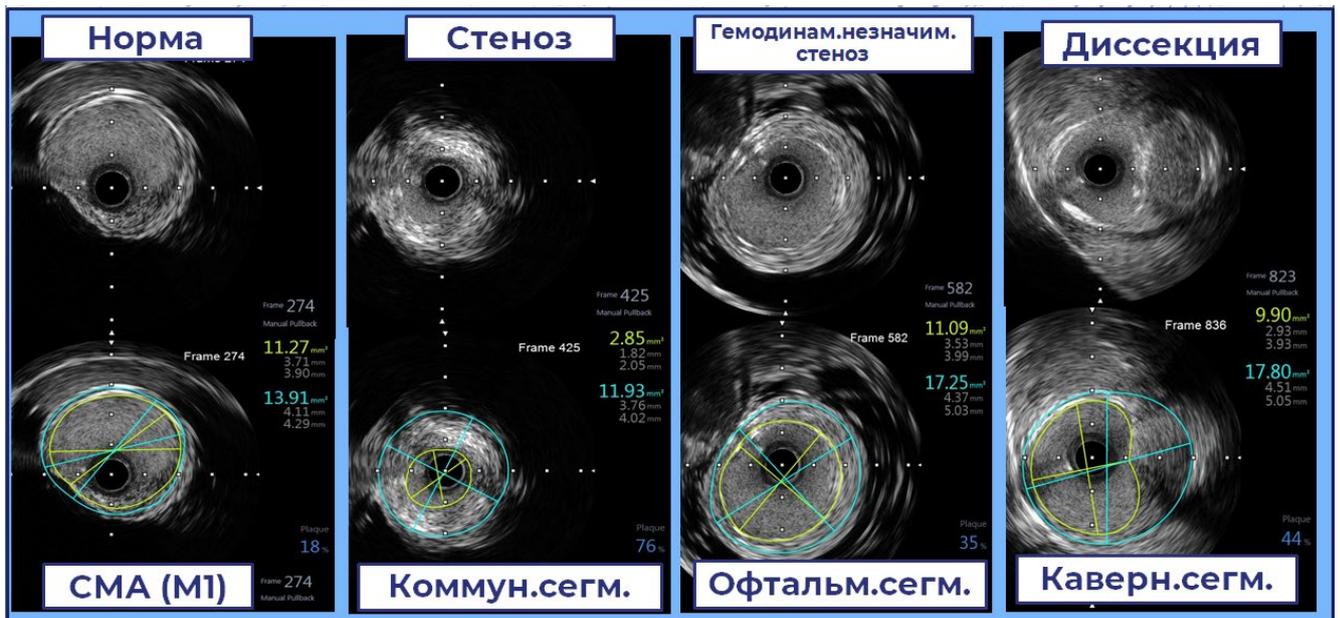
**Рисунок 18** – Расчеты диаметра коммуникантного сегмента левой ВСА по данным субтракционной прямой ангиографии и 3D-ангиографии

С целью уточнения истинного диаметра коммуникантного отдела левой ВСА, степени и морфологии стеноза решено выполнить ВСУЗИ. По коаксиально установленной системе проводниковых нейрокатетеров по 0,014” проводнику заведен катетер с ультразвуковым датчиком (Рисунок 19).



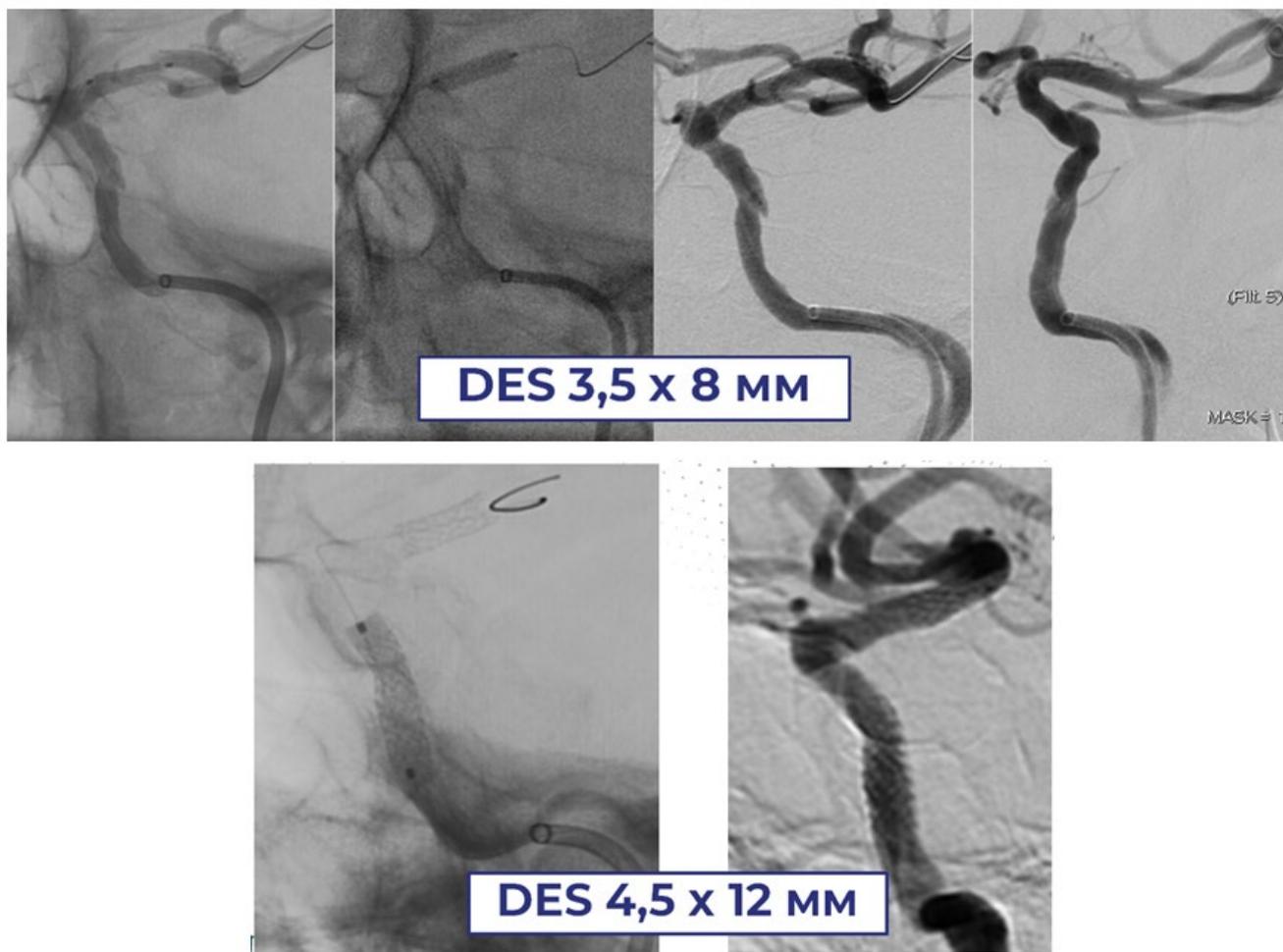
**Рисунок 19** – Рентгенографическая картина установленной коаксиальной системы проводниковых катетеров и датчика ВСУЗИ

По результатам выполненного ВСУЗИ по сегментам видим: СМА без изменений, диаметр ее составляет 4,0 мм; в коммуникантном сегменте степень стеноза до 76%, атеросклеротическая бляшка с кальцием и фиброзом, истинный диаметр сосуда 3,8 мм; в офтальмическом сегменте гемодинамически незначимое сужение до 35%; в кавернозном сегменте зона локальной диссекции интимы с сужением просвета сосуда до 44%, имеется кальцификация отслоившейся зоны интимы, диаметр нативного сосуда 4,5 мм (Рисунок 20).



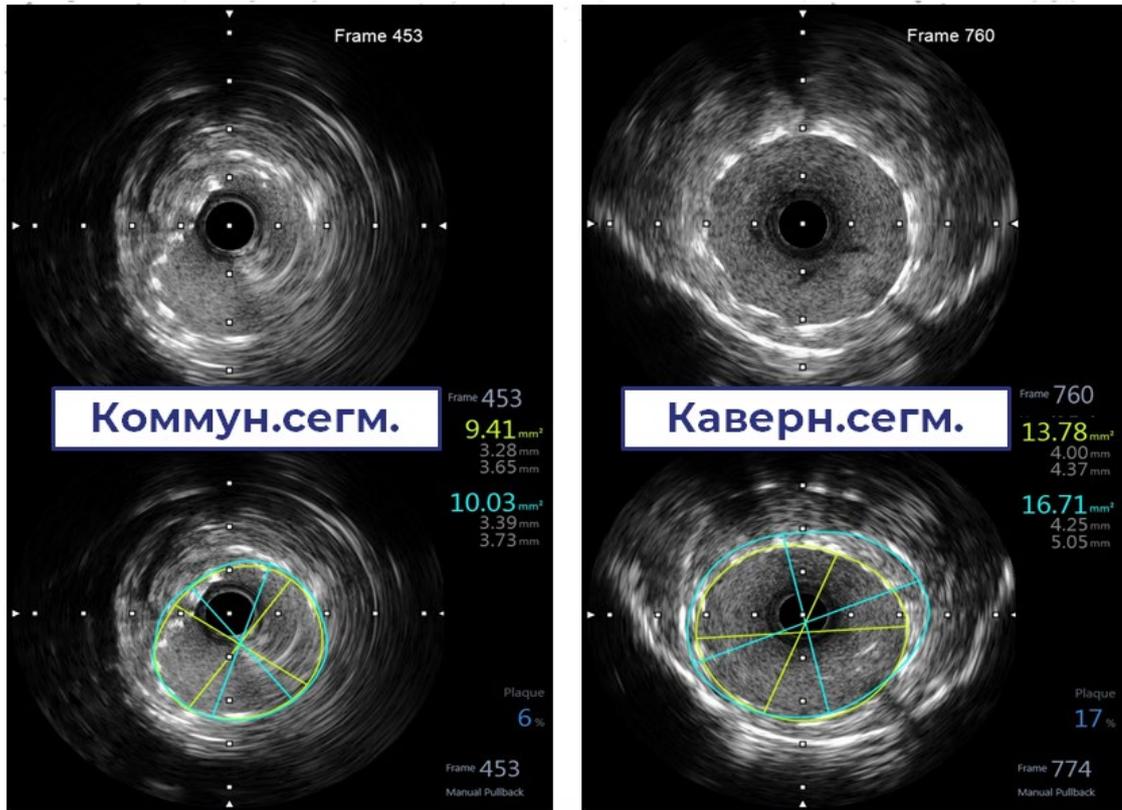
**Рисунок 20** – Снимки внутрисосудистого ультразвукового исследования по сегментам левой ВСА

С учетом измерений выбраны коронарные стенты с лекарственным покрытием для коммуникантного сегмента 3,5 мм в диаметре и длиной 8,0 мм, для кавернозного сегмента 4,5 мм в диаметре, 12,0 мм длиной. Выполнена имплантация стентов с раздутием баллона в стенте для коммуникантного отдела диаметром до 3,8 мм, для коммуникантного отдела 4,5 мм (Рисунок 21).



**Рисунок 21** – Верхний ряд ангиограмм: имплантация стента в коммуникантный сегмент левой ВСА с ангиографической картиной после имплантации стента. Нижний ряд ангиограмм: имплантация стента в кавернозный сегмент левой ВСА с ангиографической картиной после имплантации стента

На контрольном ВСУЗИ визуализируется стентированный коммуникантный и кавернозный сегменты левой ВСА, раскрытием стентов оптимальное, без признаков мальпозиции (Рисунок 22).



**Рисунок 22** – Контрольная ВСУЗИ стентированных сегментов левой ВСА

Операция проведена под местной анестезией с небольшой внутривенной седацией в момент раскрытия стентов. Пациент переведен в стабильном состоянии в палату реанимации. На последующие сутки переведен в палату, без отрицательной динамики по общему состоянию. Рекомендован продолжить приём двойной анти-агрегантной терапии в течение 12 месяцев с последующей контрольной МСКТ-ангиографией через 6 месяцев.

### **Заключение по главе 2**

Система оказания специализированной медицинской помощи больных острым ИИ с ОКЦС включает в себя Центр скорой и неотложной медицинской помощи, стационарное отделение скорой медицинской помощи, отделение рентгенхирургических методов диагностики и лечения, Неврологическое отделение для больных с нарушением мозгового кровообращения с блоком интенсивной неврологии, отделение неврологической реабилитации.

Созданная маршрутизация больного с ОНМК обеспечивает всей необходимой информацией всего звена системы медицинской помощи с момента

первого контакта с больным бригады СМП до доставки в рентгеноперационную и далее в ОНМК с БИН, что позволяет значительно повысить эффективность каждого звена диагностического, хирургического, лечебного и реабилитационного мероприятий. Сокращение времени «симптом – пункция» способствует более быстрой реваскуляризации церебральных артерий с целью восстановить жизнеспособные ткани мозга находящиеся в состоянии олигемии.

Применение современных аппаратов лучевых методов диагностики позволяют выставить более точный диагноз, но и оценить потенциал восстановления тканей мозга перед операцией. Автоматизированные системы расчётов перфузионных параметров мозга ускоряют интерпретацию полученных данных для сокращения времени принятия решения о проведении операции.

В настоящее время рентгенэндоваскулярными хирургами применяются весь спектр инструментария и внедрены самые эффективные методы реваскуляризации мозга на высокотехнологичном оборудовании рентгеноперационной. Оснащения пультовой зоны операционной аналоговыми системами МСКТ позволяют хирургам самостоятельно анализировать анатомические особенности сосудов для планирования хода операции. Внедрение в клиническую практику внутрисосудистого ультразвукового исследования позволило в ряде сложных клинических случаях оптимизировать ход операции для улучшения результатов лечения.

Вся борьба в послеоперационном периоде в ОНМК с БИН направлена на уменьшение степени реперфузионного повреждения мозга и снижения риска осложнений (венозные тромбозы, пневмония и т.д.) связанные с неподвижностью больного. Кроме базисной медикаментозной терапии с целью церебропротекции и снижения отёка применяются современные методы локальной церебральной гипотермии. Отделение реабилитации разработало стратегию ранней реабилитации с комплексным подходом, что улучшило работоспособность и переносимость физической нагрузки у большинства пациентов с сопутствующей кардиальной патологией.

### Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 3.1 Контингент больных

##### 3.1.1 Общая характеристика пролеченных больных

Из общей когорты ( $n = 324$ ) исследованных пациентов в основной «группе 1», перенесших эндоваскулярное вмешательство ( $n = 163$ ; 55,1%), средний возраст пациентов составил  $73,8 \pm 11,8$  лет, в «группе 0» – пролеченных только медикаментозно ( $n = 133$ ; 44,9%), составил  $70,3 \pm 9,6$  лет, в «группе 2» –  $76,8 \pm 9,5$  лет (Таблица 4).

**Таблица 4** – Возрастно-половой состав, антропометрические данные, сопутствующие заболевания оперированных пациентов и больных получивших только оптимальную медикаментозную терапию ( $n = 324$ )

Показатель	Группа 0, ( $n = 133$ )	Группа 1, ( $n = 163$ )	Группа 2 ( $n = 28$ )	$p$ (Группа 0 и Группа 1)	$p$ (Группа 1 и Группа 2)
Мужчины, абс. (%)	86 (64,7)	84 (51,5)	13 (46,3)	> 0,05	> 0,05
Женщины, абс. (%)	47 (35,3)	79 (48,5)	15 (53,6)	> 0,05	> 0,05
Возраст (лет), $M \pm \sigma$	$70,3 \pm 9,6$	$73,8 \pm 11,8$	$76,8 \pm 9,5$	> 0,05	> 0,05
Индекс массы тела ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ), $M \pm \sigma$	$32,1 \pm 6,3$	$29,2 \pm 7,2$	$27,6 \pm 5,2$	> 0,05	> 0,05
Ишемическая болезнь сердца, абс. (%)	95 (71,4)	106 (65)	21 (75,0)	> 0,05	> 0,05
Стенокардия напряжения I–IV ФК, абс. (%)	71 (53,4)	79 (49,3)	15 (53,6)	> 0,05	> 0,05
Повторный ишемический инсульт, абс. (%)	15 (11,3)	17 (10,5)	3 (10,7)	> 0,05	> 0,05
Постинфарктный кардиосклероз, абс. (%)	40 (30,1)	36 (22,8)	9 (32,1)	> 0,05	> 0,05
Сахарный диабет 2-го типа, абс. (%)	44 (33,1)	53 (32,5)	8 (28,6)	> 0,05	> 0,05
Периферический атеросклероз, абс. (%)	120 (90,2)	136 (95,8)	25 (89,3)	> 0,05	> 0,05
Артериальная гипертензия (1–3 ст.), абс. (%)	129 (96,9)	157 (95,7)	26 (92,9)	> 0,05	> 0,05
Внутригоспитальный инсульт, абс. (%)	42 (25,8)	42 (25,8)	8 (28,6)	> 0,05	> 0,05
Тромболитическая терапия, абс. (%)	40 (30,1)	28 (17,1)	3 (10,7)	< 0,05	< 0,05
Тяжесть инсульта по NIHSS при поступлении, абс. (%)	$15,2 \pm 4,2$	$12,8 \pm 6,7$	$12,9 \pm 6,0$	> 0,05	> 0,05

Контингент исследуемых не отличался по половому составу, соотношение мужчин и женщин с острым ИИ в группах было одинаковым. У всех пациентов имелась избыточная масса тела. Четверть всех случаев приходилась на внутригоспитальные острые ишемические инсульты.

Не было достоверной разницы по тяжести неврологического дефицита у исследуемых групп ( $12,9 \pm 6,0$ ,  $12,8 \pm 6,7$  и  $15,2 \pm 4,2$  баллов,  $p > 0,05$ ). 10,5–11,3% больных переносили повторный острый ИИ. В «группе 0» достоверно чаще использовали системную внутривенную ТЛТ, чем в «группе 1» и «группе 2» (30,1% против 17,1 – 10,7%,  $p < 0,05$ ).

Анализ наличия сопутствующих заболеваний показал коморбидность исследуемых групп по наличию сердечно-сосудистых заболеваний.. Гипертоническая болезнь с артериальной гипертензией 1–3-й ст. была у подавляющего числа пациентов, на фоне которого в 65–71,4% случаев имелась ИБС со СН I–IV ФК у 49,3–53,6%. Треть пациентов, страдающих ИБС, переносила раннее острый инфаркт миокарда. Сахарный диабет 2-го типа встречался в 28,6–33,1% случаев одинаково во всех группах. Практически все пациенты (89,3–95,8%) имели периферический атеросклероз БЦА и (или) артерий нижних конечностей.

### ***3.1.2 Общая характеристика оперированных больных***

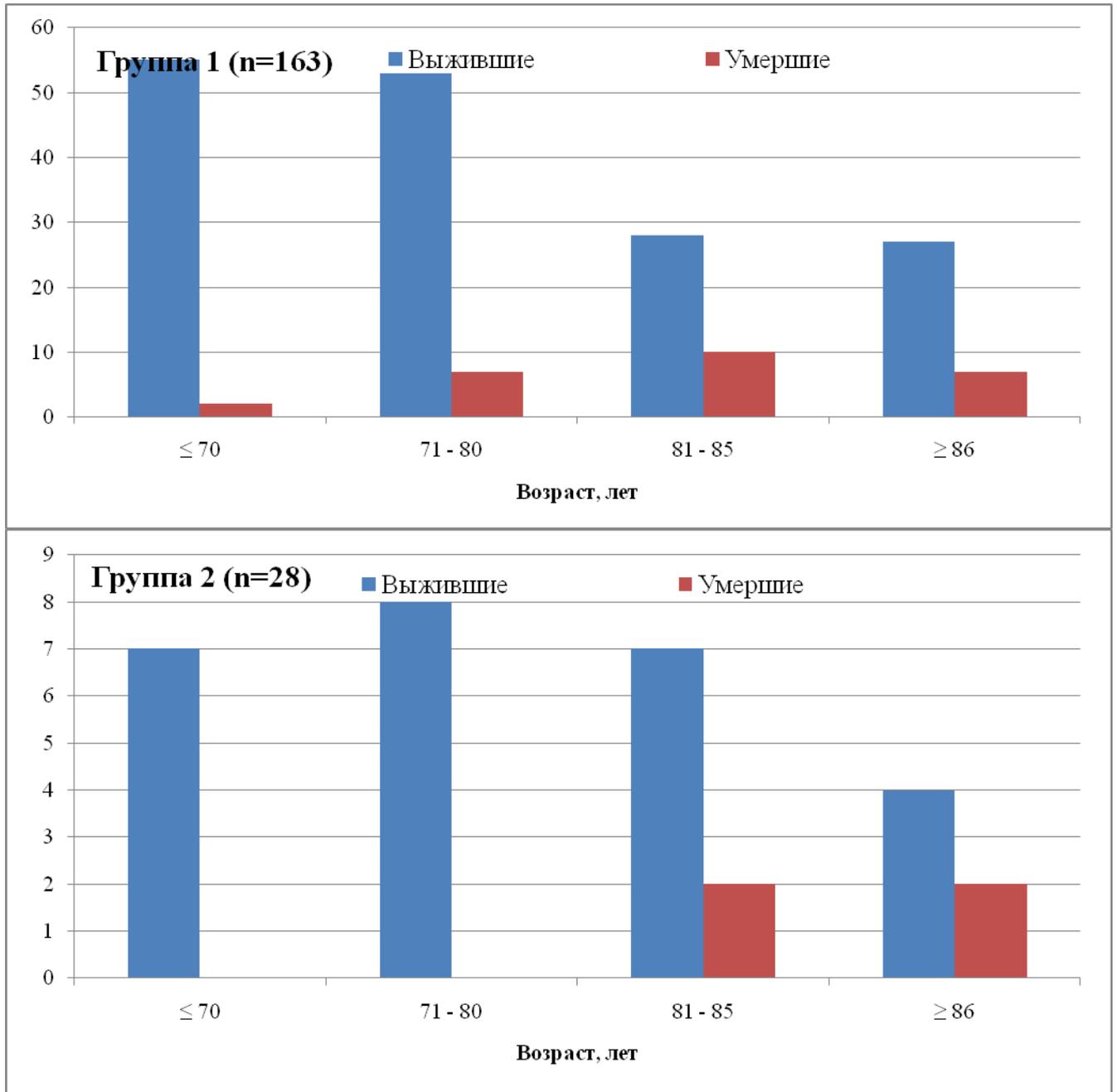
Несмотря на преобладающее количество возрастных пациентов в группе оперированных больных ( $n = 191$ ), 21 (11%) из них были трудоспособного возраста 18–60 лет, мужского пола. Выделены подгруппы с кардиоэмболическим и атеротромботическими подтипами инсультов, не отличавшихся по частоте встречаемости в обеих группах. Чуть более половины больных страдают разными типами мерцательной аритмии, из которых в «группе 2» достоверно чаще встречалась постоянная форма ФП (39,3%). Чуть менее половины (44,8%) из всех больных, страдающих ФП, принимает рекомендованные пероральные антикоагулянты. Системная внутривенная ТЛТ проведена в 7 (4,3%) больным «группы 1» непосредственно в кабинете лучевой диагностики перед проведением

тромбэкстракции, селективная ТЛТ непосредственно во время эндоваскулярного вмешательства выполнена 21 (12,8%) пациенту. В «группе 2» отмечено достоверно меньшее количество ТЛТ, которая выполнена только селективно (Таблица 5).

**Таблица 5** – Возрастно-половой состав, антропометрические данные, сопутствующие заболевания оперированных пациентов (n = 191)

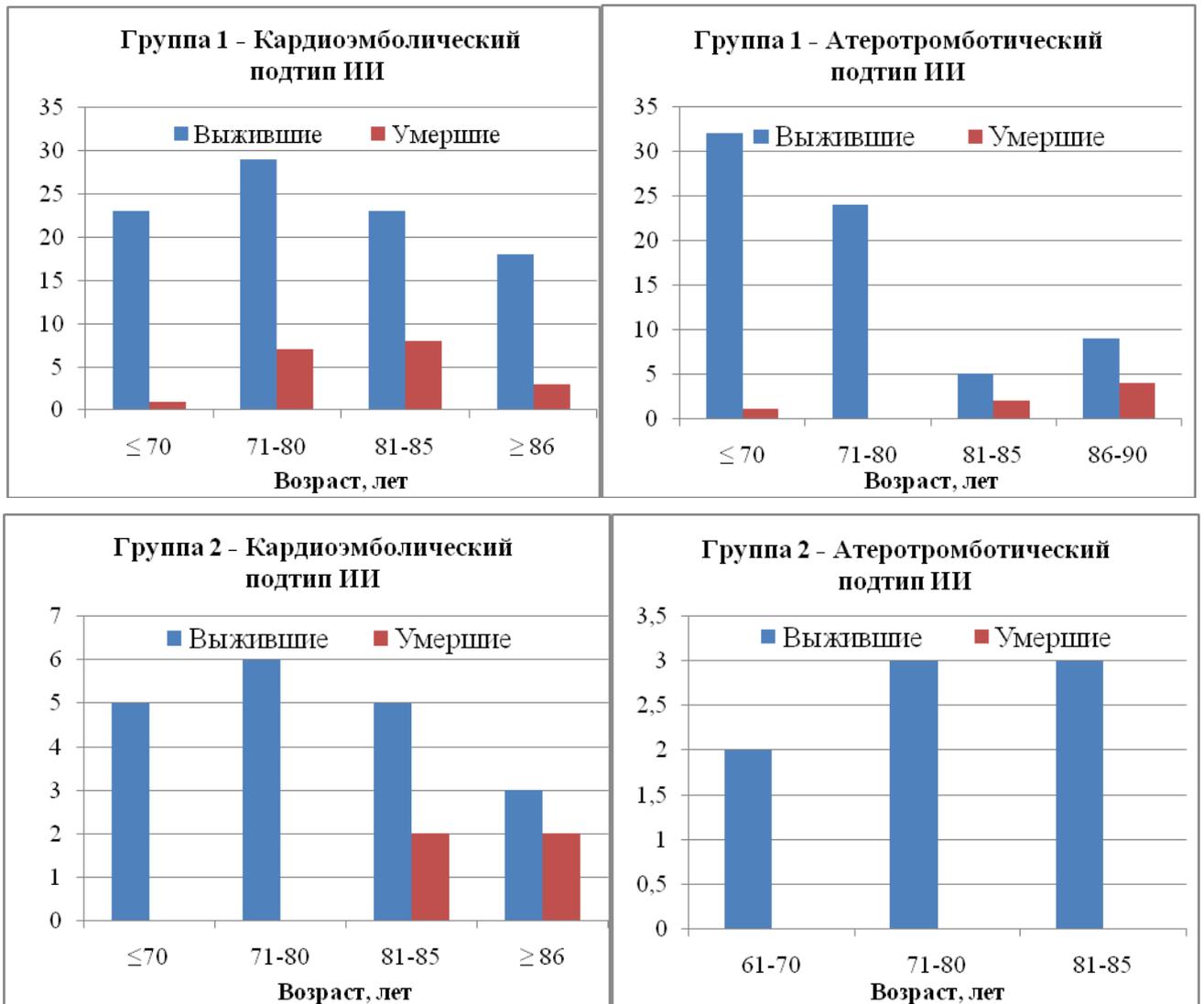
<i>Показатель</i>	<i>Группа 1 (n = 163)</i>	<i>Группа 2 (n = 28)</i>	<i>p</i>
Мужчины, абс. (%)	84 (51,5)	13 (46,3)	0,62
Женщины, абс. (%)	79 (48,5)	15 (53,6)	0,61
Возраст (лет), М ± Б	73,8±11,8	76,8±9,5	0,21
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,2±7,2	27,6±5,2	0,15
Кардиоэмболический подтип инсульта, абс. (%):	93 (57,1)	20 (71,4)	0,15
Атеротромботический подтип инсульта, абс. (%)	70 (42,9)	8 (28,6)	0,15
ИБС, абс. (%)	106 (65)	21 (75,0)	0,32
Стенокардия напряжения I–IV ФК, абс. (%)	79 (49,3)	17 (60,7)	0,01
Фибрилляция предсердий, абс. (%):			
– пароксизмальная;	38 (23,2)	8 (28,6)	0,08
– персистирующая;	8 (4,9)	1 (3,6)	0,07
– постоянная	46 (28,1)	11 (39,3)	0,03
ХСН по NYHA, абс. (%):			
– I–II (a–b) ст.;	61 (54,9)	21 (75,0)	0,01
– III ст.	17 (15,3)	1 (3,6)	0,01
Повторный ишемический инсульт, абс. (%)	17 (10,5)	3 (10,7)	0,29
ПИКС, абс. (%)	36 (22,8)	9 (32,1)	0,92
Сахарный диабет 2-го типа, абс. (%)	53 (32,5)	8 (28,6)	0,06
ХБП, абс. (%)	35 (21,6)	4 (17,9)	0,37
Артериальная гипертензия, абс. (%): – 1–2-й ст.;	41 (25,7)	8 (28,6)	0,15
– 3-й ст.	116 (72,9)	20 (71,4)	0,13
Внутригоспитальный инсульт, абс. (%)	42 (25,8)	8 (28,6)	0,75
Тромболитическая терапия, абс. (%):			
– внутривенная	7 (4,3)	–	0,04
– селективная	21 (12,8)	3 (10,7)	0,04
Тяжесть инсульта по шкале NIHSS до операции (балл), М ± Б	12,8±6,7	12,9±6,0	0,93

Большее количество прооперированных больных пришлось на возраст до 80 лет, а летальность была выше в группе больных старше 80-ти лет (Рисунок 23).



**Рисунок 23** – Количество выживших и умерших пациентов после операции при остром ишемическом инсульте по возрастам

Анализ по возрастной категории оперированных больных показал большую летальность в подгруппе с кардиоэмболией в возрасте 80–85 лет, в «группе 1» с атеротромбозом умирали чаще пациенты возрастом  $\geq 90$  лет (Рисунок 24, Таблица 6).



**Рисунок 24** – Возрастной состав выживших и умерших пациентов после тромбэктомии

**Таблица 6** – Возрастной состав выживших и умерших пациентов после тромбэктомии в «группе 1»

Возраст, лет	Общее количество, n = 163 (100%)		Кардиоэмболический подтип, n = 93 (57,1%)		Атеротромботический подтип, n = 70 (42,9%)	
	Выжившие	Летальные	Выжившие	Летальные	Выжившие	Летальные
< 40	2 (1,2)	0	0	0	2 (2,9)	0
41–50	4 (2,4)	0	1 (1,1)	0	3 (4,3)	0
51–60	14 (8,6)	1 (0,6)	7 (6,4)	1 (1,1)	8 (11,4)	0
61–70	35 (21,5)	1 (0,6)	20 (17,2)	0	21 (27,1)	1 (1,4)
71–80	53 (32,5)	7 (4,3)	35 (31,2)	7 (7,5)	27 (34,3)	0
81–85	28 (17,2)	12 (6,1)	28 (24,7)	10 (8,6)	8 (7,1)	2 (2,9)
86–89	23 (14,1)	8 (4,3)	17 (15)	4 (3,2)	9 (12,9)	4 (5,7)
> 91	4 (2,4)	0	4 (4,3)	1	0	0

### 3.1.3 Основная «группа 1» оперированных больных с кардиоэмболическим и атеротромботическим подтипами острого ишемического инсульта

Из общей когорты основной «группы 1» оперированных больных были выделены две подгруппы пациентов с кардиоэмболическим (КЭИ) ( $n = 93$ ; 57,1%) и атеротромботическим (АТИ) ( $n = 70$ ; 42,9%) подтипами острого ИИ. В Таблице 7 приведены наиболее клинически важные показатели характеризующие основную «группы 1» оперированных больных по подтипам ИИ.

**Таблица 7** – Сравнительная характеристика основной «группы 1» оперированных больных с кардиоэмболическим и атеротромботическим подтипами острого ишемического инсульта

Показатель	Кардиоэмболический подтип ( $n = 93$ )	Атеротромботический подтип ( $n = 70$ )	<i>P</i>	
Возрастно-половой состав и антропометрические данные				
Мужчины, абс. (%)	38 (40,9)	46 (65,7)	0,01	
Женщины, абс. (%)	55 (59,1)	24 (34,3)	0,01	
Возраст (лет), $M \pm \sigma$	76,6 $\pm$ 10,2	70,3 $\pm$ 12,8	0,01	
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	30,7 $\pm$ 8,4	28,3 $\pm$ 5,2	0,04	
Сопутствующие заболевания				
Ишемическая болезнь сердца, абс.(%)	71 (76,3)	35 (50)	0,01	
Стенокардия напряжения II ФК, абс. (%)	40 (43,5)	18 (25,7)	0,02	
ХСН по NYHA, абс. (%):	– I–II ст.;	18 (40,9)	0,01	
	– III ст.	14 (20,8)	3 (6,8)	0,01
Пневмония, абс. (%)	34 (36,6)	12 (17,1)	0,01	
ПИКС, абс. (%)	22 (24,4)	14 (20,6)	0,57	
Сахарный диабет 2-го типа, абс. (%)	32 (34,4)	21 (30)	0,55	
Периферический атеросклероз, абс. (%)	76 (95)	60 (96,8)	0,51	
Артериальная гипертензия, абс. (%):	89 (95,7)	68 (97,1)	0,95	
Другие данные				
Внутригоспитальные инсульты, абс. (%)	28 (30,1)	14 (20)	0,14	
Тромболитическая терапия, абс. (%):	Системная (внутривенная)	14 (15,1)	14 (20)	0,19
	Селективная (внутриартериальная)	10 (10,7)	6 (8,6)	0,21
		4 (4,3)	8 (11,4)	0,03
Тяжесть неврологического дефицита до операции				
NIHSS (балл), $M \pm \sigma$	14,1 $\pm$ 6,6	11,1 $\pm$ 6,4	0,01	
mRS, $M \pm \sigma$	4,2 $\pm$ 1,0	3,8 $\pm$ 1,0	0,01	

Сравнительный статистический анализ показал достоверное преобладание лиц мужского пола в подгруппе с АТИ ( $p = 0,01$ ), а в группе с КЭИ острый ИИ развивался чаще у женщин ( $p = 0,01$ ). Пациенты с КЭИ были более возрастными, чем с АТИ ( $76,6 \pm 10,2$  против  $70,3 \pm 12,8$  лет,  $p = 0,01$ ) и достоверно чаще имели избыточную массу тела ( $p = 0,04$ ). Несмотря, на одинаковую частоту применения ТЛТ (15,1–20%) в обеих группах, у пациентов с АТИ достоверно больше применяли селективную ТЛТ во время тромбэктомии ( $p = 0,03$ ).

Подгруппа больных с кардиоэмболическим подтипом ИИ была более отягощена по наличию сердечно-сосудистых заболеваний и ассоциирована с достоверно большим числом наличия ИБС (76,3 против 50%,  $p = 0,01$ ), ХСН 3-й ст. (20,8 против 6,8%,  $p = 0,01$ ) и развитием пневмонии (36,6 против 17,1%,  $p = 0,01$ ), которая могла ухудшать течение острого ИИ. Подгруппа с КЭИ больше имела клинику СН II ФК (43,5 против 25,7%,  $p = 0,02$ ).

Большая часть больных в обеих подгруппах страдала периферическим атеросклерозом БЦА и (или) артерий нижних конечностей, треть больных СД 2-го типа, четверть переносила ранее острый инфаркт миокарда с одинаковой частотой, без достоверной разницы.

С учетом пожилого возраста, наличием множественной сопутствующей сердечно-сосудистой патологии пациенты в подгруппе КЭИ имели достоверно более тяжёлый неврологический дефицит при поступлении в стационар ( $p = 0,01$ ), чем при АТИ.

Проведен сравнительный статистический анализ данных инструментальных и лабораторных исследований подгрупп оперированных больных. Для выявления статистически значимых данных проанализирована ЭХОКГ и лабораторные данные (ОАК, биохимический анализ крови, коагулограмма).

Данные ЭХОКГ достоверно значимо различались в обеих подгруппах пациентов. С учетом наличия множественной сопутствующей кардиальной патологии, больные с КЭИ имели большой объем левого и правого предсердий ( $p = 0,01$ ), высокую степень СДЛА ( $p = 0,04$ ) (Таблица 8).

**Таблица 8** – Сравнительная характеристика по эхокардиографическим, лабораторным показателям оперированных пациентов с кардиоэмболическим и атеротромботическим подтипами острого ишемического инсульта (n = 163)

Показатель	Кардиоэмболический подтип (n = 93)	Атеротромботический подтип (n = 70)	P
Эхокардиография (чреспищеводная, трансторакальная)			
Левое предсердие (объем, мл)	89,5±30,4	71,6±22,6	0,01
Правое предсердие (мм)	40,9±8,1	36,0±4,5	0,01
Систолическое давление легочной артерии, мм рт. ст.	40,3±17,1	30,4±13,4	0,01
Лабораторный показатель			
Протромбиновый индекс (%; N = 70–130)	88,2±19,1	97,9±15,7	0,01
Скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕРІ, (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> ; N = 90–200)	62,2±19,7	72,4±15,1	0,01

По результатам биохимического анализа крови наблюдалась достоверная разница по СКФ, где в группе с КЭИ имелось более значимое снижение показателя до 62,2±19,7 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> (p = 0,01). Более достоверно низкие показатели ПТИ 88,2±19,1% у пациентов с кардиоэмболией, в сравнении с показателями у пациентов в группе АТИ (p < 0,05).

### 3.2 Предоперационная нейровизуализация

По количеству выполненных нейровизуализационных исследований оперированных больных преобладала МСКТ-головы с ангиографией, у половины пациентов проведены перфузионные исследования, в редких случаях МРТ-головы (Таблица 9). По частоте применения МСКТ-исследований подгруппы больных с КЭИ и АТИ не различались, но по частоте применения МРТ-головы преобладала подгруппа с атеротромбозом церебральных артерий.

Детальный анализ динамического перфузионного исследования определил уровень коллатерализации ишемизированной зоны головного мозга по градации шкалы АСG, где уровень плохих коллатералей составил до 51,3–57,7%, а хороших – до 42,3–48,7% (Таблица 10). По двум подгруппам разных подтипов острого ИИ не было статистически достоверной разницы по уровням коллатерализации кровотока в головном мозге.

**Таблица 9** – Количество выполненных лучевых исследований головы по подтипам острого ишемического инсульта оперированных больных (n = 191)

<i>Исследование</i>	<i>Кардиоэмболический подтип, n = 113</i>	<i>Атеротромботический подтип, n = 78</i>	<i>p</i>
МСКТ-нативная, абс. (%)	106 (80,9)	69 (88,5)	> 0,05
МСКТ-ангиография, абс. (%)	106 (80,9)	69 (88,5)	> 0,05
МСКТ-перфузия, абс. (%)	83 (63,4)	45 (57,7)	> 0,05
МРТ, абс. (%)	7 (5,3)	9 (11,5)	< 0,05

**Таблица 10** – Коллатеральный кровоток в ишемизированной зоне головного мозга по шкале АСГ подгрупп по подтипами инсультов оперированных больных (n = 191)

<i>Исследование</i>	<i>Кардиоэмболический подтип (n = 113)</i>	<i>Атеротромботический подтип (n = 78)</i>	<i>p</i>
0–2, плохие коллатерали, абс. (%)	58 (51,3)	45 (57,7)	0,27
3–4, хорошие коллатерали, абс. (%)	55 (48,7)	33 (42,3)	0,19

Анализ перфузионных исследований показывает приверженность тактики эндоваскулярных вмешательств имеющимся последним клиническим рекомендациям по критериям отбора больных на тромбэкстракцию в пределах допустимых значений соотношения зоны «ядра» и «пенумбры» ишемизированной области головного мозга.

При сравнительном анализе обращает внимание достоверную разницу между группами больных по объему «пенумбры», где пациенты с кардиоэмболией имели больший объем ишемизированной ткани головного мозга ( $p < 0,05$ ).

Результаты прямых селективных ангиографических исследований церебральных артерий показали большую частоту окклюзий экстракраниального отдела ВСА и левой СМА в контрольной «группе 2» оперированных больных ( $p < 0,05$ ).

Проксимальная локализация тромбоэмболической окклюзии церебрального сосуда была больше у пациентов с кардиоэмболией, с частой локализацией очага поражения в бассейне левой СМА ( $p = 0,04$ ). У пациентов с КЭИ была достоверно

более высокая частота полной окклюзии просвета сосуда (mTICI 0–85,8% против 65,4% с АТИ,  $p = 0,02$ ) (Таблица 11, 12).

**Таблица 11** – Рентгенангиоморфология церебральных артерий оперированных больных основной «группы 1» и контрольной «группы 2» ( $n = 191$ )

<b>Основная «группа 1» и «группа 2» оперированных больных</b>			
<i>Показатель</i>	<i>Группа 1, (n = 163)</i>	<i>Группа 2 (n = 28)</i>	<i>p</i>
Окклюзия экстракраниального отдела левой ВСА, абс. (%)	11 (6,7)	4 (14,3)	0,01
Окклюзия экстракраниального отдела правой ВСА, абс.(%)	8 (4,9)	7 (25,0)	0,01
Окклюзия левой СМА (M1 – 2), абс. (%)	48 (29,6)	14 (50,0)	0,02

**Таблица 12** – Рентгенангиоморфология церебральных артерий оперированных больных кардиоэмболического и атеротромботического подтипа ишемического инсульта( $n = 191$ )

<b>Подгруппы с кардиоэмболическим и атеротромботическим подтипами инсульта оперированных больных</b>				
<i>Показатель</i>	<i>Кардиоэмболический подтип (n = 113)</i>	<i>Атеротромботи ческий подтип (n = 78)</i>	<i>p</i>	
Окклюзия левой СМА (M1 – 3), абс. (%):	45 (39,8)	23 (29,5)	0,04	
Окклюзия правой СМА (M1 – 3), абс. (%):	43 (38,1)	18 (23,1)	0,03	
Церебральный кровоток по шкале mTICI до операции, абс. (%):	– 0	97 (85,8)	51 (65,4)	0,03
	– 1–2b	16 (14,2)	27 (34,6)	0,02
Коллатеральный кровоток в зоне ишемии мозга по шкале АСГ, абс. (%):	– 0–2-й степени, плохие коллатерали	58 (51,3)	45 (57,7)	0,27
	– 3–4-й степени, хорошие коллатерали	55 (48,7)	33 (42,3)	0,19
Данные МСКТ-перфузии головы, $M \pm \sigma$ :	– ядро, мл	7,4±1,5	8,4±1,2	> 0,05
	– пенумбра, мл	96,6±8,1	69,3±5,4	< 0,05

### 3.3 Результаты эндоваскулярного вмешательства

#### 3.3.1 Сравнительный анализ проведенных эндоваскулярных вмешательств

Ежегодная тенденция применения комбинированных методик тромбэкстракций в сторону роста позволила повысить эффективность тромбэкстракций и достигнуть хорошей степени реваскуляризации головного мозга до mTICI 2b–3-й ст. в 93% случаях и уменьшить количество попыток извлечения тромба за одну операцию (Рисунок 25).



**Рисунок 25** – Частота реканализации до mTICI 2b–3 степени инфаркт-связанной церебральной артерии по годам и методам тромбэкстракции

По методам проведения эндоваскулярных операций подгруппы больных с КЭИ и АТИ не отличались. В контрольной «группе 2» больных большую часть тромбэктомий выполнено по комбинированной технике с использованием аспирационного катетера со стент-ретриeverом и, в ряде случаев, с поддержкой баллонного гайд-катетера.

В острейшем периоде инсульта выполнены стентирования интра- и экстрацеребральных сосудов. Стентирования СМА и экстракраниального отдела ВСА больше всего выполнены в контрольной «группе 2». Отмечена хорошая степень реканализации (mTICI 3) церебральных артерий путём имплантации стентов в 25 (96,2%) случаях. Продолжительность операции в обеих группах больных была одинаковой (Таблица 13).

**Таблица 13** – Сравнительная характеристика методов эндоваскулярного вмешательства по группам и подтипами острого ишемического инсульта (n = 191)

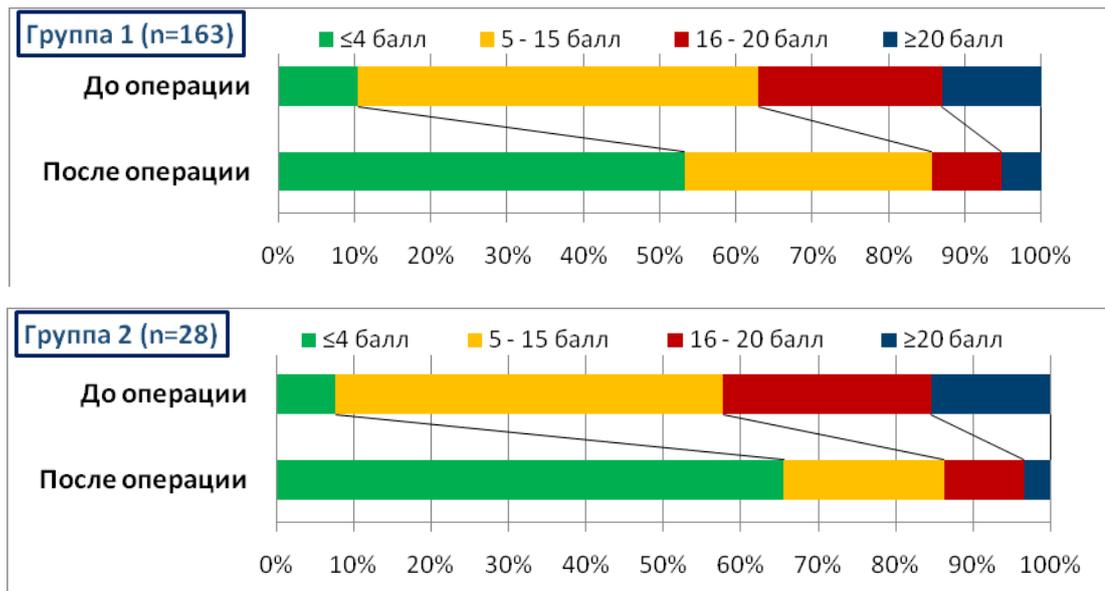
<i>Показатель</i>	<i>Группа 1, (n = 163)</i>	<i>Группа 2 (n = 28)</i>	<i>p</i>
<i>Методика операции, абс. (%)</i>			
Аспирационный катетер + стент-ретриever	80 (56,7)	27 (96,4)	<0,05
Баллонный гайд-катетер	35 (21,5)	11 (39,3)	
Аспирационный катетер	50 (30,7)	1 (3,6)	
Стент-ретриever	9 (5,5)	0	
Баллоная ангиопластика артерии	7 (4,3)	0	
<i>Стентирование брахиоцефальных артерий в острейшем периоде, абс. (%)</i>			
Внутренняя сонная артерия	12 (7,4)	7 (25)	0,01
Интракраниальная артерия	4 (2,5)	1 (3,6)	0,09
Подключичная артерия	1 (0,6)	0	0,12
<i>Степень реваскуляризации головного мозга по шкале mTICI, абс. (%)</i>			
0–2а степень	32 (19,6)	2 (7,1)	0,03
2b–3 степень	131 (80,4)	26 (92,9)	0,04
<i>Другие характеристики</i>			
Симптомная геморрагическая трансформация 3–4-го типа по ECASS-II, абс. (%)	7 (4,3)	1 (3,6)	0,66
Длительность операции (мин), Ме [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]	70 [50; 104]	60 [40; 95]	0,42
Койко-день лечения в ОНМК (БИН) (дней), Ме [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]	19 [13,5; 26,5]	10,5 [5,75; 14]	0,01

Эндоваскулярные тромбэкстракции достигали хорошей степени реваскуляризации головного мозга с наибольшей частотой в контрольной «группе 2» оперированных больных по шкале mTICI 2b–3 до 92,9%. Достоверных отличий в подгруппах с КЭИ и АТИ по степени реканализации церебральных артерий не отмечено.

### **3.3.2 Клинический результат эндоваскулярных вмешательств**

Клиническая картина оценивалась по степени снижения неврологического дефицита и повышению физической активности больного. До операции доля

пациентов с умеренно-тяжелым (NIHSS 5–15 баллов) и тяжелым (NIHSS >16 баллов) неврологическим дефицитом достигала свыше 80%. Оперативное вмешательство значительно снижало неврологический дефицит на 7-е и 14-е сутки пребывания в стационаре. В контрольной «группе 2» оперированных больных существенное снижение неврологического дефицита до 0–4 баллов по NIHSS достигнуто в 65% случаев, чем в основной «группе 1» ( $p < 0,05$ ) (Рисунок 26).



**Рисунок 26** – Динамика снижения неврологического дефицита по шкале NIHSS на 7-е сутки после тромбэкстракции

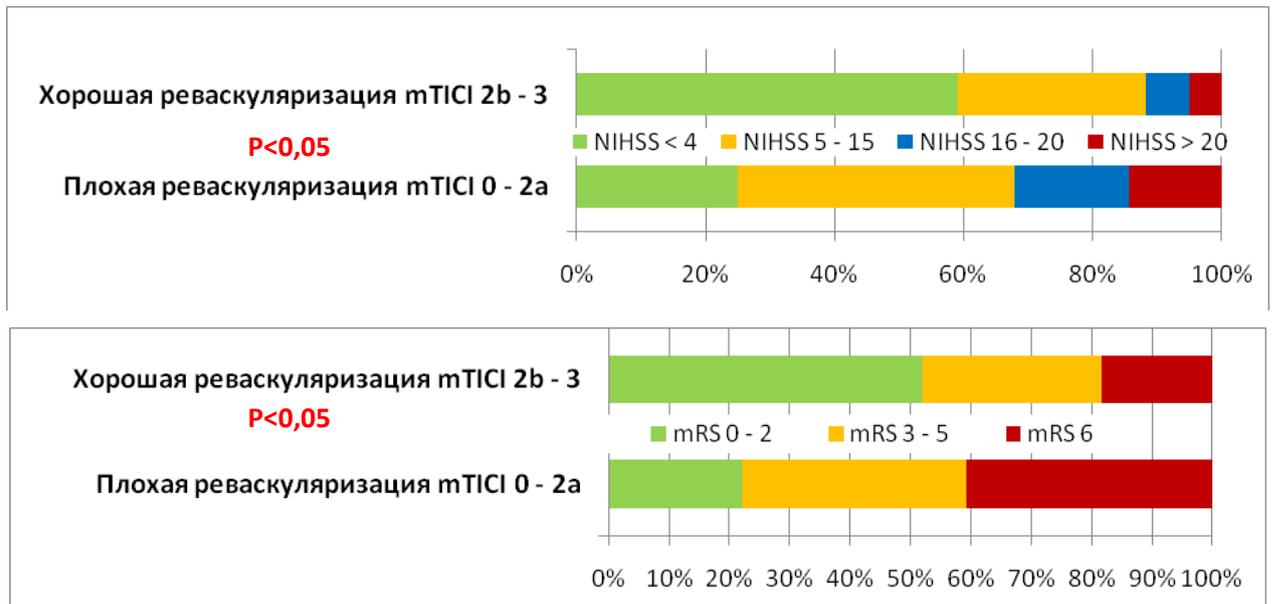
Достоверно лучшие клинические результаты по снижению уровня неврологического дефицита и летальности у пациентов с острым кардиоэмболическим и атеротромботическим ИИ достигнуты у оперированных больных. Лучшие функциональные исходы после тромбэктомии до mRS 0 – 2 получены у 64,3% больных, и снижение летальности с 36,1 до 14,3% (Таблица 14).

**Таблица 14** – Благоприятный функциональный исход и летальность больных с острым ишемическим инсультом (n = 324)

Показатель	Группа 0 (n = 133)	Группа 1 (n = 163)	Группа 2 (n = 28)	<i>p</i> (Группа 0 и Группа 1)	<i>p</i> (Группа 1 и Группа 2)
mRS 0–2, абс. (%)	28 (21,1)	87 (53,4)	18 (64,3)	< 0,05	< 0,05
Летальность, абс. (%)	48 (36,1)	26 (15,9)	4 (14,3)	< 0,05	< 0,05

Клиническая картина оценивалась по степени снижения неврологического дефицита и повышения физической активности пациента исходя от степени достигнутой реканализации церебральных артерий, уровня исходного коллатерального кровоснабжения в ишемизированную зону головного мозга.

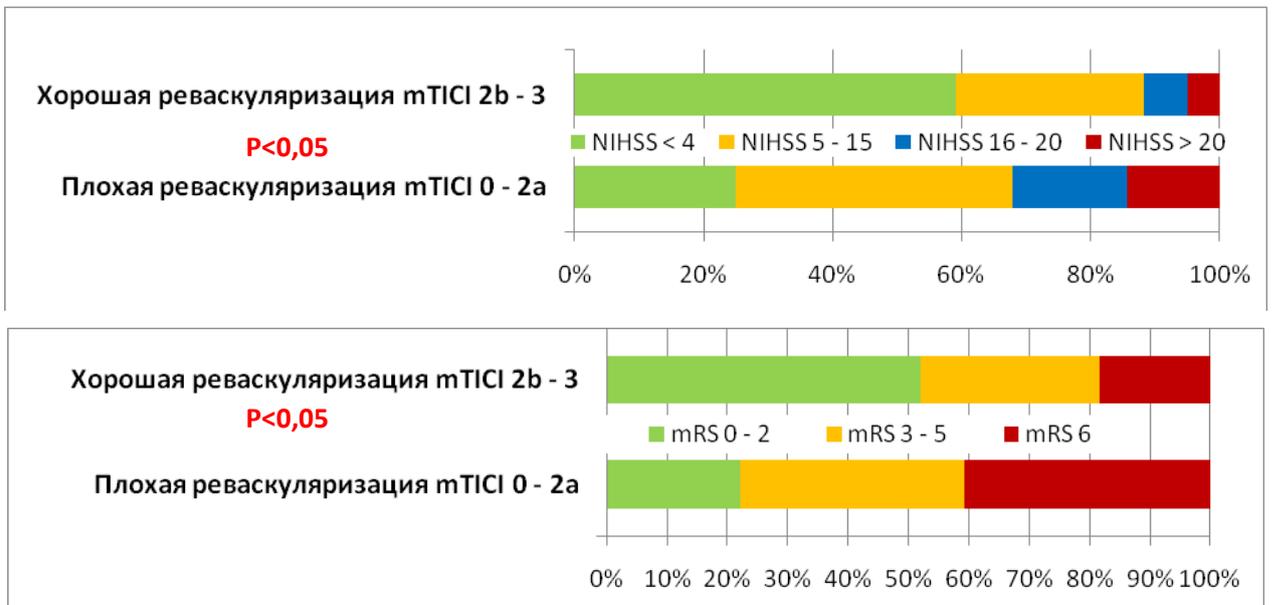
Анализ полученных данных показал, что хорошая степень реваскуляризации головного мозга mTICI 2b–3 приводит к лучшим функциональным исходам и снижению неврологического дефицита (Рисунки 27).



**Рисунок 27** – Клинический результат после тромбэктомии по степени реваскуляризации головного мозга (шкала mTICI)

Хорошая степень реваскуляризации головного мозга до mTICI 2b–3 достоверно ассоциирована со снижением неврологического дефицита до 0–4 баллов по шкале NIHSS и улучшением функционального восстановления до mRS 0–2, в сравнении с недостаточной реканализацией церебральных артерий до mTICI 0-2a (52% против 22%,  $p < 0,05$ ).

Ретроспективный анализ МСКТ-перфузионных исследований головы в динамическом режиме позволил показать достоверную зависимость исходного уровня коллатерального кровоснабжения головного мозга в ишемизированную зону головного мозга на функциональный и клинический исход больного (Рисунки 28).



**Рисунок 28** – Клинический результат после тромбэктомии по исходному уровню коллатералей в ишемизированную зону головного мозга (шкала ACG)

Хорошая степень коллатерального кровоснабжения головного мозга по шкале ACG 3–4 до операции в условии хорошей степени реканализации инфаркт-зависимой церебральной артерии значительно снижала неврологический дефицит до NIHSS < 4 балла и улучшила функциональный исход до mRS 0–2 у 60–70% пациентов острым ИИ ( $p < 0,05$ ).

### ***3.3.3 Динамика клинического течения кардиоэмболического и атеротромботического инсульта после тромбэкстракции***

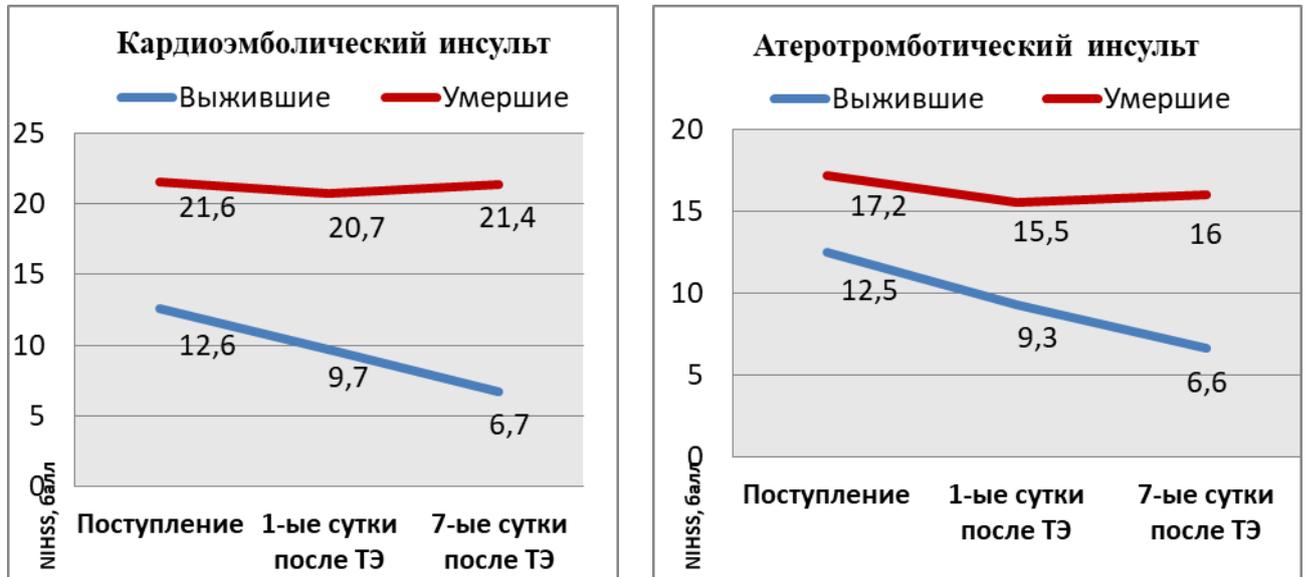
Оценка динамики состояния неврологического статуса по подгруппам пациентов с КЭИ и АТИ показала достоверную разницу течения клинической картины (Таблица 15).

Пациенты с кардиоэмболией, исходно имея худший неврологический дефицит (медиана NIHSS 14 [8; 19] против 10 [6; 16] баллов,  $p = 0,01$ ), продемонстрировали хорошую динамику уменьшения дефицита на 7-е сутки после операции до 4 [2; 12] балла, что примерно сопоставимо с подгруппой больных атеротромбозом с неврологическим дефицитом 4 [2; 8] баллов по шкале NIHSS ( $p = 0,42$ ).

**Таблица 15** – Динамика неврологического дефицита пациентов с кардиоэмболическим и атеротромботическим подтипами острого ишемического инсульта после операции

Показатель	Кардиоэмболический подтип (n = 113)	Атеротромботический подтип (n = 78)	p
<b>До операции</b>			
NIHSS (балл), Ме [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]	14 [8; 19]	10 [6; 16]	0,01
mRS, M ± σ	4,2±1,0	3,8±1,0	0,01
<b>После операции</b>			
NIHSS в 1-е сутки (балл), Ме [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]	9 [4; 18]	6 [4; 12]	0,02
NIHSS на 7-е сутки (балл), Ме [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]	4 [2; 12]	4 [2; 8]	0,42
mRS, M ± σ	3,1±1,9	2,5±1,8	0,06
mRS 0–2, абс. (%)	48 (42,5)	45 (57,6)	0,04
<b>Другая характеристика</b>			
Проведено койко-дней (дни), M ± σ	24,7±19,4	21,9±16,3	0,34

Анализ группы умерших больных в течение 7 дней показал устойчивое тяжелое течение инсульта без какой-либо динамики снижения неврологического дефицита у пациентов с кардиоэмболией (Рисунок 29).



**Рисунок 29** – Динамика неврологического дефицита у выживших и умерших больных с острым ишемическим инсультом (средний балл по шкале NIHSS)

### 3.4 Результаты эндоваскулярных вмешательств у больных, поступивших в период 4,5–24 ч от начала инсульта

Проведен статистический анализ влияния временных интервалов «от начала инсульта до тромбэкстракции» на результаты оперативного лечения острого ИИ. Выделена группа оперированных пациентов ( $n = 88$ ; 46,1%), поступивших в период «терапевтического окна» до 4,5 ч от начала инсульта, и группа оперированных больных ( $n = 103$ ; 53,9%), поступивших в интервале – от 4,5 и до 24 ч от начала ИИ (Таблица 16).

**Таблица 16** – Результаты тромбэкстракции у пациентов с острым ишемическим инсультом поступившие до 4,5 ч и в период 4,5–24 ч от начала симптомов ( $n = 191$ )

<i>Показатель</i>	<i>&lt; 4,5 ч (n = 88)</i>	<i>4,5–24 ч (n = 103)</i>	<i>p</i>
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
<i>Возрастно-половой состав и антропометрические данные</i>			
Мужчины, абс. (%)	47 (53,4)	49 (47,6)	0,46
Женщины, абс. (%)	41 (46,6)	54 (52,4)	0,46
Возраст (лет), М ± σ	73,2±12,8	74,4±10,9	0,51
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	29,4±6,2	29,8±7,9	0,77
<i>Тяжесть неврологического дефицита при поступлении по шкале NIHSS</i>			
NIHSS при поступлении (балл), М ± σ	14,9±7,3	10,9±5,5	0,01
<i>Сопутствующее заболевание</i>			
Фибрилляция предсердий, абс. (%)	51 (57,9)	57 (55,3)	0,35
Ишемическая болезнь сердца, абс. (%)	63 (71,6)	61 (59,2)	0,08
Стенокардия напряжения, абс. (%)	87 (98,9)	100 (97,1)	0,08
ХСН (по NYHA II–IV ст.), абс. (%)	47 (53,4)	42 (40,8)	0,65
Постинфарктный кардиосклероз, абс. (%)	27 (30,7)	16 (15,5)	0,02
Повторные ОНМК, абс. (%)	6 (6,8)	16 (15,5)	0,04
Сахарный диабет 2-го типа, абс. (%)	26 (29,6)	37 (35,9)	0,42
Хроническая болезнь почек, абс. (%)	21 (23,9)	20 (19,4)	0,44
Атеросклероз периферич. артер., абс. (%)	73 (82,9)	87 (84,5)	0,62
Артериальная гипертензия, абс. (%)	85 (96,6)	100 (97,1)	0,29

Продолжение таблицы 16

<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
<i>Данные нейровизуализации</i>			
Окклюзия ВСА (от устья), абс. (%)	20 (22,7)	8 (7,8)	0,01
Коллатерали в голове (хорошие), абс. (%)	30 (34,1)	40 (38,8)	0,39
Ядро (мл), $M \pm \sigma$	8,3±1,4	7,9±1,6	0,32
Пенумбра (мл), $M \pm \sigma$	105,3±7,3	78,7±6,2	0,03
Степень ревазуляризации mTICI 2b–3, абс. (%)	73 (82,9)	89 (86,4)	0,36
<i>Лабораторный показатель</i>			
АЧТВ (сек, $N = 26,4–37,5$ ), $M \pm \sigma$	41,2±28,1	33,6±6,5	0,01
ПТИ (%), $N = 70–130$ ), $M \pm \sigma$	88,8±18,8	95,5±17,3	0,02
Фибриноген (г/л, $N = 1,8–3,5$ ), $M \pm \sigma$	3,2±1,9	2,9±0,9	0,12
<i>Метод лечения</i>			
Тромболитическая терапия, абс. (%):			
– системная внутривенная;	18 (20,5)	0	0,02
– селективная внутриартериальная	7 (7,9)	15 (14,6)	0,03
Аспирационный катетер + стент-ретриever, абс. (%)	50 (56,8)	57 (55,3)	0,32
Баллонный гайд-катетер, абс. (%)	26 (29,5)	20 (19,4)	0,04
Стент-ретриever, абс. (%)	4 (4,5)	4 (3,9)	0,09
<i>Динамика течения клинической картины и исход лечения</i>			
NIHSS на 7-е сутки (балл), $Me [Q_{25}; Q_{75}]$	4 [2; 12]	4 [2; 8]	0,09
mRS, $M \pm \sigma$	2,7±2,1	2,8±0,9	0,71
Летальность, $n$ (%)	16 (18,2)	14 (13,8)	0,64

По возрастно-половому составу обе группы больных не отличались, средний возраст составил  $73,8 \pm 11,8$  лет. Пациенты, поступившие до 4,5 ч от начала инсульта, были достоверно тяжелее по неврологическому дефициту ( $14,9 \pm 7,3$  против  $10,9 \pm 5,5$  балла,  $p = 0,01$ ). Несмотря на одинаковое соотношение имеющихся сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, больные, поступившие в «терапевтическое окно», чаще переносили раннее острый инфаркт миокарда и повторный ИИ ( $p < 0,05$ ).

По данным МСКТ-ангиографии и прямой селективной церебральной ангиографии отмечена достоверно частая окклюзия проксимального сегмента ВСА в группе, поступивших до 4,5 ч от начала симптоматики (22,7 против 7,8%,  $p = 0,01$ ). Хорошая степень реваскуляризации головного мозга по шкале mTICI 2b–3 достигнута 82,9-86,4% случаев в обеих группах пациентов, без достоверной разницы. По лабораторным показателям коагулограммы, на момент поступления пациента, отмечена достоверная тенденция к гипокоагуляции в группе поступивших до 4,5 ч от начала симптомов острого ИИ, чем в группе оперированных вне «терапевтического окна» ( $p < 0,05$ ).

Системная внутривенная ТЛТ проведена только в группе поступивших в пределах «терапевтического окна» и составила 18 (20,5%) случаев. Селективная внутриартериальная ТЛТ проводилась в период до 6 часов от момента начала симптомов, и достоверно чаще применялась в группе поступивших «вне терапевтического окна». По частоте применения основных методик тромбэкстракций группы не отличались, основное предпочтение отдавалось комбинированной технике (аспирационный катетер + стент-ретриever). Баллонный гайд-катетер чаще применялся в группе «терапевтического окна» ввиду большей частоты окклюзии ВСА от устья.

Тромбэкстракция позволила достигнуть хорошего клинического результата в обеих группах пациентов, без достоверной разницы по степени снижения неврологического дефицита и улучшении функционального исхода. В группе «терапевтического окна» летальность составила 18,2%, у пациентов, прооперированных в период 4,5–24 ч – 13,8%.

### **3.5 Эндоваскулярное лечение внутригоспитального острого ишемического инсульта**

Эндоваскулярное вмешательство проведено 50 (26,2%) пациентам, у которых возник острый ИИ во время пребывания в стационаре. Средний возраст оперированных больных составил  $73,8 \pm 11,8$  лет. По сопутствующим заболеваниям более половины больных имели сердечно-сосудистую патологию (Таблица 17).

**Таблица 17** – Общая характеристика оперированных больных с острым внутригоспитальным ишемическим инсультом с окклюзией крупной церебральной артерии (n = 50)

Показатель		n = 50
<i>Возрастно-половой состав, антропометрические данные</i>		
Мужчины, абс. (%)		26 (52)
Женщины, абс. (%)		24 (48)
Возраст (лет), М ± σ		73,8±11,8
Индекс массы тела (кг/м <sup>2</sup> ), М ± σ		29,2±7,2
<i>Патогенетический подтип ишемического инсульта по TOAST</i>		
Кардиоэмболический, абс. (%)		34 (68)
Атеротромботический, абс. (%)		16 (32)
<i>Сопутствующее заболевание</i>		
Ишемическая болезнь сердца, абс. (%)		32 (64)
Стенокардия напряжения I–IV ФК, абс. (%)		25 (50)
Фибрилляция предсердий, абс. (%)		33 (66)
Хроническая сердечная недостаточность по NYHA, абс. (%):	– I-II (a–b) ст.;	27 (54)
	– III-IV ст.	7 (14)
Повторный ишемический инсульт, абс. (%)		6 (12)
Постинфарктный кардиосклероз, абс. (%)		12 (24)
Сахарный диабет 2-го типа, абс. (%)		16 (32)
Хроническая болезнь почек, абс. (%)		10 (20)
Периферический атеросклероз, абс. (%)		47 (94)
Артериальная гипертензия, абс. (%):	– 1-2-й ст.;	13 (26)
	– 3-й ст.	37 (74)
<i>Тяжесть неврологического дефицита до операции</i>		
Тяжесть инсульта по шкале NIHSS до операции (балл), М ± σ		12,8±6,7

Все пациенты страдали АГ и периферическим атеросклерозом, треть имела СД 2-го типа. Четверть больных переносила раннее острый инфаркт миокарда и имела ХБП. Мерцательная аритмия встречалась в 66% случаев. По патогенетическому подтипу преобладал кардиоэмболический инсульт (68%).

По тяжести состояния до операции большая часть больных имели умеренно-тяжёлый и тяжелый неврологический дефицит (NIHSS > 5 баллов в 90,5% случаев).

Анализ нейровизуализационных данных (МСКТ-головы, МСКТ-ангиография, прямая ангиография) показал более частую острую окклюзию СМА в сочетании или без проксимального сегмента ВСА. (Таблица 18).

**Таблица 18** – Показатели нейровизуализационных методов исследований (n = 50)

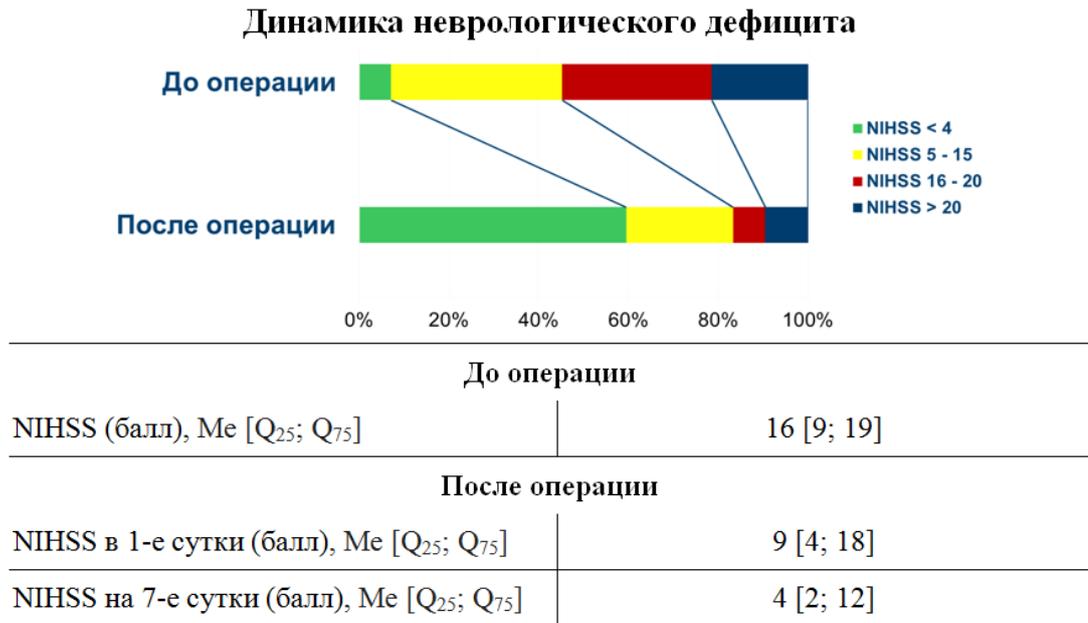
<i>Показатель</i>	<i>n = 50</i>
Внутренняя сонная артерия, абс. (%)	12 (24)
Средняя мозговая артерия (M1–2 сегменты), абс. (%)	42 (84)
Позвоночная артерия (V4 сегменты), абс. (%)	1 (2)
Основная артерия, абс. (%)	3 (6)
Коллатерали в головном мозге (АСГ шкала), абс. (%):	
– хорошие коллатерали;	21 (42)
– плохие коллатерали	29 (58)
Ядро (мл), M ± σ	7,8±1,3
Пенумбра (мл), M ± σ	97,1±7,1

Системная или селективная ТЛТ применена в 28% случаев ввиду имеющихся противопоказаний у большинства пациентов после открытых плановых хирургических вмешательств и других причин. По методикам эндоваскулярного вмешательства преимущественное предпочтение отдано комбинированным техникам тромбэктомии: стент-ретриever с аспирационным катетером и баллонный гайд-катетер с аспирационным катетером. Данные методы ревазуляризации позволили достичь в 84% случаев хорошей степени ревазуляризации головного мозга по шкале mTICI 2b–3 (Таблица 19).

**Таблица 19** – Методы и степень ревазуляризации головного мозга (n = 50)

<i>Показатель</i>	<i>n = 50</i>
Тромболитическая терапия, абс. (%)	14 (28)
Аспирационный катетер + стент-ретриever, абс. (%)	35 (70)
Баллонный гайд-катетер, абс. (%)	12 (24)
Стент-ретриever, абс. (%)	3 (6)
Стентирование брахиоцефальной артерии, абс. (%)	5 (10)
mTICI после тромбэкстракции, абс. (%):	
– 0–2a;	8 (16)
– 2b–3	42 (84)

Эндоваскулярные вмешательства при внутригоспитальном остром ИИ значительно снизили неврологический дефицит с 16 [9; 19] до 4 [2; 12] баллов по NIHSS и улучшили функциональный исход у 60% больных. Летальность составила 14%, значимо ассоциировано с пожилым возрастом старше 85-ти лет и исходно тяжёлым неврологическим дефицитом свыше 20 баллов по NIHSS (Рисунок 30).



**Рисунок 30** – Динамика снижения неврологического дефицита до и после эндоваскулярной тромбэктомии

### 3.6 Послеоперационная нейровизуализация и геморрагическая трансформация инсульта

#### 3.6.1 Послеоперационная нейровизуализация

В послеоперационном периоде всем пациентам через 2 и 24 ч после операции выполнялась МСКТ-головы в нативном режиме для исключения геморрагических трансформаций ИИ с целью коррекции медикаментозной (антикоагулянтной, дезагрегантной) терапии, контроля гемодинамики и определения дальнейшей тактики лечения.

По результатам статистического анализа отмечено, что в группе больных с кардиоэмболией достоверно чаще отмечалось геморрагическое пропитывание 1 – 2 типа и трансформации 3–4-го типов по критерию ECASS-II ( $p = 0,02$ ), чем в группе с атеротромбозом.

Геморрагические трансформации (ГТ) 3-4-го типа развились в 14,5% случаях в группе кардиоэмболии, и 4,1% – группе атеротромбоза. Симптомное внутричерепное кровоизлияние отмечено в 8-ми (4,2%) случаях (Таблица 20).

**Таблица 20** – Геморрагическое пропитывание зоны инфаркта мозга после операции по критериям ECASS-II ( $n = 184$ )

<i>Тип геморрагического пропитывания</i>	<i>Кардиоэмболический подтип (n = 110)</i>	<i>Атеротромботический подтип (n = 74)</i>	<i>p</i>
0 – нет пропитывания	60 (54,6)	59 (79,7)	<0,05
1 – маленькие петехии вдоль границы инфаркта	23 (20,9)	10 (13,5)	
2 – сливные петехии в ишемизированной зоне без масс-эффекта)	11 (10)	2 (2,7)	
3 – гематома, < 30% зоны инфаркта с небольшим масс-эффектом	12 (10,9)	3 (4,1)	
4 – плотная гематома, > 30% зоны инфаркта с масс-эффектом, любое геморрагическое повреждение вне зоны инфаркта	4 (3,6)	0	

### ***3.6.2 Сравнительная характеристика подгрупп кардиоэмболическим и атеротромботическим подтипами ишемического инсульта основной «группы 1» оперированных больных с геморрагической трансформацией зоны инфаркта мозга***

Проведена сравнительная оценка признаков подгрупп основной «группы 1» оперированных больных с КЭИ и АТИ, у которых в послеоперационном периоде после тромбэкстракции по данным МСКТ-головы выявлены геморрагические изменения по типу геморрагического пропитывания и геморрагической трансформации зоны инфаркта мозга (1–4-й тип по ECASS-II). По результатам статистической обработки данных определены признаки достоверно отличающих обе группы больных (Таблица 21).

**Таблица 21** – Сравнительная характеристика больных кардиоэмболией и атеротромбозом основной «группы 1» оперированных больных с геморрагическим пропитыванием и геморрагической трансформацией (1–4-й тип по ECASS-II) зоны инфаркта мозга (n = 55)

Показатель	Кардиоэмболический подтип, n = 41	Атеротромботический подтип, n = 14	p
<i>Возрастно-половой состав и антропометрические данные</i>			
Мужчины, абс. (%)	12 (29,7)	9 (64,3)	0,04
Женщины, абс. (%)	29 (70,7)	5 (35,7)	0,04
Возраст (лет), M±σ	76,1±9,5	71,4±11,1	0,14
Индекс массы тела (кг/м <sup>2</sup> ), M±σ	31,7±10,9	25,2±3,8	0,03
<i>Сопутствующее заболевание</i>			
Ишемическая болезнь сердца	33 (80,5)	5 (35,7)	0,01
Стенокардия напряжения II–III ФК	25 (60,0)	5 (35,7)	0,04
Повторные инсульты	8 (19,5)	1 (7,1)	0,04
Сахарный диабет 2-го типа	16 (39,1)	3 (21,4)	0,03
Хроническая болезнь почек	13 (31,7)	0	0,01
Атеросклероз периферических артерий	33 (80,5)	13 (92,9)	0,43
Артериальная гипертензия 1-3й ст., абс. (%)	40 (97,6)	14 (100)	0,31
<i>Клиническая картина</i>			
NIHSS до тромбэкстракции (балл), Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]	14 [8; 19]	10 [5; 12]	0,02
mRS до тромбэкстракции, балл	4,3±0,9	3,8±0,9	0,06
NIHSS после тромбэкстракции (балл), Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]	5 [1; 8]	4 [2; 8]	0,21
mRS после операции	3,6±1,9	2,5±1,9	0,04
Летальность, абс. (%)	13 (31,7)	0	0,04

По возрастно-половому составу средний возраст в обеих подгруппах составил 73,5±10,3 лет; в группе с КЭИ достоверно больше страдали женщины (70,7 против 35,7%, p = 0,04), в подгруппе с АТИ больше мужчин (64,3 против 29,7%, p = 0,04). Ожирением 1–3-й степени чаще страдали больные с КЭИ (31,7±10,9 против 25,2±3,8, p = 0,03).

Практически все пациенты в группе с КЭИ страдали различной формой мерцательной аритмии. В группе с кардиоэмболией достоверно больше страдали ИБС (80,5 против 35,7%,  $p = 0,01$ ), на фоне которого, несмотря на отсутствие статистической достоверности, чаще встречалась СН II–III ФК (60 против 35,7%,  $p = 0,04$ ), СД 2-го типа (39,1 против 21,4%,  $p = 0,03$ ). Четверть больных обеих группах переносили раннее ОИМ, большая часть пациентов имели периферический атеросклероз и АГ 3-й ст. Повторное ОНМК достоверно больше было в группе с КЭИ (19,5 против 7,1%,  $p = 0,04$ ), так же, как и ХБП (31,7 против 0%,  $p = 0,01$ ).

С учетом коморбидности сопутствующей кардиальной патологии подгруппа с КЭИ у которых развилась геморрагическая трансформация исходно при поступлении имела более тяжелый неврологический дефицит, чем подгруппа с КЭИ (NIHSS 14 [8; 19] против 10 [5; 12] балла,  $p = 0,02$ ). Группа с АТИ и геморрагической трансформацией имела достоверно лучший функциональный исход, чем группа с КЭИ (mRS  $2,5 \pm 1,9$  против  $3,6 \pm 1,9$ ,  $p = 0,04$ ), и не имела летальных исходов (0 против 31,7%,  $p = 0,04$ ).

Анализ нейровизуализационных данных показал наличие у более половины больных с геморрагической трансформацией исходно плохой уровень коллатерального кровоснабжения зоны ишемии головного мозга (по шкале АСГ – плохие коллатерали в 64,3-65,8% случаев) (Таблица 22).

Большая часть геморрагических трансформации достоверно происходило в бассейне СМА в группе с КЭИ (82,9 против 57,1%,  $p = 0,04$ ).

В группах с КЭИ и АТИ имеющие геморрагическую трансформацию зоны инфаркта мозга, по методам эндоваскулярного вмешательства, чаще всего применялись комбинированные методы тромбэктомии (аспирационный катетер + стент-ретриever), благодаря чему имелась достаточно хорошая степень реваскуляризации головного мозга до mTICI 2b–3 в 71,4–75,6% случаев.

**Таблица 22** – Сравнительная характеристика нейровизуализационных данных и методов эндоваскулярного вмешательства (n = 55)

<i>Показатель</i>	<i>Кардиоэмболический подтип, n = 41</i>	<i>Атеротромботический подтип, n = 14</i>	<i>p</i>	
<i>Данные нейровизуализации</i>				
ВСА (экстракран. сегм.), абс. (%)	5 (12,2)	0	0,17	
СМА (M1–3), абс. (%)	34 (82,9)	8 (57,1)	0,04	
Коллатерали в головном мозге (ACG шкала), абс. (%):				
	– хорошие коллатерали;	14 (34,1)	5 (35,7)	0,89
– плохие коллатерали	27 (65,8)	9 (64,3)	0,45	
mTICI после операции., абс. (%):	– 0–2а;	9 (21,9)	4 (28,6)	0,56
	– 2b–3	31 (75,6)	10 (71,4)	0,62
<i>Метод лечения и операции</i>				
ТЛТ, абс. (%)	4 (9,8)	5 (35,7)	0,03	
Аспирационный катетер + баллонный гайд-катетер, абс. (%)	8 (19,5)	0	0,04	
Стент-ретриever, абс. (%)	5 (12,2)	9 (64,3)	0,03	
Аспирационный катетер + стент-ретриever, абс. (%)	26 (63,4)	9 (64,3)	0,36	
Стентирование экстракран. или интракран. артерии, абс. (%)	1 (2,4)	0	0,21	

Несмотря на отсутствие статистической разницы между группами по показателям системной гемодинамики имеются достоверные различия у групп больных с геморрагической трансформацией зоны инфаркта мозга в сторону большего объема ЛП в группе с КЭИ ( $91,0 \pm 34,8$  против  $54,8 \pm 11,6$  мл,  $p = 0,01$ ) и высокого уровня СДЛА у больных кардиоэмболией ( $37,8 \pm 15,4$  против  $25,9 \pm 8,7$ ,  $p = 0,01$ ) (Таблица 23).

**Таблица 23** – Сравнительная характеристика показателей гемодинамики и эхокардиографии (n = 55)

<i>Показатель</i>	<i>Кардиоэмболический подтип, n = 41</i>	<i>Атеротромботический подтип, n = 14</i>	<i>p</i>
Объём левого предсердия (мл)	91,0±34,8	54,8±11,6	0,01
Систол. давление легочной артерии (мм рт. ст.)	37,8±15,4	25,9±8,7	0,01
Гемоглобин крови (г/л, N = 120–140)	129,2±21,9	142,8±21,5	0,04
Лейкоциты (Е+9 г/л, N = 4–9)	9,6±2,8	8,9±2,9	0,49
АЧТВ (сек, N = 26,4–37,5)	37,2±23,1	32,9±25,1	0,46
Протромбиновое время (с, N = 9,8–12,1)	12,4±3,6	11,6±2,2	0,15
Протромбиновый индекс (% , N = 70–130)	89,6±18,5	97,1±21,1	0,19
Холестрин крови (ммоль/л, N < 6,5)	4,7±1,3	5,6±1,2	0,04
СКФ (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> , N = 90–200)	61,6±19,1	72,2±19,1	0,08
Глюкоза крови, (ммоль/л, N = 4,6–6,4)	7,9±3,2	7,0±1,9	0,19

По результатам статистической обработки в группе с АТИ достоверно уровень гемоглобина в крови выше, чем у больных с КЭИ (142,8±21,5 против 129,2±21,9 г/л,  $p = 0,04$ ) и более высокий показатель общего холестерина (5,6±1,2 против 4,7±1,3 ммоль/л,  $p = 0,04$ ). Несмотря на отсутствие достоверных различий в обеих группах имелась тенденция к лейкоцитозу, гипокоагуляции по высокому уровню АЧТВ, ПТВ и ТВ, низкой СКФ и умеренной гипергликемии.

### ***3.6.3 Сравнительная характеристика основной «группы 1» оперированных больных с геморрагической трансформацией и без геморрагических изменений в зоне инфаркта мозга в подгруппе кардиоэмболическим подтипом ишемического инсульта***

Для определения признаков, достоверно влияющих на развитие геморрагической трансформации в зоне инфаркта головного (3-4-й тип по ECASS-II) мозга после эндоваскулярной тромбэктомии выделены две подгруппы больных с кардиоэмболическим подтипом ИИ.

В первую подгруппу (n = 52) вошли больные, не имеющие геморрагических изменений (0-й тип по ECASS-II), вторую подгруппу (n = 13) составили больные, имеющие геморрагическую трансформацию (3-4-й тип по ECASS-II).

По возрастно-половому составу обе группы достоверно не отличались, средний возраст составил  $76,2 \pm 10,9$  лет. С учетом подавляющего числа больных, имеющих или диагностированной на этапе лечения мерцательную аритмию, по результатам анализа приема антикоагулянтных препаратов при поступлении до операции отмечено, что в подгруппе с геморрагической трансформацией чаще больные принимали (постоянно или периодически) антикоагулянты.

Треть прооперированных больных имели внутригоспитальный ИИ. На фоне имеющейся ФП больные в 73,1–76,9% больных страдали ИБС, более половины СН II–IV ФК с ХСН. По наличию СД 2-го типа и ХБП исследуемые группы не отличались (Таблица 24).

Все больные обеих подгрупп одинаково имели периферический атеросклероз и в 69,2–76,9% случаев АГ 3-й ст.

Подгруппа пациентов с геморрагической трансформацией исходно была более тяжелой по неврологическому дефициту (медиана NIHSS 17 [12; 21] против 14 [8; 18] баллов,  $p = 0,04$ ) и достоверно хуже восстанавливалась после операции (медиана NIHSS на 1-е сутки 15 [8; 20] против 8 [3; 16] баллов,  $p = 0,02$ ; NIHSS на 7-е сутки 15 [7; 20] против 4 [2; 12] баллово,  $p = 0,01$ ; mRS через месяц после операции 5 [3; 6] против 2 [1; 4],  $p = 0,01$ ), чаще умирали (53,8 против 11,5%,  $p = 0,01$ ).

По данным МСКТ-ангиографии достоверно чаще встречалась окклюзия СМА в подгруппе с геморрагической трансформацией инфаркта мозга (76,9 против 34,6%,  $p = 0,01$ ) (Таблица 25).

По уровню коллатерального кровотока в ишемизированной зоне головного мозга подгруппы не отличались. Комбинированные техники тромбэкстракции одинаково чаще применялись в обеих подгруппах больных с достаточно хорошей частотой степенью реканализации инфаркт-связанного сосуда до mTICI 2b–3 в 76,9–86,5% случаев.

**Таблица 24** – Сравнительная характеристика основной «группы 1» оперированных больных кардиоэмболическим ишемическим инсультом без геморрагических изменений и с геморрагической трансформацией зоны инфаркта мозга после эндоваскулярных вмешательств (n = 65)

<i>Показатель</i>	<i>Без геморрагической трансформации, n = 52</i>	<i>С геморрагической трансформацией, n = 13</i>	<i>p</i>
<i>Возрастно-половой состав и антропометрические данные</i>			
Мужчины, абс. (%)	21 (40,4)	7 (53,8)	0,38
Женщины, абс. (%)	31 (59,6)	6 (46,1)	0,41
Возраст (лет), М ± Б	76,9±10,8	75,6±11,1	0,69
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	29,9±5,8	30,8±3,8	0,61
<i>Другая характеристика</i>			
Орально антикоагулянты, абс. (%):			
– не принимают;	26 (50,0)	3 (23,1)	0,04
– периодически принимают;	1 (1,9)	3 (23,1)	0,03
– принимают постоянно	25 (48,1)	7 (53,8)	0,07
Внутригоспитальные, абс. (%)	20 (38,5)	4 (30,8)	0,61
<i>Сопутствующее заболевание</i>			
Ишемическая болезнь сердца, абс. (%)	38 (73,1)	10 (76,9)	0,78
Стенокардия напряжения II–IV ФК, абс. (%)	26 (50,0)	9 (69,2)	0,49
ХСН (по NYHA II–IV ст.), абс. (%)	41 (78,8)	10 (76,9)	0,78
Атеросклероз периферич. артер., абс. (%)	50 (96,1)	13 (100)	0,67
Артериальная гипертензия 1-3й ст. абс. (%):	52 (100)	12 (92,3)	0,17
<i>Клиническая картина</i>			
NIHSS до операции (балл), Ме [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]	14 [8; 18]	17 [12; 21]	0,04
NIHSS на 1-е сутки после операции (балл), Ме [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]	8 [3; 16]	15 [8; 20]	0,02
NIHSS на 7-е сутки после операции (балл), Ме [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]	4 [2; 12]	15 [7; 20]	0,01
mRS после операции, Ме [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]	2 [1; 4]	5 [3; 6]	0,01
Летальность, абс. (%)	6 (11,5)	7 (53,8)	0,01

**Таблица 25** – Сравнительная характеристика лабораторных и инструментальных данных (n = 65)

Показатель	Без геморрагической трансформации, n = 52	С геморрагической трансформацией, n = 13	P
Окклюзия СМА (M1–3), абс. (%)	18 (34,6)	10 (76,9)	0,01
ЧСС до операции, уд/мин, M ± Б	87,8±27,9	72,2±14,1	0,07
ЧСС после тромбэкстракции, уд/мин, M ± Б	74,2±16,3	92,0±16,6	0,01
Лейкоциты (Е+9 г/л, N = 4–9), M ± Б	9,7±2,8	10,8±2,9	0,31
АЧТВ (сек, N = 26,4–37,5), M ± Б	39,8±22,7	36,6±25,1	0,62
ПТИ (% , N = 70–130), M ± Б	87,1±18,4	84,2±21,1	0,62
СКФ по формуле СКД-ЕPI, (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> , N = 90–200), M ± Б	62,7±18,1	60,7±19,1	0,76
Глюкоза, (ммоль/л, N = 4,6–6,4), M±Б	8,2±3,2	7,7±1,9	0,65

Анализ системной гемодинамики до и после операции показал достоверно больший уровень послеоперационной ЧСС в подгруппе с геморрагической трансформацией (92,0±16,6 против 74,2±16,3, p = 0,01). Несмотря на отсутствие достоверных различий в обеих подгруппах отмечено по данным ЭхоКГ больший объем ЛП, высокая легочная гипертензия.

По результатам статистического анализа лабораторных показателей до оперативного лечения обращает на себя внимание умеренный лейкоцитоз в обеих подгруппах, высокое АЧТВ, ПТВ и ТВ, по биохимическому анализу крови низкая СКФ, умеренная гипергликемия.

### ***3.6.4 Сравнительная характеристика основной «группы 1» оперированных больных с геморрагической трансформацией и без геморрагических изменений в зоне инфаркта мозга в подгруппе атеротромботическим подтипом ишемического инсульта***

Проведен статистический сравнительный анализ подгрупп пациентов без геморрагических изменений (n = 56) (0-й тип по ECASS-II) и подгруппы (n = 14) с геморрагическим пропитыванием и трансформацией (1–4-й тип по ECASS-II) зоны инфаркта мозга у больных с атеротромботическим подтипом ИИ после эндоваскулярного вмешательства.

В подгруппе с геморрагическими изменениями у большей части из них в 78,6% случаев имелось геморрагическое пропитывание (1-2-й тип по ECASS-II), в трех (21,4%) случаях геморрагическая трансформация без масс эффекта (3-й тип по ECASS-II), 4-й тип по ECASS-II не встречался.

По возрастно-половому составу в обеих подгруппах преобладают мужчины (64,3–71,4%), средний возраст больных  $70,7 \pm 12,5$  лет. Достоверное различие было в ИМТ, где в группе без геморрагических изменений степень ожирения была выше ( $29,1 \pm 5,2$  против  $25,2 \pm 4,2$  кг/м<sup>2</sup>,  $p = 0,01$ ).

По кардиальной и сопутствующей патологии пациенты в подгруппах не отличались. Обращает внимание большое их количество с ХБП в подгруппе без геморрагических изменений (19,6 против 0%,  $p = 0,04$ ), до 21,4–32,4% пациентов страдали СД 2-го типа, четверть – переносила раннее ОИМ (Таблица 26).

Практически все пациенты страдали периферическим атеросклерозом и в 64,3–78,6% случаев имелась АГ 3-й ст. Несмотря на отсутствие достоверных различий подгрупп, отмечена хорошая динамика снижения неврологического дефицита после операции. У обеих подгрупп было хорошее улучшение клинической картины (медиана NIHSS на 7-е сутки 4 [2; 8] против 5 [2; 8] баллов,  $p = 0,64$ ). Однако, в подгруппе без геморрагических изменений имели место летальные исходы, не связанные с геморрагическими осложнениями в зоне инфаркта мозга.

Нейровизуализационные данные показали достоверную разницу, где в подгруппе без геморрагических изменений было больше экстракраниального уровня поражений (30,4 против 0%,  $p = 0,01$ ). В подгруппе с геморрагической трансформацией было больше случаев с плохим коллатеральным кровоснабжением головного мозга до операции (71,4 против 55,4%,  $p = 0,79$ ). В обеих подгруппах большую часть операций провели с применением комбинированных методов тромбэкстракций: в 35,7–42,9% случаев аспирационный катетер с баллонным гайд-катетером, в 50,0–64,3% случаев аспирационный катетер со стент-ретриeverом. Достигалась хорошая степень реваскуляризации головного мозга до mTICI 2b–3 в 71,3–75,0% случаев.

**Таблица 26** – Сравнительный анализ подгрупп с и без геморрагических изменений в зоне инфаркта головного мозга после эндоваскулярных вмешательств в основной «группе 1» с атеротромботическим подтипом острого ишемического инсульта (n = 70)

Показатель	Без геморрагической трансформации, n = 56	С геморрагической трансформацией, n = 14	p
<i>Возрастно-половой состав и антропометрические данные</i>			
Мужчины, абс. (%)	36 (64,3)	10 (71,4)	0,61
Женщины, абс. (%)	20 (35,7)	4 (28,6)	0,61
Возраст (лет), M ± σ	70,1±13,5	71,4±11,5	0,71
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	29,1±5,2	25,2±4,2	0,01
<i>Сопутствующее заболевание</i>			
ИБС, абс. (%)	30 (53,6)	5 (35,7)	0,23
СН II–IV ФК, абс. (%)	24 (42,9)	5 (35,7)	0,83
ХСН (по NYHA II–IV ст.), абс. (%)	27 (48,2)	6 (42,9)	0,71
ПИКС, абс. (%)	12 (20,4)	3 (21,4)	0,93
Повторные ОНМК, абс. (%)	4 (7,1)	1 (7,1)	0,08
Сахарный диабет 2-го типа, абс. (%)	18 (32,4)	3 (21,4)	0,43
Хроническая болезнь почек, абс. (%)	11 (19,6)	0	0,04
Атеросклероз периферич. артер., абс. (%)	54 (96,4)	14 (100)	0,21
Артериальная гипертензия, абс. (%):			
– 1-2й ст.;	12 (21,4)	5 (35,7)	0,34
– 3-й ст.	44 (78,6)	9 (64,3)	0,21
<i>Клиническая картина</i>			
NIHSS до операции (балл), Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]	13 [6; 19]	10 [6; 17]	0,61
NIHSS на 7-е сутки после операции (балл), Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]	4 [2; 8]	5 [2; 8]	0,64
MRS после операции	2,4±1,9	2,5±1,2	0,93
<i>Другая характеристика</i>			
Внутригоспитальный ИИ, абс. (%)	14 (25,0)	0	0,03

По показателям системной гемодинамики подгруппы достоверно не отличались. Имелись различия по данным ЭхоКГ (Таблица 27).

**Таблица 27** – Сравнительная характеристика показателей лабораторных и инструментальных методов исследований (n = 70)

<i>Показатель</i>	<i>Без геморрагической трансформации, n = 56</i>	<i>С геморрагической трансформацией , n = 14</i>	<i>p</i>
Аорта (диаметр, мм, N < 37 мм), M ± σ	33,8±3,9	31,2±3,1	0,04
Аортальный клапан (амплитуда раскрытия, N > 15 мм), M ± σ	18,2±4,4	17,4±4,3	0,04
Объём левого предсердия (объём, мл), M ± σ	76,7±22,8	54,8±12,3	0,01
СКФ по формуле СКД-ЕPI, (мл/мин/1,73м <sup>2</sup> , N = 90–200), M ± σ	72,5±22,2	72,2±12,5	0,97
Глюкоза крови, (ммоль/л, N = 4,6–6,4), M ± σ	7,7±3,1	7,0±1,5	0,41

По данным ЭхоКГ имелась достоверная разница по размеру грудной аорты, где диаметр восходящей части аорты был меньше в подгруппе с геморрагической трансформацией зоны инфаркта мозга (31,2±3,1 против 33,8±3,9 мм, p = 0,04), ниже амплитуда раскрытия створок АоК (18,4±4,3 против 17,2±4,4, p = 0,04), меньший объём ЛП (54,8±12,3 против 76,7±22,8 мл, p = 0,01).

По лабораторным показателям не было достоверной разницы между подгруппами. Обращает на себя внимание наличие умеренной гипергликемии и умеренной снижение СКФ.

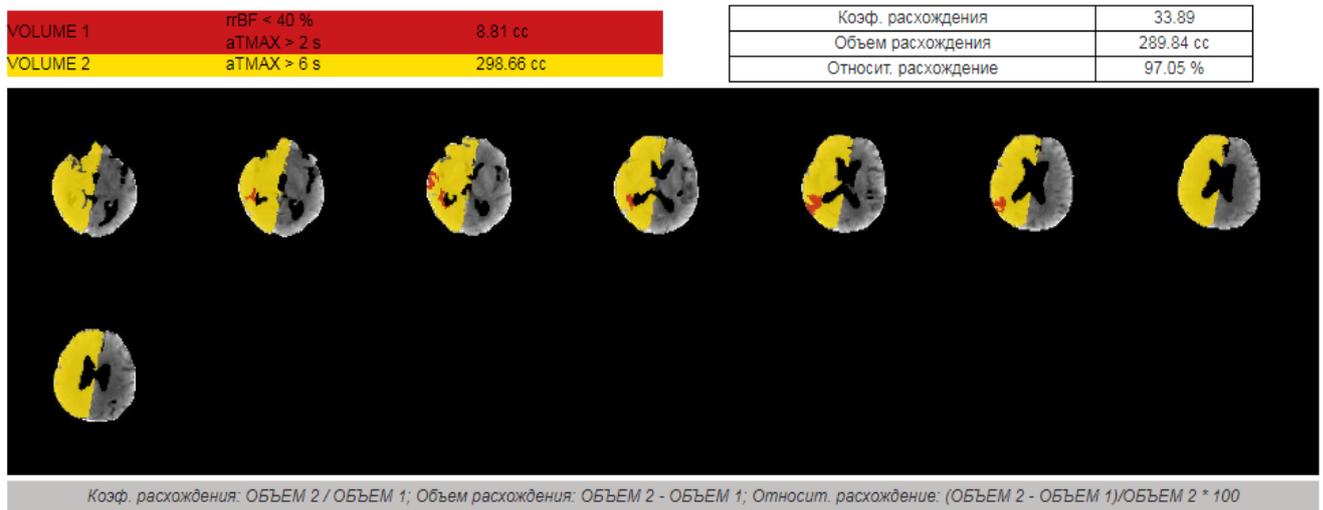
### **3.7 Клинический случай № 3 эндоваскулярной тромбэкстракции у возрастной пациентки кардиоэмболическим острым ишемическим инсультом**

Пациентка женщина, 79 лет поступила в стационар с диагнозом ОНМК. При осмотре обращает на себя внимание выраженное нарушение речи, отсутствие движения в левых конечностях. Со слов сопровождавших родственников заболела остро, на момент поступления в приемное отделение прошло от начала симптоматики 6,5 ч. Из анамнеза известно, что принимала варфарин по поводу имеющейся пароксизмальной формы ФП с пароксизмом неизвестных сроков давности, имелась ИБС с СН ПФК, за месяц до настоящего поступления

самостоятельно отменила прием антикоагулянта ввиду появления подкожных гематом верхних конечностей.

По результатам осмотра и оценки неврологического статуса тяжесть дефицита по шкале NIHSS составила 20 баллов.

Пациентка сразу доставлена в кабинет лучевой диагностики. По результатам МСКТ-нативного исследования головы без признаков геморрагического содержимого. Выполнена МСКТ-перфузия и ангиография головы, определена окклюзия М1 сегмента правой СМА, по перфузионным картам обширная зона олигемии правого полушария головного мозга с формированием небольшого ядра. По автоматическим расчетам зона «пенумбры» – 298,7 мл, зона «ядра» – 8,8 мл, соотношение (mismatch) – 33,9 (Рисунок 31).



**Рисунок 31** – МСКТ – перфузия головного мозга, результат автоматического анализа на системе OleaSphere

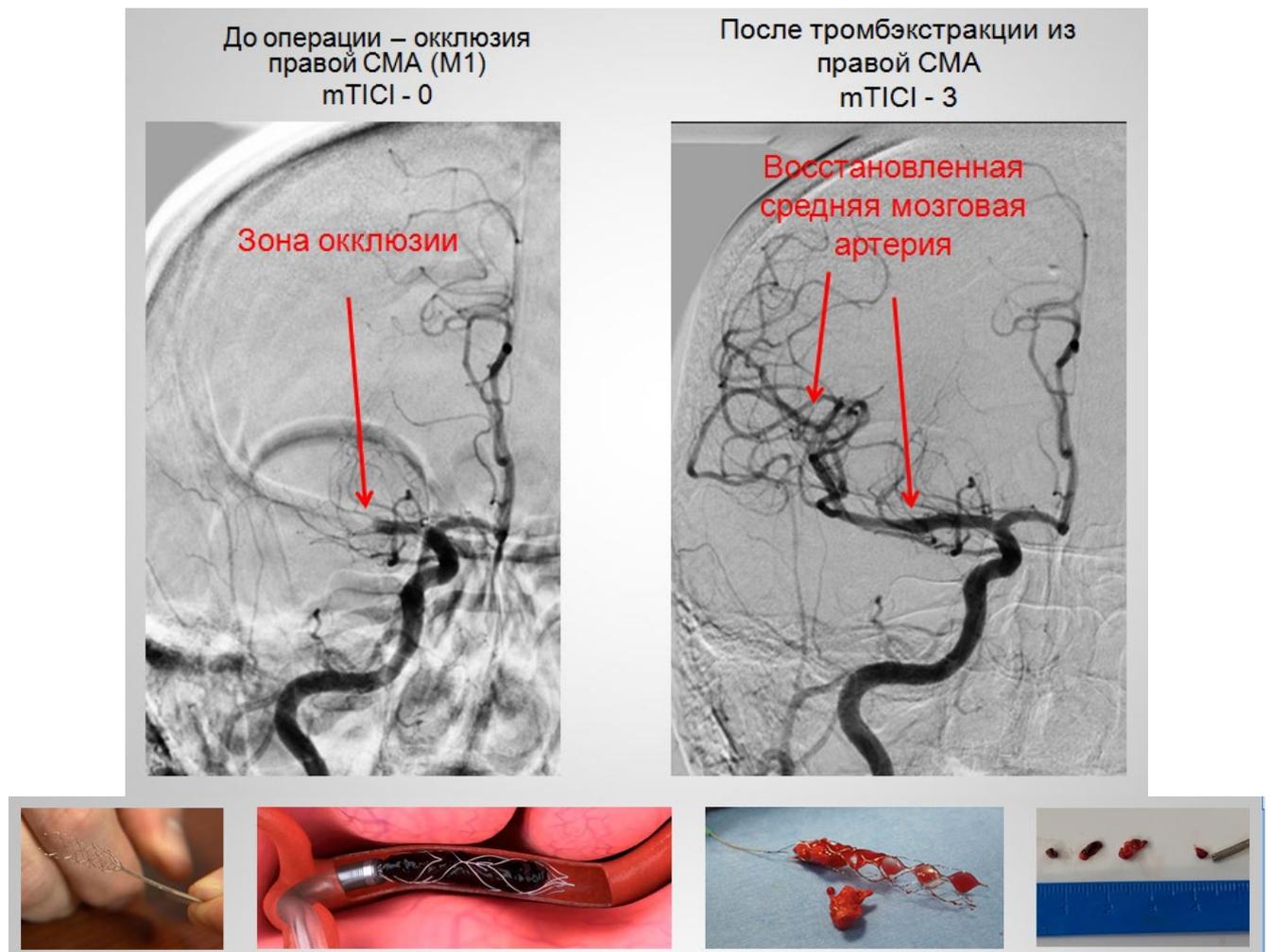
На основании клинической картины и данных исследований выставлен предварительный диагноз: острый ишемический инсульт в бассейне правой СМА от 21.02.2019, кардиоэмболический подтип; ИБС СН II ФК; мерцательная аритмия, пароксизмальная форма, пароксизм неизвестных сроков давности. В кабинете лучевой диагностики проведен срочное обсуждение с бригадой дежурного невролога, эндоваскулярного хирурга, анестезиолога-реаниматолога, врача лучевой диагностики. С учетом соответствия критериям отбора на

тромбэкстракцию решено в экстренном порядке выполнить прямую селективную ангиографию БЦА с проведением эндоваскулярного вмешательства.

Пациентке начато эндоваскулярное вмешательство в срок – 7 ч от начала симптоматики острого инсульта.

Операция проводилась под местной анестезией. По результатам прямой ангиографии подтверждена острая окклюзия М1-сегмента правой СМА, mTICI 0.

Пункционным доступом через правую общую бедренную артерию к зоне окклюзии церебральной артерии заведена коаксиальная система, которая состоит из проводникового катетера, аспирационного катетера и стент-ретриeverа. Выполнена одномоментная комбинированная тромбэкстракция. В результате восстановлена проходимость правой СМА с сохранением дистального русла до mTICI 3, за один приём тромбэкстракции (Рисунок 32).



**Рисунок 32** – Прямая ангиография церебральных артерий до и после экстренной эндоваскулярной тромбэкстракции. Вид стент-ретриeverа с извлечёнными фрагментами тромба

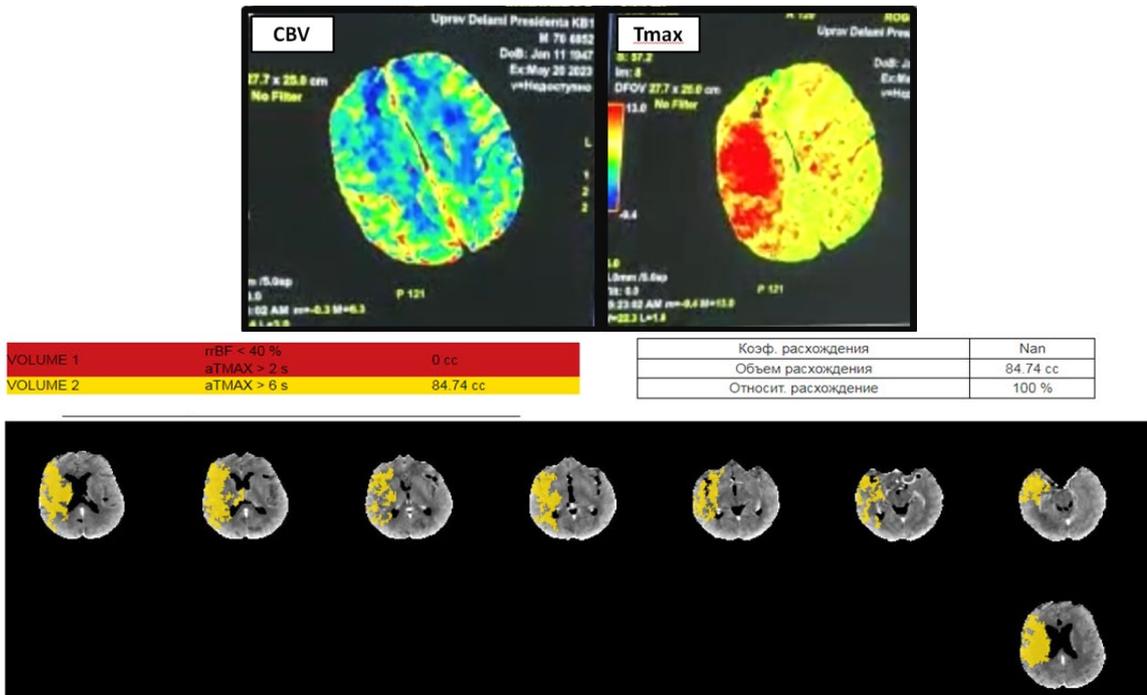
При оценке динамики состояния головного мозга по результатам МСКТ через 2 ч после операции – признаки минимального кровоизлияния (геморрагического пропитывания) в правое полушарие головного мозга, 2-го типа по критериям ECASS-II; через 24 ч после операции по данным МСКТ – без отрицательной динамики с признаками геморрагического пропитывания объемом около 2 мл с периферической зоной отека на уровне базальных ядер справа, 2-го типа по критериям ECASS-II.

После оперативного вмешательства и в последующие 7 дней отмечена положительная динамика в виде регресса неврологического дефицита до 3 баллов по NIHSS, mRS 3. Выписана в удовлетворительном состоянии с переводом в нейрореабилитационный центр с предварительной консультацией кардиолога и невролога.

### **3.8 Клинический случай №4 эндоваскулярной тромбэкстракции у пациента с атеротромботическим острым ишемическим инсультом и «тандемной» окклюзией каротидного бассейна**

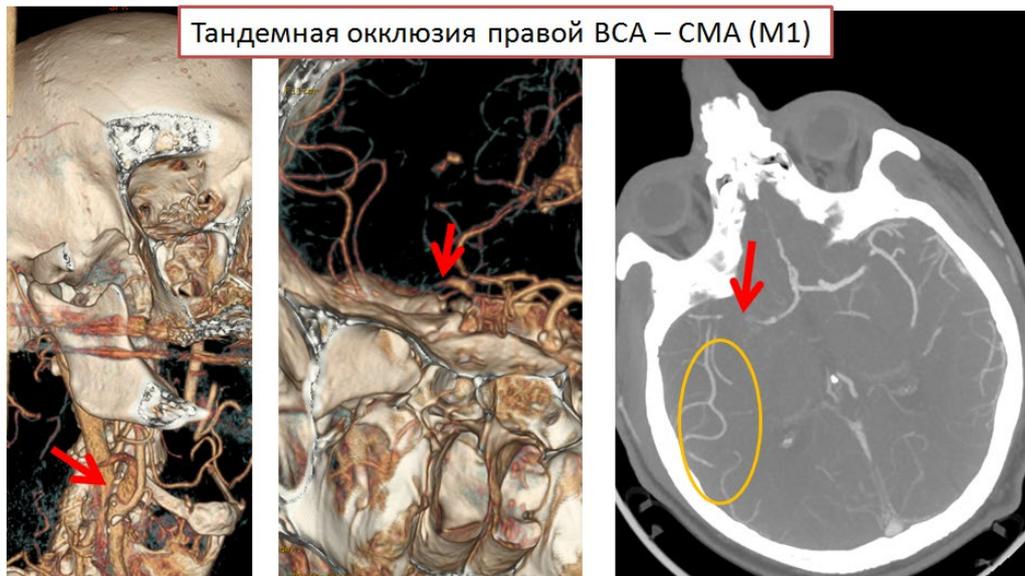
Пациент мужчина, 76 лет, поступил в стационар планово с диагнозом двусторонняя паховая грыжа, пупочная грыжа, ИБС, ПИКС (ОИМ от 2021 г.), стентирование коронарных артерий от 2021 г., гипертоническая болезнь 3 ст., АГ 3, риск 4, СД 2-го типа. Больному выполнена плановая герниопластика. В послеоперационном периоде через 18 ч после операции у больного резкое ухудшение состояния в виде угнетение сознания, до уровня оглушения, грубая дизартрия, «установка взора» вправо, левосторонняя гемиплегия, что составило по шкале NIHSS 15 баллов. После осмотра дежурным неврологом пациент доставлен в кабинет МСКТ. По результатам обследования МСКТ – натива головы без геморрагического содержимого (Рисунок 33).

По МСКТ-перфузии и ангиографии имеется окклюзия всей правой ВСА от экстракраниального отдела, по перфузионным картам зона олигемии без формирования ядра ишемии. По автоматическим подсчётам зона «пенумбры» – 84,7 мл, зона «ядра» – 0 мл, соотношение (mismatch) – 84,7.



**Рисунок 33** – МСКТ – перфузия головного мозга, результат автоматического анализа на системе OleaSphere. Перфузия в динамическом режиме для оценки коллатералей в голове

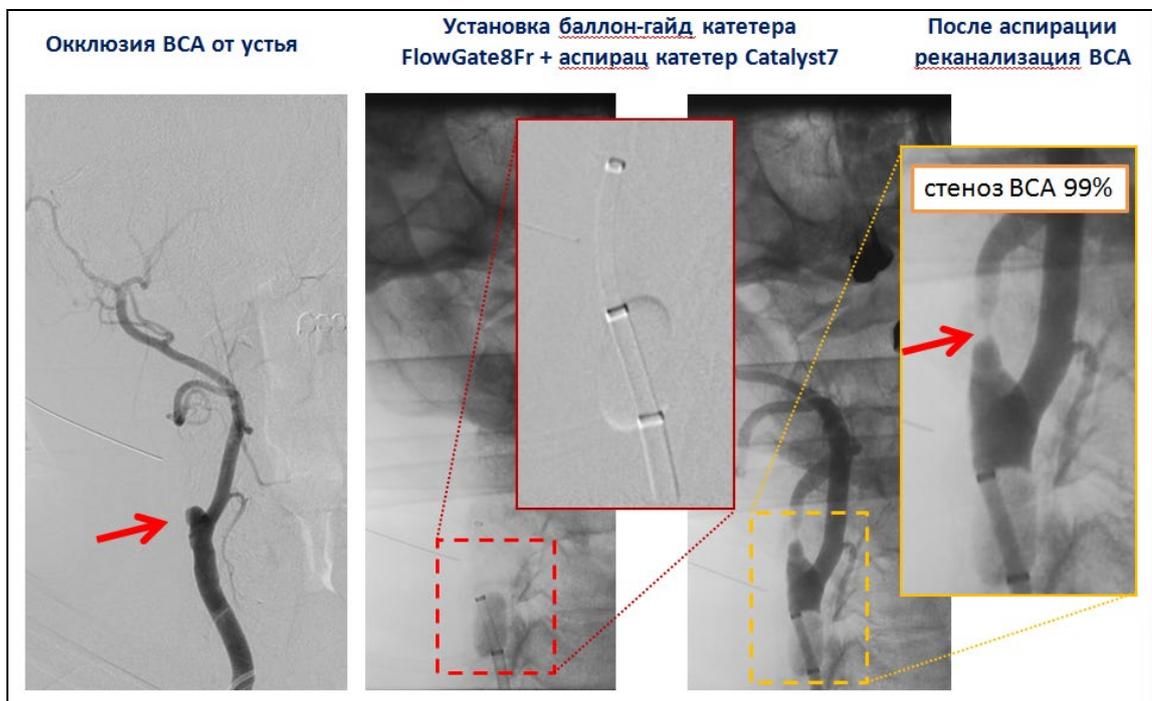
На фоне тандемной окклюзии всей правой ВСА и СМА (M1) по данным перфузии в динамическом режиме имеется хорошее коллатеральной кровоснабжение ишемизированной зоны головного мозга до 3-й ст. по шкале ACG (Рисунок 34).



**Рисунок 34** – МСКТ-ангиография головы-шеи и перфузия в динамическом режиме. Красной стрелкой указаны места окклюзии артерий, желтым овалом выделена зона коллатерального кровоснабжения ишемизированной области головного мозга

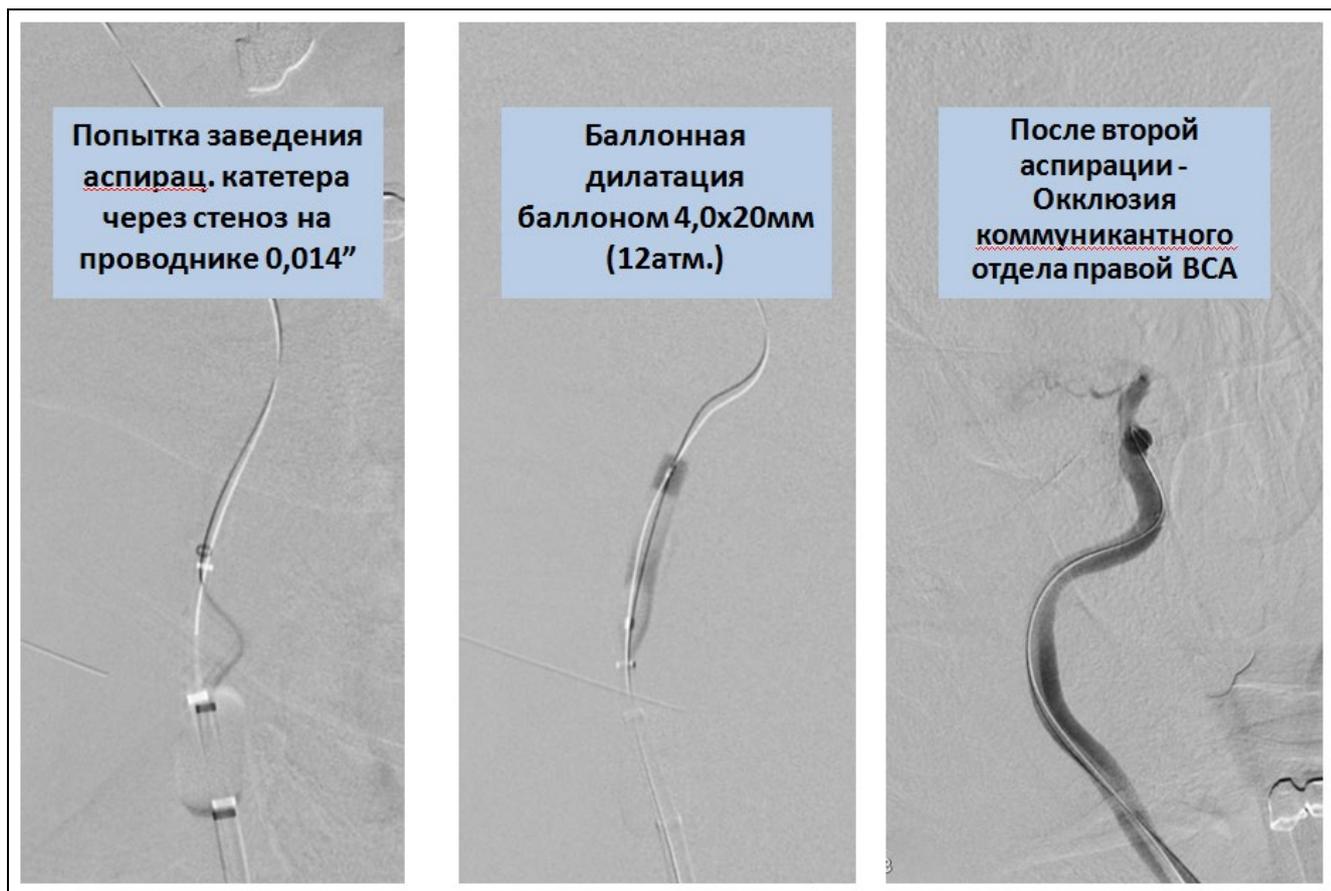
На основании клинической картины и данных исследований выставлен предварительный диагноз: острый ишемический инсульт в бассейне правой СМА. В кабинете лучевой диагностики проведено срочное обсуждение с бригадой дежурного невролога, эндоваскулярного хирурга, анестезиолога-реаниматолога, врача лучевой диагностики. С учетом соответствия критериям отбора на тромбэкстракцию решено в экстренном порядке выполнить прямую селективную ангиографию БЦА с проведением эндоваскулярного вмешательства.

Пациенту начато эндоваскулярное вмешательство в срок – 5 ч от начала симптоматики острого инсульта. Операция проводилась под местной анестезией в месте пункции правой общей бедренной артерии и внутривенной седацией. По результатам прямой ангиографии подтверждена острая окклюзия всей правой ВСА, mTICI 0. С учетом проксимальной окклюзии экстракраниального отдела ВСА к зоне окклюзии заведена коаксиальная система, которая состоит из баллонного проводникового катетера, аспирационного катетера (Рисунок 35).



**Рисунок 35** – Прямая ангиография БЦА и момент установленной коаксиальной системы из раздутого баллонного гайд-катетера и аспирационного катетера в правой ВСА-ОСА. Красной стрелкой указаны зоны окклюзии правой ВСА. Красным прямоугольником вынесена зона раздутого баллона на гайд-катетере. Желтым прямоугольником вынесена зона критического сужения правой ВСА после аспирации тромба

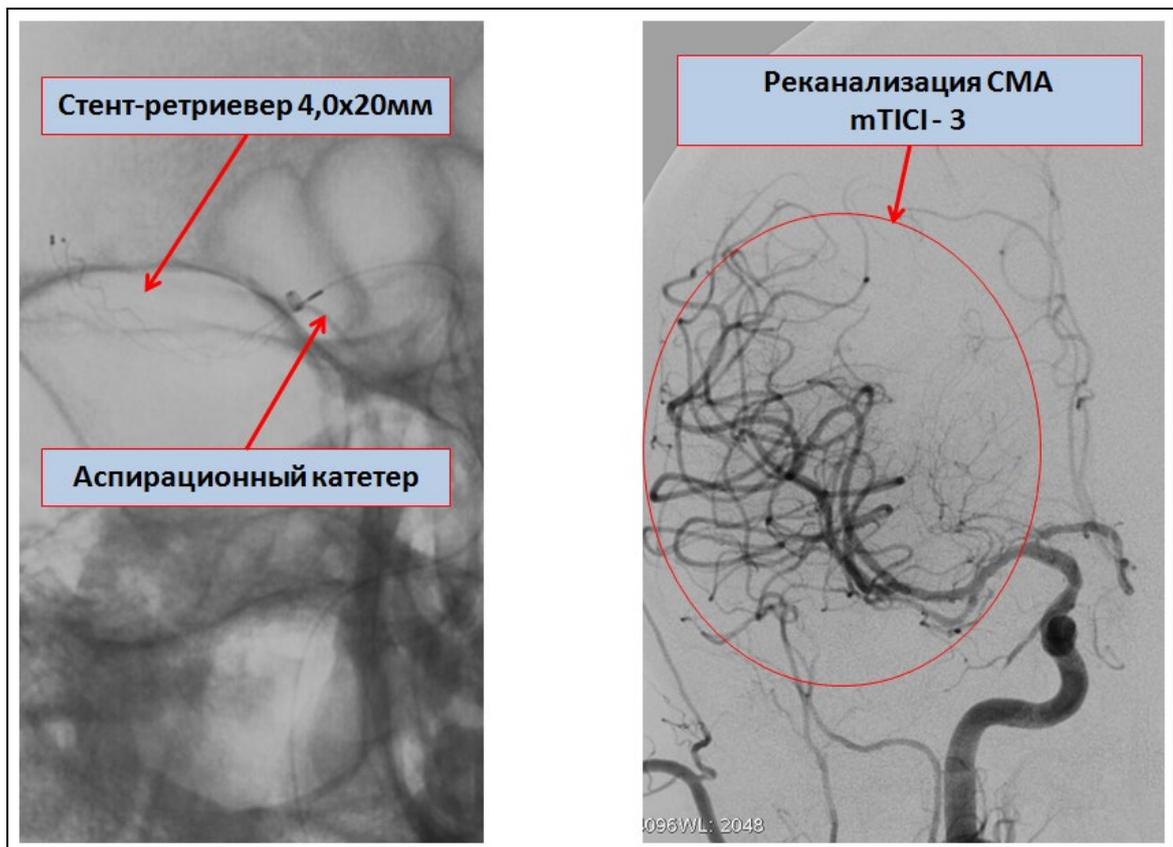
Учитывая невозможность провести аспирационный катетер через узкий канал стеноза ВСА решено и выполнена баллонная ангиопластика зоны сужения для расширения просвета сосуда, благодаря чему проведен аспирационный катетер к зоне окклюзии интракраниального отдела ВСА. Выполнена вторая аспирация, по результатам которой видим зону интракраниальной окклюзии правой ВСА в коммуникантном сегменте (Рисунок 36).



**Рисунок 36** – Баллонная ангиопластика зоны атеросклеротического критического стеноза ВСА и второй проход тромбаспирации

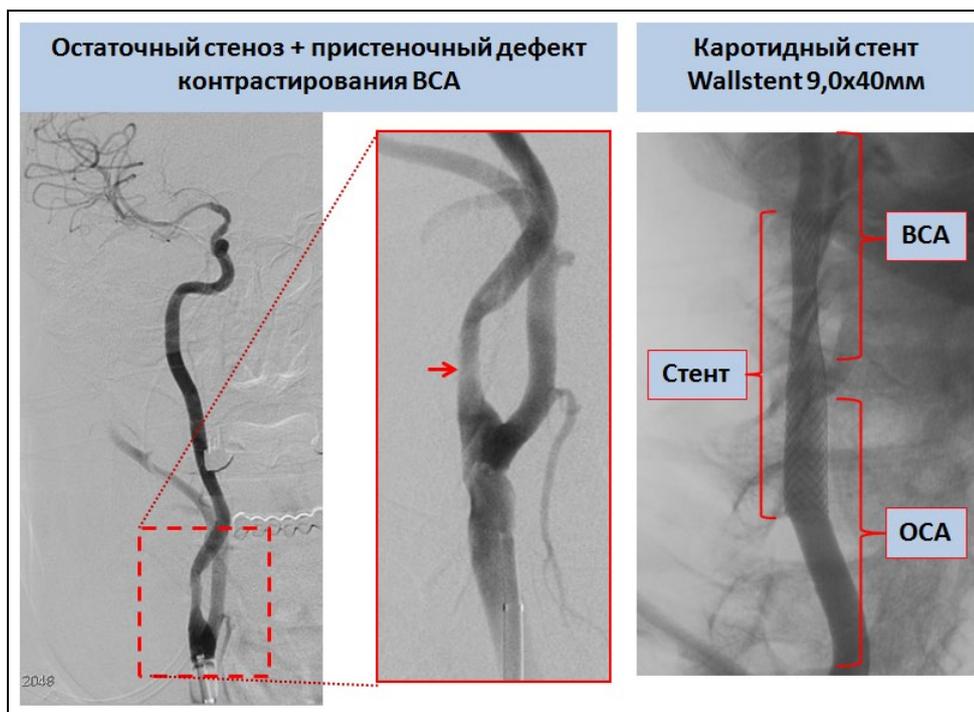
Далее через зону окклюзии интракраниального отдела ВСА в дистальное русло заведён на микропроводнике микрокатетер по которому доставлен и развернут стент-ретриever в комбинации с аспирационным катетером.

За один момент выполнена тромбэкстракция стент-ретриeverом и тромбаспирация аспирационным катетером, в результате которой полностью восстановлена проходимость интракраниальных ветвей правой ВСА, по СМА-ПМА mTICI 3 (Рисунок 37).



**Рисунок 37** – Момент ретгеноскопической фиксации положения развернутого стент-ретриевера и аспирационного катетера в правой СМА экспозицией в 10 мин и ангиографическая картина реканализации ветвей правой ВСА-СМА и ПМА (mTICI 3)

На контрольной ангиографии имеются признаки нестабильной атеросклеротической бляшки в зоне остаточного сужения правой ВСА – пристеночный дефект контрастирования говорящий о наличии пристеночного тромба. Интраоперационно коллегиально, совместно с дежурным неврологом, эндоваскулярным хирургом и анестезиологом-реаниматологом принято решение о выполнении стентирования правой ВСА для профилактики ретромбоза-реокклюзии сонной артерии (Рисунок 38). С целью профилактики тромботических осложнений на фоне установки стента выполнено введение нагрузочной дозы дезагрегантов клопидогрель 300 мг + ацетилсалициловая кислота 100 мг. После чего выполнена имплантация стента в зону стенозированного участка с охватом ОСА-ВСА каротидным стентом, выполнена постдилатация с целью полного расправления стента и оптимального примыкания к стенке сосуда (Рисунок 38).



**Рисунок 38** – Прямая ангиография церебральных артерий после экстренной эндоваскулярной тромбэкстракции. Ангиографическая картина остаточного «нестабильного» стеноза правой ВСА и ангиография после имплантации каротидного стента в зоне стеноза ВСА

В послеоперационном периоде в течение суток на фоне имплантированного стента закономерно имелась тенденция к гипотонии, которая корректировалась внутривенной постоянной контролируемой инфузией кардиотоников с поддержанием АД в пределах 130–140/100 мм рт. ст. По стабилизации собственного АД в пределах не менее 120–130/90 мм рт. ст. инфузия кардиотоников прекращена, продолжена двойная антиагрегантная терапия. По послеоперационной МСКТ-головы без признаков геморрагического пропитывания.

На 2-е сутки у пациента значительный регресс неврологического дефицита до NIHSS в 1 балл, функциональный исход mRS 1. В последующем, через месяц после выписки из стационара, пациенту выполнено плановое стентирование левой ВСА по поводу имеющегося стеноза до 75%.

### Заключение по главе 3

Результаты исследования показали преимущества эндоваскулярной тромбэктомии над медикаментозным лечением больных острым ИИ с окклюзией

крупного церебрального сосуда. Летальность при тромбэктомии составила 14,3%. Улучшение клинической картины связано со значительным снижением неврологического дефицита у 60% больных после проведенных операций до 0–4 баллов по NIHSS и увеличением двигательной активности до mRS 0–2 у более 50% больных. Результаты снижения неврологического дефицита и увеличения двигательной активности больного непосредственно были связаны со степенью восстановления церебрального кровотока и уровнем исходного коллатерального кровоснабжения ишемизированной зоны мозга.

Применение комбинированных методов тромбэктомий (аспирационный катетер со стент-ретриeverом и баллонным гайд-катетером) позволили достичь высокой частоты полной ревазуляризации мозга до mTICI 2b-3 в 80,4 – 92,9% случаев. Хорошая степень ревазуляризации мозга за один проход комбинированной тромбэктомии показала низкой эффективности изолированного использования стент-ретриeverа. Применение баллонных гайд-катетеров с комбинированной техникой тромбэктомии при окклюзии экстра- и интракраниального отделов ВСА позволила снизить количество попыток тромбэктомии и позволил сократить время операции в контрольной группе оперированных больных ( $67,2 \pm 35,2$  против  $79,1 \pm 40,4$  мин.,  $p = 0,04$ ). Внедрение новых методов реканализации сосуда и выстроенного алгоритма операции позволила достичь в контрольной группе больных 92,9% случаев успешной ревазуляризации мозга. При имеющихся комбинированных «тандемных» атеросклеротических окклюзиях экстра- и интракраниальных сосудов требовало применение стентов, что позволило полностью восстанавливать кровоток без риска реокклюзии. Больные с хорошим коллатеральным кровотоком в зоне ишемии мозга подвергшихся ревазуляризации мозга имели значительный регресс неврологического дефицита.

Одним из проявлений реперфузионных изменений в мозге после тромбэктомии явилась геморрагическая трансформация зоны инфаркта мозга. Геморрагические пропитывания 1–2-го типа (по ECASS-II) в 25% случаев не оказывали негативного влияния на течение клинической картины после

тромбэктомии, и рядом авторов считаются неким маркером успешной реваскуляризации мозга [219]. В послеоперационном периоде геморрагическая трансформация приводила к симптомным кровоизлияниям в мозг в 4,2% случаев, что не превышает общую частоту симптомных внутричерепных кровоизлияний крупных рандомизированных исследований [283]. Геморрагическая трансформация 3 – 4 типа чаще возникала у больных с кардиоэмболией, имела большую частоту плохого коллатерального кровотока в ишемизированную зону мозга. Развитие геморрагической трансформации у больных кардиоэмболией ассоциировано с пожилым возрастом, женским полом, имеющейся коморбидной кардиальной патологией, исходно тяжелым неврологическим дефицитом, преимущественной окклюзией СМА, большим объемом левого предсердия и высокой ЧСС после операции. Риск летального исхода при симптомном кровоизлиянии в мозг у больного кардиоэмболией возрастает в два раза. В группе с атеротромбозом геморрагическая трансформация 3–4-го типа встречалась значительно реже и не являлась причиной летального исхода.

Выполненное исследование позволяет утверждать, что операции, выполненные в период 4,5–24 часа от момента начала симптоматики, значительно снижают неврологический дефицит и имеют меньшую летальность, чем в группе подвергшиеся тромбэктомии в «терапевтическом окне». Лечение внутригоспитального инсульта сопряжено рядом проблем, ввиду большого количества хирургических больных, которым противопоказана ТЛТ, и тяжести сопутствующих заболеваний. Эндovasкулярное лечение внутригоспитального инсульта у больных с окклюзией крупного церебрального сосуда существенно снизили неврологический дефицит до 0–4 баллов по NIHSS в 60% случаев. Летальность составила 14%, что значительно ниже, чем в публикациях ряда авторов, где летальность от внутригоспитального инсульта достигала 44% [39, 51, 367].

## Глава 4. ПРОГНОЗ И ИСХОДЫ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА С ОККЛЮЗИЕЙ КРУПНОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО СОСУДА ПОСЛЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ТРОМБЭКТОМИИ

### 4.1 Прогноз вероятности возникновения благоприятного и неблагоприятного исхода после тромбэктомии у больных с кардиоэмболическим и атеротромботическим подтипами ишемического инсульта

Совокупность признаков – предикторов вероятного благоприятного и неблагоприятного исхода при атеротромбозе и кардиоэмболии крупного церебрального сосуда после операции, представлена в виде решающего правила с использованием дискриминантного анализа, где каждый признак оценивается по отношению к каждому из исходов заболевания (выздоровление или летальный исход) (Таблица 28).

**Таблица 28** – Решающее правило прогнозирования исхода кардиоэмболического ишемического инсульта после тромбэкстракции

<i>Признак и его оценка</i>	<i>Весовой коэффициент дискриминантной функции</i>		
	<i>Летальный исход</i>	<i>Выздоровление</i>	<i>Интегральный показатель</i>
Геморрагическое пропитывание мозга (0 – нет, 1 – да)	2,7	3,5	1,0
Частота сердечных сокращений после операции (уд/мин)	0,5	0,4	0,1
Коллатеральный кровоток в ишемизированной зоне мозга по шкале ACG (0, 1, 2, 3, 4)	2,7	3,5	-0,8
NIHSS при поступлении (балл)	0,6	0,1	0,5
Аспирационный катетер + баллонный гайд-катетер (0 – нет, 1 – да)	-3,6	-1,4	-2,1
Constant	-33,8	-17,5	<b>15,5</b>
<i>Оценка точности прогноза</i>			
Умершие	10	1	
Выжившие	2	49	
Общее	12	50	

В решающее правило вошло пять признаков для больных КЭИ. У больных с КЭИ наибольшее значение имели: наличие геморрагического пропитывания зоны инфаркта мозга, ЧСС после операции, коллатеральный кровоток в ишемизированной

области мозга, тяжесть неврологического дефицита при поступлении, применение аспирационных катетеров с баллонным гайд-катетером во время операции. Каждый из них имеет свой весовой коэффициент по отношению к рассматриваемым исходам инсульта. С использованием дискриминантного анализа получено решающее правило прогнозирования вероятности возникновения ишемического инсульта, обладающее чувствительностью 90,9% и специфичностью 96,1%.

Для подгруппы с АТИ выделены десять признаков, сведенные в решающее правило имеющее чувствительность 100% и специфичность 94,4% (Таблица 29).

**Таблица 29** – Решающее правило прогнозирования исхода атеротромботического ишемического инсульта после тромбэкстракции

<i>Признак и его оценка</i>	<i>Весовой коэффициент дискриминантной функции</i>		
	<i>Летальный исход</i>	<i>Выздоровление</i>	<i>Интегральный показатель</i>
Женский пол (0 – нет, 1 – да)	42,6	26,9	15,7
Возраст (лет)	1,8	1,3	0,6
Повторный инсульт (0 – нет, 1 – да)	17,2	3,7	13,6
ИБС, стенокардия напряжения II–III ФК (0 – нет, 1 – есть)	3,8	0,7	3,0
Периферический атеросклероз (0 – нет, 1 – есть)	23,4	15,6	7,7
NIHSS при поступлении (балл)	1,6	1,0	0,6
Протромбиновый индекс (%; N = 70–130)	1,0	1,3	-0,2
МНО > нормы (N = 0,85–1,15)	64,9	52,6	12,3
Окклюзия экстракраниального отдела внутренней сонной артерии (0 – нет, 1 – есть)	40,3	17,2	23,1
Аспирационный катетер + баллонный гайд-катетер (0 – нет, 1 – да)	-20,5	-6,9	-13,6
Constant	-202,9	-133,0	<b>69,9</b>
<i>Оценка точности прогноза</i>			
Умершие	5	0	
Выжившие	2	34	
Общее	7	34	

Правая колонка (Таблицы 28, 29) решающего правила содержит разницы величин дискриминантного уравнения, которые упрощают вычислительную процедуру до простого алгебраического сложения. Наличие признаков, обозначенных разницей величин, дает суммарный индекс тяжести, величина

которого: более 15,5 позволяет отнести больного КЭИ после тромбэкстракции к угрозе летального исхода, а меньшие значения – к выздоровлению; и более 69,9 позволяет отнести больного АТИ после ЭВТ к угрозе летального исхода, а меньшие значения – к выздоровлению.

Предложенная методика оценки вероятности возникновения летального исхода у пациентов с кардиоэмболией или атеротромбозом определяет выраженность признаков – предикторов неблагоприятного течения болезни, что может служить основой выработки тактики превентивной терапии осложнений перед, во время и после эндоваскулярного вмешательства.

Для проверки точности предложенного метода оценки исхода ИИ после операции проверена на контрольной «группе 2» пациентов (n = 28) подвергшихся ЭВТ. В «группе 2» чувствительность метода для больных с КЭИ составила 66,7%, специфичность – 94,1%; для контрольной группы с АТИ чувствительность составила 75% и специфичность 100% (Таблица 30).

**Таблица 30** – Результаты прогнозирования исхода ишемического инсульта на оперированной группе контроля (n = 28)

Исход заболевания	Количество больных			%
	Всего	Выздоровевшие	Умершие	
Кардиоэмболический подтип инсульта (n=20)				
Выздоровевшие	17	16	1	Специфичность – 94,1
Умершие	3	1	2	Чувствительность – 66,7
Общее	20	17	3	80,4
Атеротромботический подтип инсульта (n=8)				
Выздоровевшие	4	4	0	Специфичность – 100,0
Умершие	4	3	1	Чувствительность – 75,0
Общее	8	7	1	87,5

Больные с неблагоприятным прогнозом подвергались неотложной эндоваскулярной операции. Тандемное поражение крупных церебральных сосудов относится к сложным клиническим случаям для эндоваскулярных вмешательств. Для достижения полной ревазуляризации в контрольной группе чаще (28,6 против 10,4%,  $p = 0,02$ ) применялась активная тактика с

необходимостью в имплантации стентов в экстра- и интракраниальные отделы церебральных сосудов, требующих назначения антиагрегантной терапии во время операции. Подавляющее количество тромбэкстракций в контрольной группе проведено с применением комбинации стент-ретриeverа и аспирационного катетера (96,4%), полное восстановление церебрального кровотока достигалась в 92,9% случаев, что достоверно лучше, чем в основной группе ( $p = 0,04$ ). Комбинированные методы тромбэкстракции оправданы прежде всего при окклюзии левой СМА, кровоснабжающей доминантное левой полушарие мозга.

Проводился тщательный мониторинг гемодинамики с инвазивным измерением АД в пери- и послеоперационном периоде. Кроме базисных интенсивных лечебных мероприятий по профилактике отека мозга проводилась краниocereбральная гипотермия. Локальная гипотермия внедрена в 2010 г. группой неврологов и реаниматологов нашей клиники, эффективность которой подтверждена снижением летальности и улучшением функционального исхода у больных с острым ИИ [44, 74]. Проводился персонализированный подбор антикоагулянтной и дезагрегантной терапии на основании нейровизуализационных данных (МСКТ через 2 часа и 24 часа после операции) для снижения риска геморрагической трансформации мозга. Частота встречаемости симптомной геморрагической трансформации составил в группе контроля 3,6%. Ранняя реабилитация начиналась в палате интенсивной терапии для профилактики осложнений, связанных с неподвижностью. Неотложные лечебные и ранние реабилитационные мероприятия позволили спасти 4 из 8 больных в «группе 2» контроля ИИ с ОКЦС и неблагоприятным прогнозом. Достигнуто существенное снижение неврологического дефицита в течении 7 дней после ЭВТ в контрольной группе. Летальность в «группе 2» снижена до 14,3%, что ниже чем в основной «группе 1», где летальность была 15,9% ( $p < 0,05$ ).

Разработанное нами решающее правило представлено в качестве примера стратификации риска летального исхода больного поступившего в стационар с острой окклюзией крупного церебрального сосуда. Весовые коэффициенты признаков позволяют отнести пациента к группе требующего срочного или

неотложного оперативного вмешательства по наибольшему значению интегрального показателя.

#### 4.2 Факторы плохого функционального исхода (mRS 3–5) и тяжелого неврологического дефицита

По результатам корреляционного анализа определены признаки, ухудшающие прогноз выздоровления больных с острым ИИ, подвергшихся тромбэкстракции (Таблица 31).

**Таблица 31** – Факторы, связанные с тяжелым неврологическим дефицитом и плохим функциональным исходом (mRS 3–5) после тромбэктомии

Признак	Кардиоэмболический подтип		Атеротромботический подтип	
	NIHSS (после операции)	mRS 3–5 (после операции)	NIHSS (после операции)	mRS 3–5 (после операции)
<i>Коэффициент корреляции Спирмена. Приведены значимые корреляции, <math>p &lt; 0,05</math></i>				
<i>Возрастно-половой признак</i>				
Пол (женский)	-0,23	-0,23	–	–
Возраст	0,39	0,39	0,33	0,36
<i>Сопутствующее заболевание</i>				
Ишемическая болезнь сердца	0,27	0,22	–	0,30
Стенокардия напр. II–III ФК	–	0,19	–	0,33
ХСН по NYHA	0,28	0,35	–	–
Повторная ОНМК	–	0,27	–	0,26
Пневмония	0,49	0,61	0,63	0,72
Артериальная гипертензия	–	0,21	–	–
<i>Тяжесть неврологического дефицита</i>				
NIHSS до операции	0,83	0,62	0,74	0,47
mRS до операции	0,69	0,53	0,66	0,48

По подгруппам пациентов с кардиоэмболией и атеротромбозом выделены наиболее клинически значимые предикторы, определяющие тяжесть клинической картины и плохого функционального исхода (mRS 3–5).

Плохие функциональные исходы и тяжелый неврологический дефицит после оперативного лечения у пациентов с кардиоэмболией ассоциированы с женским полом, пожилым возрастом, исходно тяжелым неврологическим

дефицитом, наличием сопутствующей кардиальной патологии: ИБС, СН II–III ФК, ХСН; повторным ОНМК, АГ и возникновением пневмонии. Для больных атеротромботическим ИИ пожилой возраст, исходно тяжелый неврологический дефицит, наличие ИБС, СН II–III ФК, повторное ОНМК и пневмония достоверно ухудшали прогноз выздоровления больного.

По результатам показателя гемодинамики, лабораторным данным, показателям эхокардиографии, результатам нейровизуализации (МСКТ-динамическая перфузия, прямая ангиография) и тромбэкстракции проведен корреляционный анализ с приведением достоверно влияющих на функциональный исход признаков.

Высокая ЧСС после тромбэкстракции достоверно ассоциирована с сохранением тяжелого неврологического дефицита и плохим функциональным исходом у больных общей когорты исследования и, в частности, больных с кардиоэмболическим ИИ. Понижение среднего АД имело достоверную связь с сохранением или развитием тяжелого неврологического дефицита у больных с кардиоэмболией, но повышение среднего АД приводило к плохим функциональным исходам в группе с АТИ.

Повышение уровня лейкоцитов, показывающий воспалительный процесс, негативно влияло на неврологический дефицит в сторону ухудшения у пациентов с кардиоэмболией. Понижение СКФ достоверно уменьшало вероятность хорошего функционального исхода и утяжеляло неврологический дефицит у пациентов с КЭИ, так же, как и повышение сахара в крови (гипергликемия) (Таблица 32).

Плохим прогностическим признаком по данным эхокардиографии в общей когорте больных является низкая ФВ сердца, низкая амплитуда раскрытия АоК, высокая легочная гипотензия.

На плохой функциональный исход достоверно влияло плохое коллатеральное кровоснабжение в ишемизированной зоне головного мозга, сочетание окклюзии ПМА и СМА в общей когорте пациентов. В группе с кардиоэмболией достоверно был худший функциональный исход при

проксимальной окклюзии ВСА и геморрагическом пропитывании зоны инфаркта после операции.

**Таблица 32** – Факторы, связанные с тяжелым неврологическим дефицитом и плохим функциональным исходом (mRS 3–5) после тромбэктомии

Признак	Общая когорта		Кардиоэмболический подтип		Атеротромботический подтип	
	NIHSS	mRS	NIHSS	mRS	NIHSS	mRS
	Коэффициент корреляции Спирмена. Приведены значимые корреляции, $p < 0,05$					
<i>Общий показатель гемодинамики</i>						
ЧСС после операции	0,42	0,38	0,52	0,48	–	–
Среднее АД после операции	-0,25	–	-0,27	–	–	0,30
<i>Лабораторный показатель</i>						
Лейкоциты, (Е+9 г/л, N = 4–9)	0,23	–	0,35	–	–	–
СКФ по формуле СКД-EPI, (мл/мин/1,73м <sup>2</sup> , N = 90–200)	-0,26	-0,26	-0,26	-0,29	–	–
Глюкоза, (ммоль/л, N = 4,6–6,4)	–	0,17	–	–	–	–
Фибриноген, (г/л, N = 1,8–3,5)	–	–	0,34	0,23	–	–
ПТВ, (с, N = 9,8–12,1)	–	–	–	–	–	0,29
ПТИ, (% , N = 70–130)	–	–	–	–	–	-0,24
<i>Эхокардиографические показатели</i>						
ФВ, (%)	–	-0,18	–	–	–	–
АоК, (амплитуда раскрытия, N > 15 мм)	-0,22	-0,20	-0,35	–	-0,36	–
АоК, (скорость кровотока, м/сек)	–	–	0,27	–	–	–
ПП (мм)	–	-0,29	–	–	–	–
СДЛА, мм рт. ст.	0,26	0,19	–	–	–	–
<i>Ангиорентгенморфология и нейровизуализационные данные</i>						
Коллатерали в голове (шкала ACG)	–	-0,32	-0,35	-0,48	–	–
Окклюзия СМА	0,23	–	–	–	–	–
Окклюзия ПМА	0,24	0,22	–	–	–	–
Проксимальная окклюзия ВСА	–	–	–	0,24	–	–
Геморрагич. пропитывание зоны инфаркта мозга	–	–	0,59	0,62	–	–
<i>Методика тромбэкстракции</i>						
Время операции, (мин)	0,28	0,19	0,31	–	–	–
Аспирационный катетер + баллонный гайд-катетер	-0,16	-0,24	–	–	–	–
mTICI до операции	-0,30	-0,21	-0,26	-0,23	-0,30	-0,13

Увеличение времени оперативного вмешательства приводило к ухудшению прогноза выздоровления у всех пациентов с острым ИИ. Применение аспирационного катетера с баллонным гайд-катетером достоверно улучшало прогноз выздоровления больного.

### 4.3 Факторы летального исхода (mRS 6) после оперативного вмешательства

По результатам статистической обработки данных определены факторы, влияющие на вероятность летального исхода больных в подгруппе с КЭИ и АТИ (Таблица 33).

**Таблица 33** – Факторы летального исхода у пациентов с кардиоэмболическим и атеротромботическим подтипами острого ишемического инсульта после операции

Показатель	Летальные (mean, std. dev.)	Выжившие (mean, std. dev.)	p
<i>Кардиоэмболический подтип ишемического инсульта</i>			
ЧСС после операции	93,2±27,7	72,0±15,2	0,01
Фибриноген (г/л, N = 1,8–3,5)	3,2±1,0	2,8±0,8	0,04
NIHSS до операции	19,4±6,1	12,7±6,0	0,01
mRS до операции	4,7±1,0	4,1±1,0	0,02
NIHSS через 24 ч после операции	19,5±5,7	8,3±6,4	0,01
NIHSS 7-е сутки после операции	19,0±6,1	5,1±4,7	0,01
mRS после операции	5,8±0,4	2,3±1,5	0,01
<i>Атеротромботический подтип ишемического инсульта</i>			
Возраст, лет	82,7±8,4	69,1±12,7	0,01
Среднее АД после операции	70,0±4,4	76,5±7,7	0,04
Протромбиновый индекс, (с, N = 9,8–12,1)	12,8±2,8	11,5±1,2	0,02
Протромбиновое время (%), N = 70–130)	86,6±20,9	99,6±14,7	0,04
Фракция выброса сердца, (%)	54,2±8,3	60,9±7,1	0,04
NIHSS до операции	15,7±8,1	10,6±6,1	0,04
mRS до операции	4,6±1,1	3,7±1,0	0,03
NIHSS через 24 ч после операции	15,0±5,2	7,3±5,3	0,02
NIHSS на 7-е сутки после операции	16,0±11,7	5,1±4,8	0,01
mRS после операции	5,9±0,4	2,1±1,4	0,01

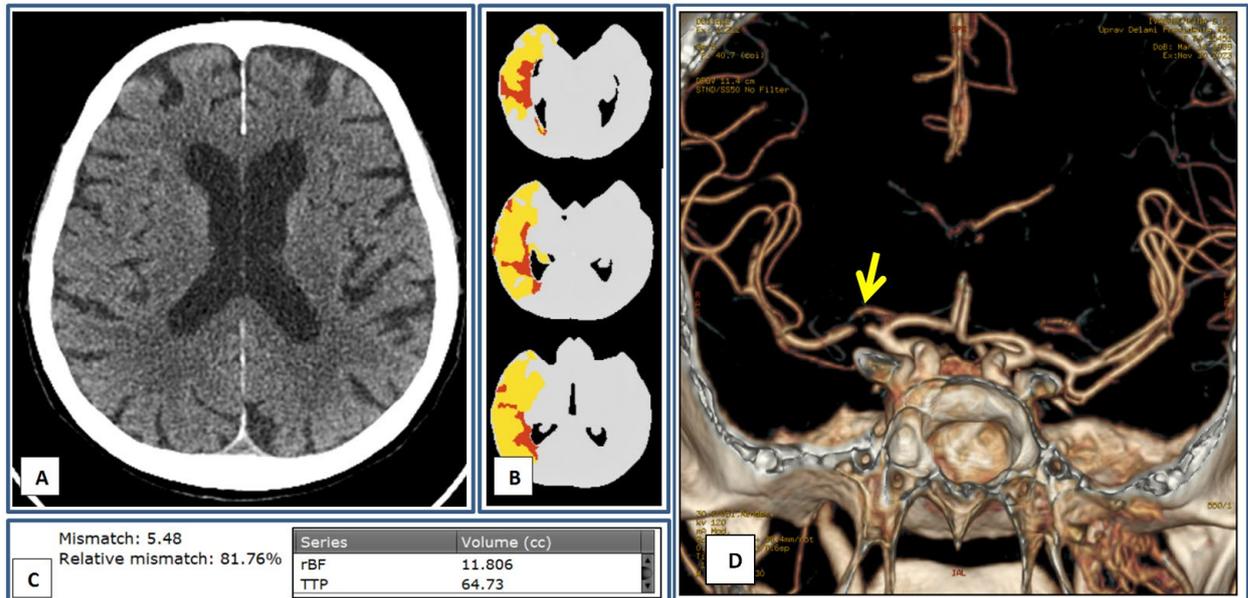
На вероятность летального исхода больного кардиоэмболическим подтипом ИИ достоверно влияли – высокая ЧСС после операции, исходно тяжелый неврологический дефицит, уровень дефицита после операции. В группе с атеротромбозом достоверно вероятность летального исхода ассоциирована с пожилым возрастом, средним АД после операции, состоянием гипокоагуляции крови, низкой ФВ сердца, тяжелым неврологическим дефицитом до и после операции.

#### **4.4 Клинический случай №5 эндоваскулярной тромбэктомии со стентированием интракраниальной артерии у больной атеротромботическим ишемическим инсультом с неблагоприятным прогнозом исхода заболевания**

Женщина 85-летнего возраста перенесла оперативное лечение – репозиция костей предплечья по поводу перелома лучевой кости. Через 5 дней после операции резкое ухудшение состояния в виде потери речи и угнетения сознания. Вызванной родственниками бригадой скорой медицинской помощи доставлена в клинику через 2 часа от начала симптомов. При осмотре дежурным неврологом отмечено угнетение сознания до уровня глубокого оглушения, грубая дизартрия, парез взора вправо, сглаженность левой носогубной складки, левосторонняя гемоплегия. гемигипестезия. Неврологический статус оценивался с помощью шкалы National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) и составил 15 баллов. Имелась тенденция к артериальной гипертензии до 160/100 мм рт. ст., что у пациента ранее не отмечалось в течении жизни, пульс ритмичный 74 уд/мин. Предварительно выставлен диагноз острого нарушения мозгового кровообращения, выполнен полный спектр инструментальных и лабораторных исследований.

Пациент доставлен в кабинет МСКТ. По результатам МСКТ-головы в «нативном» режиме исключены данные за наличие ишемического некроза, крови и новообразований головного мозга. Выполнена МСКТ-перфузия головы с внутривенным введением йодсодержащего контрастного препарата не дожидаясь результатов анализа крови на уровень креатинина, в соответствии с клиническими

рекомендациям. На построенной перфузионной карте определяется обширная зона пенумбры (64,7 мл) на уровне височной, теменной, затылочной долей правого полушария головного мозга с зоной ядра ишемии (11,8 мл) (Рисунок 39).



**Рисунок 39** – МСКТ-головы. А) «Нативная» томограмма – изменения плотности вещества головного мозга не выявлено; В, С) МСКТ – перфузия: область «пенумбры» 64,7 мл, ядра – 11,8 мл, mismatch = 5,5; D) Окклюзия (указано желтой стрелкой) правой средней мозговой артерии (M1)

Показатель «mismatch» = 5,5, что является одним из критериев для ЭВТ. Одновременно с обработкой перфузионных карт выполнялась МСКТ-ангиография сосудов головы и шеи. По данным проведенного исследования у пациента отмечена окклюзия правой средней мозговой артерии.

Произведен расчёт вероятного благоприятного и неблагоприятного исхода инсульта (Таблица 34).

По результатам расчёта суммарный индекс тяжести у больной составил 72,85, что больше интегрального показателя 69,9 и позволяет отнести больную к угрозе неблагоприятного (летального) исхода.

С учетом наличия тяжелой неврологической симптоматики, полученных данных нейровизуализации и данных расчёта суммарного индекса тяжести вынесены показания к неотложной тромбэктомии. Тромболитическая терапия противопоказана ввиду имеющейся перенесенной открытой операции на предплечье и приёма антикоагулянтов с целью профилактики тромботических

осложнений. Из кабинета МСКТ пациент транспортирован в рентгенооперационную для проведения ЭВТ.

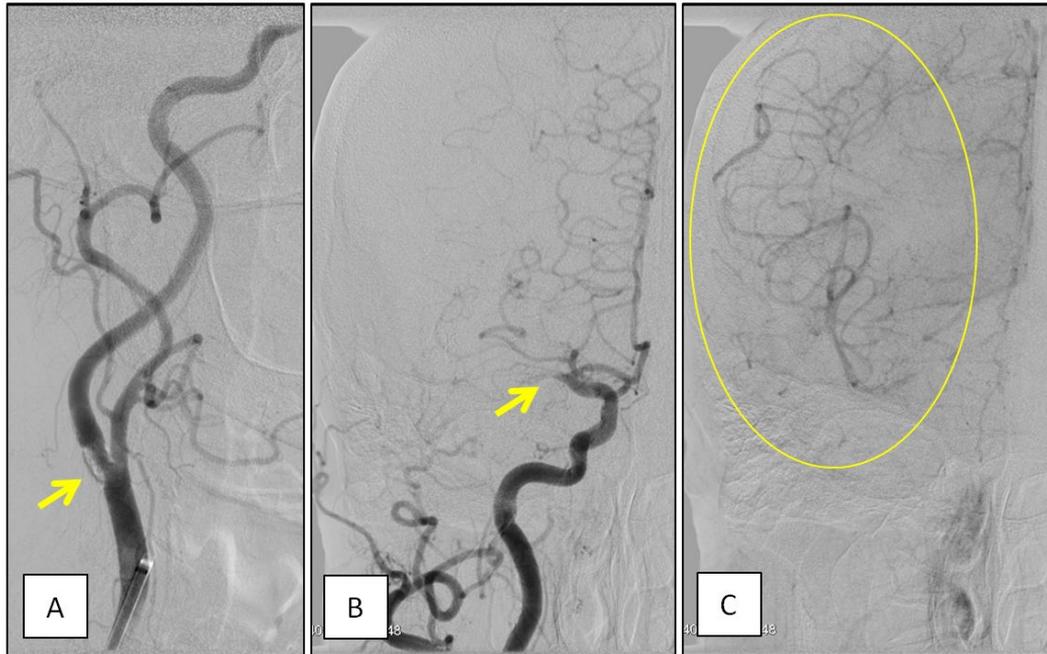
**Таблица 34** – Решающее правило прогнозирования исхода атеротромботического ишемического инсульта

<i>Признак и его оценка</i>	<i>Весовой коэффициент дискриминантной функции</i>	
	<i>Интегральный показатель</i>	<i>Индекс тяжести больной</i>
Женский пол (0 – нет, 1 – да)	15,7	15,7
Возраст (лет)	0,6	51
Повторный инсульт (0 – нет, 1 – да)	13,6	0
ИБС, стенокардия напряжения II–III ФК (0 – нет, 1 – есть)	3,0	0
Периферический атеросклероз (0 – нет, 1 – есть)	7,7	7,7
NIHSS при поступлении (балл)	0,6	9
Протромбиновый индекс (%; N = 70–130)	-0,2	-20
МНО > нормы (N = 0,85–1,15)	12,3	9,45
Окклюзия экстракраниального отдела внутренней сонной артерии (0 – нет, 1 – есть)	23,1	0
Аспирационный катетер + баллонный гайд-катетер (0 – нет, 1 – да)	-13,6	0
Constant	<b>69,9</b>	<b>72,85</b>

Время от момента доставки в Стационарное отделение скорой медицинской помощи до рентгенооперационной составило 20 минут.

Операция проводилась в условиях рентгенооперационной на ангиографической установке GE Inniva 3100 (GE, США). В правую лучевую артерию установлен катетер для инвазивного мониторинга ЧСС и АД. Под местной анестезией выполнена субтракционная прямая селективная ангиография экстрацеребральных и церебральных артерий, через трансфеморальный доступ с интрадьюсером 8Fr. Диагностическим катетером 5Fr поочередно катетеризированы устья брахиоцефальных артерий. По результатам проведенной прямой ангиографии определены: стеноз устья правой ВСА до 65% с выраженным кальцинозом, окклюзия M1-сегмента правой СМАСМА, по mTICI –

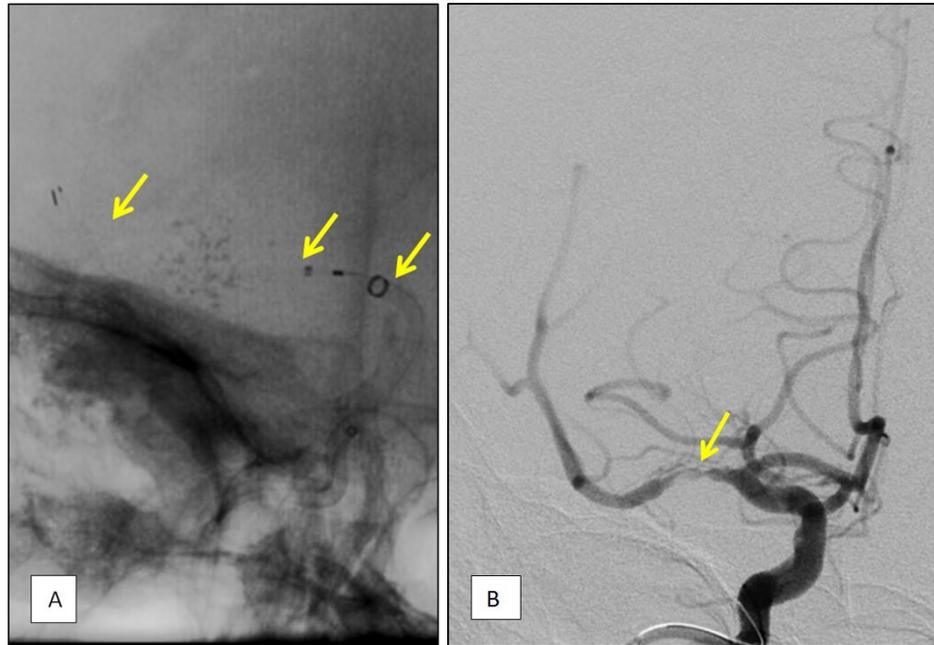
0, хороший коллатеральный кровоток в окклюзированной правой СМА (Рисунок 40).



**Рисунок 40** – Прямая селективная ангиография до операции. А) Стеноз (указано желтой стрелкой) устья правой ВСА до 65%; В) Окклюзия (указано желтой стрелкой) М1-сегмента правой СМА; С) Коллатеральный кровоток (обведено желтым овалом) в окклюзированную правую СМА

После селективной катетеризации целевой левой внутренней сонной артерии по длинному проводнику диагностический катетер сменен на проводниковый гайд-катетер крупного калибра NeuronMax088 (Penumbra, Inc. США). Промывка системы для профилактики тромбоза катетеров во время процедуры производилась чистым физиологическим раствором без гепаринизации, в основной гайд-катетер устанавливалась «промывочная» система с физиологическим раствором и добавлением нимодипина для профилактики спазма сосуда. Через гайд-катетер в зону окклюзии правой СМА заведен аспирационный катетер ACE68 (Penumbra, Inc. USA). Далее через зону окклюзии на микропроводнике Traxcess 14 (Microvention, Terumo, USA) заведен микрокатетер Headway 21 (Microvention, Terumo, USA). Через микрокатетер заведен и развернут в зоне окклюзии СМА стент-ретриever Trevo XP Provue 4,0×20 мм (Stryker Neurovascular, USA). Начато медикаментозное снижение артериального давления с 180/100 мм рт. ст. до 130–140/90 мм рт. ст. После

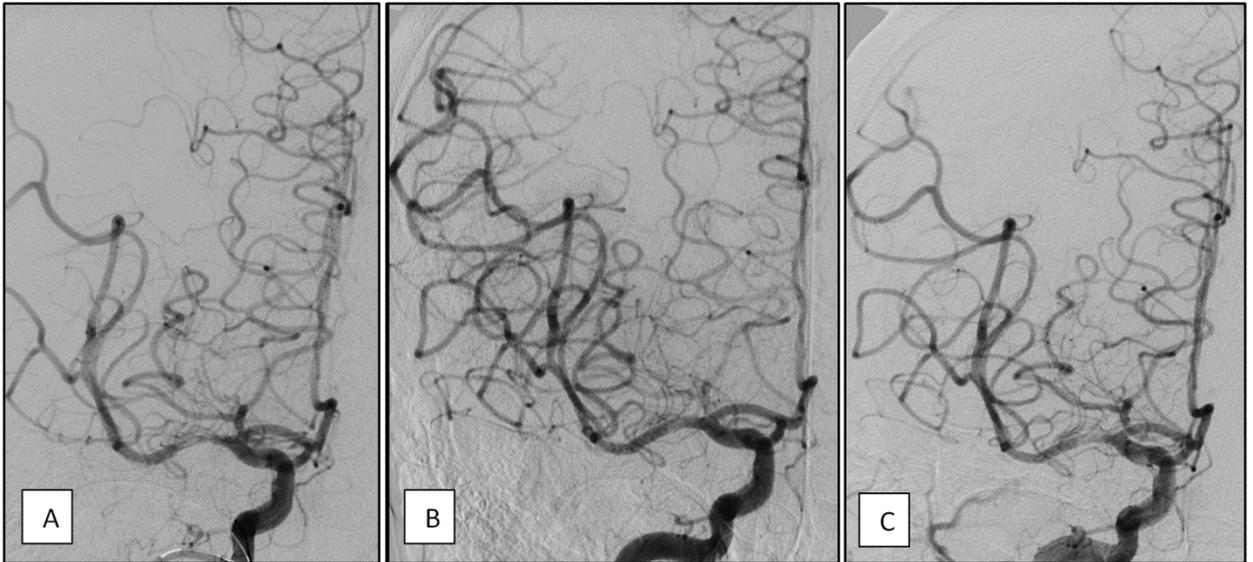
экспозиции в 5–10 мин на активной аспирации техникой «solumbra» выполнена тромбэкстракция. На контрольной ангиографии реканализация правой СМА (M1) с остаточным дефектом контрастирования и замедленным заполнением дистального русла, степень кровотока по шкале mTICI 1–2a (Рисунок 41).



**Рисунок 41** – Ангиограммы. А) В просвете окклюзированной правой СМА стент-ретриever Trevor XP Provue 4,0×20 мм (Stryker Neurovascular, USA) и аспирационный катетер ACE68 (Penumbra, Inc. USA) (положение инструментов указано желтыми стрелками); В) После тромбэкстракции ангиографическая картина реканализации (mTICI 1–2a) правой СМА с остаточным стенозом (указано желтой стрелкой) в M1-сегменте

Учитывая недостаточную степень кровотока выполнена повторная тромбэкстракция техникой «solumbra» после которого отмечено улучшение степени кровотока до mTICI 2b–3, но с остаточным дефектом контрастирования M1-сегмента СМА. Через 10 мин выполнена контрольная ангиография, отмечено ухудшение степени кровотока по правой СМА до mTICI 1–2a за счёт увеличения дефекта контрастирования M1-сегмента правой СМА, что вероятнее обусловлено ретромбозом. Выполнено введение антиагрегантов с целью профилактики тромбоза. Через 10 мин на контрольной ангиографии отмечено улучшение кровотока по правой СМА до mTICI 3 с уменьшением локального дефекта контрастирования M1-сегмента. Через 10 мин выполнена ещё одна ангиография,

на котором отмечено замедление кровотока до mTICI 2a за счёт увеличения дефекта контрастирования в M1-сегменте правой СМА. Данная ангиографическая картина расценена как атеросклеротический стеноз M1-сегмента правой СМА (Рисунок 42).

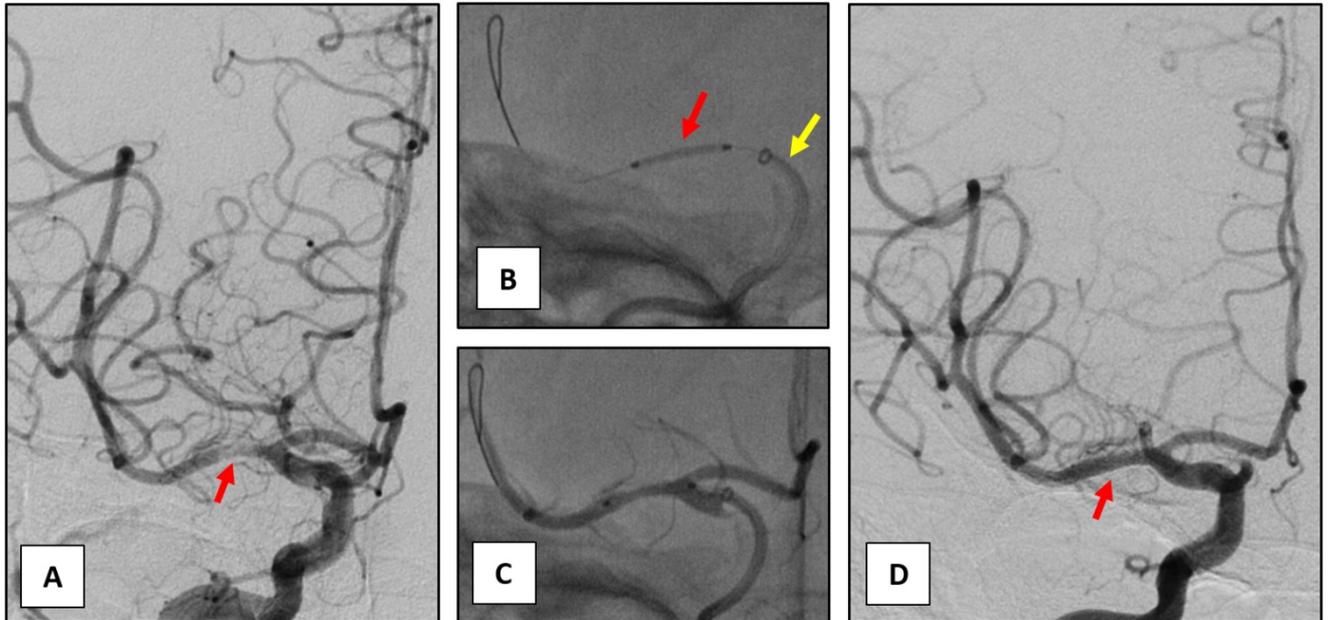


**Рисунок 42** – Ангиограммы. А) Через 10 мин после второй тромбэктомии – ухудшение степени кровотока по правой СМА с mTICI 2b–3 до mTICI 1–2a; В) Через 10 мин после введения антиагрегантов улучшение кровотока по правой СМА до mTICI 3; С) Через 20 мин после введения антиагрегантов – ухудшение кровотока по правой СМА до mTICI 2a с ретромбозом в месте стеноза правой СМА (M1)

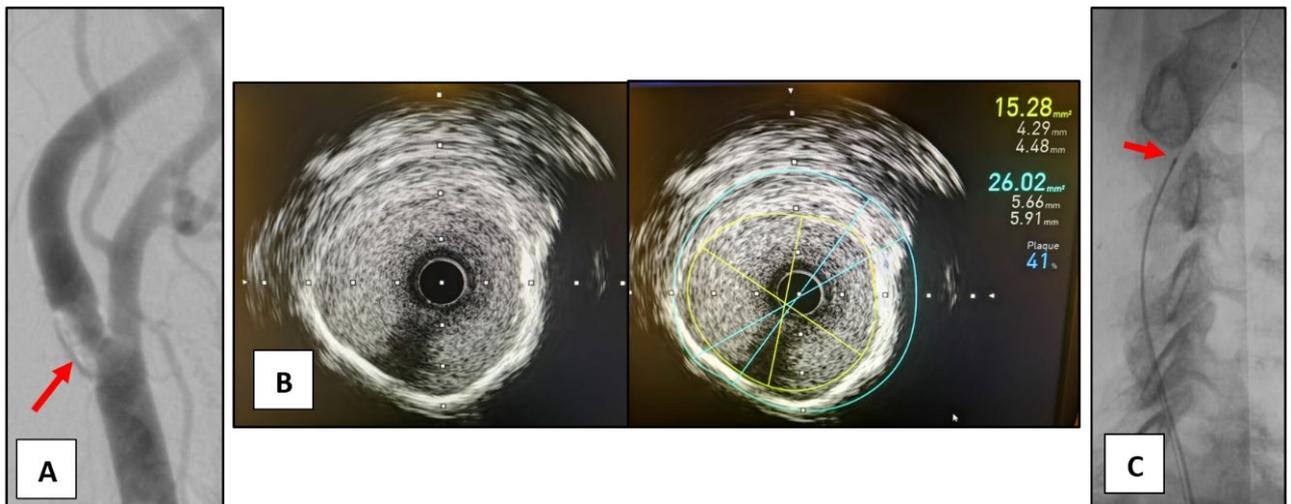
С учётом рецидивирующего ретромбоза правой СМА в месте дефекта контрастирования M1-сегмента решено выполнить стентирование правой СМА. Через зонд пациенту дан клопидогрель 300мг и ацетилсалициловая кислота 100 мг. На микропроводнике через аспирационный катетер к M1-сегменту правой СМА заведен коронарный стент с лекарственным покрытием Resolute Onyx 2,5×8 мм (Medtronic, USA). Выполнена имплантация стента в M1-сегмент правой СМА с давлением в баллоне 10–12 атм. На контрольной ангиографии улучшение кровотока по правой СМА до mTICI 3 (Рисунок 43).

Для оценки состояния стеноза правой ВСА помимо контрольной ангиографии применено внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ), по результатам которого визуализируется стабильная атеросклеротическая бляшка без признаков диссекции (надрыва «покрышки») и

тромбоза. Результаты исследования стеноза правой ВСА указали на отсутствие показаний к экстренному и плановому стентированию правой ВСА (Рисунок 44).



**Рисунок 43** – Ангиограммы. А) Ретро тромбоз (указано красной стрелкой) М1-сегмента правой СМА, mTICI 2a; В, С) Позиционирование коронарного стента с лекарственным покрытием Resolute Onyx 2,5×8 мм (Medtronic, USA) (указан красной стрелкой) в просвете М1- сегмента правой СМА при поддержке аспирационного катетера ACE68 (Penumbra, Inc. USA) (указано желтой стрелкой); С) Улучшение кровотока до mTICI 3 по правой СМА с имплантированным стентом в М1-сегменте (указано красной стрелкой)

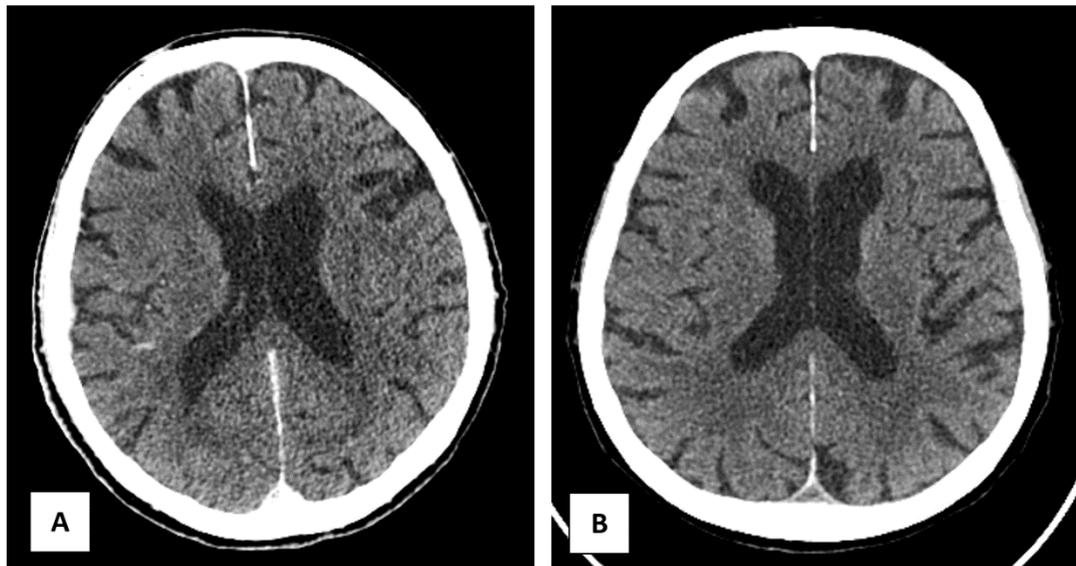


**Рисунок 44** – А) Ангиография правой ВСА, стеноз устья (указано красной стрелкой) с выраженным кальцинозом; В) ВСУЗИ правой ВСА, интима сосуда ровная без признаков диссекции и тромбоза (внутренний слой обведен желтым контуром); С) На ангиограмме катетер ВСУЗИ (указан красной стрелкой) в просвете правой ВСА

По окончании операции после извлечения катетеров выполнен мануальный гемостаз с наложением давящей повязки на область пункции общей бедренной артерии. Пациентка переведена в реанимационный блок интенсивной неврологии отделения для больных с острым нарушением мозгового кровообращения.

Среднее время от момента поступления в приемное отделение и до реперфузии головного мозга (восстановления проходимости инфаркт-связанной артерии после стентирования правой СМА) составило 90 минут.

Уровень реваскуляризации по результатам контрольной интраоперационной прямой ангиографии был достаточно хороший после операции в виде полной реканализации правой СМА с сохранением дистальных ветвей. Неврологический дефицит существенно регрессировал на 1-е сутки после ЭВТ и составил по шкале NIHSS 0 балла. По результатам выполненной контрольной МСКТ-головы через 2 и 24 часа после ЭВТ без признаков кровоизлияния и свежих ишемических повреждений головного мозга (Рисунок 45).



**Рисунок 45** – МСКТ-головы в динамике через 2 часа (А) и 24 часа (В) после операции. На серии томограмм без геморрагических и ишемических изменений головного мозга.

Учитывая данные МСКТ через 2 часа после операции продолжена двойная антиагрегантная терапия постоянно. В блоке интенсивной неврологии больной после первого МСКТ через 2 часа после операции проведена локальная краниоцеребральная гипотермия. С первых суток проводился комплекс лечебно-

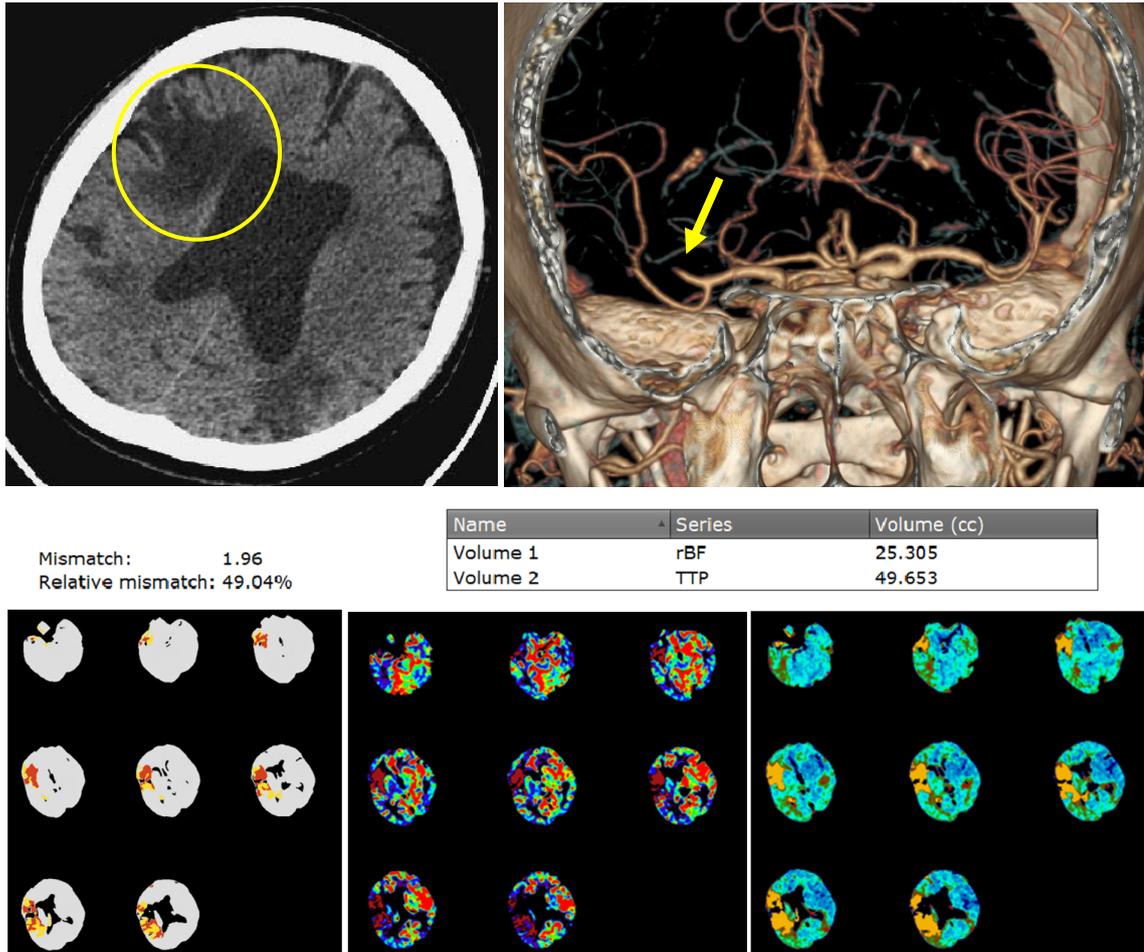
реабилитационных мероприятий для профилактики пневмонии и венозных тромбозов. На 12-й день болезни пациентка переведена в отделение неврологической реабилитации для прохождения дальнейшего курса реабилитации. На момент выписки из стационара полный регресс неврологической симптоматики до 0 баллов по NIHSS, хорошее функциональное восстановление до 0 по шкале mRS.

#### **4.5 Клинический случай № 6 эндоваскулярной тромбэкстракции у пациентки с повторным кардиоэмболическим острым ишемическим инсультом с неблагоприятным прогнозом исхода заболевания**

Пациентка женщина, 81 лет поступила в стационар с диагнозом повторное ОНМК. При осмотре обращает на себя внимание спутанность сознания, отсутствие движения в левых конечностях. Со слов родственников заболела остро, на момент поступления в приемное отделение прошло от начала симптоматики 5 ч. Пациентка ранее перенесла дважды ишемический инсульт в 2018 и 2019 гг. без развития грубого неврологического дефицита. Страдает постоянной формой ФП, ИБС, СН II ФК, неделю назад самостоятельно отменила антикоагулянты ввиду возникающих носовых кровотечений. По результатам осмотра и оценки неврологического статуса тяжесть дефицита по шкале NIHSS составила 15 баллов.

Пациентка сразу доставлена в кабинет лучевой диагностики. По результатам МСКТ-нативного исследования головы без признаков геморрагического содержимого. Выполнена МСКТ-перфузия и ангиография головы, имеются множественные кистозно-глиозные изменения правого полушария мозга и мозжечка, определена окклюзия M2 сегмента правой СМА, по перфузионным картам обширная зона олигемии правого полушария головного мозга с формированием ядра, вероятнее с охватом зоны кистозно-глиозных изменений. По автоматическим расчетам зона «пенумбры» – 49,6 мл, область «ядра» – 25,3 мл, соотношение (mismatch) – 1,96 (Рисунок 46).

Произведен расчёт вероятного благоприятного и неблагоприятного исхода инсульта (Таблица 35).



**Рисунок 46** – МСКТ – ангиография и перфузия головного мозга. На «нативной» томограмме головы область кистозно-глиозных изменений правого полушария (обведено желтым овалом), зона окклюзии правой СМА (M2) (указано желтой стрелкой) и результат автоматического анализа на системе OleaSphere

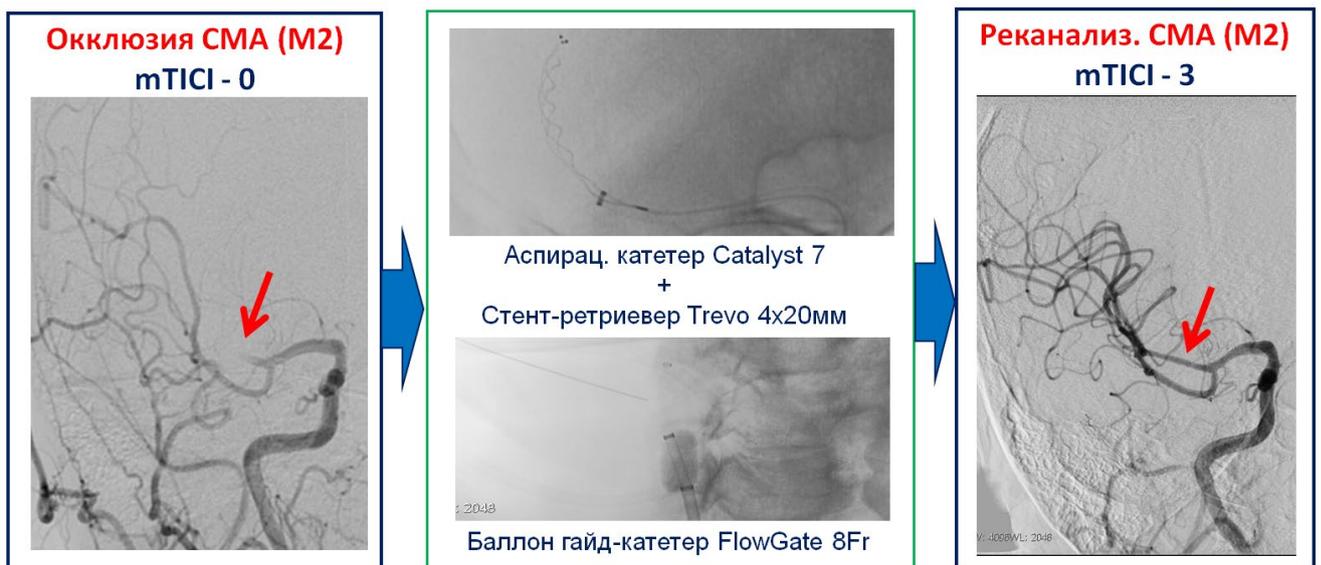
**Таблица 35** – Решающее правило прогнозирования исхода кардиоэмболического ишемического инсульта

<i>Признак и его оценка</i>	<i>Весовой коэффициент дискриминантной функции</i>	
	<i>Интегральный показатель</i>	<i>Индекс тяжести больной</i>
Геморрагическое пропитывание мозга (0 – нет, 1 – да)	1,0	4,2
Частота сердечных сокращений после операции (уд/мин)	0,1	7,5
Коллатеральный кровоток в ишемизированной зоне мозга по шкале ACG (0, 1, 2, 3, 4)	-0,8	-2,1
NIHSS при поступлении (балл)	0,5	7,5
Аспирационный катетер + баллонный гайд-катетер (0 – нет, 1 – да)	-2,1	0
Constant	<b>15,5</b>	<b>17,1</b>

По результатам расчёта суммарный индекс тяжести у больной составил 17,1, что больше интегрального показателя 15,5 и позволяет отнести больную к угрозе неблагоприятного (летального) исхода. С учётом возникшего тяжелого неврологического дефицита и дпнных нейроперфузионных исследований, больная являлась кандидатом на тромбэктомиию.

По неотложным показаниям больная доставлена в рентгенооперационную. Время от поступления больной в стационар до рентгенооперационной составило 35 мин. Операция проводилась под местной анестезией. По результатам прямой ангиографии подтверждена острая окклюзия М2-сегмента правой СМА, mTICI 0.

Пункционным доступом через правую общую бедренную артерию к зоне окклюзии церебральной артерии заведена коаксиальная система, которая состоит из баллонного гайд-катетера FlowGate 8Fr (Stryker Neurovascular, США), аспирационного катетера AXS Catalyst (Stryker Neurovascular, США) и стент-ретриeverа Trevo 4×20 мм (Stryker Neurovascular, США). На фоне временного «ареста» кровотока баллоном выполнена одномоментная комбинированная тромбэкстракция стент-ретриeverом и тромбоаспирация катетером. В результате восстановлена проходимость правой СМА с сохранением дистального русла до mTICI 3, за один приём тромбэкстракции (Рисунок 47).



**Рисунок 47** – Прямая ангиография церебральных артерий до и после операции, и этапы проведения тромбэктомии. На средних ангиограммах положение аспирационного катетера и стент-ретриeverа в правой СМА и баллонного гайд-катетера в ОСА

При оценке динамики состояния головного мозга по результатам МСКТ через 2 ч после операции – без отрицательной динамики, без свежих ишемических и геморрагических изменений (Рисунок 48).



**Рисунок 48** – МСКТ через 2 часа после операции. На «нативной» томограмме головы без свежих ишемических и геморрагических изменений

В течение суток после операции у больной регресс неврологической симптоматики. В блоке интенсивной неврологии больной после первого МСКТ через 2 часа после операции проведена локальная краниocereбральная гипотермия.

С первых суток проводился комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий для профилактики пневмонии и венозных тромбозов. На 13-й день болезни пациентка переведена в отделение неврологической реабилитации для прохождения дальнейшего курса реабилитации. На момент выписки из стационара достигнут значительный регресс неврологической симптоматики до 4 баллов по NIHSS, хорошее функциональное восстановление до 3 по шкале mRS.

#### **Заключение по главе 4**

На основе накопленного научно-практического опыта в лечении больных с острым ИИ проанализированы результаты эндоваскулярного лечения ИИ на фоне окклюзии крупного церебрального сосуда с разделением больных на КЭИ и АТИ. Полученные данные показали самую высокую летальность в подгруппе с

кардиоэмболией, обусловленные коморбидностью больного за счёт тяжелой кардиальной патологии, старческим возрастом, острой окклюзией более крупного магистрального сосуда с ишемией обширных областей мозга. Тяжесть больных с кардиоэмболией требовала тщательного подхода к превентивной терапии и активной хирургической тактике реваскуляризации мозга.

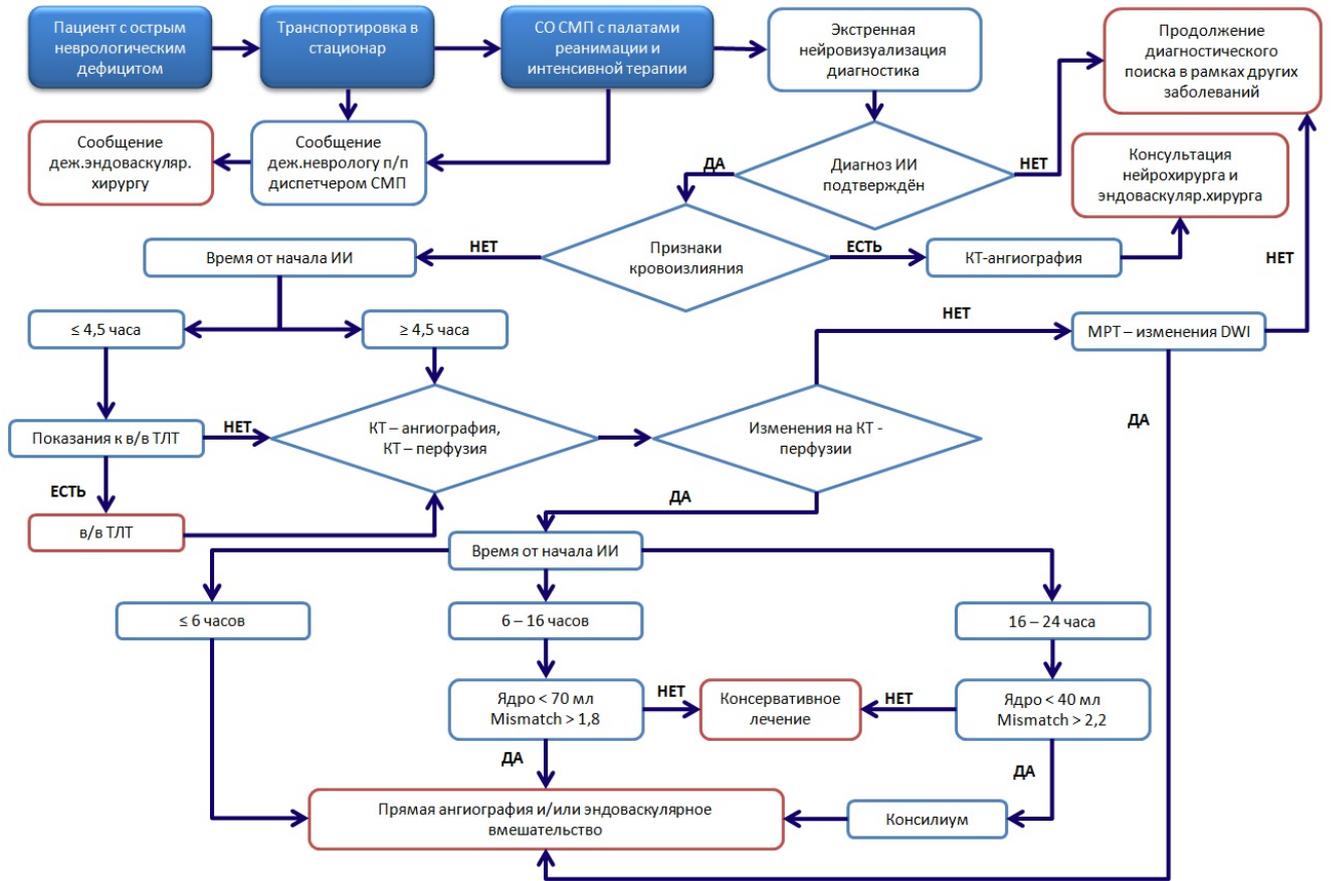
Наличие на базе ФГБУ «Клиническая больница № 1» Центра скорой и неотложной медицинской помощи УДП РФ позволяет скоординировать междисциплинарный подход между специалистами занимающихся больными с инсультом. Одним из условий успешности выздоровления больного является правильная стратификация риска неблагоприятного исхода, превентивная тактика диагностических, лечебных и реабилитационных мероприятий.

Разработанное нами решающее правило представлено в качестве примера стратификации риска неблагоприятного исхода больного поступившего в стационар с острой окклюзией крупного церебрального сосуда. Весовые коэффициенты признаков позволяют отнести пациента к группе требующего неотложного оперативного вмешательства по наибольшему значению интегрального показателя. Абсолютная величина показателя оценивает степень тяжести больного.

На этапе пребывания больного в кабинете лучевой диагностики проводится расчёт вероятного благоприятного и неблагоприятного исхода инсульта. Больные крайне высокого риска неблагоприятного исхода подвергаются операции по неотложным показаниям. Комплекс неотложных оперативных вмешательств, лечебных и ранних реабилитационных мероприятий позволил спасти ряд больных высокого риска неблагоприятного исхода в контрольной группе больных. Благодаря правильной стратификации риска исхода инсульта снижена летальность до 14,3% и существенно улучшен функциональный исход.

## Глава 5. МАРШРУТИЗАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ В СТАЦИОНАРЕ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

На базе ФГБУ «Клиническая больница № 1» разработан и внедрен внутренний протокол маршрутизации больных с ОНМК (Рисунок 49).



**Рисунок 49** – Протокол маршрутизации больных с ОНМК на базе ФГБУ «Клиническая больница № 1»

Работа с пациентом в стационаре на этапе приемного отделения начинается с поступления сообщения в приемное отделение от диспетчера Центра скорой и неотложной медицинской помощи УДП РФ (Рисунок 49, 50). На момент транспортировки информация (предварительный диагноз, время начала болезни, уровень неврологического дефицита по шкале LAMS и др.) о больном уже известна в Стационарном отделении скорой медицинской помощи (Рисунок 50, 51), где идёт подготовка к проведению комплекса диагностических исследований (включая кабинеты лучевой диагностики, которые должны быть свободны к моменту поступления больного), при необходимости неотложных лечебных

мероприятий в противошоковых палатах отделения. Отделение ретгенэндоваскулярной хирургии держит свободным одну операционную для выполнения тромбэктомии, в пультовой зоне имеется прямой доступ к изображениям МСКТ и МРТ исследований, что позволяет на этапе транспортировки больного в операционную спланировать методику оперативного вмешательства.



**Рисунок 50** – Центр скорой и неотложной медицинской помощи УДП РФ. На фото (верхнее и нижнее левое) реанимационный автомобиль, оснащенный мониторами слежения за основными параметрами работы жизненно важных органов и систем. Оборудование интегрировано в аналогичные системы мониторингования Стационарного отделения скорой медицинской помощи и оперативным отделом медико-информационного и аналитического обеспечения (нижнее фото, справа)

Дежурный невролог (терапевт) в свою очередь сообщает врачу-неврологу ОНМК с БИН, врачу кабинета МСКТ (МРТ), эндоваскулярному хирургу

отделения РХМДиЛ о возможном поступлении в стационар больного с инсультом, который корректирует план операций в операционных отделения с учетом возможной экстренной операции.



**Рисунок 51** – Стационарное отделение скорой медицинской помощи. Кабинеты лучевой диагностики и операционная отделения рентгенэндоваскулярной хирургии

Созданная схема маршрутизации существенно уменьшила время от момента поступления в стационар до реваскуляризации мозга в контрольной «группе 2» больных (Таблица 36).

**Таблица 36** – Время от момента поступления больного инсультом в стационар до доставки в рентгеноперационную

Показатель	Группа 1, (n = 163)	Группа 2 (n = 28)	p
Время «приемное отделение – пункция» (мин), Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]	82 [45; 149]	53 [34; 81]	0,04

В первый год внедрения эндоваскулярных вмешательств при инсульте время от момента поступления до тромбэктомии составляло 82 [45; 149] мин. Разработанный протокол маршрутизации позволил в контрольной группе

больных добиться уменьшения времени от момента поступления – тромбэктомия до 53 [34; 81] мин ( $p = 0,04$ ).

***Поступление пациента в стационар проходит по следующему алгоритму:***

1. Бригада СМП доставляет больных с диагнозом ОНМК в Стационарное отделение скорой медицинской помощи. При наличии выраженных нарушений витальных функций – уровень сознания – сопор-кома, изменение частоты дыхательных движений ( $> 30$  или  $< 10$  в минуту), изменение частоты сердечных сокращений ( $> 100$  или  $< 40$  в мин), изменение систолического артериального давления ( $> 200$  или  $< 70$  мм рт. ст.) пациенты поступают в отделение НМК (БИН), минуя приемное отделение.

2. При поступлении в стационар пациента с симптомами ОНМК проводятся диагностические мероприятия:

– осуществляет забор крови для выполнения исследований, выполняет электрокардиографию, проводит измерение АД, ЧСС, ЧДД, температуры тела, антропометрических данных (рост, вес), при необходимости (по распоряжению дежурного врача) проводит экспресс-тест глюкозы крови;

– врач-невролог отделения НМК (БИН), дежурный врач терапевт приемного отделения – оценивает общее состояние больного, состояние жизненно важных функций, неврологический статус (в том числе с оценкой балла по шкале инсульта NIHSS, mRS), по медицинским показаниям проводит мероприятия, направленные на восстановление нарушенных жизненно важных функций организма больного с признаками ОНМК, направляет больного на МСКТ (МРТ) исследования головного мозга;

– в случае выявления окклюзии (или критических стенозов) экстра- и интракраниальных артерий, возможность эндоваскулярного лечения должна рассматриваться врачом-неврологом, врачом по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению, и врачом лучевой диагностики с учетом клинической картины, данных нейровизуализации, времени от начала развития ОНМК.

3. Специалисты отделения лучевой диагностики выполняют МСКТ (МРТ)-исследование головного мозга:

– при получении информации от врача приемного отделения стационара врач лучевой диагностики планирует работу МСКТ (МРТ) кабинета таким образом, чтобы ко времени прибытия пациента с ОНМК в кабинете не проводились и не были запланированы обследования;

– в случае необходимости проведения другого экстренного исследования, врач кабинета МСКТ связывается с врачом-неврологом и согласовывает возможность его проведения. Выполнение данного исследования не должно приводить к задержке обследования пациента с ОНМК;

– пациент с признаками ОНМК может быть сразу доставлен в кабинет МСКТ. Ожидание результатов содержания мочевины и креатинина в сыворотке крови перед применением контрастного препарата не требуется;

– объем исследований определяется протоколом фармакоинвазивной терапии;

– стандарт обследования включает МСКТ-натив, МСКТ-ангиографию (выполняется от уровня дуги аорты до самой верхней точки черепа), при исключении внутричерепного кровоизлияния выполняется МСКТ-перфузия (перфузионные карты оцениваются в ручном режиме и автоматически (в системе OLEA). Рассчитывается объем ядра инсульта, пенумбры и их соотношение. При подозрении на ОНМК в стволе головного мозга или при недостаточной информативности МСКТ-исследований проводится МРТ головного мозга в основных и дополнительных режимах (DWI, GRE и т.д.). При невозможности выполнения МСКТ-перфузии и МРТ-диффузии проводится МСКТ нативное исследование с оценкой по шкале ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score-Шкале оценки ранних КТ-признаков ишемии головного мозга);

– результаты исследований передаются через внутреннюю сеть интернет в аналогичную станцию управления отделения РХМДиЛ.

4. В клиничко-диагностической лаборатории выполняются клинический анализ крови, коагулограмму, биохимический анализ крови, исследование крови на сифилис, ВИЧ, гепатиты. Определение содержания тромбоцитов, глюкозы в периферической крови, МНО, АЧТВ и передача результатов исследования

дежурному врачу врачу-неврологу отделения НМК (БИН) производится незамедлительно с момента забора крови.

#### 5. Отделение НМК (БИН):

5.1. При подтверждении диагноза ОНМК больные со всеми типами ОНМК в остром периоде заболевания, в том числе с транзиторными ишемическими атаками, направляются в отделение НМК (БИН) после выполненной эндоваскулярной операции, если операция не требуется, то в течение 60 мин от момента поступления в больницу.

5.2. Системная тромболитическая терапия (при наличии показаний может быть начата в кабинете КТ); консультация врача РХМДиЛ или сердечно-сосудистого хирурга для решения вопроса о селективном тромболизисе или тромбэкстракции (при наличии показаний).

6. Все больные с МСКТ (МРТ) признаками геморрагического инсульта в течении 60 мин с момента получения результатов исследования консультируются врачом-нейрохирургом и врачом РХМДиЛ.

7. При выявлении злокачественного инфаркта мозга консультация нейрохирурга осуществляется в течении 24 ч от начала развития заболевания.

Решение о дальнейшей тактике ведения больного принимается консилиумом врачей.

#### 8. В палате (БИН) всем больным с ОНМК проводятся:

- мониторинг неврологического, соматического статусов (не реже чем 1 раз в 4 ч, при необходимости чаще);
- определение и оценка лабораторных показателей в динамике;
- дуплексное сканирование экстракраниальных и (или) транскраниальных отделов брахиоцефальных сосудов в кабинете УЗИ (при наличии показаний);
- транскраниальное доплеровское мониторирование (при наличии показаний);
- трансторакальная эхокардиография (при наличии показаний);
- комплексная терапия, направленная на восстановление нарушенных функций, в том числе кинезотерапия, бытовая реабилитация, физиотерапия, медико-психологическая, педагогическая (включая логопедическую), медико-

социальная помощь (не позднее 3 суток от момента поступления);

– мероприятия по предупреждению развития повторного ОНМК, которые включают медикаментозные и хирургические (при наличии медицинских показаний) методы лечения (не позднее 3 суток от момента поступления);

– профилактическая работа с больными и их родственниками по предупреждению и коррекции модифицируемых факторов риска сосудистых заболеваний, формированию и ведению здорового образа жизни.

9. Решение о переводе в профильное отделение для медицинской реабилитации решается индивидуально, с учетом медицинских показаний/противопоказаний и реабилитационного потенциала, лечащим врачом, при необходимости с участием заведующего отделением и (или) консилиумом.

**Протокол фармакоинвазивной терапии.** Системная тромболитическая терапия проводится строго по показаниям при временном интервале не превышающим 4,5 ч от начала заболевания. Тромболитическая терапия может быть начата в кабинете КТ диагностики после проведения КТ-нативного исследования и исключения геморрагического инсульта и опухоли мозга. Она включает:

– болюсное введение 10% от суммарной расчетной дозы альтеплазы (0,9 мг/кг (макс 90 мг)) в течение 1 мин;

– выполнение КТ- или МРТ-ангиографии;

– начало 60-минутной инфузии 90%-й суммарной расчетной дозы альтеплазы (сразу после окончания сканирования);

– инфузия альтеплазы проводится в течение последующей транспортировки пациента в отделение РХМДиЛ и продолжается одновременно с процедурой внутрисосудистой тромбэкстракции. Начало эндоваскулярного вмешательства не должно быть отсрочено ожиданием эффекта от системной ТЛТ;

– при возникновении любых технических сложностей проведения КТ-ангиографии (трудности установки внутривенного периферического катетера с большим просветом, отсутствие качественной визуализации из-за психомоторного

возбуждения пациента и др.) от проведения неинвазивной ангиографии следует воздержаться в пользу скорейшего начала системного ТЛТ при наличии показаний;

– при выполнении только МРТ-исследования системная ТЛТ начинается после завершения исследования;

– при отсутствии выраженной положительной динамики в начале ТЛТ («на игле») и (или) выявлении по КТ-ангиографии окклюзии крупного сосуда пациент подается в операционную РХМДиЛ не прекращая введение альтеплазы;

– время от момента поступления до начала ТЛТ не должно превышать 40 мин;

– при наличии показаний к эндоваскулярному вмешательству пациент из приемного отделения транспортируется в рентгенооперационную.

***Анестезиологическое обеспечение.*** Осмотр и сопровождение пациентов анестезиологом-реаниматологом осуществляется на этапе поступления и транспортировки пациента в кабинет лучевой диагностики, рентгенооперационную и отделение НМК с БИН.

Приоритетным методом анестезии при проведении эндоваскулярного вмешательства является местная анестезия с седацией. При наличии показаний для интубации, выраженном психомоторном возбуждении проводится эндотрахеальный наркоз.

Анестезиологу-реаниматологу необходимо проводить контролируемую (управляемую) медикаментозную артериальную гипертензию или гипотензию, нормотензию со строгим инвазивным контролем АД.

***Эндоваскулярное лечение.*** Решение о выполнении эндоваскулярного вмешательства принимается совместно междисциплинарной командой специалистов.

Показания к эндоваскулярной тромбэктомии при ишемическом ОНМК определяются по критериям, приведенным в Таблице 37.

При возникновении окклюзии крупной артерии (внутренней сонной артерии, среднемозговой артерии (М1–М2), переднемозговой артерии (ПМА, А1–А2), задней мозговой артерии (ЗМА, Р1–2) выполняется ЭВТ в дополнение к ТЛТ (при наличии показаний к ней), либо при наличии противопоказаний к ТЛТ; при

выявлении окклюзии V1–3-сегментов позвоночной артерии, M3-сегментов СМА, A3-сегментов ПМА или P3-сегментов ЗМА целесообразность проведения ЭВТ определяется решением консилиума, при этом необходимо учитывать функциональную значимость артерии. Технической целью выполнения ЭВТ является достижение реваскуляризации мозга mTICI 2b–3.

**Таблица 37** – Критерии отбора для эндоваскулярной тромбэктомии при ишемическом инсульте

Время «симптом – пункция» <sup>1</sup> , ч	Соответствие критериям отбора		
	Показатель	Значение	
0–6	NIHSS	$\geq 6^2$	
	Возраст, лет	$\geq 18$	
	Локализация окклюзии	BCA, СМА M1–M2, ПМА A1–A2, ЗМА P1–2	
6–24	NIHSS	$\geq 6^2$	
	Возраст, годы	18–90 лет	
	Локализация окклюзии	BCA, СМА M1–M2, ПМА A1–A2, ЗМА P1–2	
	МРТ-диффузия и (или) МРТ/РКТ-перфузия <sup>3</sup>		
	Время «симптом – пункция», ч	Объем ядра ишемии, мл	Отношение объема ишемизированной ткани к объему ядра ишемии
	6–16	$\leq 70$	$\geq 1,8$
16–24	$\leq 40$	$\geq 2,2$	
более 24 (wake-up stroke)	Показания к тромбэктомии принимает консилиумом с обязательным участием врача-невролога, врача РХМДиЛ, врача лучевой диагностики и врача анестезиолога-реаниматолога, с учетом клинической картины, данных нейровизуализации, после всесторонней оценки соотношения «риска – польза». Обязательным является выполнение МСКТ-перфузионного и (или) МРТ-диффузионного исследования головного мозга. В данном случае предпочтение дается МРТ исследованию с сопоставлением T2 и DWI		
<i>Примечание –</i>			
<sup>1</sup> – время от начала ишемического инсульта (если время точно не известно, то от момента, когда пациент не имел обусловленных окклюзией неврологических расстройств) до пункции артерии;			
<sup>2</sup> – решение о выполнении тромбэктомии при NIHSS < 6 баллов принимается индивидуально с учетом функциональной значимости артерии, возможных рисков и потенциальной пользы вмешательства. У пациентов с NIHSS < 6 баллов, неврологическим дефицитом (значительный двигательный дефицит или афазия, или гемианопсия) и окклюзией крупной мозговой артерии должны быть рассмотрены показания для ВСТЭ с учетом данных МСКТ-перфузионного и/или МРТ-диффузионного исследования;			
<sup>3</sup> – согласно критериям исследований DEFUSE-3 и DAWN [86, 169, 322]			

При наличии окклюзии церебрального сосуда предпочтение отдавать комбинированным методам тромбэктомии с применением аспирационного катетера и стент-ретриера. Применение баллонного гайд-катетера с целью временного ареста церебрального кровотока целесообразно применять при

окклюзии крупной церебральной артерии, во всех случаях окклюзии экстракраниального и терминального отдела ВСА.

### **Особенности ведения пациентов после операции**

В случае проведения ТЛТ, контрольное МСКТ исследование проводится через 24 ч. Если изменяется клиническая ситуация (ухудшение состояния, нарастание очаговой симптоматики и т.п.) – МСКТ проводится ранее. Назначение дезагрегантов и антикоагулянтов возможно не ранее чем через 24 ч. Наблюдение пациента в палате интенсивной терапии проводится не менее 24 ч.

В случае проведенной ЭВТ контроль МСКТ выполняется через 1–2 ч после операции и через 24 ч (при стабильном состоянии пациента). Если изменяется клиническая ситуация (ухудшение состояния, нарастание очаговой симптоматики и т.д.) – МСКТ проводится ранее. Назначение дезагрегантов и антикоагулянтов, так же, как и особенности гемодинамики обсуждаются и решаются совместно с врачом анестезиологом-реаниматологом, врачом-неврологом и врачом РХМДиЛ.

### **Заключение по главе 5**

Разработанная схема маршрутизации создана с учётом имеющейся материально-технической базы клиники. Со времен начала проведения эндоваскулярных вмешательств создавался и доработан протокол маршрутизации больного.

Алгоритм маршрутизации позволил скоординировать работу междисциплинарной команды специалистов (невролог, анестезиолог-реаниматолог, врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению, врач лучевой диагностики, нейрохирург, реабилитолог) занимающихся острым инсультом, своевременно выполнять все необходимые диагностические и лечебные мероприятия.

Существенное влияние на результат лечения больного инсультом оказывают временные промежутки от начала симптомов до момента реваскуляризации мозга. Промежуток времени «начало симптома – вызов

бригады скорой медицинской помощи» зависит от больного и окружающих его людей. Время от момента «поступление в клинику – ревазуляризация мозга» зависит от организации работы Центра скорой и неотложной медицинской помощи УДП РФ с отделом медико-информационного и аналитического обеспечения, Стационарного отделения скорой медицинской помощи.

Созданная схема маршрутизации существенно уменьшило время от момента поступления в стационар до ревазуляризации мозга

В первый год внедрения эндоваскулярных вмешательств при инсульте время от момента поступления до тромбэктомии составляло 82 [45; 149] мин. Разработанный протокол маршрутизации позволил в контрольной группе больных добиться уменьшения времени от момента поступления – тромбэктомия до 53 [34; 81] мин ( $p = 0,04$ ).

## **Глава 6. РАННЯЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПОСЛЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ И ПОДХОДЫ К АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ**

### **6.1 Общее состояние проблемы ранней реабилитации после эндоваскулярных вмешательств**

Комплекс мероприятий проводимых междисциплинарной командой специалистов направленных на восстановление функций организма у больных, перенесших острый ИИ сводится к ранней реабилитации.

Реабилитация является ключевым методом лечения для достижения хорошего функционального прогноза у пациентов с инсультом после тромбэктомии. Ранняя реабилитация рекомендуется в международных клинических рекомендациях по ведению при остром ИИ [340, 412]. Несмотря на это, реабилитация в ранние сроки после тромбэктомии по-прежнему остается противоречивой на практике из-за недостаточно убедительных клинических данных. Однако ранняя активизация больного вряд ли окажет крайне негативное влияние на исходы инсульта [104, 228, 270].

Лечение в блоке реанимации сразу после эндоваскулярного вмешательства должно проводится с тщательным мониторингом физиологических и неврологических параметров и возможных осложнений, приемом гидратации и питания, а также ранней реабилитацией [224, 267]. Предполагается, что начало реабилитации важно как для профилактики, так и для лечения осложнений, а также для улучшения восстановления двигательной активности [165, 268]. Хотя блок интенсивной неврологии улучшает исходы после инсульта, некоторые аспекты послеоперационного ведения определены нечетко и ранняя мобилизация (тренировка активности вне постели) часто являющаяся частью программы ранней реабилитации, является одним из них [375].

Мобилизация пациентов после тромбэктомии беспокоит некоторых клиницистов, и протоколы часто включают 24-часовой постельный режим после операции. Исследование 54 клиницистов показало, что предполагаемый риск

неврологического ухудшения может быть: из-за геморрагической трансформации; инфекция неясного генеза; тяжелой гипостатической пневмонии; тяжелого инсульта (NIHSS > 20). Сонливость и спутанность сознания были факторами, которые значительно повлияли на решение о ранней мобилизации [216]. На самом деле мы мало знаем о том, что влияет на эти решения в повседневной практике. По данным зарубежной публикации ранняя реабилитация снижает частоту ранних осложнений, связанных с неподвижностью, и эффективно улучшает повседневную деятельность пациентов на краткосрочной и долгосрочной основе [408].

Считается, что спонтанное восстановление двигательных и других функций организма после инсульта происходит в первые 30 дней, а дальнейшее восстановление во многом связано с обширностью и потенциалом проводимых реабилитаций [181]. В течение первых 12 месяцев имеется возможность улучшить двигательную активность, в последующие года – речевые функции и трудоспособность пациента. После года от инсульта все усилия реабилитации направлены на приспособление пациента к имеющемуся неврологическому дефициту. Реабилитационный потенциал улучшения двигательных функций в раннем послеоперационном периоде подкрепляется доказанным фактом о ранней активации коры мозга на нейровизуализационных исследованиях под влиянием даже пассивных движений в паретичных конечностях [318]. Нейрофизиологические и нейроанатомические исследования показали возможности восстановления и компенсации нарушенных функций за счет реорганизации областей центральной нервной системы с функциональной перестройкой коры головного мозга [12].

Данное научное обоснование нашло отражение в эффективности наиболее используемых методов реабилитации: кинезитерапии, нервно-мышечной электростимуляции и методам функционального биоуправления с обратной связью [12].

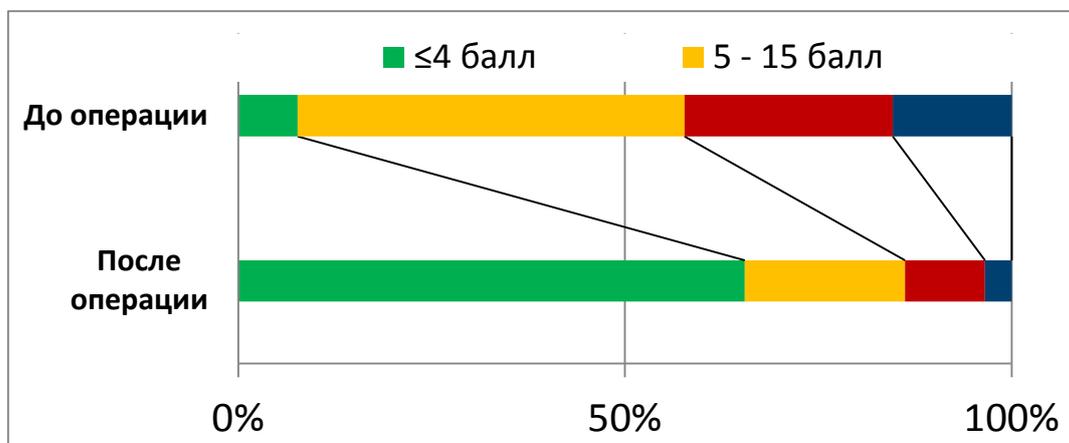
Основная задача первых дней послеоперационного периода должна сводиться к борьбе с постинсультными осложнениями, связанных во многом с

гипокинезией. Гиподинамия ведет к различным сосудистым осложнениям – тромбофлебитам, тромбоэмболическим осложнениям, застойным явлениям в легких, трофическим нарушениям. К тому же ранняя активизация больного способствует улучшению психосоциального статуса. Множество публикаций говорят о важности ранней реабилитации после операции в снижении неврологического дефицита [6, 408]. Во многом это связано с естественными сроками восстановления, где самое интенсивное улучшение объема движений и силы в паретичных конечностях происходит в первые 1–3 месяца после инсульта [35, 36].

Несмотря на значительное снижение смертности пациентов, подвергшихся тромбэктомии, почти 50% из них имеют различную степень неврологического дефицита, требующей функциональной реабилитации [208, 251].

## 6.2 Результаты ранней реабилитации после эндоваскулярной тромбэктомии

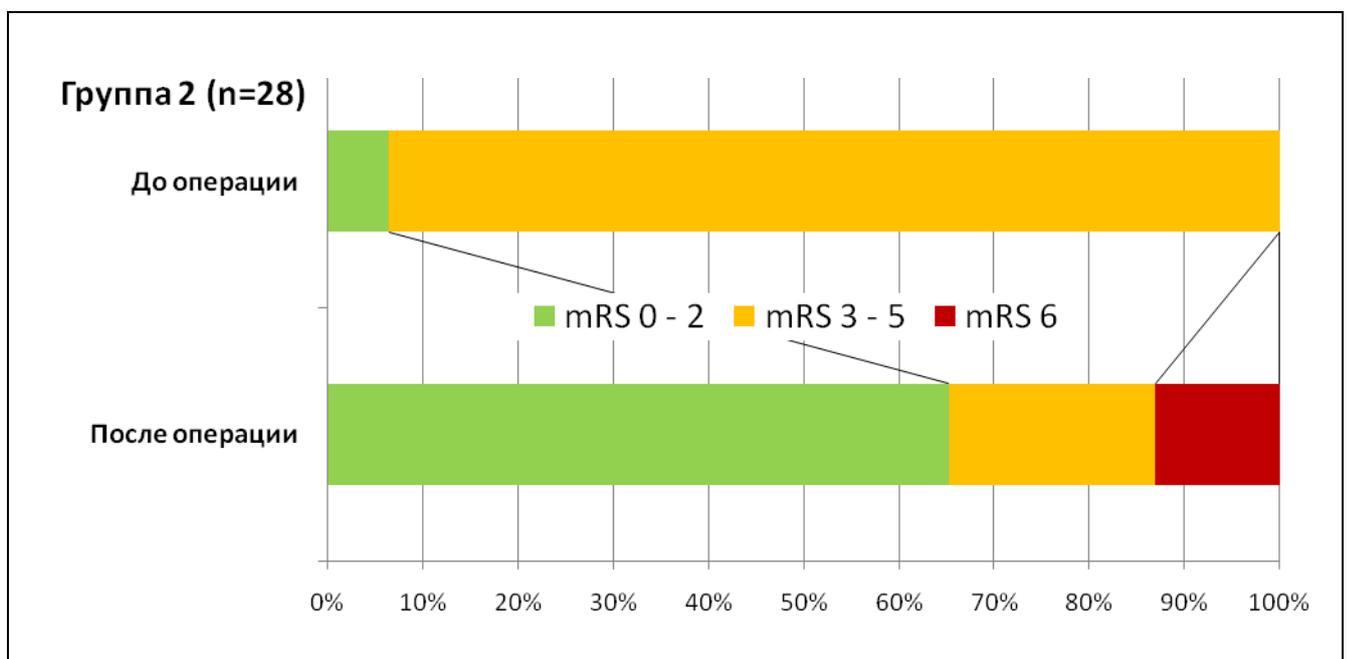
Представленное нами исследование демонстрирует значительное снижение неврологического дефицита после тромбэктомии. До операции количество больных с дефицитом с NIHSS > 5 баллов составляло до 90%, а после реваскуляризации мозга практически полный регресс неврологического дефицита до незначительных 0–4 балла по NIHSS достигнуто у 65% больных, до умеренного дефицита (5–15 балл) у 20% больных (Рисунок 52).



**Рисунок 52** – Динамика снижения неврологического дефицита по шкале NIHSS на 7-е сутки после тромбэкстракции

Достигнутые хорошие функциональные результаты после тромбэктомии позволили расширить реабилитационный потенциал для ранней активизации больного, особенно с небольшим остаточным неврологическим дефицитом. Ранняя реабилитация послужила улучшению достигнутых результатов тромбэктомии по функциональным исходам, увеличив количество больных до mRS 0–2 в 67,9% случаев на 30-й день лечения (Таблица 38).

**Таблица 38** – Результат лечения больных с острым ишемическим инсультом по уровню неврологического дефицита и функционального состояния.



У пациентов с острым ИИ в раннем послеоперационном периоде целесообразно выполнять реабилитацию исходя из имеющегося клинического состояния, возраста и наличия сопутствующих заболеваний. Выполняемая МСКТ головы в первые сутки и непрерывный мониторинг гемодинамики у всех больных после тромбэктомии позволяет оценить потенциал и сроки начала ранней реабилитации.

По результатам наблюдения настоящего исследования отмечено, что пациенты с КЭИ после ЭВТ медленнее восстанавливаются, по сравнению с пациентами с АТИ ( $p < 0,05$ ). В первые сутки после операции, несмотря на улучшение клинической картины, у больных с КЭИ дефицит был более выражен,

чем у больных с АТИ ( $14,1 \pm 6,6$  против  $11,1 \pm 6,4$  балл NIHSS,  $p = 0,01$ ). Однако на 7-е сутки дальнейшая динамика снижения неврологического дефицита показала выравнивание клинического статуса в обеих группах больных за счет улучшения общего состояния больных КЭИ ( $7,5 \pm 7,2$  против  $6,0 \pm 6,1$  баллов по шкале NIHSS,  $p = 0,18$ ). Вероятнее всего, замедленное снижение неврологического дефицита у пациентов с КЭИ достоверно ассоциировано с обширностью объема зоны олигемии (пенумбры) за счет более проксимальной окклюзии сосуда, исходно тяжелым неврологическим дефицитом и более частым проявлением геморрагической трансформации зоны инфаркта мозга с отеком, чем при АТИ. Данное наблюдение говорит о важности подходов к ранней реабилитации больных с учетом патогенетического варианта ИИ и динамики течения постишемических изменений по данным нейровизуализации.

Исходя из приведенных данных, можно полагать, что больные с АТИ могут подвергаться активизации с первых суток после операции, а КЭИ требуют более тщательного контроля гемодинамики и нейровизуализации для решения вопроса о ранней реабилитации. На начало реабилитации могут влиять такие факторы как регресс отека мозга, дислокации ствола и срединных структур мозга, стабилизация гемодинамики и улучшение уровня сознания. По ряду наблюдений авторов, нестабильность показателей гемодинамики достигает своего пика на 3-й день инсульта, а стабилизация происходит к 5-му дню, что может определять степень активизации больного [408].

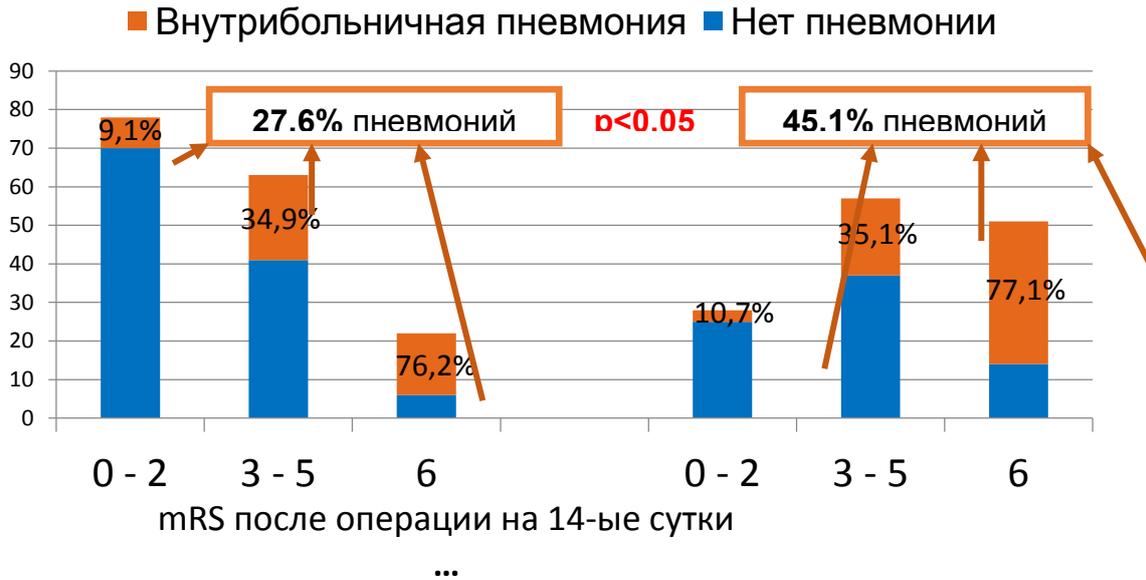
Согласно рекомендациям ряда авторов из литературных источников [35] реабилитация в отделении НМК с БИН начиналась не дожидаясь окончания деструктивных процессов в головном мозге и основные критерии для ранней активизации основывались на показателях гемодинамики. По результатам нашего анализа отмечено, что основным предиктором плохого функционального исхода у больных КЭИ являются показатели ЧСС и АД, что требует активного внимания кардиологов для решения вопросов реабилитации. По мере стабилизации гемодинамики целенаправленная активизация больного, с переводом его из

горизонтального положения в вертикальное, имеет первостепенное значение для реабилитолога под контролем других смежных специалистов.

В настоящее время проводятся исследования, посвященные оценке безопасности и эффективности ранней реабилитации у больных после тромбэктомий. Подходы к лечению данной категории больных должны быть разработаны исходя из особенностей динамики течения инсульта после операций. После прямой реваскуляризации головного мозга выраженность реперфузионного синдрома, проявляющегося отеком и геморрагическим пропитыванием зоны инфаркта мозга, должна особенно учитываться при определении объема реабилитации больного.

По наблюдению некоторых авторов послеоперационная реабилитация не способствовала увеличению краткосрочной и долгосрочной смертности [408]. Частота несмертельных осложнений была значительно ниже в группе ранней реабилитации, достигнутая путем уменьшения количества осложнений, связанных с неподвижностью, в основном за счет снижения частоты легочных инфекций и венозных тромбозов без увеличения частоты неврологических осложнений. Было определено, что процент благоприятных исходов (mRS 0–2) через 3–12 месяцев был выше в группе ранней реабилитации.

Общая частота возникновения внутрибольничной пневмонии у больных после тромбэктомии составила 27,6%. В «группе 0» медикаментозного лечения частота пневмонии была значительно выше до 45,1%. Исследование показало частоту развития до 9,1% внутрибольничной пневмонии у больных с хорошим функциональным восстановлением после тромбэктомии до mRS 0–2. В 34,9% случаев пневмония развивалась у больных с остаточным тяжелым неврологическим дефицитом и плохим функциональным исходом до mRS 3–5. Умершие больные страдали в 76,2% случаев внутригоспитальной пневмонией (Рисунок 53).



**Рисунок 53** – Распространенность внутрибольничной пневмонии у больных с острым ишемическим инсультом в зависимости от уровня функционального восстановления в течении 30 дней от начала инсульта

Из-за нарушения церебральной ауторегуляции изменения АД могут усугубить реперфузионное повреждение тканей мозга и увеличить риск геморрагической трансформации, в то время как застойные явления в легких могут усугубить зону ишемии после операции. Данное предположение подтверждается нашими результатами, где пневмония являлась предиктором плохого функционального исхода (mRS 3–5) и смерти [121].

Результаты рандомизированных контролируемых исследований по ранней реабилитации [218, 335] указывают на то, что ранняя активизация пациентов в постели не оказывает существенного негативного влияния на исходы инсульта, не увеличивает риск развития геморрагической трансформации инфаркта мозга. По результатам нашей работы процесс ранней реабилитации в течении 7-ми суток после операции не увеличивало частоту возникновения значимых симптомных внутричерепных кровоизлияний.

## **6.2 Особенности антитромботической терапии во время и после эндоваскулярных вмешательств**

Медикаментозное ведение больных с острым ИИ после эндоваскулярной тромбэктомии направлено на активную профилактику осложнений, связанных с самим инсультом, таких как гипергликемия, температурная дисрегуляция, аритмии, нестабильность гемодинамики, аспирация, дыхательная недостаточность и инфекции. Также имеются проблемы, обычно встречающиеся у всех критически больных пациентов, – стрессовые язвы, трофические язвы и периферический венозный тромбоз. У хирургических больных могут развиваться такие осложнения как геморрагическая трансформация и злокачественный отек или осложнения, связанные с самой операцией – перфорация сосуда, вазоспазм, диссекции, реокклюзия и т.д. Для оперированных больных, помимо расширения зоны инфаркта, наиболее характерны реперфузионные изменения зоны инфаркта мозга – геморрагическое пропитывание разной степени выраженности и отек.

Основополагающими принципами ведения больных являются активный контроль гемодинамики (АД и ЧСС), достижение целевых уровней глюкозы, баланс жидкости, прием лекарственных препаратов (антиромботиков, антикоагулянтов и противоэпилептических средств), а также необходимость и сроки проведения хирургических вмешательств (например, краниэктомия, вентрикулоперитонеальное шунтирование, трахеостомия и парентеральная гастростомия). Весь спектр активных профилактических и лечебных мероприятий проводится в отделении интенсивной терапии, специализирующейся на лечении инсульта.

Антиромботическая терапия у пациентов с острым ИИ проводится антикоагулянтами и дезагрегантами. Учитывая патогенетический вариант инсульта подходы к антиромботической терапии должны быть систематизированы. В то время как атеротромботические подтипы требуют раннего назначения антиагрегантов, кардиоэмболические подтипы инсультов должны вестись с назначением как антиагрегантов, так и антикоагулянтов. Ввиду выраженности реперфузионных изменений в мозге у больных с КЭИ в нашем

исследовании отмечены более частые признаки геморрагического пропитывания и трансформации инфаркта мозга после тромбэктомий, что затрудняет алгоритм раннего назначения антикоагулянтов. Назначение антитромботической терапии учитывает и проведенную фибринолитическую терапию, что повышает риски геморрагических осложнений.

Со времен изучения влияния ТЛТ на исход ишемического инсульта проведено множество исследований, демонстрирующих эффективность тромболизиса с помощью rtPA. Была доказана эффективность ТЛТ в значительном сокращении числа больных с неблагоприятными функциональными исходами. Однако, применение ТЛТ весьма ограничено по временным интервалам до 4,5 (в редких случаях до 6 ч) от начала инсульта, ввиду ее безопасности в «терапевтическом» временном окне. Также применение ТЛТ при острой ОКЦС сопряжено с низким эффектом ревазуляризации крупного церебрального сосуда [116]. В нашем исследовании половина больных поступала вне «терапевтического» временного окна, что потребовало, при наличии показаний, выполнения только эндоваскулярного вмешательства.

В настоящее время широко обсуждаются вопросы о применении только ЭВТ при остром ишемическом инсульте без предварительной ТЛТ в рамках «терапевтического» временного окна. Как показывают исследования, ЭВТ без ТЛТ не хуже, чем в сочетании с ТЛТ [255]. Однако, проведенное исследование имеет ряд ограничений ввиду разнородности сравниваемых групп больных, что говорит о важности применения ТЛТ. В недавнем исследовании влияния ЭВТ с ТЛТ говорится об эффективности селективной внутриартериальной ТЛТ [348]. Дополнительное внутриартериальное введение алтеплазы в конце эндоваскулярной процедуры привело к улучшению клинических исходов, несмотря на незначительные различия между группами лечения в показателях ангиографии или нейровизуализации (МРТ). Это позволяет предположить, что улучшение функциональных исходов может быть объяснено улучшением микроциркуляторной реперфузии [160]. Недавние исследования перфузионной визуализации, проведенные у пациентов с ОКЦС при ИИ по окончании успешных

тромбоэктоми, показали высокую распространенность (около 40%) участков гипоперфузии у пациентов с нормальными результатами ангиограммы, что подчеркивает ограничения традиционной ангиографии для обеспечения адекватной перфузии на микроциркуляторном уровне [262, 354]. В этих исследованиях детекция областей гипоперфузии была клинически значимой, поскольку у пациентов с областями гипоперфузии функциональное восстановление было более ограниченным, чем у пациентов с результатами визуализации нормальной перфузии в конце тромбэктомии [354].

В нашем наблюдении частота проведенной селективной ТЛТ во время ЭВТ в основной «группе 1» была в пределах для АТИ 11,4%, КЭИ 4,3%. Поскольку обширность применения ТЛТ составила всего 28 случаев из 164 пациентов, оценка влияния селективной ТЛТ весьма затруднительна. Однако, частое применение селективной ТЛТ в группе в АТИ говорит о необходимости данной комбинации для адекватной реваскуляризации мозга. Для подтверждения ранее указанных результатов проведение селективной ТЛТ во время ЭВТ требует дальнейших исследований.

В настоящее время ведутся дискуссии по поводу раннего назначения антикоагулянтной терапии в целях профилактики повторной кардиоэмболии. Учитывая, что у половины в исследуемой группе больных с КЭИ, назначение антикоагулянтов является достаточно спорным вопросом. Известно, что антикоагулянты, кроме подавления Ха и IXa факторов, влияют и на другие факторы – свертывания крови, обладают противовоспалительным, антиатерогенным, противогипоксическим, болеутоляющим, сосудорасширяющим и ранозаживляющим действием. В давних исследованиях Rothrock J. F. и соавт. (1989) показано, что частота ранней повторной эмболии (2%) и геморрагической трансформации инфаркта мозга (2%) на фоне антикоагулянтной терапии при КЭИ примерно сопоставимы. Поэтому, в последнее время ряд клинических исследований рекомендуют обратить внимание на достоверность диагноза, риск раннего рецидива, геморрагического инфаркта, кровотечения и тромбоцитопении для назначения антикоагулянтов.

В нашей практике рутинно проводится КТ-головы в послеоперационном периоде через 2 и 24 часа. На основании полученных данных о состоянии зоны инфаркта мозга определяются сроки начала антикоагулянтной терапии. Доказано, если объем инфаркта превышает  $50 \text{ мм}^3$ , то риск геморрагической трансформации увеличивается примерно в 20 раз при наличии масс-эффекта [68]. Поэтому, если отсутствуют признаки геморрагического пропитывания зоны инфаркта мозга, назначается сразу после КТ антикоагулянтная терапия в профилактических дозах для больных с КЭИ и АТИ через 24 ч. Если пациенту проведена ТЛТ, то назначение антикоагулянтов начинается через 24 ч после операции исходя из данных КТ-головы. Раннее назначение антикоагулянтов при КЭИ обусловлено риском повторной эмболии. Необходимая дозировка и вид антикоагулянта определяются после подтверждения подтипа инсульта. При КЭИ переход на пероральные антикоагулянты осуществляется через 2–4 недели после начала инсульта. В нашем наблюдении не отмечено серьезных геморрагических осложнений на контрольных КТ через сутки при раннем назначении антикоагулянтов после первой КТ головы без геморрагического пропитывания зоны инфаркта мозга. При наличии зоны геморрагического пропитывания мозга назначение антикоагулянтов обосновывается по результатам повторной КТ через 24 ч после операции.

Для проведения антикоагулянтной терапии в нашей практике широко используются низкомолекулярные (4 000–6 500 дальтон) фракции гепарина, которые действуют через угнетение Ха фактора свертывания крови. В отличие от нефракционированных гепаринов обладают более активной противотромботической эффективностью, не требуют контроля АЧТВ, доказана более низкая вероятность геморрагических осложнений ввиду меньшего ингибирования тромбина и влияния на тромбоциты.

Выделяют основные классы антиагрегантов: ингибиторы циклооксигеназы (ацетилсалициловая кислота); блокаторы P2Y<sub>12</sub> рецепторов (Клопидогрель, Тикагрелор, Прасугрел, Кангрелор); блокаторы  $\text{P}_{2b}$  ( $\text{P}_{3a}$ ) рецепторов (Абциксимаб, Эптифибатид, Тирофобан); ингибиторы фосфодиэстеразы (Дипиридамол,

Цилостазол). По рекомендациям ряда исследований для профилактики повторного инсульта назначение ацетилсалициловой кислоты 100–300 мг может начинаться в первые 48 ч ИИ [69, 131, 236]. По наблюдениям исследования EXPRESS, риск повторного ИИ составляет до 10% в течение первой недели, при этом назначение ацетилсалициловой кислоты позволяет уменьшить риск повторного инсульта до 80% [353]. Не рекомендуется применение ацетилсалициловой кислоты в первые 24 ч после ТЛТ [213, 242].

По мере накопления опыта и объема выполняемых эндоваскулярных вмешательств, встречаются случаи атеросклеротического сужения экстра- и интракраниальных сосудов явившиеся причиной артериотромбоза. По результатам исследования TITAN, отмечена достоверная польза применения стентирования экстракраниального отдела ВСА как по частоте успешного восстановления церебрального кровотока, так и по частоте благоприятного функционального исхода [327].

В нашей клинической практике частота экстренных стентирований интра- и экстрацеребральных сосудов составила 13,6% (Таблица 39).

**Таблица 39** – Стентирование экстра- и интракраниальных артерий в острейшем периоде ишемического инсульта (n = 191)

<i>Показатель</i>	<i>n (%)</i>
Стентирование интра- и экстракраниальных отделов артерий головы	26 (13,1)
mTICI 2b – 3 после имплантации стентов	23 (88,5)
Асимптомная геморрагические пропитывания 1 - 3 типа по ECASS-II после имплантации стентов	5 (19,2)
Симптомная геморрагическая трансформация 4 типа по ECASS-II после имплантации стентов	1 (3,8)
mRS 0 – 2 после операции у стентированных больных	17 (65,4)
Летальность в группе стентированных больных	3 (11,5)

Имплантация стентов требовала достижения быстрого подавления агрегационной способности тромбоцитов. Назначалась двойная дезагрегантная терапия (однократно клопидогрель 300 мг с ацетилсалициловой кислотой 75–100

мг, затем ежедневная доза клопидогреля 75 мг. Симптомное внутричерепное кровоизлияние развилось только в 1 (3,8%) случае.

Назначение данной группы антиагрегантов обосновано рядом исследований, демонстрирующих пользу от их введения у пациентов с острым ИИ при необходимости имплантации стента [336]. В ряде работ продемонстрировано, что применение антиагрегантов у пациентов с острым ишемическим инсультом на фоне интракраниального стеноза при необходимости имплантации стента достоверно снижала частоту реокклюзии, не увеличивая частоту развития симптомных геморрагических трансформаций [22, 417]. Если пациент не принимает дезагрегантную терапию на момент выполнения стентирования экстра-, интракраниальных артерий решение вопроса о введении дезагрегантной терапии решается совместно с врачом неврологом и оперирующим врачом. Режим насыщения у пожилых и пациентов с нарушенной функцией почек определяется индивидуально либо консилиумом. Современные исследования демонстрируют, что частота развития симптомных геморрагических трансформаций у данной категории пациентов составляет 5–9% [89, 327].

### **Заключение по главе 6**

Эндоваскулярная тромбэктомия позволила устранить тяжёлый неврологический дефицит у 65% больных острым ИИ. Эндоваскулярные вмешательства значительно расширили реабилитационный потенциал для ранней активизации больного. Стратегия ранней активизации больного в постели при поддержке специалистов отделения неврологической реабилитации улучшила работоспособность и переносимость физической нагрузки у большинства пациентов с ИИ, увеличив количество больных до mRS 0–2 в 67,9% случаев на 30-й день лечения. Ранняя активизация больного не увеличивало частоту симптомных внутричерепных кровоизлияний, в два раза снижало риск развития пневмонии после операции. Всесторонняя оценка потенциала для ранней реабилитации больного проводилась на основе междисциплинарного подхода с

привлечением неврологов, реабилитологов, кардиологов, сосудистых хирургов и нейрохирургов.

За счёт увеличения количества больных с хорошим функциональным исходом в контрольной «группе 2» больных в сравнении с основной «группой 1» (mRS 0–2 – 64,3% против 53,4%,  $p < 0,05$ ), срок пребывания больных с инсультом в отделении нарушения мозгового кровообращения с блоком интенсивной неврологии после оперативного лечения в контрольной «группе 2» был значительно короче, чем в основной «группе 1» оперированных больных (19 [13,5; 26,5] против 10,5 [5,75; 14] койко-дней,  $p = 0,01$ ).

Антитромботическая терапия начинается с учётом данных КТ головы после операции через 2 и 24 часа. При отсутствии геморрагических пропитываний зоны инфаркта мозга через 2 часа после операции дальнейшее назначение дезагрегантов и/или антикоагулянтов не приводило к увеличению частоты симптомной геморрагической трансформации, которая оставалась в пределах 4,2%.

Интраоперационное введение антиагрегантов во время имплантации стентов в интра- и экстракраниальные отделы церебральных артерий достоверно не приводило к увеличению частоты симптомных внутричерепных кровоизлияний. Имплантация стентов с введением антиагрегантов в острейшем периоде инсульта является оправданной тактикой лечения, позволяет достичь полной реваскуляризации мозга с хорошим функциональным восстановлением (mRS 0–2) у 65,4% больных.

Персонализированный подход к больным с кардиоэмболией в мозг и сердечной недостаточностью привело к значительному снижению тяжести инсульта, улучшению двигательной функции и повышению функциональной независимости пациентов [34].

## Глава 7. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Ишемический инсульт является наиболее грозным заболеванием, имеет высокую летальность и риск глубокой инвалидизации [52]. Заболеваемость инсультом в Российской Федерации составляет 2,5–4,0 случая на 1 тыс. населения [31]. Летальность в остром периоде болезни достигает 30–35% и увеличивается еще на 12–15% к концу первого года после ишемического инсульта [60].

Лечение инсульта представляет из себя междисциплинарную задачу, которая решается неврологами, кардиологами, реабилитологами, сосудистыми хирургами, нейрохирургами.

Внедрению эндоваскулярных методов лечения ИИ предшествовало применение тромболизиса. Тромболитическая терапия впервые была продемонстрирована группой отечественных учёных во главе с академиком Е. И. Чазовым в 1976 г. По настоящее время тромболизис остаётся спасительной мерой для больных с острым коронарным синдромом и острым ишемическим инсультом в пределах «терапевтического окна». Однако в настоящее время наряду с эффективностью тромболитиков, показана взаимосвязь между снижением частоты реканализации сосуда с увеличением его диаметра [116]. Результаты ряда рандомизированных исследований в 2015 г. показали, что эндоваскулярная тромбэктомия высоко эффективна в лечении больных с острым ИИ на фоне окклюзии крупного церебрального сосуда [103, 198]. С тех пор ведутся активные поиски высоко эффективных методов механической реваскуляризации мозга.

В нашем лечебном учреждении с 2017 г. активно проводятся эндоваскулярные вмешательства при остром ИИ. Результаты комплексного лечения с применением эндоваскулярной тромбэктомии изложены в нашей работе. Созданию системы фармакоинвазивной терапии острого ишемического инсульта способствовало наличие Центра скорой и неотложной медицинской помощи УДП РФ, Стационарного отделения скорой медицинской помощи с имеющимися кабинетами КТ- и МРТ-диагностики, отделение рентгенхирургических методов диагностики и лечения, отделение для больных

острым нарушением мозгового кровообращения с блоком интенсивной неврологии и отделение неврологической реабилитации.

Результаты исследования показали преимущества эндоваскулярной тромбэктомии над медикаментозным лечением больных острым ИИ с окклюзией крупного церебрального сосуда. Летальность при тромбэктомии снижена с 36,1 до 14,3%. Улучшение клинической картины связано со значительным снижением неврологического дефицита у 60% больных после проведенных операций до 0–4 балла по NIHSS. Существенное увеличение двигательной активности до mRS 0–2 на 30-е сутки после проведенного лечения достигнуто у 67,9% больных.

Результаты исследования сопоставимы с данными зарубежной литературы, где механическая тромбэктомия продемонстрировала лучшие функциональные исходы, чем медикаментозная терапия [304]. Анализ результатов исследования показал разнородность сравниваемых групп больных с ОНМК по ишемическому типу, которые подверглись эндоваскулярному вмешательству или только медикаментозной терапии. По общим характеристикам, возрастно-половому составу и сопутствующим заболеваниям не было достоверных различий между группами.

Основными патогенетическими подтипами ИИ явились кардиоэмболический и атеротромботические инсульты, во многом отличающиеся по тяжести возникновения неврологического, разнородностью сопутствующих заболеваний, сложностью поражения церебрального сосуда, исходами основного заболевания и подходами к лечению. Вышеуказанные признаки стали основанием для выделения в нашем исследовании двух подгрупп исследуемых.

Наличие среди оперированных больных более возрастного контингента и женского пола, с коморбидной сердечно-сосудистой патологией и СД 2-го типа с ХБП определяло более тяжелый неврологический дефицит среди КЭИ в сравнении с АТИ (медиана NIHSS 14 [8; 19] против 10 [6; 16] баллов,  $p = 0,01$ ; mRS  $4,2 \pm 1,0$  против  $3,8 \pm 1,0$ ,  $p = 0,01$ ). Тяжесть инсульта достоверно связана с окклюзией более крупного церебрального сосуда. Вовлечение в острую ишемию большего объема ткани головного мозга подтверждена данными МСКТ-перфузии,

где объем «пенумбры» был больше в группе с КЭИ, чем у пациентов с АТИ (96,6 против 69,3 мл,  $p < 0,05$ ).

Коморбидность больных с кардиоэмболией выражалась пожилым возрастом и тяжести течения сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний. Большая летальность в группе с КЭИ была у лиц в возрасте 80–90 лет, чем в группе с АТИ. В 1-е сутки подгруппа с кардиоэмболией, несмотря на некоторую положительную динамику, все еще оставалась тяжелее чем подгруппа с АТИ (медиана NIHSS в 1-е сутки после операции 9 [4; 18] против 6 [4; 12] балла,  $p = 0,02$ ); в последующие 7 дней отмечалось дальнейшее снижение неврологического дефицита. Уровень восстановления в группе с КЭИ и АТИ оказалась почти сопоставимой без достоверной разницы (медиана NIHSS на 7-е сутки после операции 4 [2; 12] против 4 [2; 8] балла,  $p = 0,18$ ), что говорит о достаточной эффективности тромбэкстракций, несмотря на тяжесть категории больных с КЭИ. Вероятнее всего, замедленное снижение неврологического дефицита у пациентов с КЭИ достоверно ассоциировано с обширностью объема зоны олигемии (пенумбры) мозга за счет более проксимальной окклюзии сосуда, исходно тяжелым неврологическим дефицитом и более частым проявлением геморрагической трансформации зоны инфаркта мозга с отеком, чем при АТИ. Степень отека головного мозга по публикациям ряда авторов сопряжена с исходно тяжелым неврологическим дефицитом, пожилым возрастом [390]. Тем не менее, тромбэкстракция позволяет значительно снизить риск прогрессирующего отека головного мозга, до 50%, в сравнении с больными, которые не получили инвазивное лечение [401].

При анализе подгрупп оперированных пациентов отмечена достоверная разница в большем количестве мужчин (65,7 против 40,9%,  $p = 0,01$ ) среди АТИ, а в группе с кардиоэмболией больше страдало возрастных людей с преобладанием женщин (59,1 против 34,3%,  $p = 0,01$ ). У мужчин с инсультом чаще встречается ИБС в анамнезе, курение и употребление алкоголя, в то время как у женщин, перенесших инсульт, ишемические события развиваются в возрасте  $>80$  лет, чаще развиваются АГ и ФП. Женщины чаще попадают в отделение неотложной

медицинской помощи со значительным неврологическим дефицитом, что указывает на тяжесть возникшего ИИ [401]. Корреляционный анализ представленного исследования показал достоверную связь женского пола, пожилого возраста, наличие ИБС, СН II ФК, ХСН, пневмонии, АГ и тяжелого неврологического дефицита с риском худшего функционального исхода. Перечисленные признаки легли в основу прогнозирования риска благоприятного или летального исхода острого ИИ после тромбэкстракции в виде решающего правила.

У всех групп преобладала сопутствующая сердечно-сосудистая патология, что говорит о неразрывной связи влияния кардиальной патологии на головной мозг. Считается, что большинство случаев ИИ происходит вторично по отношению к ишемической или гипертонической болезни сердца [190]. Все это говорит о важности профилактики возникновения инсульта у больных с кардиальной патологией. В исследовании большинство пациентов имели артериальную гипертензию и периферический атеросклероз БЦА и нижних конечностей, до 65–70% больных в обеих группах имели ИБС со СН I–IV ФК, а каждый второй пациент имел мерцательную аритмию разных вариантов. В группе с КЭИ чаще встречалась ИБС, чем в группе с АТИ (76,3 против 50%,  $p = 0,01$ ).

Фибрилляция предсердий, в частности неклапанная, является наиболее распространенной причиной кардиоэмболии в головной мозг [187]. Она считается наиболее часто встречающейся устойчивой аритмией, которая диагностируется примерно у 5% людей в возрасте 65 лет и старше. Причиной кардиогенной эмболии является формирование в ушке левого предсердия тромбов, а при фрагментации их происходит пассаж эмболического материала в церебральные артерии [99]. В исследуемой группе больных средняя возрастная категория составила  $72,05 \pm 10,7$  лет, среди которых половина пациентов имели кардиоэмболический подтип ИИ. Подавляющее большинство пациентов с кардиоэмболией имели ФП, четверть из которых страдала пароксизмальной, треть постоянной формой мерцательной аритмии. Среди них только половина принимали антикоагулянты по назначению кардиолога, остальные либо

самостоятельно отменили прием препаратов, или у них не была диагностирована данная патология, что также говорит об актуальности проблемы лечения аритмий с целью профилактики острого кардиоэмболического ИИ.

Кардиоэмболические ИИ могут развиваться вследствие эмболии различного генеза: вегетациями, фрагментами измененных створок клапанов, белыми тромбоцитарно-фибринозными массами без примеси элементов красной крови, кальцинированными частицами пораженного участка клапана [14]. В нашей клинической практике был молодой пациент имевший в анамнезе инфекционный эндокардит, который привел к образованию вегетаций на клапане ставшие источниками эмболии в мозг. В двух случаях имелись открытые овальные окна, приведшие к лакунарными неинвалидизирующими ИИ. При аутопсии открытое овальное окно обнаруживаются у 30% индивидуумов в возрасте от 20 до 50 лет, а возможность шунтирования существует в течение каждого кардиального цикла [75]. После проведения функциональных проб для уточнения функциональной значимости дефекта выполнялись транскатетерные закрытия открытых овальных окон окклюдерами.

Течение хронической сердечной патологии осложнено перенесенными ранее у трети больных острым инфарктом миокарда. Возникновение инфаркта миокарда увеличивает риск развития инсульта. После острого ИМ поверхность эндотелия оголяется до базальной мембраны на несколько суток, в результате чего циркулирующая кровь подвергается действию лежащего в основе базальной пластинки коллагена II типа, что вызывает активацию и адгезию тромбоцитов [247]. Левойжелудочковые тромбы при остром ИМ, которые по данным ЭхоКГ выступают в полость желудочка и являются мобильными, имеют высокую склонность к системной эмболизации [398]. Степень дисфункции левого желудочка, наличие аневризмы желудочка или стенозирующего тромба, а также наличие аритмий существенно влияют на степень риска возникновения ИИ. Примерно в 2,5% случаев инсульт развивается в течение первых четырех недель после инфаркта, и почти в 10% – в течение шести лет [99]. Ежегодная частота инсультов у пациентов с сердечной недостаточностью составляет приблизительно 2%, при этом существует

прямая корреляция между риском инсульта и степенью поражения желудочков [410].

По данным научной работы в 10,5% случаев имелся повторный острый ИИ. Пациенты перенесшие КЭИ, склонны к повторным ишемическим инсультам, которые протекают тяжелее [190]. Риск повторного инсульта достоверно ухудшал прогноз функционального исхода больного и явился одним из важных признаков прогнозирования неблагоприятного исхода в разработанном нами решающем правиле.

Заболеваемость инсультом среди больных СД 2-го типа значительно (в 4–7 раз) выше, чем в общей популяции [26]. В нашем исследовании треть больных ИИ в группах кардиоэмболией и атеротромбозом страдала СД 2-го типа. При проведении корреляционного анализа выявлено достоверное влияние гипергликемии на вероятность развития худшего функционального исхода. Неблагоприятное влияние гипергликемии выражается: в отрицательном влиянии на устойчивость тканей мозга к ишемии; ухудшении метаболизма и функции митохондрий в зоне пенумбры; стимуляции анаэробного метаболизма, приводящего к развитию лактоацидоза; образовании свободных радикалов; активации перекисного окисления липидов мембран клеток и внутриклеточных органел [256]. Все это способствует расширению зоны инфаркта мозга у больных как с СД, так и с впервые возникшей гипергликемией. Кроме того, негативное влияние гипергликемии проявляется в большей частоте геморрагической трансформации инфаркта мозга, в том числе и после тромболизиса [325]. У больных СД в 2–4 раза чаще, чем в популяции, регистрируется ИБС, в 3–4 раза чаще развивается недостаточность кровообращения, что является мощным и независимым фактором риска развития ФП [179]. По мнению Александрова А. А. и соавт. (2013) и ряда зарубежных авторов, процессы, происходящие при нарушении углеводного обмена, тесно связаны с механизмами формирования ритма сердца, что и определяет связь ФП и СД [207]. В целом, у пациентов с СД отмечается более тяжелое течение инсульта, что обусловлено системным

поражением и полиорганной дисфункцией, свойственными фоновому дисметаболическому процессу.

Среди общей когорты исследованных больных снижение СКФ отмечалось у 15–22% больных, что определяло тяжесть состояния пациентов с ишемическим инсультом в совокупности с имеющимся СД 2-го типа. Корреляционный анализ показал достоверную связь между понижением уровня СКФ с риском худшего функционального исхода ИИ. Данный показатель рассматривается как общепопуляционный маркер неблагоприятного прогноза [185].

В настоящем исследовании проанализированы и обработаны показатели свертывающей системы крови (коагулограммы), по результатам которых выявлена прогностическая значимость влияния уровня фибриногена, ПТИ, ПТВ, МНО на клинический и функциональный исход лечения. Достоверная связь уровня фибриногена на риск летального исхода подтверждается исследованием, где фибриноген является чувствительным маркером воспаления и деструкции тканей [40]. Ишемическая болезнь сердца, СД, АГ ассоциированы с хронической тканевой гипоксией и повреждением сосудистой стенки, при которых в крови постоянно образуется небольшое количество фибрина, тонкой сетью покрывающего эндотелий, обладающий ранозаживляющей и защитной функциями. При повреждении эндотелия толщина фибриновой пленки увеличивается, следовательно, повышается и концентрация фибриногена из которого образуется фибрин. Компенсаторной реакцией на утолщение фибринового слоя является активация пристеночного фибринолиза и протеолиза, что влечет за собой увеличение сосудистой проницаемости для клеточных элементов крови, который вероятно влияет на риск геморрагической трансформации ИИ [153]. Однако в настоящем исследовании не было выявлено достоверного влияния на риск геморрагической трансформации с показателями коагулограммы. Была определена достоверная связь повышенного показателя ПТВ и низкого ПТИ с высоким МНО на риск неблагоприятного функционального исхода в группе больных с атеротромбозом. Не выявлено связи между риском геморрагической трансформации с состоянием пониженной свертывающей

способностью крови, что, вероятнее всего, стоит рассматривать влияние системы гемостаза вместе с показателями гемодинамики, которые достоверно влияют на риск геморрагической трансформации ИИ. Проводимая стандартная антитромботическая терапия, как следует из результатов исследования Кочетова А. Г. (2010), не оказывала достоверного влияния на распределение концентраций фибриногена по исходам ишемического инсульта. Использование селективных ингибиторов пристеночного фибринолиза и протеолиза, позволяющих снизить активность посттромботических деструктивных процессов, вероятно повысит эффективность лечения ишемического инсульта и снизит риск неблагоприятных исходов.

По нашим данным окклюзия более проксимальных сегментов церебральных артерий в группе с кардиоэмболией ухудшает течение клинической картины ( $p < 0,05$ ). Сочетанная окклюзия ПМА и СМА является одним из важных прогностических признаков неблагоприятного исхода. Степень кровотока в группе в АТИ, тем временем, была немного лучше, вследствие окклюзии мелкими тромбами дистальных сегментов церебральных артерий. Более крупный калибр пораженного сосуда вызывает достоверно большую зону олигемии головного мозга в группе с КЭИ, чем при АТИ ( $p < 0,05$ ). Тем не менее, эндоваскулярные вмешательства в одинаковой степени в обеих группах позволили достичь хорошего уровня реканализации до mTICI 2b–3, что достоверно улучшает клинические исходы больных по данным корреляционного анализа ( $p < 0,05$ ). Степень реканализации была достаточно хорошей в исследуемой группе, которая сопоставима с зарубежными данными [305].

Современные методы эндоваскулярного вмешательства с применением комбинированных тромбэкстракций способствовало успешной реканализации церебральных артерий. С каждым годом подходы к применению разных инструментов менялись по мере накопления опыта и появления возможностей применения новых инструментов. Применение комбинированных методов тромбэктомий (аспирационный катетер со стент-ретриeverом) позволили достичь высокой частоты полной реваскуляризации мозга до mTICI 2b-3 в 92,9% случаев.

Изолированное использование стент-ретриeverа не приводило к целевому результату за один проход. Применение баллонных гайд-катетеров с комбинированной техникой тромбэктомии при окклюзии экстра- и интракраниальных отделов ВСА позволила повысить количество полных реваскуляризаций мозга. Фрагментация крупной тромба может привести к дистальной миграции и повреждению сосудистого русла [253]. Временная обтурация баллоном экстракраниальной артерии способствует более эффективной аспирации тромба. Мета-анализ ряда зарубежных публикаций показал уменьшение риска фрагментации и дальнейшей эмболии остатков тромба в дистальное русло церебральной артерии [329]. Применение баллонного гайд-катетера и аспирационным катетером явилось одним из важных признаков прогнозирования благоприятного исхода пациента. При имеющихся комбинированных «тандемных» атеросклеротических окклюзиях экстра- и интракраниальных сосудов требовалось применение стентов, что позволило полностью восстанавливать кровоток без риска реокклюзии. Хороший коллатеральный кровоток значительно увеличивал шансы на выздоровление больного ввиду меньшей скорости образования необратимых изменений в зоне ишемии мозга. Больные с хорошим коллатеральным кровотоком в зоне ишемии мозга подвергшихся реваскуляризации мозга имели лучшие клинические результаты.

Тромболитическая терапия в группе оперированных пациентов с острым ИИ применялась в 16,2% случаев. Низкая частота применения ТЛТ связана с малым количеством больных, поступивших в пределах до 4,5 ч от начала инсульта, либо наличием противопоказаний у хирургических больных. Селективная ТЛТ чаще применялась во время проведения эндоваскулярного вмешательства у пациентов с АТИ (11,4 против 4,3%,  $p = 0,03$ ). Разница в частоте применения селективной ТЛТ обусловлена анатомическими особенностями локализации зоны окклюзии. При КЭИ уровень тромбоза сосуда более проксимальный, который устраняется механически. При АТИ в ряде случаев уровень локализации тромбов находится в более дистальных сегментах церебральных артерий, где применение устройств тромбэктомии весьма

ограничено, особенно в условиях сложной анатомии и мелкого калибра сосуда. Эндovasкулярная тромбэктомия в сочетании или без ТЛТ демонстрирует достаточно высокую эффективность реваскуляризации по шкале mTICI 2b–3 до 92,9% случаев. Вся когорта оперированных пациентов имела окклюзию крупного церебрального сосуда, где ТЛТ мало эффективна при острой окклюзии экстракраниальных сегментов церебральных артерий. Частота реканализации проксимальной окклюзии ВСА составляет 4–8% при окклюзии M2 сегмента СМА 31–44% [116].

Применение ВСУЗИ важно для уточнения морфологии поражения интракраниальной артерии. В приведенном клиническом примере ВСУЗИ позволило определить структуру атеросклеротического поражения сосуда. Расчеты ВСУЗИ значимо отличались от данных прямой ангиографии, что позволило подобрать необходимый диаметр и длину стента исходя от истинного диаметра нативного сосуда и длины протяженности АСБ. По данным ряда зарубежных авторов визуализация церебральных сосудов сложна из-за узкого хода и выраженной извилистости сосудов [214]. В нашей практике в 5 клинических случаях нам удалось провести ВСУЗИ перед стентированием дистального отдела ВСА и средней СМА, что демонстрирует возможность проведения датчика через сложные анатомические извитости интракраниальной артерии при поддержке атравматичных проводниковых нейрокатетеров дистального доступа. Ряд авторов показывают, что адекватная визуализация стенки сосуда достигнута с помощью датчиков с частотой 20–40 МГц [303, 237]. Иногда поражения на поверхности интимы не могут быть адекватно визуализированы, поскольку они находятся ниже предела разрешения используемой системы ВСУЗИ или скрыты содержимым АСБ [214]. В нашем клиническом примере применен датчик высокого разрешения в 60 МГц, что позволило получить более детализированную четкую картину состояния сосудистого русла по всем слоям стенки артерии. ВСУЗИ позволяет снизить риск неблагоприятных интра- и послеоперационных событий, выделить больных высокого хирургического риска.

Показатели коллатерального кровотока в ишемизированную зону головного мозга по шкале АСГ показали достоверную связь с функциональными исходами и снижением неврологического дефицита независимо от подтипа ИИ. По результатам нашего исследования хорошие коллатерали при полном восстановлении церебрального кровотока mTICI 2b–3 приводили к лучшему результату лечения. Полное снижение неврологического дефицита по шкале NIHSS 0–4 балла в группе с хорошими коллатералиями составил 70%, при плохих коллатералиях 35% случаев ( $p < 0,05$ ). Хороший функциональный исход до mRS 0–2 при хороших коллатералиях составил 60%, при плохих –31% ( $p < 0,05$ ). Сосуды коллатерального кровоснабжения головного мозга обеспечивают клинически и жизненно важный кровоток для пациентов с окклюзией крупных сосудов. Основные коллатеральные пути в головном мозге включают артерии Виллизиева круга и лептоменингеальные сосудистые коллатерали, которые являются анастомозами между ветвями средней, передней и задней мозговых артерий [292]. Пациенты с хорошими анастомозирующими коллатералиями имеют лучшие клинические исходы после внутривенного тромболизиса и ЭВТ за счет меньшего конечного объема ишемического ядра. Несмотря на широкое внедрение методов ЭВТ, по данным зарубежных авторов, полученные геморрагические осложнения и летальные исходы после ревазуляризации также могут быть связаны с плохим коллатеральным кровоснабжением головного мозга, независимо от времени начала инсульта, даже в рамках «терапевтического окна» [271].

Изучение изменений гемодинамики играет ключевую роль в профилактике инсульта, последствиях фармакоинвазивной ревазуляризации мозга и определении прогностических признаков при остром ишемическом инсульте. Коллатеральное кровоснабжение зоны инфаркта мозга способствует сохранению «пенумбры» и позволяют с высокой эффективностью проводить тромбэктомии в пределах суток от начала инсульта. В исследуемой группе больных, подвергнутых тромбэктомии, соотношение зоны пенумбры и ядра было в пределах допустимых значений для тромбэкстракции. После тромбэктомии нарушение ауторегуляции может привести к реперфузионному повреждению и кровоизлиянию в головном

мозге [138]. Для того чтобы кровь обеспечивала ткани мозга кислородом и питательными веществами, необходим постоянный ее приток. Поддерживающая перфузия головного мозга может замедлить или уменьшить рост ишемического ядра.

Во время выполняемых тромбэкстракций проводился постоянный инвазивный мониторинг и коррекция АД, где высокие его цифры в пределах систолического 130–190 мм рт. ст. до момента извлечения тромба и реваскуляризации головного мозга не требовала коррекции гипотензивными препаратами. Медикаментозное снижение систолического АД ниже 140–160 мм рт. ст., но не менее 130 мм рт. ст., проводилось в момент экспозиции положения аспирационного катетера и стент-ретриeverа в зоне окклюзии церебрального сосуда. Недавнее исследование в США показало, что пиковое систолическое АД в 158 мм рт. ст. в первые 24 ч после эндоваскулярной терапии наилучшим образом характеризует хорошие и плохие исходы [306]. В проспективном рандомизированном исследовании были получены нейтральные результаты при определении того, может ли целевое систолическое артериальное давление (САД) < 130 мм рт. ст. после эндоваскулярной реперфузии снизить риск внутричерепного кровоизлияния [295]. Превышение верхних пределов ауторегуляции может предрасполагать пациентов к реперфузионному повреждению, а поддержание АД в пределах ауторегуляторных пределов может избежать осложнений при достижении благоприятных исходов. Таким образом, снижение целевого АД после реперфузии направлено на предотвращение реперфузионного повреждения мозга [400]. Непрерывная медикаментозная коррекция АД является хорошим методом нейропротекции для пациентов в критическом состоянии.

В настоящем исследовании показана достоверная связь между гемодинамическими показателями сердца и исходом лечения. По данным эхокардиографии у больных с КЭИ имеется большой объем ЛП, ПП и высокая легочная гипертензия в сравнении с группой АТИ ( $p < 0,05$ ). Низкая ФВ сердца, слабое раскрытие створок АоК, высокая легочная гипертензия, гемодинамические

показатели (высокая ЧСС, низкое среднее АД) достоверно ухудшали прогноз выздоровления пациентов в обеих подгруппах. Высокая частота сердечных сокращений и низкое среднее артериальное давление достоверно влияли на риск возникновения летального исхода у пациентов с КЭИ и АТИ. Найденные в ходе исследования особенности состояния гемодинамических показателей сердца легли в основу построенного решающего правила прогнозирования риска неблагоприятного исхода больных с острым ИИ. Учет индивидуальных параметров гемодинамики улучшает клинические результаты за счет отбора пациентов, получающих наибольшую пользу от реваскуляризации [337].

Геморрагическое пропитывание и геморрагическая трансформация зоны инфаркта головного мозга после тромбэкстракций достоверно чаще встречалось в группе КЭИ, вплоть до образования симптомных внутричерепных кровоизлияний ( $p < 0,05$ ). Геморрагическое пропитывание 1-2-го типа (зоны петехии вдоль границы инфаркта мозга) после операции по критериям ECASS-II в подгруппе с КЭИ была достоверно выше (30,9 против 16,2%,  $p < 0,05$ ). До настоящего времени нет единства в представлениях о патогенезе петехиальных геморрагий. При незначительной ишемии кровоизлияние происходит в результате диapedеза крови через избыточно проницаемые ишемизированные кровеносные сосуды, формирующие гематоэнцефалический барьер и являющиеся частью нейрососудистой единицы [352]. Считается, что петехии возникают чаще у тех, кто получает реперфузионную терапию, чем у тех, кто реперфузионную терапию не получает. Данное заключение говорит о том, что петехии в зоне инфаркта служат неким маркером эффективной реканализации церебральной артерии и благоприятного исхода, свидетельствующие о ранней реперфузии в жизнеспособной ткани мозга [207, 219]. Паренхиматозные гематомы 3-4-го типа встречались в большинстве случаев у пациентов с кардиоэмболией ( $p < 0,05$ ). В 8 (4,2%) случаях развилось симптомное внутричерепное кровоизлияние, при котором увеличивался неврологический дефицит. Геморрагическая трансформация зоны инфаркта мозга, по данным корреляционного анализа,

явилось предиктором неблагоприятного исхода и прогностическим признаком исхода инсульта в разработанном решающем правиле.

Сравнительный анализ признаков влияющих на развитие геморрагических пропитываний и трансформации в зоне инфаркта мозга показал ряд отличительных особенностей групп больных с КЭИ и АТИ. Достоверные различия по половому составу, где в группе с КЭИ преобладают женщины в 70,7%, в группе с АТИ мужчины до 64,3% ( $p < 0,05$ ). Имеется достоверное различие в ИМТ, где у больных с кардиоэмболией ИМТ выше, чем у АТИ ( $p < 0,05$ ). Ожирение является классическим фактором риска сосудистых заболеваний и инсульта, но патофизиология влияния степени ожирения на риск геморрагической трансформации до конца не изучена. Имеется весьма ограниченные отдельные публикации, подтверждающие взаимосвязь избыточной массы тела на риск геморрагической трансформации инсульта [260]. Учитывая существенное влияние кардиальной патологии на возникновение и течение ИИ, по данным нашего анализа получена достоверная разница между КЭИ и АТИ с геморрагической трансформацией инсульта по частоте наличия сопутствующих ССЗ, где в группе с КЭИ преобладала ИБС, СН II–III ФК, ХСН, повторные ОНМК. Группа с КЭИ также утяжелялась достоверно большей частотой наличия ХБП ( $p < 0,05$ ). В совокупности комборбидной патологии пациенты кардиоэмболией, у которых развилась ГТ после операции, были исходно тяжелее по неврологическому дефициту ( $p < 0,05$ ), имела худшее функциональное восстановление и большую летальность, чем группа с АТИ.

Анализ нейровизуализационных данных больных с геморрагической трансформацией показал большую частоту окклюзии СМА в группе с КЭИ ( $p = 0,04$ ), а также более плохой уровень коллатерального кровотока (до 64,3-65,8%) в обеих подгруппах подтипов ИИ с геморрагической трансформацией. Гиперденсивная СМА на МСКТ свидетельствует об острой окклюзии крупного церебрального сосуда, вызывающей более тяжелый неврологический дефицит с более ранними признаками ишемии мозга по МСКТ, однако его роль как независимого предиктора геморрагической трансформации неоднозначна [239, 426].

Плохое коллатеральное кровоснабжение 0–2-й степеней по шкале АСГ снижает эффективность медикаментозной и механической ревазуляризации мозга, а реканализация церебральных артерий с выраженной гипоперфузией ткани мозга может привести к геморрагической трансформации и усугублению неврологического дефицита [106].

Если рассматривать технические аспекты эндоваскулярного вмешательства, то в обеих группах подтипов ИИ с геморрагической трансформацией видим одинаковую хорошую степень реканализации инфаркт-связанной церебральной артерии до mTICI 2b–3 до 71,4–75,6% случаев. Учитывая хорошую степень ревазуляризации у больных с геморрагической трансформацией, можно предполагать о важной роли влияния на риск геморрагических изменений головного мозга кардиоэмболии, проксимального уровня поражения крупной церебральной артерии, исходно тяжелого неврологического дефицита, женского пола, наличия мерцательной аритмии, плохого уровня коллатерального кровотока в мозге с большим объемом ишемии.

Интраоперационное введение антиагрегантных препаратов в обеих подгруппах больных для быстрого подавления агрегационной способности тромбоцитов во время имплантации стентов в интра- и экстракраниальные отделы церебральных артерий достоверно не приводили к увеличению частоты симптомных внутричерепных кровоизлияний.

Показатели эхокардиографии показали достоверно больший объем левого предсердия и уровень СДЛА у больных с кардиоэмболическим инсультом и геморрагической трансформацией, чем у больных с атеротромботическим инсультом. Больные с исходно высокой легочной гипертензией посткапиллярного типа, за счет пассивной передачи повышенного давления из увеличенного левого предсердия, подвержены нарушению патофизиологических механизмов регуляции сосудистого тонуса, сопровождающиеся увеличением секреции эндотелина-1, уменьшением продукции NO и снижением чувствительности к вазодилатирующему действию натрийуретических пептидов [232]. Выявлено, что геморрагическая трансформация, преимущественно симптомная, с летальным

исходом, сопровождается исходной дизрегуляцией сосудистого тонуса, выражающаяся в активации системной и локальной вазоконстрикции, недостаточным ингибированием локальной вазодилатации, что усиливает кровоточивость [45].

Повышенный уровень общего ХС достоверно отмечен в группе больных с геморрагической трансформацией и АТИ. Малая частота геморрагического пропитывания очага ишемии, вплоть до образования гематом, в группе с АТИ подтверждается данными зарубежных авторов, где показаны достоверное снижение риска геморрагической трансформации ИИ при высоких уровнях общего ХС и ЛПНП [405].

Имеется большая разница в подгруппах больных с КЭИ по частоте приема оральных антикоагулянтов, где подгруппа с геморрагической трансформацией чаще принимала антикоагулянты на догоспитальном этапе (76,9 против 50%,  $p = 0,07$ ). Вероятность связи данного факта подтверждается многими публикациями, показывающими риск геморрагических инсультов и осложнений на фоне кроверазжижающей терапии у пациентов с ФП [186, 334]. По сопутствующим заболеваниям обращает внимание наличие СД 2-го типа у половины больных с геморрагической трансформацией, умеренной гипергликемией, что согласуется с наблюдением многих авторов, отмечающих существенное влияние гипергликемии на развитие геморрагических осложнений [326].

Высокий уровень ЧСС после операции в пределах  $92,1 \pm 26,1$  уд/мин ( $p = 0,01$ ) был достоверно выше у больных с геморрагической трансформацией ИИ, что указывает на прямое влияние мерцательной аритмии на риск осложнений после тромбэкстракции. Механизмы, лежащие в основе связи между ЧСС после инсульта и клиническими исходами, в настоящее время неизвестны. В условиях расширения показаний к тромбэкстракции при ИИ требуется детальное изучение влияния системной гемодинамики на клинический и функциональный его исход после тромбэкстракций. Bohm M. и соавт. сообщали, что высокая ЧСС в состоянии покоя была связана с прогрессированием атеросклероза через

негативное воздействие на эндотелий [120]. Кроме того, Кустодис Ф. и соавт. продемонстрировали, что снижение ЧСС с помощью ивабрадина может восстановить функцию эндотелия, снизить окислительный стресс и защитить от очаговой ишемии головного мозга путем заметного уменьшения размеров церебральных поражений у мышей [159]. Кроме того, более высокий риск смертности был связан с высокой ЧСС в состоянии покоя независимо от физической активности, физической подготовки и других хорошо известных факторов риска ССЗ [244]. Более того, сообщалось, что у пациентов с ИБС и АГ повышенная ЧСС в покое является прогностическим фактором общей и сердечно-сосудистой смертности независимо от других факторов риска [171]. Частота окклюзии СМА была достоверно выше в подгруппе геморрагической трансформации, что демонстрирует обширность и тяжесть ишемии мозга при проксимальных окклюзиях церебральных артерий.

В группе больных с атеротромбозом также выделены подгруппы без геморрагических изменений и геморрагической трансформацией зоны инфаркта мозга. Большую долю при АТИ составляют мужчины, у которых имеется избыточная масса тела (ИМТ), где в подгруппе с геморрагической трансформацией она была достоверно выше. По сопутствующим заболеваниям достоверно высокая частота ХБП была в подгруппе без геморрагической трансформации. Несмотря на более низкую частоту геморрагической трансформации в группе АТИ, развитие данного осложнения, вероятнее всего, связано с частой дистальной эмболией фрагментов тромбов и более частым применением селективной ТЛТ.

Риск геморрагической трансформации достоверно был связан с низким диастолическим АД до операции, меньшим диаметром аорты, низкой амплитудой раскрытия створок клапана аорты и объемом левого предсердия. Жесткость аорты является одним из факторов риска, где эндотелиальная дисфункция вызывает структурную жесткость, тогда как структурная жесткость ухудшает функцию эндотелия. В нескольких исследованиях уровень жесткости аорты может влиять на функциональный исход у пациентов с инсультом [147]. Взаимосвязь между жесткостью аорты и инсультом заключается в увеличении жесткости артерий,

которые ответственны за повышение систолического АД и снижение диастолического АД, тем самым увеличивая пульсовое давление [370].

В условиях высокой хирургической активности многопрофильных стационаров проблема внутригоспитальных острых ИИ остается достаточно актуальной. В среднем возникает от 2,2 до 17% внутригоспитальных ИИ, среди которых в 40% случаев во время консервативного лечения, 60% во время диагностических и (или) хирургических вмешательств. В подавляющем большинстве случаев представлен кардиоэмболическим подтипом [130]. При отсутствии тромбэктомии летальность может достигать 33% [367]. В исследуемой группе пациентов у четверти оперированных тромбэкстракция проведена вследствие возникшего внутригоспитального инсульта. Большая часть пациентов (68%) имела ФП. Тяжелый неврологический дефицит >15 баллов по NIHSS был у 52% пациентов с внутригоспитальным инсультом. Благодаря проведенным оперативным вмешательствам, летальность была снижена до 14%. Летальность была связана с пожилым возрастом, исходно тяжелым неврологическим дефицитом и плохой степенью реваскуляризации церебральных артерий. В условиях увеличения количества проходящих лечение в стационаре пациентов с кардиальной патологией проблема внутригоспитальных ИИ должна рассматриваться индивидуализировано, вследствие наличия отличий по этиологии, подходам к лечению и исходам.

Со времен публикации исследований с 2015 г. DAWN (the Clinical Mismatch in the Triage of Wake up and Late Presenting Strokes Undergoing Neurointervention with Trevo Thrombectomy Procedure) и DEFUSE 3 (Endovascular Therapy Following Imaging Evaluation for Ischaemic Stroke 3), посвященных активной реваскуляризации головного мозга в период свыше 6-часового временного окна от начала инсульта до 24 ч путем тромбэкстракции, стационары начали активно внедрять в практику протоколы нейровизуализационных исследований для отбора больных на тромбэкстракцию вне «терапевтического окна».

На базе ФГБУ «Клиническая больница № 1» изменения протокола отбора больных на тромбэкстракцию произошли в период 2017–2018 гг., когда в

рутинную практику вошло выполнение МСКТ (МРТ)-перфузионных исследований на основе которых выполнены тромбэкстракции вне «терапевтического окна» до 24 ч от начала заболевания. Для оценки эффективности и безопасности тромбэктомий, с позиции временного промежутка от начала инсульта до операции, выявления клинически значимых признаков, влияющих на результат лечения, выделены две группы больных поступивших до 4,5 ч и от 4,5 до 24 ч от начала инсульта. Данные результатов исследования подтверждают пользу эндоваскулярной тромбэктомии вне «терапевтического окна», демонстрируют более низкий уровень летальности, чем у пациентов, пролеченных в «терапевтическом окне». Летальность в группе больных оперированных в период 4,5–24 часа от начала инсульта составила 13,8%. По клинической картине пациенты, оперированные до 4,5 ч, были тяжелее по неврологическому дефициту, чем оперированные с 4,5 до 24 ч ( $14,9 \pm 7,3$  против  $10,9 \pm 5,5$  балла по NIHSS,  $p = 0,01$ ). Тяжесть состояния в группе «терапевтического окна» связана с остротой и выраженностью клинической картины требующей незамедлительного обращения за экстренной медицинской помощью, в то время как больные в группе вне «терапевтического окна» имели менее тяжелый неврологический дефицит, который развивался постепенно, что, вероятно, увеличило время обращения за медицинской помощью. Группа «терапевтического окна» имела достоверно большую частоту перенесенного раннее острого инфаркта миокарда, проксимального расположения окклюзии ВСА, приводящей к большему объему ишемизированной ткани головного мозга. В первые сутки после операции больные в группе до 4,5 ч несмотря на положительную динамику, оставались достоверно тяжелее, чем группа оперированных пациентов вне «терапевтического окна».

Одним из условий успешности выздоровления больного является правильная стратификация риска неблагоприятного исхода, превентивная тактика диагностических, лечебных и реабилитационных мероприятий. Разработанное нами решающее правило представлено в качестве примера стратификации риска летального исхода больного поступившего в стационар с острой окклюзией

крупного церебрального сосуда. Весовые коэффициенты признаков позволяют отнести пациента к группе требующего срочного или неотложного оперативного вмешательства по наибольшему значению интегрального показателя. Абсолютная величина показателя оценивает степень тяжести больного. На этапе пребывания больного в кабинете лучевой диагностики проводится расчёт вероятного благоприятного и неблагоприятного исхода инсульта. Больные крайне высокого риска неблагоприятного исхода подвергались операции по неотложным показаниям.

Для проверки точности предложенного метода оценки исхода ИИ после операции проверена на контрольной «группе 2» оперированных пациентов. В контрольной «группе 2» чувствительность метода для больных с КЭИ составила 66,7%, специфичность – 94,1%; для контрольной группы с АТИ чувствительность составила 75% и специфичность 100%. Комплекс неотложных оперативных вмешательств, лечебных и ранних реабилитационных мероприятий позволил спасти ряд больных высокого риска неблагоприятного исхода в контрольной группе больных. Благодаря правильной стратификации риска исхода инсульта снижена летальность до 14,3% и существенно улучшен функциональный исход.

Разработанная схема маршрутизации больных с острым ишемическим инсультом создана с учётом имеющейся материально-технической базы клиники. Алгоритм маршрутизации позволил скоординировать работу междисциплинарной команды специалистов, занимающихся острым инсультом.

Существенное влияние на результат лечения больного инсультом оказывают временные промежутки от начала симптомов до момента ревааскуляризации мозга. Время от момента «поступление в клинику – ревааскуляризация мозга» зависит от организации работы Центра скорой и неотложной медицинской помощи УДП РФ с отделом медико-информационного и аналитического обеспечения, стационарного отделения скорой медицинской помощи. Схема маршрутизации позволила в контрольной группе оперированных больных добиться уменьшения времени от момента поступления – тромбэктомия с 82 [45; 149] до 53 [34; 81] мин ( $p = 0,04$ ). По наблюдениям зарубежных авторов

на временной интервал «поступление – пункция» влияет разработанная чёткая схема маршрутизации и проведение тромболизиса в кабинете МСКТ, где стратегия ТЛТ + тромбэктомия была продолжительней на 22мин в сравнении с тромбэктомией без ТЛТ (74 против 52 мин,  $p = 001$ ) [100]. В нашем исследовании отмечено низкое количество проводимой ТЛТ ввиду ряда противопоказаний, что вероятно, повлияло на достигнутые целевые значения «поступление-пункция» в 53 [34; 81] мин.

Эндоваскулярные вмешательства значительно расширили реабилитационный потенциал для ранней активизации больного за счёт полного регресса неврологического дефицита у 65% больных острым ИИ. Стратегия ранней активизации больного в постели при поддержке специалистов отделения неврологической реабилитации улучшила работоспособность и переносимость физической нагрузки у большинства пациентов с ИИ, увеличив количество больных до mRS 0–2 в 67,9% случаев на 30-й день лечения. Ранняя активизация больного не увеличивало частоту симптомных внутрочерепных кровоизлияний, в два раза снижало риск развития пневмонии после операции. Персонализированный подход к больным с кардиоэмболией в мозг и сердечной недостаточностью привело к значительному снижению тяжести инсульта, улучшению двигательной функции и повышению функциональной независимости пациентов [34].

## ВЫВОДЫ

1. Эндovasкулярные методы лечения у больных кардиоэмболическим и атеротромботическим ишемическим инсультом позволили в два раза снизить летальность в сравнении с медикаментозным лечением (с 36,1% до 14,3% ( $p < 0,05$ )), достигнуть регресса неврологического дефицита до 0–4 балла по шкале NIHSS у 65% больных, а так же увеличить долю больных с хорошим функциональным восстановлением (0–2 по модифицированной шкале Рэнкина) с 21,1% до 53,4% ( $p < 0,05$ ).

2. Определена совокупность клинических прогностических признаков риска возможного благоприятного и неблагоприятного исхода после эндovasкулярного вмешательства: женский пол, пожилой возраст, ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения II–III функционального класса, повторный ишемический инсульт, периферический атеросклероз, частота сердечных сокращений после операции, тяжесть неврологического дефицита. Из лабораторных и инструментальных данных на исход инсульта после операции влияют: показатели коагулограммы (протромбиновый индекс, международное нормализованное отношение), окклюзия проксимального (экстракраниального) отдела внутренней сонной артерии, уровень коллатерального кровотока в ишемизированную зону мозга, геморрагическое пропитывание зоны инфаркта мозга, использование баллонного гайд-катетера и аспирационного катетера. Разработаны решающие правила прогнозирования благоприятного и неблагоприятного исхода кардиоэмболического и атеротромботического инсультов, обладающие высокой чувствительностью и специфичностью.

3. Примененная прогностическая модель исхода инсульта оптимизировала и улучшила клиническую эффективность эндovasкулярных тромбэктомий. Летальность снижена с 15,9% до 14,3% ( $p < 0,05$ ), улучшен функциональный исход (0–2 по модифицированной шкале Рэнкина) с 53,4% до 64,3% больных в сравнении с основной «группой 1» оперированных больных ( $p < 0,05$ ). Неврологический дефицит по шкале NIHSS при кардиоэмболическом подтипе

инсульта на 7-е сутки после операции снижен с 14 [8; 19] до 4 [2; 12] баллов, при атеротромботическом – с 10 [6; 16] до 4 [2; 8] баллов.

4. Эндovasкулярные вмешательства выполненные у больных, поступивших в стационар в период 4,5–24 часа от начала инсульта и отобранных на операцию по результатам компьютерной или магнитно-резонансной томографий (перфузионных исследований) головы, позволяют снизить неврологический дефицит с 10 [7; 14] до 4 [2; 8] баллов по шкале NIHSS и улучшить функциональный исход (0–2 по модифицированной шкале Рэнкина) у 40% больных, что сопоставимо с группой оперированных больных, поступивших в стационар до 4,5 часа от начала инсульта.

5. Имплантация стентов в интра- и экстрацеребральные артерии при осложненной атеросклеротической бляшке или резистентных, к эндовакулярным методам извлечения, тромбах в острейшем периоде инсульта позволили достичь полной реваскуляризации мозга до mTICI 2b-3 в 92,9% случаев, без увеличения частоты симптомного внутрочерепного кровоизлияния. Хорошая степень реваскуляризации мозга до mTICI 2b-3 достоверно ассоциирована с увеличением доли больных с хорошим функциональным восстановлением до 0 – 2 по модифицированной шкале Рэнкина, в сравнении с недостаточной степенью реканализации церебральной артерии до mTICI 0-2a (52%, против 22%;  $p < 0,05$ ). Частота симптомного внутрочерепного кровоизлияния после эндовакулярных вмешательств составила 4,2%.

6. Эндovasкулярные тромбэктомии эффективны в лечении внутригоспитального ишемического инсульта с окклюзией крупного церебрального сосуда. Операции позволили снизить летальность до 14%, достигнуть регресса неврологического дефицита до 0–4 балла по шкале NIHSS у 60% больных, что сопоставимо с больными инсультом поступившим по каналу скорой медицинской помощи.

7. Предложена схема маршрутизации больных инсультом, включающую догоспитальную и стационарный этапы транспортировки, позволившая

скоординировать работу междисциплинарной команды специалистов. Своевременно выполненные диагностические и лечебные мероприятия, с применением прогностической модели исхода инсульта, способствовали сокращению времени от момента поступления больного в стационар до момента начала эндоваскулярной тромбэктомии в «группе 2», в сравнении с основной «группой 1» больных, с 82 [45; 149] до 53 [34; 81] минут ( $p = 0,04$ ).

8. Комплекс эндоваскулярных и лечебно-реабилитационных мероприятий с применением прогностической модели исхода инсультов, обеспечил функциональное восстановление больных до mRS 0–2 в 67,9% случаев на 30-й день лечения, по сравнению с 21,1% в группе медикаментозного лечения ( $p < 0,05$ ), а так же сократило в два раза сроки пребывания больных в блоке реанимации отделения нарушения мозгового кровообращения в «группе 2» с 19,0 [13,5; 26,5] до 10,5 [5,7; 14,0] койко-дней ( $p = 0,01$ ).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для оптимизации инвазивной стратегии лечения и улучшения эффективности эндоваскулярных вмешательств у больных острым ишемическим инсультом с окклюзией крупной церебральной артерии рекомендуется применение прогностической модели исхода кардиоэмболического и атеротромботического инсультов. Разработанная стратегия позволит выделить больных высокого риска неблагоприятного исхода, выбрать оптимальную тактику лечения, сократить время между поступлением в стационар и началом операции, и, в случае выполнения эндоваскулярного вмешательства, акцентировать внимание на профилактику возможных осложнений, негативно влияющих на исход заболевания.

2. Для ускорения процесса принятия решения о тактике лечения и исключения риска некорректной интерпретации данных перфузионных исследований головы рекомендуется использовать автоматизированные системы расчета перфузионных карт головы. Больным, поступившим в стационар в период 4,5- 24 часа, рекомендуется рутинно применять компьютерную и магнитно-резонансную (перфузионные исследования) томографии головы для увеличения количества кандидатов на эндоваскулярную тромбэктомию, которая способствует улучшению клинического и функционального исхода у данной категории больных. При возникновении острого внутригоспитального ишемического инсульта с окклюзией крупной церебральной артерии эндоваскулярные методы тромбэктомии должны быть в приоритете ввиду их сопоставимой высокой эффективности в снижении летальности и улучшении функционального исхода в сравнении с больными, поступившими по каналу скорой медицинской помощи. При возникновении острой клиники неврологического дефицита на операционном столе рентгеноперационной при плановых аритмологических и ангиографических вмешательствах принимается, совместное с дежурным неврологом, решение о проведении прямой селективной ангиографии брахиоцефальных артерий без предварительной компьютерной томографии

головы для сокращения времени между началом острого инсульта и эндоваскулярной тромбэктомией.

3. При окклюзии крупного церебрального сосуда рекомендуется комбинированные методы тромбэктомии: аспирационный катетер со стент-ретриeverом, баллонный гайд-катетер с аспирационным катетером, баллонный гайд-катетер с аспирационным катетером и стент-ретриeverом для снижения риска фрагментации тромба с дистальной эмболией. При осложненной атеросклеротической бляшке или резистентных, к эндовакулярным методам извлечения, тромбах в острейшем периоде инсульта рекомендуется имплантация стентов в интра- и экстракраниальные артерии, которые позволяют достичь хорошей степени ревакуляризации церебральных сосудов, что достоверно улучшает функциональный исход больных, не увеличивая частоту симптомной геморрагической трансформации. Для профилактики реперфузионного повреждения мозга рекомендуется инвазивное мониторирование сердечной и системной гемодинамики во время и после операции с постоянной медикаментозной коррекцией при отклонениях от целевых значений АД и ЧСС.

4. Для более достоверного подтверждения патогенетического варианта ишемического инсульта рекомендуется выполнять гистологические исследование извлеченного тромбозембола.

5. Для уменьшения количества осложнений связанных с неподвижностью больного инсультом после эндоваскулярных вмешательств рекомендуется раннее начало реабилитационных мероприятий при стабильной гемодинамике и отсутствии симптомной геморрагической трансформации инфаркта мозга.

### **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

1. Дальнейшая разработка темы диссертационного исследования может быть связана с последующими поисками предикторов исхода ишемического инсульта с окклюзией крупного церебрального сосуда после эндоваскулярных вмешательств, основанных на данных реальной клинической практики.

2. Целесообразным является поиск дифференцированного подхода к отбору кандидатов на тромбэктомии с учетом предполагаемого подтипа ишемического инсульта, на основе которого будут разработаны модели автоматического расчета риска и пользы операции, что в последующем позволит выполнять более эффективные и безопасные эндоваскулярные тромбэктомии.

3. Необходимо дальнейшее изучение влияния сердечной и системной гемодинамики на мозг в качестве прогностических маркеров исхода ишемического инсульта после тромбэкстракций.

4. Полученный клинический материал позволяет использовать шкалы прогнозирования исхода ишемического инсульта после тромбэктомий для оценки тяжести кардиальной и сопутствующей патологии для дальнейших исследований в области кардионеврологии.

6. Дальнейшее изучение пользы ранней реабилитации у больных после эндоваскулярных тромбэкстракций требует дифференцированного подхода к выбору метода ранней активизации с учетом подтипа ишемического инсульта.

7. Изучение гистологии извлеченного материала (тромб-эмбола) станет основой для более подробного изучения этиопатогенеза подтипов инсульта, позволит разработать более эффективные средства для эндоваскулярной тромбэктомии и профилактики повторного инсульта.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

АГ	– артериальная гипертония
АД	– артериальное давление
АСБ	– атеросклеротическая бляшка
АСТ	– трансаминаза аспарагиновая
АТИ	– атеротромботический инсульт
АЛТ	– трансаминаза аланиновая
Ао	– аорта
АоК	– аортальный клапан
АЧТВ	– активированное частичное тромбопластиновое время
БГК	– баллонный гайд-катетер
БИН	– Блок интенсивной неврологии
БЦА	– брахиоцефальные артерии
ВББ	– вертебро-базиллярный бассейн
ВСА	– внутренняя сонная артерия
ВСУЗИ	– внутрисосудистое ультразвуковое исследование
ЗМА	– задняя мозговая артерия
ИИ	– ишемический инсульт
ИКА	– интракраниальная артерия
ИМТ	– индекс массы тела
КТ	– компьютерная томография
КФК	– креатинфосфокиназа
КЦГ	– краниоцеребральная гипотермия
КЭИ	– кардиоэмболический инсульт
ЛЖ	– левый желудочек
ЛП	– левое предсердие
ЛПВП	– липопротеиды высокой плотности
ЛПНП	– липопротеиды низкой плотности
МК	– митральный клапан
МНО	– международное нормализованное отношение
МРТ	– магнитно-резонансная томография
МСКТ	– мультиспиральная компьютерная томография
НМК	– нарушение мозгового кровообращения
ОА	– основная артерия
ОАК	– общий анализ крови

ОКЦС	– окклюзия крупного церебрального сосуда
ОМТ	– оптимальная медикаментозная терапия
ОНМК	– острое нарушение мозгового кровообращения
ОНМК с БИН	– отделении нарушения мозгового кровообращения с блоком интенсивной неврологии
ООО	– открытое овальное окно
ОСА	– общая сонная артерия
ПА	– позвоночная артерия
ПИКС	– постинфарктный кардиосклероз
ПМА	– передняя мозговая артерия
ПП	– правое предсердие
ПТВ	– протромбиновое время
ПТИ	– протромбиновый индекс
РХМДиЛ	– рентгенхирургические методы диагностики и лечения
СД	– сахарный диабет
СДЛА	– систолическое давление в легочной артерии
СКФ по формуле СКD-EP	– скорости клубочковой фильтрации по формуле СКD-EP (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Formula)
СМА	– средняя мозговая артерия
СМП	– скорая медицинская помощь
СН	– стенокардия напряжения
СО СМП	– Стационарное отделение скорой медицинской помощи
ТВ	– тромбиновое время
ТЛТ	– тромболитическая терапия
УЗДС	– ультразвуковое дуплексное сканирование
ФВ	– фракция выброса сердца
ФК	– функциональный класс
ФП	– фибрилляция предсердий
ФР	– фактор риска
ХБП	– хроническая болезнь почек
ХМЭКГ	– холтеровское мониторирование электрокардиограммы
ХСН	– хроническая сердечная недостаточность
ЦСиНМП	– Центр скорой и неотложной медицинской помощи
ЧДД	– частота дыхательных движений
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ЭВТ	– эндоваскулярная тромбэктомия

ЭКГ	– электрокардиограмма
ЭХОКГ	– эхокардиография
ACG	– American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology collateral grading (шкала коллатерального кровотока в ишемизированной зоне головного мозга)
ASPECTS	– Alberta Stroke Program Early CT score (программа Alberta для оценки ранних МСКТ изменений при инсульте)
ECASS-II	– European Australasian Cooperative Acute Stroke Study Group (критерии геморрагического пропитывания зоны инфаркта мозга после операции)
LAMS	– London Assessment of Muscle Strength (шкала оценки тяжести инсульта)
mRS	– modified Rankin Scale (модифицированная шкала Рэнкина)
mTICI	– modified treatment in cerebral ischemia score (модифицированная шкала восстановления перфузии при ишемическом инсульте)
NIHSS	– National Institutes of Health Stroke Scale (шкала тяжести инсульта Национальных институтов здоровья США)
NYHA	– New York Heart Association Functional Classification
TOAST	– Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (патогенетическая классификация ишемического инсульта)

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Авдеева, В. Е. Тромбэктомия при инсульте головного мозга / В. Е. Авдеева, А. С. Котов // РМЖ. – 2022. – № 4. – С. 44–50.
2. Акжигитов, Р. Г. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых. Клинические рекомендации / Р. Г. Акжигитов [и др.]. – М. : Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2021.
3. Акчурин, Р. С. Алгоритмы кардионеврологии в сердечно-сосудистой хирургии / Р. С. Акчурин, А. А. Ширяев, Э. Е. Власова [и др.] // Труды I Национального конгресса «Кардионеврология» / под ред. М. А. Пирадова и А. В. Фоякина. – М., 2008. – С. 23–27.
4. Ананьева, Н. И. КТ- и МРТ-диагностика острых ишемических инсультов / Н. И. Ананьева, Т. Н. Трофимова. – СПб. : Издательский дом СПбМАПО.
5. Бабичев, К. Н. Анализ эффективности комбинированных методов механической реперфузии в сравнении со стандартной тромбэктомией при лечении острого ишемического инсульта в каротидном бассейне / К. Н. Бабичев [и др.] // Эндоваскулярная хирургия. – 2019. – Т. 6, № 1. – С. 5–12.
6. Бейн, Э. С. Восстановление речи у больных с афазией / Э. С. Бейн, М. К. Бурлакова, Т. Г. Визель. – М. : Медицина, 1982.
7. Бокарев, И. Н. Лечение оральными антиоагулянтами : методические рекомендации / И. Н. Бокарев. – М.: ГОУ ВПО «МГМСУ РОСЗДРАВА» ; «ММА им. И.М.Сеченова». 2007. – 48 с.
8. Боцина, А. О. Роль полиморфных вариантов гена индуцибельной NO синтетазы в формировании инфаркта мозга у больных с каротидным ишемическим атеротромботическим инсультом : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.13 / Боцина Александра Юрьевна. – Москва, 2009. – 114 с.
9. Бояринцев, В.В. Скорая медицинская помощь в Главном медицинском управлении Управления делами Президента Российской Федерации / Д.Н. Вербовой, В.В. Бояринцев, Б.Б. Горшенин, Н.Ф. Покутний, Л.Л. Стажадзе, В.Р.

Максимов, Ю.Ю. Титарова, М.Б. Базарова // Кремлевская медицина. Клинический вестник. - 2019. – № 3. - С. 5-14.

10. Бояринцев, В. В.. Современные возможности экстренной и неотложной рентгенэндоваскулярной хирургии при сосудистых посттравматических повреждениях / В. В. Бояринцев, Н. В. Закарян, Д. С. Белков, А. С. Панков, А. Г. Давтян, Е. Б. Молохоев, Е. В. Баринов, В. С. Фоменко // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2021. – № 4. – С. 78-88.

11. Бурдаков, В. В. Нейровизуализационное прогнозирование острейшего периода ишемического инсульта / В. В. Бурдаков // Неврологический вестник. – 2005. – № 3–4. – С. 11–16.

12. Верещагин, Н. В. Очерки ангионеврологии / Н. В. Верещагин [и др.] ; под ред. З. А. Суслиной – М. : Атмосфера, 2005.

13. Верещагин, Н. В. Регистры инсульта в России: результаты и методологические аспекты проблемы / Н. В. Верещагин, Ю. А. Варакин // Инсульт: Приложение к журналу неврологии и психиатрии. – 2001. – Вып. 1. – С. 34.

14. Верещагин, Н. В. Инсульт. Принципы диагностики, лечения и профилактики. Краткое руководство для врачей / Н. В. Верещагин, М. А. Пирадов, З. А. Суслина. – М. : Интермедика, 2002. – 208 с.

15. Верещагин, Н. В. Артериальная гипертония и цереброваскулярная патология: современный взгляд на проблему / Н. В. Верещагин, З. А. Суслина, М. Ю. Максимова // Кардиология. – 2004. – № 3. – С. 4–8.

16. Вильданов, Т. Р. Предикторы неблагоприятных клинических исходов эндоваскулярной тромбэктомии в острейшем периоде ишемического инсульта / Т. Р. Вильданов [и др.] // Креативная хирургия и онкология. – 2023. – Т. 13, № 3. – С. 203–209.

17. Виноградов, О. И. Диагностика, лечение, реабилитация и профилактика ишемического инсульта / О. И. Виноградов, А. Н. Кузнецов. – М., 2019.

18. Виноградов, О. И. Лакунарный инфаркт головного мозга: особенности нейровизуализационной картины в зависимости от причины окклюзии

перфорантной артерии / О. И. Виноградов, А. Н. Кузнецов // X Всероссийский съезд неврологов. – Нижний Новгород. 2012. – С. 36–37.

19. Винчук, И. С. Взаимосвязь факторов риска развития ишемического инсульта и показателей вязкости крови / И. С. Винчук // Врач. дело. – 1990. – № 3. – С. 57–58.

20. Володюхин, М. Ю. Блокада церебрального кровотока при выполнении тромбэктомии у пациентов с острым ишемическим инсультом / М. Ю. Володюхин // Аспирантский вестник Поволжья. – 2016. – № 1–2. – С. 172–175.

21. Володюхин, М. Ю. Тромбэктомия при остром ишемическом инсульте – современное состояние проблемы / М. Ю. Володюхин // Нейрохирургия. – 2013. – № 2. – С. 102–107.

22. Володюхин, М. Ю. Применение блокаторов гликопротеиновых рецепторов у пациентов с острым ишемическим инсультом в каротидном бассейне / М. Ю. Володюхин, Т. В. Демин, Р. Р. Шарипов [и др.] // Эндovasкулярная хирургия. – 2022. – № 2 (9). – С. 119–124.

23. Воробьев, П. А. Инсульт. Нормативные документы / П. А. Воробьев. – М. : НЬЮДИАМЕД, 2010. – 480 с.

24. Габриэлян, Э. С. О «динамическом» компоненте стенозов сонной артерии у больных с цереброваскулярными заболеваниями / Э. С. Габриэлян, С. Э. Акопов [и др.] // Журнал невропатол. и психиатрии. – 1991. – № 1. – С. 44–47.

25. Гогин, Е. Е. Синдром артериальной гипертензии как признак дезадаптационных нарушений / Е. Е. Гогин // Клин. медицина. – 2002. – № 11. – С. 4–7.

26. Гудкова, В. В. Сахарный диабет и инсульт: от патофизиологических механизмов повреждения к обоснованному лечению / В. В. Гудкова, Е. В. Усанова, Л. В. Стаховская // Лечебное дело. – 2013. – № 4.

27. Гусев, Е. И. Эпидемиология инсульта в России / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова, Л. В. Стаховская // Инсульт: Приложение к журналу неврологии и психиатрии. – 2003. – Вып. 8. – С. 4–9.

28. Давтян, К. В. Эффективность профилактики ишемического инсульта у пациентов с имплантированным окклюзирующим устройством ушка левого

- председрия. Результаты пятилетнего наблюдения / К. В. Давтян, А. А. Калемберг, Г. Ю. Симонян [и др.] // РКЖ. – 2018. – №7.
29. Дегтярь, И. И. Прогнозирование исходов ишемического инсульта у больных с артериальной гипертензией : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.13 / Дегтярь Ирина Ивановна. – Оренбург, – 2007. – 29 с.
30. Добрынина, Л. А. Ишемический инсульт в молодом возрасте: причины, клиника, диагностика, прогноз восстановления двигательных функций : дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.11 / Добрынина Лариса Анатольевна. – Москва. 2013. – 310 с.
31. Ершов, В. И. Острейший период ишемического инсульта: клинко-патогенетическая характеристика, прогнозирование, вопросы оптимизации нейропротективной терапии : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.13 / Ершов Вадим Иванович. – Москва, 2011. – 41 с.
32. Закарян, Н. В. Эндоваскулярное лечение тромбоза легочной артерии у пациента с наличием противопоказаний к тромболитической терапии / Н. В. Закарян, Е. Б. Молохоев [и др.] // Эндоваскулярная хирургия. – 2021. – № 3 (8). – С. 310-314.
33. Здравоохранение в России: статистический сборник / Федеральная служба государственной статистики (Росстат) ; редкол.: А. Е. Суринов (пред.) [и др.]. – Офиц. изд. – М. : Росстат, 2019. – 169 с.
34. Исаева, Т. В. Организация и методология ранней реабилитации пациентов с кардиоэмболическим инсультом, осложненным хронической сердечной недостаточностью / Т. В. Исаева // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2013. – № 4 (90). – С. 23-26.
35. Кадыков, А. С. Ранняя реабилитация больных с нарушениями мозгового кровообращения / А. С. Кадыков, Л. А. Черникова [и др.] // Неврол. журнал. – 1997. – № 1. – С. 24–27.
36. Кадыков, А. С. Продолжительность двигательной и речевой реабилитации после инсульта / А. С. Кадыков, Н. В. Шапаронова, Л. А. Черникова [и др.] // Восстановительная неврология. – М., 1992. – С. 76–77.

37. Ключев, В. М. Ишемическая болезнь сердца. Современная стратегия, тактика терапевта и хирурга, диагностика и лечение / В. М. Ключев, В. Н. Ардашев, А. Г. Брюховецкий [и др.]. – М. : ГВКГ им. Н. Н. Бурденко. – 2004. – 313 с.
38. Коломенцев, С. В. Актуальные вопросы клинической диагностики внутригоспитального ишемического инсульта / С. В. Коломенцев [и др.] // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2017. – № 3. – С. 98–104.
39. Коломенцев, С. В. Особенности патогенеза и факторы риска внутригоспитального ишемического инсульта / С. В. Коломенцев, Н. В. Цыган, И. А. Вознюк [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2022. – Т. 14, № 6. – С. 25–32.
40. Кочетов, А. Г. Прогностическое значение концентрации фибриногена у больных с ишемическим инсультом без проведения тромболитической терапии / А. Г. Кочетов, О. В. Карпова, А. А. Архипкин [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова // Спецвыпуски. – 2010. – № 12-2 (110) – С. 46-51.
41. Кузнецов, А. Н. Ишемический инсульт. Диагностика, лечение и профилактика / А. Н. Кузнецов, О. И. Виноградов. – М. : ИД Третьяковъ, 2019, – С. 214.
42. Кулеш, А. А. Патогенетические механизмы ишемического инсульта: от верификации до вторичной профилактики / А. А. Кулеш, Д. А. Демин, О. И. Виноградов // Consilium Medicum. – 2021. – Т. 23, № 11. – С. 792–799.
43. Лемнев, В. Л. Цереброваскулярные заболевания и стенотическое поражение брахиоцефальных артерий: эпидемиология, клиническая картина, лечение / В. Л. Лемнев, В. А. Лукьянчиков, А. А. Беляев // Consilium Medicum. – 2019. – Т. 21, № 9. – С. 29–32.
44. Лисицкий, В. И. Краниocereбральная гипотермия как перспективный метод нейропротекции на догоспитальном этапе оказания медицинской помощи / В. И. Лисицкий, И. Е. Калёнова, В. В. Бояринцев, В. Г. Пасько, М. Б. Базарова, И. Л. Шаринова // Кремлевская медицина. Клинический вестник. — 2013. — № 2. — С. 198-201.

45. Лянг, О. В. Баланс маркеров регуляции сосудистого тонуса и фибриногена в прогнозе развития геморрагической трансформации и летального исхода в остром периоде ишемического инсульта / О. В. Лянг, А. Г. Кочетов, А. А. Архипкин, Н. А. Шамалов [и др.] // Клиническая медицина. – 2012. – № 8.
46. Макаров, С. С. Математическое моделирование группы нейронов и астроцитов в условиях ишемического инсульта / С. С. Макаров, Ю. Н. Джебраилова, М. Е. Грачева [и др.] // Журн. невропатол. и психиатр. – 2012. – № 8. – С. 59–62.
47. Максимова, М. Ю. Применение нейромедина при ишемическом инсульте / М. Ю. Максимова, Д. З. Коробкова, Н. А. Синева [и др.] // Журн. невропатол. и психиатр. – 2013. – № 3. – С. 34–38.
48. Никитин, А. С. Распространенность массивного ишемического инсульта в отдельном региональном сосудистом центре / А. С. Никитин [и др.] // Неврологический журнал. – 2017. – Т. 22, № 1. – С. 33–36.
49. Парфенов, В. А. Острый период ишемического инсульта: диагностика и лечение / В. А. Парфенов // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2009. – № 1. – С. 5–12.
50. Парфенов, В. А. Ишемический инсульт / В. А. Парфенов, Д. Р. Хасанова. – М. : МИА, 2012. – 288 с.
51. Петриков, С.С. Внутригоспитальный инсульт в многопрофильном стационаре / С.С. Петриков, Г.Р. Рамазанов, С.Б. Биннатова, М.В. Тихомирова // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». –2020. – Т. 96 № 4. – С. 504-510.
52. Пирадов, М. А. Инсульт: пошаговая инструкция / М. А. Пирадов, М. Ю. Максимова, М. М. Танащян. – М., 2019.
53. Пономарёва, Е. Н. Факторы риска инфаркта мозга, исход заболевания в зависимости от сроков госпитализации / Е. Н. Пономарёва, Е. А. Короткевич, Э. К. Сидорович // Неврологический журнал. – 2003. – № 1. – С. 16–20.
54. Преображенский, Д. В. Профилактика мозгового инсульта с помощью антигипертензивных препаратов: возможности и ограничения / Д. В.

Преображенский, А. В. Маренич, И. М. Шатунова // Кариология. – 2002. – № 6. – С. 79–80.

55. Сидякина, И. В. Прогностическая модель оценки летальности и функционального восстановления после тяжелого и крайне тяжелого инсульта / И. В. Сидякина, С. В. Царенко, О. Р. Добрушина [и др.] // Неврологический журнал. – 2012. – № 2. – С. 10–14.

56. Скворцова В. И. Эпидемиология инсульта в Российской Федерации / В. И. Скворцова, Л. В. Стаховская, Н. Ю. Айриян // Consilium medicum. – 2005. – № 1. – С. 10–12.

57. Скворцова, В. И. Становление системы оказания медицинской помощи больным с церебральным инсультом в РФ / В. И. Скворцова, Л. В. Стаховская, Г. Е. Иванова // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Совершенствование оказания медицинской помощи больным с сосудистыми заболеваниями». – Ярославль 2011. – С. 13–32.

58. Скворцова, В. И. Ответный удар по глобальной эпидемии / В. И. Скворцова // Мед. газета. – 2012 апрель. – № 86.

59. Скворцова, В. И. Реперфузионная терапия при ишемическом инсульте / В. И. Скворцова, Н. А. Шамалов // Consilium medicum. – 2011. – № 2. – С. 19–22.

60. Скворцова, В. И. Организация мультидисциплинарной реабилитации в условиях первичных сосудистых отделений и региональных сосудистых центров / В. И. Скворцова, Г. Е. Иванова, Л. В. Стаховская [и др.] // Доктор.Ру. – 2010. – № 8.

61. Скворцова, В. И. Возможности расширения реабилитационного потенциала больных с церебральным инсультом / В. И. Скворцова, Г. Е. Иванова, Л. В. Стаховская // РМЖ. – 2011. – № 9. – С. 579.

62. Скоробогатов, М. Медико-демографические показатели Российской Федерации в 2012 году : стат. справочник / М. Скоробогатов. – М. : Минздрав России, 2013. – 180 с.

63. Стаховская, Л. В. Анализ эпидемиологических показателей повторных инсультов в регионах Российской Федерации (по итогам территориально-

популяционного регистра 2009–2014 гг.) / Л. В. Стаховская [и др.] // *Consilium medicum*. – 2016. – Т. 18, № 9. – С. 8–11.

64. Стаховская, Л. В. Инсульт: руководство для врачей / Л. В. Стаховская, Е. В. Исакова, С. В. Котов. – 2-е изд., доп. и перераб. – М. : Мед. информ. агентство, 2018. – 487 с.

65. Стаховская, Л. В. Эпидемиология инсульта в России по результатам территориально-популяционного регистра (2009–2010) / Л. В. Стаховская, О. А. Клочихина, М. Д. Богатырева [и др.] // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. – 2013. – Т. 113, № 5. – С. 4–10.

66. Стаховская, Л. В. Характеристика основных типов инсульта в России (по данным территориально-популяционного регистра 2009–2013 гг.) / Л. В. Стаховская, О. А. Клочихина // *Consilium Medicum*. – 2015. – № 9.

67. Стаховская, Л. В. Дифференцированная вторичная профилактика инсульта: дополнение к рекомендациям / Л. В. Стаховская, В. И. Скворцова [и др.] // *Consilium Medicum*. Неврология. – 2009. – № 1. – С. 16–18.

68. Сумароков, А. Б. Антитромбоцитарная терапия в профилактике ишемического некардиоэмболического инсульта. Руководство для врачей. / А. Б. Сумароков, Е. А. Широков, Л. И. Бурячковская. – Москва, 2013.

69. Суслина, З. А. Антиагрегационное действие и клинический эффект малых доз аспирина при лечении больных с цереброваскулярной патологией на фоне артериальной гипертензии / З. А. Суслина, В. Г. Высоцкая // *Клиническая медицина*. – 1983. – № 9. – С. 51–59.

70. Суслина, З. А. Антитромботическая терапия ишемических нарушений мозгового кровообращения / З. А. Суслина, М. М. Танащян, М. А. Домашенко. – М. : МИА, 2009. – 224 с.

71. Суслина, З. А. Антитромботическая терапия ишемических нарушений мозгового кровообращения / З. А. Суслина, М. М. Танащян, М. А. Домашенко. – М.: МИА, 2009. – 224 с.

72. Фурсов, А. Н. Артериальные гипертензии. Методические рекомендации / А. Н. Фурсов, А. В. Конев, С. А. Чернов [и др.]. – М. : ГВКГ им. Н. Н. Бурденко, 2003. – 31 с.
73. Хасанова, Д. Р. Геморрагическая трансформация инфаркта мозга: классификация, патогенез, предикторы и влияние на функциональный исход / Д. Р. Хасанова, М. Калинин, М. Ибатуллин, И. Рахимов // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2019. – № 2 (13). – С. 47–59.
74. Шарина И.А. Лечебная краниocereбральная гипотермия у пациентов с ишемическим инсультом / И.А.Шарина, О.А.Шевелёв, В.И.Шмырев, М.В.Тардов, И.Е.Калёнова, Н.И.Литвинов // *Материалы V Ежегодной научно-практической конференции с международным участием «Инновационные медицинские технологии в неврологии и смежных специальностях»*. — Москва, 2014. — С. 126-127.
75. Шевченко, Ю. Л. Кардиогенный и ангиогенный церебральный эмболический инсульт / Ю. Л. Шевченко, А. Н. Одинак, А. Н. Кузнецов. – М. : ГЭОТАР-Медиа; 2006. – 272 с.
76. Шмидт, Е. В. Сосудистые заболевания головного и спинного мозга / Е. В. Шмидт, Д. К. Лунев, Н. В. Верещагин. – М. : Медицина, 1976. – 284 с.
77. Шмырев, В. И. Кардионеврология: единство и общность стратегических целей в лечении пациентов с сердечно-сосудистой патологией / В. И. Шмырев, В. Н. Ардашев, В. В. Бояринцев, Л. П. Соколова // *КМКВ*. – 2014 дек. – № 3. – С. 47-52,
78. Шмырев, В. И. Профилактика повторного ишемического инсульта. Кремлевская медицина / В. И. Шмырев, С. М. Крыжановский // *Клинический вестник*. – 2006. – № 1. – С. 32–33.
79. Шток, В. Н. Фармакотерапия в неврологии. М., – 1995.
80. Щепанкевич, Л. А. Эндотелиальная дисфункция при ишемическом инсульте у больных сахарным диабетом / Л. А. Щепанкевич, Е. В. Вострикова, П. И. Пилипенко [и др.] // *Журн. невролог. и психиатр.* – 2011. – № 12. – С. 28–30.
81. Яхно, Н. Н. Когнитивные нарушения при инсульте / Н. Н. Яхно. – М.: Антидор. – 2006. – 214 с.

82. Adams, H. P. [et al.]. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association / H. P. Adams [et al.] ; American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council ; Cardiovascular Radiology and Intervention Council ; the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups // *Circulation*. – 2007. – Vol. 115, № 20. – P. e478–534.
83. Adams, H. P. Classification of Subtypes of Ischemic Stroke / H. P. Adams, J. Biller // *Stroke*. – 2015. – Vol. 46, № 5. – P. e114–e117.
84. Adams, H. P. Jr. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment / H. P. Adams Jr, B. H. Bendixen, L. J. Kappelle [et al.] // *Stroke*. – 1993 Jan. – Vol. 1 (24). – P. 35–41.
85. Al Kasab, S. Acute ischemic stroke due to large vessel occlusion S / Al Kasab, C. A. Holmstedt, E. C. Jauch, J. Schrock // *Emerg. Med. Rep.* – 2018. – Vol. 2 (39). – P. 13–22.
86. Albers, G. W. DEFUSE 3 Investigators. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging / G. W. Albers, M. P. Marks, S. Kemp [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2018 Feb 22. – Vol. 8 (378). – P. 708–718.
87. Alexandrov, A. V. Current and future recanalization strategies for acute ischemic stroke / A. V. Alexandrov // *Journal of Internal Medicine*. – 2010. – Vol. 267, № 2. – P. 209–219.
88. Ali, M. F. A. Transcranial Doppler ultrasonography (uses, limitations, and potentials): a review article / M. F. A. Ali // *Egyptian Journal of Neurosurgery*. – 2021. – Vol. 36, № 1. – P. 20.
89. Aly, N. Retrospective Case Note Review of Acute and Inpatient Stroke Outcomes / N. Aly, K. McDonald [et al.] // *BMJ*. – 2000. – Vol. 320, № 72. – P. 1511–1512.
90. Alkan, O. Intracranial cerebral artery stenosis with associated coronary artery and extracranial carotid artery stenosis in Turkish patients / O. Alkan, O. Kizilkilic, T. Yildirim, H. Atalay // *Eur. J. Radiol.* – 2009 Sep. – Vol. 3 (71). – P. 450–455.

91. Almallouhi, E. Al. Incorporation of transradial approach in neuroendovascular procedures: defining benchmarks for rates of complications and conversion to femoral access / E. Al. Almallouhi, S. Kasab, M. G. Sattur [et al.] // *J. Neurointerv. Surg* – 2020. – Vol. 12. – P. 1122–1126.
92. Alme, K. N. Identifying patients at risk of acute symptomatic seizure after ischemic stroke / K. N. Alme [et al.] // *Acta Neurologica. Scandinavica*. – 2017. – Vol. 136, № 3. – P. 265–271.
93. Almhdawi, K. A. Efficacy of Occupational Therapy Task-oriented Approach in Upper Extremity Post-stroke Rehabilitation / K. A. Almhdawi [et al.] // *Occup. Ther. Int.* – 2016. – Vol. 23, № 4. – P. 444–456.
94. Alshehri, A. M. Stroke in atrial fibrillation: Review of risk stratification and preventive therapy / A. M. Alshehri // *J. Family Community Med.* – 2019. – Vol. 26, № 2. – P. 92–97.
95. Amarenco, P. Classification of Stroke Subtypes / P. Amarenco [et al.] // *Cerebrovascular. Diseases*. – 2009. – Vol. 27, № 5. – P. 493–501.
96. Amin-Hanjani, S. Effect of hemodynamics on stroke risk in symptomatic atherosclerotic vertebrobasilar occlusive disease / S. Amin-Hanjani, D. K. Pandey [et al.]. – DOI 10.1001/jamaneurol.2015.3772 // *JAMA Neurol.* – 2016. – Vol. 73. – P. 178–185.
97. Anadani, M. Emergent carotid stenting plus thrombectomy after thrombolysis in tandem strokes: analysis of the TITAN registry / M. Anadani, A. M. Spiotta, A. Alawieh [et al.] // *Stroke*. – 2019. – Vol. 8 (50). – P. 2250–2252.
98. Arboix, A. Cardiovascular risk factors for acute stroke: Risk profiles in the different subtypes of ischemic stroke / A. Arboix // *World J. Clin. Cases*. – 2015. – Vol. 3, № 5. – P. 418–429.
99. Arboixa, A. Cardioembolic Stroke: Clinical Features, Specific Cardiac Disorders and Prognosis / A. Arboixa, J. Alioc // *Curr. Cardiol. Rev.* – 2010. – Vol. 3 (6). – P. 150–161.

100. Atchaneeyasakul, K. Intravenous tPA Delays Door-To-Puncture Time in Acute Ischemic Stroke with Large Vessel Occlusion / K. Atchaneeyasakul, S. Desai, K. Malhotra [et al.] // *J Stroke Cerebrovasc Dis.* – 2021. – Vol. 30, №6. – P. 105-732.
101. Badhiwala J. H. Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: A Meta-analysis / J. H. Badhiwala [et al.] // *JAMA.* – 2015. – Vol. 314, № 17. – P. 1832–1843.
102. Bae, H. J. Risk factors of intracranial cerebral atherosclerosis among asymptomatics / H. J. Bae, J. Lee, J. M. Park [et al.] // *Cerebrovasc Dis.* – 2007. – Vol. 4 (24). – P. 355–360.
103. Baek, J.-H. Balloon guide catheter is beneficial in endovascular treatment regardless of mechanical recanalization modality / J.-H. Baek, B. M. Kim, D.-H. Kang [et al.] // *Stroke.* – 2019. – Vol. 50. – P. 14906.
104. Balami, J. S. Complications of endovascular treatment for acute ischemic stroke: Prevention and management / J. S. Balami [et al.] // *International Journal of Stroke.* – 2018. – Vol. 13, № 4. – P. 348–361.
105. Balci, K. Ischemic stroke in young adults: risk, factors, subtypes, and prognosis / K. Balci, U. Utku, T. Asil, Y. Celik // *Neurologist.* – 2011. – Vol. 1 (17). – P. 16–20.
106. Bang, O. Y. Collateral flow averts hemorrhagic transformation after endovascular therapy for acute ischemic stroke / O. Y. Bang, J. L. Saver, S. J. Kim [et al.] // *Stroke* – 2011. – Vol. 42. – P. 2235–2239.
107. Bang, O. Y. Frequency and mechanisms of stroke recurrence after cryptogenic stroke / O. Y. Bang, P. H. Lee, S. Y. Joo [et al.] // *Ann. Neurol.* – 2003. – Vol. 54. – P. 227–234.
108. Bart van der Worp, H. Early complications of ischemic stroke / H. Bart van der Worp, T. W. M. Dianne Raaijmakers, L. Jaap Kappelle // *Curr. Treat Options Neurol.* – 2008. – Vol. 10, № 6. – P. 440–449.
109. Belani, P. COVID-19 Is an Independent Risk Factor for Acute Ischemic Stroke / P. Belani [et al.] // *American Journal of Neuroradiology.* – 2020. – Vol. 41, № 8. – P. 1361–1364.

110. Bembenek, J. How many patients might receive thrombolytic therapy in the light of the ECASS-3 and IST-3 data? / J. Bembenek, A. Kobayashi, P. Sandercock, A. Czlonkowska // *Stroke*. – 2010. – Vol. 5. – № 5. – P. 430–431.
111. Benjamin, E. J. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association / E. J. Benjamin [et al.] // *Circulation*. – 2017. – Vol. 135, № 10. – P. e146–e603.
112. Berkhemer, O. A. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke / O. A. Berkhemer, P. S. Fransen, D. Beumer [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2015. – Vol. 1 (372). – P. 11–20.
113. Bernhardt, J. Early mobilization after stroke: Early adoption but limited evidence / J. Bernhardt, C. English, L. Johnson, T. B. Cumming // *Stroke*. – 2015. – № 46. – P. 1141.
114. Beumer, D. Occurrence of intracranial large vessel occlusion in consecutive, non-referred patients with acute ischemic stroke / D. Beumer, M. J. H. L. Mulder, G. Saiedie [et al.] // *Neurovasc. Imaging*. – 2016. – Vol. 1 (2). – P. 11.
115. Bevers, M. B. Critical Care Management of Acute Ischemic Stroke / M. B. Bevers, W. T. Kimberly // *Curr. Treat Options Cardio Med*. – 2017. – Vol. 19, № 6. – P. 41.
116. Bhatia, R. Low rates of acute recanalization with intravenous recombinant tissue plasminogen activator in ischemic stroke: real-world experience and a call for action / R. Bhatia, M. D. Hill, N. Shobha [et al.] // *Stroke*. – 2010 Oct. – Vol. 41(10). – P. 2254–2258.
117. Bhatt, F. C. Prognostic significance of blood pressure variability after thrombolysis in acute stroke / F. C. Bhatt, M. U. Farooq // *Neurology*. – 2009. – Vol. 19. – P. 17–93.
118. Boeckh-Behrens, T. Thrombus histology suggests cardioembolic cause in cryptogenic stroke / T. Boeckh-Behrens, J. F. Kleine, C. Zimmer [et al.] // *Stroke*. – 2016. – Vol. 47. – P. 1864–1871.
119. Boehme, A. K. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention / A. K. Boehme, C. Esenwa, M. S. V. Elkind // *Circulation Research*. – 2017. – Vol. 120, № 3. – P. 472–495.

120. Bohm, M. Perspectives of I(f) inhibition by ivabradine in cardiology / M. Bohm, J. C. Reil // *Drugs*. – 2007. – Vol. 67 (Suppl. 2). – P. 43–49.
121. Bösel, J. Blood pressure control for acute severe ischemic and hemorrhagic stroke / J. Bösel // *Curr. Opin Crit. Care*. – 2017. – № 23. – P. 81–86.
122. Boyer, T. From preoperative evaluation to stroke center: Management of postoperative acute ischemic stroke / T. Boyer [et al.] // *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*. – 2016. – Vol. 35, № 4. – P. 299–305.
123. Bracard, S. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial / S. Bracard, X. Ducrocq, J. L. Mas [et al.] // *Lancet Neurol*. – 2016. – Vol. 11 (15). – P. 1138–1147.
124. Brekenfeld, C. Mechanical Thromboembolectomy for Acute Ischemic Stroke / C. Brekenfeld [et al.] // *Stroke*. – 2008. – Vol. 39, № 4. – P. 1213–1219.
125. Brinjikji, W. Patient outcomes with endovascular embolectomy therapy for acute ischemic stroke: a study of the national inpatient sample: – 2006 to 2008 / W. Brinjikji [et al.] // *Stroke*. – 2011. – Vol. 42, № 6. – P. 1648–1652.
126. Brooks, M. Migraine Linked to Double Risk for Silent Stroke / M. Brooks // *Medscape Medical News*. – 2014 May. – Vol. 27.
127. Brouns, R. The complexity of neurobiological processes in acute ischemic stroke / R. Brouns, P. P. De Deyn // *Clin. Neurol. Neurosurg*. – 2009. – Vol. 6 (111). – P. 483–495.
128. Brown, R. D. Transient Ischemic Attack and Minor Ischemic Stroke: An Algorithm for Evaluation and Treatment / R. D. Brown [et al.] // *Mayo Clinic Proceedings*. – 1994. – Vol. 69, № 11. – P. 1027–1039.
129. Brunner, K. J. Clinical Predictors of Risk for Atrial Fibrillation: Implications for Diagnosis and Monitoring / K. J. Brunner [et al.] // *Mayo Clinic Proceedings*. – 2014. – Vol. 89, № 11. – P. 1498–1505.
130. Brunser, A. In-Hospital Acute Ischemic Stroke is Associated with Worse Outcome: Experience of a Single Center in Santiago Chile. / A. Brunser, V. V. Navia, P. Araneda [et al.] // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis*. – 2021 Aug. – Vol. 8 (30). – P. 105894.

131. Bryndziar, T. Seizures Following Ischemic Stroke: Frequency of Occurrence and Impact on Outcome in a Long-Term Population-Based Study / T. Bryndziar [et al.] // *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. – 2016. – Vol. 25, № 1. – P. 150–156.
132. Bushnell, C. D. Diagnostic Testing for Coagulopathies in Patients With Ischemic Stroke / C. D. Bushnell, L. B. Goldstein // *Stroke*. – 2000. – Vol. 31, № 12. – P. 3067–3078.
133. Bustamante, A. Ischemic stroke outcome: A review of the influence of post-stroke complications within the different scenarios of stroke care / A. Bustamante [et al.] // *European Journal of Internal Medicine*. – 2016. – Vol. 29. – P. 9–21.
134. Byrne, J. V. The aneurysm «clip or coil» debate / J. V. Byrne // *Acta Neurochir. (Wien)*. – 2006. – Vol. 148, № 2. – P. 115–120.
135. Camerlingo, M. Transcranial Doppler in acute ischemic stroke of the middle cerebral artery territories / M. Camerlingo [et al.] // *Acta Neurol. Scand.* – 1993. – Vol. 88, № 2. – P. 108–111.
136. Campbell, B. C. V. [et al.]. Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection / B. C. V. Campbell [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2015. – Vol. 372, № 11. – P. 1009–1018.
137. Campbell, B. C. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection / B. C. Campbell, P. J. Mitchell, T. J. Kleinig [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2015. – Vol. 11 (372). – P. 1009–1018.
138. Caplan, L. R. Impaired clearance of emboli (washout) is an important link between hypoperfusion, embolism, and ischemic stroke / L. R. Caplan, M. Hennerici // *Arch. Neurol.* – 1998 Nov. – Vol. 11 (55). – P. 1475–1482.
139. Cassella, C. R. Ischemic Stroke: Advances in Diagnosis and Management / C. R. Cassella, A. Jagoda // *Emerg. Med. Clin. North Am.* – 2017. – Vol. 35, № 4. – P. 911–930.
140. CAST: randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischaemic stroke / CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group // *Lancet*. – 1997. – № 349. – P. 1641–1649.

141. CDC. Stroke Facts // [cdc.gov](https://www.cdc.gov/stroke/facts.htm). – URL: <https://www.cdc.gov/stroke/facts.htm>. – Текст : электронный.
142. Chalmers, J. Clinician`s manual on blood pressure and stroke prevention / J. Chalmers, S. MacMahon, S. Anderson [et al.]. – London, 2000.
143. Chang, K.-W. Clinical Applications of Biomarkers in Atrial Fibrillation / K.-W. Chang [et al.] // *The American Journal of Medicine*. – 2017. – Vol. 130, № 12. – P. 1351–1357.
144. Chauhan, G. Genetic Risk Factors for Ischemic and Hemorrhagic Stroke / G. Chauhan, S. Debette // *Curr. Cardiol. Rep.* – 2016. – Vol. 18, № 12. – P. 124.
145. Chen, P.-H. Classifying Ischemic Stroke, from TOAST to CISS / P.-H. Chen // *CNS Neuroscience & Therapeutics*. – 2012. – Vol. 18, № 6. – P. 452–456.
146. Chimowitz, M. I. Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis; SAMMPRIS Trial Investigators / M. I. Chimowitz, M. J. Lynn [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2011 Sep 15. – Vol. 11 (365). – P. 993–1003.
147. Cho, E. J. Is Increased Aortic Stiffness Associated with Advanced Ischemic Stroke? / E. J. Cho // *Journal of Cardiovascular Ultrasound*. – 2013. – Vol. 1 (21). – P. 10–11.
148. Choi, Y.-J. Temporal trends of the prevalence and incidence of atrial fibrillation and stroke among Asian patients with hypertrophic cardiomyopathy: A nationwide population-based study / Y.-J. Choi [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2018. – Vol. 273. – P. 130–135.
149. Chueh, J.-Y. Reduction in distal emboli with proximal flow control during mechanical thrombectomy: a quantitative in vitro study / J.-Y. Chueh, A. L. Kühn, A. S. Puri [et al.] // *Stroke*. – 2013. – Vol. 44. – P. 1396–1401.
150. Chugh, C. Acute Ischemic Stroke: Management Approach / C. Chugh // *Indian J. Crit. Care Med.* – 2019. – Vol. 23, Suppl. 2. – P. S140–S146.
151. Coleman, E. R. Early Rehabilitation After Stroke: a Narrative Review / E. R. Coleman [et al.] // *Curr. Atheroscler. Rep.* – 2017. – Vol. 19, № 12. – P. 59.

152. Connell, L. A. Somatosensory impairment after stroke: frequency of different deficits and their recovery / L. A. Connell, N. B. Lincoln, K. A. Radford // *Clin. Rehabil.* – 2008. – Vol. 22, № 8. – P. 758–767.
153. Copley, A. L. The endo-endothelial fibrin lining. A historical account / A. L. Copley // *Thromb. Res.* – 1983. – Vol. 5. – P. 1–26.
154. Corbalan, R. Multidisciplinary study of cerebrovascular disorders. Cardiovascular profile of occlusive vascular disorders / R. Corbalan, J. Tapia, S. Braun [et al.] // *Rev. Med. Chil.* – 1994. – Vol. 122. – № 9. – P. 1021–1030.
155. Counsell, C. Performance of a statistical model to predict stroke outcome in the context of a large, simple, randomized, controlled trial of feeding / C. Counsell, M. S. Dennis, S. Lewis, C. Warlow // *Stroke.* – 2003. – Vol. 34. – P. 127–133.
156. Counsell, C. Predicting functional outcome in acute stroke / C. Counsell, M. Dennis, M. McDowall // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 2004. – Vol. 75. – P. 495.
157. Cucchiara, B. Validation assessment of risk scores to predict postthrombolysis intracerebral haemorrhage / B. Cucchiara, S. Kasner, D. Nanne // *Stroke.* – 2011. – № 2 (6). – P. 109–111.
158. Cumbler, E. In-Hospital Ischemic Stroke / Cumbler E. // *Neurohospitalist.* – 2015. Vol. 5(3). – P.173–181.
159. Custodis, F. Heart rate contributes to the vascular effects of chronic mental stress: effects on endothelial function and ischemic brain injury in mice / F. Custodis, K. Gertz, M. Balkaya [et al.] // *Stroke.* – 2011. – Vol. 6 (42). – P. 1742–1749.
160. Dalkara, T. Can restoring incomplete microcirculatory reperfusion improve stroke outcome after thrombolysis? / T., Dalkara E. M. Arsava. – DOI 10.1038/jcbfm.2012.139 // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* – 2012. – Vol. 12 (32). – P. 2091–2099.
161. Dani, K. A. Computed tomography and magnetic resonance perfusion imaging in ischemic stroke: Definitions and thresholds / K. A. Dani [et al.] // *Annals of Neurology.* – 2011. – Vol. 70, № 3. – P. 384–401.

162. Dargazanli, C. Impact of modified TICI 3 versus modified TICI 2b reperfusion score to predict good outcome following endovascular therapy / C. Dargazanli, A., Consoli M. Barral [et al.] // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* – 2017. – Vol. 38. – P. 90–96.
163. Dargazanli, C. Modified thrombolysis in cerebral infarction 2C/thrombolysis in cerebral infarction 3 reperfusion should be the aim of mechanical thrombectomy: insights from the ASTER trial (contact aspiration versus stent retriever for successful revascularization) / C. Dargazanli, R. Fahed, R. Blanc [et al.] // *Stroke.* – 2018. – Vol. 49. – P. 1189–1190.
164. Dearborn, J. L. Intracranial atherosclerosis and dementia: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study / J. L. Dearborn, Y. Zhang, Y. Qiao, [et al.] // *Neurology.* – 2017 Apr 18. – Vol. 16 (88). – P. 1556–1563.
165. Delgado-Mederos, R. Prognostic significance of blood pressure variability after thrombolysis in acute stroke / R. Delgado-Mederos, M. Ribo, A. Rovira // *Neurology.* – 2009. – May 19. – Vol. 20 (72). – P. 1792–1793.
166. Demaerschalk, B. M. CT interpretation in a telestroke network: agreement among a spoke radiologist, hub vascular neurologist, and hub neuroradiologist / B. M. Demaerschalk [et al.] // *Stroke.* – 2012. – Vol. 43, № 11. – P. 3095–3097.
167. Denham, N. C. Calcium in the Pathophysiology of Atrial Fibrillation and Heart Failure / N. C. Denham [et al.] // *Front Physiol.* – 2018. – Vol. 9. – P. 1380.
168. Derex, L. Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke / L. Derex, T.-H. Cho // *Revue Neurologique.* – 2017. – Vol. 173, № 3. – P. 106–113.
169. Desai, S. M. Thrombectomy 24 hours after stroke: beyond DAWN / S. M. Desai [et al.] // *Journal of NeuroInterventional Surgery.* – 2018. – Vol. 10, № 11. – P. 1039–1042.
170. Dewar, R. I. Identification, diagnosis and assessment of atrial fibrillation / R. I. Dewar, G. Y. H. Lip // *Heart.* – 2007. – Vol. 93, № 1. – P. 25–28.
171. Diaz, A. C. Long-term prognostic value of resting heart rate in patients with suspected or proven coronary artery disease / A. Diaz, M. G. Bourassa, M. C. Guertin, J. C. Tardif. – DOI 10.1093/eurheartj/ ehi190 // *Eur. Heart J.* – 2005. – Vol. 10 (26). – P. 967–974.

172. Díaz Guzmán, J. Ictus cardioembólico: epidemiología = Cardioembolic stroke: epidemiology / J. Díaz Guzmán // *Neurologia*. – 2012 Mar. – Vol. 27, Suppl. 1. – P. 4–9. [Spanish]
173. Diener, H.-C. The king is dead (warfarin): direct thrombin and factor Xa inhibitors: the next Diadochian War? / H.-C. Diener, J. Eikelboom, P. B. Granger, W. Hacke // *Stroke*. – 2012. – Vol. 7. – P. 139–141.
174. Ding, C. Global, regional, and national burden and attributable risk factors of neurological disorders: The Global Burden of Disease study 1990–2019 / C. Ding [et al.] // *Front Public Health*. – 2022. – Vol. 10. – P. 952161.
175. Diserens, K. Early mobilization out of bed after ischemic stroke reduces severe complications but not cerebral blood flow: a randomized controlled pilot trial / K. Diserens, T. Moreira, L. Hirt [et al.] // *Clin. Rehabil.* – 2011, 25. – P. 451–459.
176. Donnan, G. A. As one door closes, another opens / G. A. Donnan // *Stroke*. – 2011. – Vol. 6. – P. 283.
177. Dozois, A. PLUMBER study (prevalence of large vessel occlusion strokes in Mecklenburg county emergency response) / A. Dozois, L. Hampton, C. W. Kingston [et al.] // *Stroke*. – 2017. – Vol. 12 (48). – P. 3397–3399.
178. Dozois, A. PLUMBER study (prevalence of large vessel occlusion strokes in Mecklenburg county emergency response) / A. Dozois, L. Hampton, C. W. Kingston [et al.] // *Stroke*. – 2017. – Vol. 12 (48). – P. 3397–3399.
179. Dresslerová, I. Diabetes mellitus and ischemic heart disease / I. Dresslerová, J. Vojáček // *Vnitr. Lek.* – 2010 Apr. – Vol. 4 (56). – P. 301–306. [Czech]
180. Dumitrascu, O. M. Telestroke / O. M. Dumitrascu, B. M. Demaerschalk // *Curr. Cardiol. Rep.* – 2017. – Vol. 19, № 9. – P. 85.
181. Duncan, P. W. Measurement of motor recovery after stroke. Outcome assessment and sample size requirements / P. W. Duncan, L. B. Goldstein, D. Matchar [et al.] // *Stroke*. – 1992 Aug. – Vol. 8 (23). – P. 1084–1089.
182. Eckstein, H. H. The Carotid Surgery for Ischemic Stroke trial: A prospective observational study on carotid endarterectomy in the early period after ischemic stroke /

- H. H. Eckstein [et al.] // *Journal of Vascular Surgery*. – 2002. – Vol. 36, № 5. – P. 997–1004.
183. Edward, C. J. *Ischemic Stroke: Practice Essentials, Background, Anatomy* // C. J. Edward – 2023.
184. Ekkert, A. *Ischemic Stroke Genetics: What Is New and How to Apply It in Clinical Practice?* / A. Ekkert [et al.] // *Genes*. – 2022. – Vol. 13, № 1. – P. 48.
185. El Husseini, N. *Chronic kidney disease and stroke* / N. El Husseini, O. Kaskar, L. B. Goldstein // *Adv. Chronic Kidney Dis*. – 2014 Nov. – Vol. 6 (21). – P. 500–508.
186. El-Armouche, A. *Molecular determinants of altered Ca<sup>2+</sup> handling in human chronic atrial fibrillation* / A. El-Armouche [et al.] // *Circulation*. – 2006. – Vol. 114, № 7. – P. 670–680.
187. Eriksson, S.-E. *Survival and recurrent strokes in patients with different subtypes of stroke: a fourteen-year follow-up study* / S.-E. Eriksson, J.-E. Olsson // *Cerebrovasc. Dis*. – 2001. – Vol. 12. – P. 171–180.
188. Evans, M. R. B. *Revolution in acute ischaemic stroke care: a practical guide to mechanical thrombectomy* / M. R. B. Evans [et al.] // *Practical Neurology*. – 2017. – Vol. 17, № 4. – P. 252–265.
189. Feinstein, St. B. *Contrast Ultrasound Imaging of Carotid Artery Vasa Vasorum and Atherosclerotic Plaque Neovascularization* / St. B. Feinstein // *J. Am. Coll. Cardiol*. – 2006. – P. 226–243.
190. Ferro, J. M. *Cardioembolic stroke: an update* / J. M. Ferro // *Lancet Neurol*. – 2003 Mar. – Vol. 2(3). – P. 177–188.
191. Feske, S. K. *Ischemic Stroke* / S. K. Feske // *The American Journal of Medicine*. – 2021. – Vol. 134, № 12. – P. 1457–1464.
192. Fields, J. D. *Higher degrees of recanalization after mechanical thrombectomy for acute stroke are associated with improved outcome and decreased mortality: pooled analysis of the MERCI and Multi MERCI trials* / J. D. Fields [et al.] // *AJNR Am. J. Neuroradiol*. – 2011. – Vol. 32, № 11. – P. 2170–2174.

193. Fieschi, C. Clinical and instrumental evaluation of patients with ischemic stroke within the first six hours / C. Fieschi [et al.]. // *Journal of the Neurological Sciences*. – 1989. – Vol. 91, № 3. – P. 311–321.
194. Flint, A. C. Predicting Long-Term Outcome after Endovascular Stroke Treatment: The Total Health Risks in Vascular Events Score / A. C. Flint [et al.] // *American Journal of Neuroradiology*. – 2010. – Vol. 31, № 7. – P. 1192–1196.
195. Freeman, J. V. Cost-effectiveness of dabigatran compared with warfarin for stroke prevention in atrial fibrillation / J. V. Freeman, R. P. Zhu, D. K. Owens [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 2011. – Vol. 154. – P. 1–11.
196. Gage, B. F. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: results from the National Registry of Atrial Fibrillation / B. F. Gage, Y. Yan, P. E. Milligan [et al.] // *Am. Heart J.* – 2006. – Vol. 151. – P. 713–719.
197. Gao, P. Effect of Stenting Plus Medical Therapy vs Medical Therapy Alone on Risk of Stroke and Death in Patients With Symptomatic Intracranial Stenosis: The CASSISS Randomized Clinical Trial / P. Gao, T. Wang, D. Wang [et al.] // *JAMA*. – 2022. – Vol. 6 (328). – P. 534–542.
198. Gascou, G. Stent Retrievers in Acute Ischemic Stroke: Complications and Failures during the Perioperative Period / G. Gascou [et al.] // *American Journal of Neuroradiology*. – 2014. – Vol. 35, № 4. – P. 734–740.
199. George, M. G. Risk Factors for Ischemic Stroke in Younger Adults / M. G. George // *Stroke*. – 2020. – Vol. 51, № 3. – P. 729–735.
200. George, M. G. CDC Grand Rounds: Public Health Strategies to Prevent and Treat Strokes / M. G. George [et al.] // *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* – 2017. – Vol. 66, № 18. – P. 479–481.
201. George, M. G. CDC Grand Rounds: Public Health Strategies to Prevent and Treat Strokes // M. G. George [et al.] // *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* – 2017. – Vol. 66, № 18. – P. 479–481.
202. Gobin, Y. P. MERCI 1: a phase 1 study of Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia / Y. P. Gobin [et al.] // *Stroke*. – 2004. – Vol. 35, № 12. – P. 2848–2854.

203. Goldstein, L. B. Interrater reliability of the NIHSS stroke scale / L. B. Goldstein, C. Bertels, J. N. Davis // *Arch. Neurol.* – 1989. – Vol. 46. – P. 660–662.
204. González, R. G. Clinical MRI of acute ischemic stroke / R. G. González // *Journal of Magnetic Resonance Imaging.* – 2012. – Vol. 36, № 2. – P. 259–271.
205. González, R. G. Diffusion-weighted MR imaging: diagnostic accuracy in patients imaged within 6 hours of stroke symptom onset / R. G. González [et al.] // *Radiology.* – 1999. – Vol. 210, № 1. – P. 155–162.
206. Gorelick, P. B. African American Antiplatelet Stroke Prevention Study Investigators. Aspirin and ticlopidine for prevention of recurrent stroke in black patients: a randomized trial / P. B. Gorelick [et al.] // *JAMA.* – 2003 Jun 11. – Vol. 22 (289). – P. 2947–2957.
207. Goudis, C. A. Diabetes mellitus and atrial fibrillation: Pathophysiological mechanisms and potential upstream therapies / C. A. Goudis, P. Korantzopoulos, I. V. Ntalas [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2015 Apr 1. – Vol. 184. – P. 617–622.
208. Goyal, M. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke / M. Goyal, A. M. Demchuk, B. K. Menon [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2015. – Vol. 11 (372). – P. 1019–1030.
209. Goyal, M. HERMES collaborators. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials / M. Goyal, B. K. Menon [et al.] // *Lancet.* – 2016 Apr 23. – Vol. 387 (10029). – P. 1723–1731.
210. Grau, A. J. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank / A. J. Grau, C. Weimar, F. Buggle [et al.] // *Stroke.* – 2001. – Vol. 32. – P. 2559–2566.
211. Grau, A. J. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank / A. J. Grau, C. Weimar, F. Buggle [et al.] // *Stroke.* – 2001. – Vol. 32. – P. 2559–2566.
212. Grossberg, J. A. Beyond large vessel occlusion strokes / J. A. Grossberg, L. C. Rebello, D. C. Haussen [et al.] // *Stroke.* – 2018. – Vol. 7 (49). – P. 1662–1668.

213. Guidelines for Management of Ischaemic Stroke of the European Stroke Organisation, 2008–2009. – URL: <http://www.eso-stroke.org/recommendations>.
214. Gupta, R. Intravascular ultrasound to assess extracranial vertebral artery restenosis: case report / R. Gupta, A. Bhatt, M. Kassab [et al.] // *J. Neuroimaging*. – 2008 Jul. – Vol. 3 (18). – P. 336–339.
215. Gutierrez, C. Diagnosis and Treatment of Atrial Fibrillation / C. Gutierrez, D. G. Blanchard // *AFP*. – 2016. – Vol. 94, № 6. – P. 442–452.
216. Ha, J. Bed rest or mobilization after rt-PA? A case-crossover study of factors influencing clinical decision making in stroke services / J. Ha, L. Churilov, T. Linden, J. Bernhardt // *Int. J. Stroke*. – 2011. – Vol. 8. – P. 172–179.
217. Hacke, W. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke / W. Hacke, M. Kaste, E. Bluhmki [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 359. – P. 1317–1329.
218. Halliday, A. MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial / A. Halliday, A. Mansfield, J. Marro [et al.] // *Lancet*. – 2004 May 8. – Vol. 363 (9420). – P. 1491–1502.
219. Hamann, G. F. Hemorrhagic transformation of cerebral infarction-possible mechanisms / G. F. Hamann, G. J. del Zoppo, R. von Kummer // *Thromb. Haemost.* – 1999. – Vol. 82, Suppl. 1. – P. 92–94.
220. Hankey, G. J. Stroke / G. J. Hankey // *Lancet*. – 2017. – Vol. 389, № 10069. – P. 641–654.
221. Hao, Y. Predictors for symptomatic intracranial hemorrhage after endovascular treatment of acute ischemic stroke / Y. Hao, D. Yang, H. Wang [et al.] ; ACTUAL Investigators (Endovascular Treatment for Acute Anterior Circulation Ischemic Stroke Registry) // *Stroke*. – 2017. – Vol. 48. – P. 1203–1209.
222. Hart, R. G. Hematologic disorders and ischemic stroke. A selective review / R. G. Hart, M. C. Kanter // *Stroke*. 1990. – Vol. 21, № 8. – P. 1111–1121.

223. Hasan, T. F. Overview of Acute Ischemic Stroke Evaluation and Management / T. F. Hasan, H. Hasan, R. E. Kelley // *Biomedicines*. – 2021. – Vol. 9, № 10. – P. 1486.
224. Haussen, D. C. Longer stent retrievers enhance thrombectomy performance in acute stroke / D. C. Haussen, A. R. Al-Bayati, J. A. Grossberg [et al.] // *J. Neurointerv Surg*. – 2019. – Vol. 11. – P. 6–8.
225. Haussen, D. C. The Trevo XP 3×20 mm retriever ('Baby Trevo') for the treatment of distal intracranial occlusions / D. C. Haussen, A. Lima, R. G. Nogueira // *J. Neurointerv Surg*. – 2016. – Vol. 8. – P. 295–299.
226. Hegele, R. A. Advances in stroke 2009: update on the genetics of stroke and cerebrovascular disease – 2009 / R. A. Hegele, M. Dichgans // *Stroke*. – 2010, – Vol. 2 (4). – P. 63–66.
227. Heiss, W.-D. The concept of the penumbra: can it be translated to stroke management? // W.-D. Heiss // *Stroke*. – 2010. – Vol. 5. – P. 290–295.
228. Herisson, F. Early sitting in ischemic stroke patients (sevel): a randomized controlled trial / F. Herisson, S. Godard, C. Volteau [et al.] // *PLoS ONE*. – 2016. – № 11. – P. e0149466.
229. Hess, D. C. The history and future of telestroke / D. C. Hess, H. J Audebert // *Nat Rev Neurol*. – 2013. – Vol. 9, № 6. – P. 340–350.
230. Howard, V. J. Sex and Race Differences in the Association of Incident Ischemic Stroke With Risk Factors / V. J. Howard [et al.] // *JAMA Neurology*. – 2019. – Vol. 76, № 2. – P. 179–186.
231. Hui, C. Ischemic Stroke / C. Hui, P. Tadi, L. Patti // *StatPearls*. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.
232. Humbert, M. Pathology and pathobiology of pulmonary hypertension: state of the art and research perspectives / M. Humbert, C. Guignabert, S. Bonnet [et al.]. – pii: 1801887 // *Eur. Respir. J*. – 2019. – Vol. 1 (53).
233. Hussein, H. M. Occurrence and predictors of futile recanalization following endovascular treatment among patients with acute ischemic stroke: a multicenter study / H. M. Hussein [et al.] // *AJNR Am. J. Neuroradiol*. – 2010. – Vol. 31, № 3. – P. 454–458.

234. Indredavik, B. Treatment in a combined acute and rehabilitation stroke unit: which aspects are most important? / B. Indredavik, F. Bakke, S. A. Slordahl [et al.] // *Stroke*. – 1999. – № 30. – P. 917–923.
235. Inoue, M. Specific factors to predict large-vessel occlusion in acute stroke patients / M. Inoue, R. Noda, S. Yamaguchi [et al.] // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* – 2018. – Vol. 4 (27). – P. 886–891.
236. The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19435 patients with acute ischaemic stroke / International Stroke Trial Collaborative Group // *Lancet*. – 1997. – № 349. – P. 1569–1581.
237. Irshad, K. Virtual histology intravascular ultrasound in carotid interventions / K. Irshad, S. Millar, R. Velu [et al.] // *J. Endovasc Ther.* – 2007 Apr. – Vol. 2 (14). – P. 198–207.
238. Jadhav, A. P. Care of the Post-Thrombectomy Patient / A. P. Jadhav [et al.] // *Stroke*. – 2018. – Vol. 49, № 11. – P. 2801–2807.
239. Jaillard, A. Hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke. The MAST-E study. MAST-E Group / A. Jaillard, C. Cornu, A. Durieux [et al.] // *Stroke* 1999. – Vol. 30. – P. 1326–1332.
240. Jamieson, D. G. Diagnosis of Ischemic Stroke / D. G. Jamieson // *The American Journal of Medicine*. – 2009. – Vol. 122, № 4, Suppl. 2. – P. S14–S20.
241. January, C. T. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society / C. T. January [et al.] // *Circulation*. – 2014. – Vol. 130, № 23. – P. 2071–2104.
242. Jauch, E. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association / E. Jauch [et al.] // *Stroke*. – 2013. – № 44.
243. Jenny, N. S. Inflammatory cytokines and ischemic stroke risk: The REGARDS cohort / N. S. Jenny [et al.] // *Neurology*. – 2019. – Vol. 92, № 20. – P. e2375–e2384.

244. Jensen, M. T. Elevated resting heart rate, physical fitness and all-cause mortality: a 16-year follow-up in the Copenhagen Male Study / M. T. Jensen, P., Suadicani H. O. Hein, F. Gyntelberg // *Heart*. – 2013. – Vol. 12 (99). – P. 882–887.
245. Ji, R. Ischemic stroke and transient ischemic attack in young adults: risk factors, diagnostic yield, neuroimaging, and thrombolysis / R. Ji [et al.] // *JAMA neurology*. – 2013. – Vol. 70, № 1. – P. 51–57.
246. Jiang, S. Predictors of outcome and hemorrhage in patients undergoing endovascular therapy with solitaire stent for acute ischemic stroke / S. Jiang, A. Fei, Y. Peng [et al.] // *PLoS One*. – 2015. – Vol. 10. – P. e0144452.
247. Johnson, R. C. Endocardial alteration in myocardial infarction / R. C. Johnson, R. S. Crissman, L. J. A. DiDio // *Lab. Invest.* – 1979. – Vol. 40. – P. 183–193.
248. Johnston, K. C. Medical and Neurological Complications of Ischemic Stroke / K. C. Johnston [et al.] // *Stroke*. – 1998. – Vol. 29, № 2. – P. 447–453.
249. Johnston, K. C. Teleradiology Assessment of Computerized Tomographs Online Reliability Study (TRACTORS) for acute stroke evaluation / K. C. Johnston, B. B. Worrall ; Teleradiology Assessment of Computerized Tomographs Online Reliability Study // *Telemed. J. E. Health*. – 2003. – Vol. 9, № 3. – P. 227–233.
250. Jose, R. R. Prevention of Ischemic Stroke: Overview of Traditional Risk Factors / R. R. Jose // *Current Drug Targets*. – 2007. – Vol. 8, № 7. – P. 794–801.
251. Jovin, T. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke / T. Jovin, A. Chamorro, E. Cobo [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2015. – № 372. – P. 2296–2306.
252. Jovin, T. G. Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke / T. G. Jovin [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2015. – Vol. 372, № 24. – P. 2296–2306.
253. Kaesmacher, J. Risk of thrombus fragmentation during endovascular stroke treatment / J. Kaesmacher, T. Boeckh-Behrens, S. Simon [et al.] // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* – 2017. – № 38. – P. 991–998.

254. Kaesmacher, J. Hemorrhagic transformations after thrombectomy: risk factors and clinical relevance / J. Kaesmacher, M. Kaesmacher, C. Maegerlein [et al.] // *Cerebrovasc. Dis.* – 2017. – Vol. 43. – P. 294–304.
255. Kaesmacher, J. Direct mechanical thrombectomy in tPA-ineligible and -eligible patients versus the bridging approach: a meta-analysis / J. Kaesmacher, P. Mordasini, M. Arnold [et al.] // *Journal of NeuroInterventional Surgery.* – 2019. – Vol. 11. – P. 20–27.
256. Kamada, H. Influence of hyperglycemia on oxidative stress and matrix metalloproteinase-9 activation after focal cerebral ischemia/reperfusion in rats: relation to blood-brain barrier dysfunction / H. Kamada, F. Yu, C. Nito, P. H. Chan // *Stroke.* – 2007 Mar. – Vol. 3 (38). – P. 1044–1049.
257. Kamel, H. Atrial Fibrillation and Mechanisms of Stroke / H. Kamel [et al.] // *Stroke.* – 2016. – Vol. 47, № 3. – P. 895–900.
258. Kang, D.-H. [et al.]. Direct thrombus retrieval using the reperfusion catheter of the penumbra system: forced-suction thrombectomy in acute ischemic stroke / D.-H. Kang [et al.] // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* – 2011. – Vol. 32, № 2. – P. 283–287.
259. Katan, M. Global Burden of Stroke / M. Katan, A. Luft // *Semin Neurol.* – 2018. – Vol. 38, № 2. – P. 208–211.
260. Kim, C. K. Paradoxical effect of obesity on hemorrhagic transformation after acute ischemic stroke / C. K. Kim, W. S. Ryu, B. J. Kim, S. H. Lee // *BMC Neurol.* – 2013 Sep 23. – Vol. 13. – P. 123.
261. Ko, Y. MRI-based Algorithm for Acute Ischemic Stroke Subtype Classification / Y. Ko [et al.] // *J. Stroke.* – 2014. – Vol. 16, № 3. – P. 161–172.
262. Kosior, J. C. Exploring reperfusion following endovascular thrombectomy / J. C. Kosior, B. Buck, R. Wannamaker [et al.] // *Stroke.* – 2019. – Vol. 9 (50). – P. 2389–2395.
263. Kremers, F. Outcome Prediction Models for Endovascular Treatment of Ischemic Stroke: Systematic Review and External Validation / F. Kremers [et al.] // *Stroke.* – 2022. – Vol. 53, № 3. – P. 825–836.

264. Kubo, A. Biomarkers of skin toxicity induced by anti-epidermal growth factor receptor antibody treatment in colorectal cancer / A. Kubo [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2016. – Vol. 22, № 2. – P. 887–894.
265. Kunst, M. M. Ischemic Stroke / M. M. Kunst, P. W. Schaefer // *Radiologic Clinics.* – 2011. – Vol. 49, № 1. – P. 1–26.
266. Kurl, S. [et al.]. Cardiorespiratory fitness and the risk for stroke in men / S. Kurl [et al.] // *Arch Intern Med.* – 2003. – Vol. 163, № 14. – P. 1682–1688.
267. Langhorne, P. What are the components of effective stroke unit care? / P. Langhorne, A. Pollock // *Age Ageing.* – 2002. – № 31. – P. 365–371.
268. Langhorne, P. Very early rehabilitation or intensive telemetry after stroke: a pilot randomised trial / P. Langhorne, D. Stott, A. Knight [et al.] // *Cerebrovasc. Dis.* – 2010. – Vol. 29. – P. 352–360.
269. Lapergue, B. Effect of Endovascular Contact Aspiration vs Stent Retriever on Revascularization in Patients With Acute Ischemic Stroke and Large Vessel Occlusion: The ASTER Randomized Clinical Trial / B. Lapergue [et al.] // *JAMA.* – 2017. – Vol. 318, № 5. – P. 443–452.
270. Lee, R. J. Enhanced detection of intracardial sources of cerebral emboli by transesophageal echocardiography / R. J. Lee, T. Bartzokis, T. K. Yeoh [et al.] // *Stroke.* – 1991. – Vol. 22. – P. 734–739.
271. Leng, X. Impact of collaterals on the efficacy and safety of endovascular treatment in acute ischaemic stroke: a systematic review and meta-analysis / X. Leng, H. Fang, T. W. H. Leung [et al.] // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* – 2016. – Vol. 87. – P. 537–544.
272. Leys, D. Clinical outcome in 287 consecutive young adults (15 to 45 years) with ischemic stroke / D. Leys [et al.] // *Neurology.* – 2002. – Vol. 59, № 1. – P. 26–33.
273. Lindsay, M. P. Development and implementation of stroke guidelines: the WSO Guidelines Subcommittee takes the first step (Part one of a two-part series on the work of the WSO Stroke Guidelines Subcommittee) / M. P. Lindsay, A. Culebras, W. Hacke [et al.] // *Stroke.* – 2011. – Vol. 6, № 2. – P. 155–158.

274. Liu, N. Randomized controlled trial of early rehabilitation after intracerebral hemorrhage stroke: difference in outcomes within 6 months of stroke / N. Liu, D. Cadilhac, N. Andrew [et al.] // *Stroke*. – 2014. 45. – P. 3502–3507.
275. Lloyd-Jones, D. Heart disease and stroke statistics – 2010 update: a report from the American Heart Association / D. Lloyd-Jones, R. J. Adams, T. M. Brown [et al.] // *Circulation*. – 2010. – Vol. 121. – P. 948–954.
276. Lotfi, A. Focused update of expert consensus statement: Use of invasive assessments of coronary physiology and structure: A position statement of the society of cardiac angiography and interventions / A. Lotfi, J. E. Davies, W. F. Fearon [et al.] // *Catheter Cardiovasc. Interv* – 2018. – Vol. 92. – P. 336–47.
277. Lubitz, S. A. Stroke as the Initial Manifestation of Atrial Fibrillation: The Framingham Heart Study / S. A. Lubitz [et al.] // *Stroke*. – 2017. – Vol. 48, № 2. – P. 490–492.
278. Luengo-Fernandez, R. Economic burden of stroke across Europe: A population-based cost analysis / R. Luengo-Fernandez [et al.] // *Eur. Stroke J*. – 2020. – Vol. 5, № 1. – P. 17–25.
279. Lui, F. Central Vertigo / F. Lui // *StatPearls*. – Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2023.
280. Lynch, E. A. Early mobilization after stroke: Changes in clinical opinion despite an unchanging evidence base / E. A. Lynch, T. Cumming, H. Janssen, J. Bernhardt // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis*. – 2017. – № 26. – P. 1–6.
281. Macleod, M. R. Hypothermia for Stroke: call to action – 2010 / M. R. Macleod, J. Petersson, B. Norrving [et al.] ; on behalf of the participants of the European Hypothermia Stroke Research Workshop // *Stroke*. – 2010. – Vol. 5, № 6. – P. 489–492.
282. Maegerlein, C. Further development of combined techniques using stent retrievers, aspiration catheters and BGC: the PROTECTPLUS technique / C. Maegerlein, M. T. Berndt, S. Mönch [et al.] // *Clin. Neuroradiol*. – 2020. – Vol. 30. – P. 59–65.
283. Maier, B. Intracranial Hemorrhage After Reperfusion Therapies in Acute Ischemic Stroke Patients / B. Maier, J. Desilles, M. Mazighi // *Frontiers in Neurology*. – 2020.

284. Malhotra, K. Ischemic strokes due to large-vessel occlusions contribute disproportionately to stroke-related dependence and death: a review / K. Malhotra, J. Gornbein, J. L. Saver // *Front Neurol.* – 2017. – Vol. 8. – P. 651.
285. Malhotra, K. Cortical Stroke and Hemichorea / K. Malhotra, A. Khunger. – DOI 10.5334/tohm.371 // *Tremor and Other Hyperkinetic Movements.* – 2017. – Vol. 7. – P. 444.
286. Man, J. J. Sex as a Biological Variable in Atherosclerosis / J. J. Man, J. A. Beckman, I. Z. Jaffe // *Circ. Res.* – 2020 Apr 24. – Vol. 9 (126). – P. 1297–1319.
287. Mandelzweig, L. Perceptual, social, and behavioral factors associated with delays in seeking medical care in patients with symptoms of acute stroke / L. Mandelzweig [et al.] // *Stroke.* – 2006. – Vol. 37, № 5. – P. 1248–1253.
288. Manninen, H. I. Human carotid arteries: correlation of intravascular US with angiographic and histopathologic findings / H. I. Manninen, H. Räsänen, R. L. Vanninen [et al.] // *Radiology.* – 1998 Jan. – Vol. 1 (206). – P. 65–74.
289. Markides, V. Atrial fibrillation: classification, pathophysiology, mechanisms and drug treatment / V. Markides, R. J. Schilling // *Heart.* – 2003. – Vol. 89, № 8. – P. 939–943.
290. Marks, M. P. Patients with acute stroke treated with intravenous tPA 3–6 hours after stroke onset: correlations between MR angiography findings and perfusion- and diffusion-weighted imaging in the DEFUSE study / M. P. Marks [et al.] // *Radiology.* – 2008. – Vol. 249, № 2. – P. 614–623.
291. Marsden, P. A. Structure and chromosomal localization of the human constitutive endothelial nitric oxide synthase gene / P. A. Marsden [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 1993. – Vol. 268, № 23. – P. 17478–17488.
292. Martinon, E. Collateral circulation in acute stroke: Assessing methods and impact: A literature review / E. Martinon, P. H. Lefevre, P. Thouant [et al.] // *Journal of Neuroradiology.* – 2014. – Vol. 41. – P. 97–107.
293. Maus, V. Maximizing first-pass complete reperfusion with SAVE / V. Maus, D. Behme, C. Kabbasch [et al.] // *Clin. Neuroradiol.* – 2018. – Vol. 28. – P. 327–338.

294. Maus, V. Stent retriever placement in embolectomy: the choice of the post-bifurcational trunk influences the first-pass reperfusion result in M1 occlusions / V. Maus, A. Brehm, I. Tsogkas [et al.] // *J. Neurointerv. Surg.* – 2019. – Vol. 11. – P. 237–240.
295. Mazighi, M. Blood pressure target in acute stroke to reduce hemorrhage after endovascular therapy: the randomized BP TARGET study protocol / M. Mazighi, J. Labreuche, S. Richard [et al.] // *Front Neurol.* – 2020. – № 11. – P. 480.
296. Meerwaldt, R. PET/SPECT imaging: from carotid vulnerability to brain viability / R. Meerwaldt [et al.] // *Eur. J. Radiol.* – 2010. – Vol. 74, № 1. – P. 104–109.
297. Mensah, G. A. The Global Burden of Stroke / G. A. Mensah, B. Norrving, V. L. Feigin // *Neuroepidemiology.* – 2015. – Vol. 45, № 3. – P. 143–145.
298. Miao, Zh. Randomized Controlled Trial of Symptomatic Middle Cerebral Artery Stenosis / Zh. Miao, L. Jiang, H. Wu [et al.] // *Stroke.* – 2012 Dec. – Vol. 12 (43). – P. 3284–3290.
299. Migdady, I. Atrial Fibrillation and Ischemic Stroke: A Clinical Review / I. Migdady, A. Russman, A. B. Buletko // *Semin. Neurol.* – 2021. – Vol. 41, № 4. – P. 348–364.
300. Miller, D. J. Safety of Thrombolysis in Acute Ischemic Stroke: A Review of Complications, Risk Factors, and Newer Technologies / D. J. Miller, J. R. Simpson, B. Silver // *The Neurohospitalist.* – 2011. – Vol. 1, № 3. – P. 138–147.
301. Miller, D. K. Identification and isolation of a membrane protein necessary for leukotriene production / D. K. Miller [et al.] // *Nature.* – 1990. – Vol. 343, № 6255. – P. 278–281.
302. Minhas, J. S. Pathophysiological and clinical considerations in the perioperative care of patients with a previous ischaemic stroke: a multidisciplinary narrative review / J. S. Minhas, W. Rook, R. B. Panerai [et al.] // *Br J. Anaesth.* – 2020 Feb. – Vol. 2 (124). – P. 183–196.
303. Miskolczi, L. Depiction of carotid plaque ulceration and other plaque-related disorders by intravascular sonography: a flow chamber study / L. Miskolczi, L. R.

Guterman, J. D. Flaherty [et al.] // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* – 1996. – Vol. 17. – P. 1881–1890.

304. Mistry, E. A. Mechanical Thrombectomy Outcomes With and Without Intravenous Thrombolysis in Stroke Patients: A Meta-Analysis / E. A. Mistry [et al.] // *Stroke.* – 2017 Sep. – Vol. 9 (48). – P. 2450–2456.

305. Mistry, E. A. Mechanical Thrombectomy Outcomes With and Without Intravenous Thrombolysis in Stroke Patients: A Meta-Analysis / E. A. Mistry [et al.] // *Stroke.* – 2017 Sep. – Vol. 9 (48). – P. 2450–2456.

306. Mistry, E. A. Blood Pressure after Endovascular Therapy for Ischemic Stroke (BEST): a multicenter prospective cohort study / E. A. Mistry, H. Sucharew, A. M. Mistry [et al.] // *Stroke.* – 2019. – № 50. – P. 3449–3455.

307. Mizokami, T. Aspiration Catheter Reach to Thrombus (ART) sign in combined technique for mechanical thrombectomy: impact for first-pass complete reperfusion / T. Mizokami, T. Uwatoko, K. Matsumoto [et al.] // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* – 2019. – Vol. 28. – P. 10430.

308. Mizokami, T. Aspiration Catheter Reach to Thrombus (ART) sign in combined technique for mechanical thrombectomy: impact for first-pass complete reperfusion / T. Mizokami, T. Uwatoko, K. Matsumoto [et al.] // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* – 2019. – Vol. 28. – P. 104301.

309. Mohanty, S. Gender specific considerations in atrial fibrillation treatment: a review / S. Mohanty [et al.] // *Expert Opin. Pharmacother.* – 2018. – Vol. 19, № 4. – P. 365–374.

310. Molyneux, A. J. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion / A. J. Molyneux [et al.] // *Lancet.* – 2005. – Vol. 366, № 9488. – P. 809–817.

311. Mosconi, M. G. Treatments in Ischemic Stroke: Current and Future / M. G. Mosconi, M. Paciaroni // *European Neurology.* – 2022. – Vol. 85, № 5. – P. 349–366.

312. Mourand, I. Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: catch device / I. Mourand [et al.] // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* – 2011. – Vol. 32, № 8. – P. 1381–1385.
313. Mozaffarian, D. Heart Disease and Stroke Statistics–2015 Update / D. Mozaffarian [et al.] // *Circulation.* – 2015. – Vol. 131, № 4. – P. e29–e322.
314. Mozaffarian, D. Heart Disease and Stroke Statistics–2015 Update / D. Mozaffarian [et al.] // *Circulation.* – 2015. – Vol. 131, № 4. – P. e29–e322.
315. Nafria, C. Update on the Serum Biomarkers and Genetic Factors Associated with Safety and Efficacy of rt-PA Treatment in Acute Stroke Patients / C. Nafria, I. Fernandez-Cadenas, M. Mendioroz // *Stroke Resour. Treat.* – 2011. – Vol. 201. – P. 181–183.
316. Narayan, K. M. Global noncommunicable diseases – where worlds meet / K. M. Narayan, M. K. Ali, J. P. Koplan // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – Vol. 363. – P. 196–198.
317. Stroke: National Clinical Guideline for Diagnosis and Initial Management of Acute Stroke and Transient Ischaemic Attack (TIA) / National Collaborating Centre for Chronic Conditions (UK). – London: Royal College of Physicians (UK), 2008.
318. Nelles, G. Arm training induced brain plasticity in stroke studied with serial positron emission tomography / G. Nelles, W. Jentzen, M. Jueptner [et al.] // *Neuroimage.* – 2001 Jun. – Vol. 13 (6 Pt 1). – P. 1146–1154.
319. Nesheiwat, Z. Atrial Fibrillation / Z. Nesheiwat, A. Goyal, M. Jagtap // *StatPearls.* – Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2023.
320. Nguyen, T. N. Balloon guide catheter improves revascularization and clinical outcomes with the Solitaire device: analysis of the North American Solitaire Acute Stroke Registry / T. N. Nguyen, T. Malisch, A. C. Castonguay // *Stroke.* – 2014. – Vol. 45. – P. 141.
321. Nogueira, R. G. Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomised trial / R. G. Nogueira [et al.] // *Lancet.* – 2012. – Vol. 380, № 9849. – P. 1231–1240.
322. Nogueira, R. G. DAWN Trial Investigators. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct / R. G. Nogueira, A. P. Jadhav, D. C. Haussen [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2018 Jan 4. – Vol. 378 (1). – P. 11–21.

323. O'Donnell, M. J. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study / M. J. O'Donnell [et al.] // *Lancet*. – 2016. – Vol. 388, № 10046. – P. 761–775.
324. O'Donnell, M. J. Risk Factors for Ischaemic and Intracerebral Haemorrhagic Stroke in 22 Countries (the Interstroke Study): A Case-Control Study / M. J. O'Donnell, X. Denis, L. Liu [et al.] // *The Lancet*. – 2010. – Vol. 376. – P. 112–123.
325. Paciaroni, M. Acute hyperglycemia and early hemorrhagic transformation in ischemic stroke / M. Paciaroni, G. Agnelli, V. Caso [et al.] // *Cerebrovasc. Dis.* – 2009. – Vol. 2 (28). – P. 119–123.
326. Paciaroni, M. Acute hyperglycemia and early hemorrhagic transformation in ischemic stroke / M. Paciaroni, G. Agnelli, V. Caso [et al.] // *Cerebrovasc. Dis.* – 2009. – Vol. 2 (28). – P. 119–123.
327. Papanagiotou, P. Carotid stenting with antithrombotic agents and intracranial thrombectomy leads to the highest recanalization rate in patients with acute stroke with tandem lesions / P. Papanagiotou, D. C. Haussen, F. Turjman [et al.] // *JACC Cardiovasc. Interv.* – 2018. – Vol. 11 (13). – P. 1290–1299.
328. Anderson, P. Migraine With Aura «Major» Contributor to All Stroke Types / P. Anderson. – URL: <https://www.medscape.com/viewarticle/806983>. – Дата публикации: 27.06.2013. – Текст : электронный.
329. Pederson, J. M. Comparison of Balloon Guide Catheters and Standard Guide Catheters for Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis / J. M. Pederson, N. L. Reiersen, N. Hardy [et al.] // *World Neurosurg.* – 2021 Oct. – Vol. 154. – P. 144–153.e21.
330. Pereira, V. P-016 role of balloon guiding catheter in mechanical thrombectomy using stent retrievers subgroup analysis of swift prime: Abstract P-016 Table 1 / V. Pereira, A. Siddiqui, T. Jovin [et al.] // *J. Neurointerv. Surg* – 2015. – Vol. 7. – P. A30.
331. Peters, S. A. E. Established and novel risk factors for atrial fibrillation in women compared with men / S. A. E. Peters, M. Woodward // *Heart*. – 2019. – Vol. 105, № 3. – P. 226–234.

332. Philip, B. Large Artery Intracranial Occlusive Disease / B. Philip [et al.] // *Stroke*. – 2008. – Vol. 39. – P. 2396–2399.
333. Phipps, M. S. Management of acute ischemic stroke / M. S. Phipps, C. A. Cronin // *BMJ*. – 2020. – Vol. 368. – P. 16983.
334. Pisters, R. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess one-year risk of major bleeding in atrial fibrillation patients: the Euro Heart Survey / R. Pisters, D. A. Lane, R. Nieuwlaat [et al.] // *Chest*. – 2010. – Vol. 138. – P. 1093–1100.
335. Poletto, S. Early mobilization in ischemic stroke: a pilot randomized trial of safety and feasibility in a public hospital in brazil / S. Poletto, L. Rebello, M. Valença [et al.] // *Cerebrovasc. Dis. Extra*. – 2015. – № 5. – P. 31–40.
336. Poppe, A. Y. Tandem carotid lesions in acute ischemic stroke: mechanisms, therapeutic challenges, and future directions / A. Y. Poppe, G. Jacquin, D. Roy [et al.] // *Am. J. Neuroradiol.* – 2020. – Vol. 41 (7). – P. 1142–1148.
337. Moshayedi, P. Hemodynamics in acute stroke: Cerebral and cardiac complications / P. Moshayedi D. S. Liebeskind // *Handbook of Clinical Neurology*. – Elsevier, 2021. – Vol. 177. – P. 295–317.
338. Powers, W. J. Acute Ischemic Stroke / W. J. Powers // *New England Journal of Medicine*. – 2020. – Vol. 383, № 3. – P. 252–260.
339. 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 / W. J. Powers [et al.] // *Stroke*. – 2019. – Vol. 50, № 12. – P. e344–e418.
340. 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 / W. J. Powers, A. A. Rabinstein, T. Ackerson [et al.] // *Stroke*. – 2018. – Vol. 3 (49). – P. e46–e110.
341. Pu, L. Projected Global Trends in Ischemic Stroke Incidence, Deaths and Disability-Adjusted Life Years From 2020 to 2030 / L. Pu [et al.] // *Stroke*. – 2023. – Vol. 54, № 5. – P. 1330–1339.

342. Qian, Y. Role of cigarette smoking in the development of ischemic stroke and its subtypes: a Mendelian randomization study / Y. Qian [et al.] // *CLEP*. – 2019. – Vol. 11. – P. 725–731.
343. Radu, R. A. Etiologic classification of ischemic stroke: Where do we stand? / R. A. Radu [et al.] // *Clinical Neurology and Neurosurgery*. – 2017. – Vol. 159. – P. 93–106.
344. Rai, A. T. A population-based incidence of acute large vessel occlusions and thrombectomy eligible patients indicates significant potential for growth of endovascular stroke therapy in the USA / A. T. Rai, A. E., Seldon S. Boo [et al.] // *J. NeuroIntervent. Surg.* – 2017. – Vol. 8 (9). – P. 722–726.
345. Rai, A. T. A population-based incidence of acute large vessel occlusions and thrombectomy eligible patients indicates significant potential for growth of endovascular stroke therapy in the USA / A. T. Rai, A. E. Seldon, S. Boo [et al.] // *J. NeuroIntervent. Surg.* – 2017. – Vol. 8 (9). – P. 722–726.
346. Rennert, R. C. Epidemiology, Natural History, and Clinical Presentation of Large Vessel Ischemic Stroke / R. C. Rennert, A. R. Wali, J. A. Steinberg [et al.] // *Neurosurgery*. – 2019. – Vol. 1 (85). – P. S4–S8.
347. Rennert, R. C. Epidemiology, Natural History, and Clinical Presentation of Large Vessel Ischemic Stroke / R. C. Rennert, A. R. Wali, J. A. Steinberg [et al.] // *Neurosurgery*. – 2019. – № 85 (suppl. 1). – P. S4–S8.
348. Renú, A. Effect of Intra-arterial Alteplase vs Placebo Following Successful Thrombectomy on Functional Outcomes in Patients With Large Vessel Occlusion Acute Ischemic Stroke: The CHOICE Randomized Clinical Trial / A. Renú, M. Millán, L. San Román [et al.]; CHOICE Investigators // *JAMA*. – 2022 Mar 1. – Vol. 9 (327). – P. 826–835.
349. Ringleb, P. A. Carotid artery stenting still plays a role, even after the publication of the International Carotid Stenting Study safety results / P. A. Ringleb, T. Reiff, W. Hacke // *Stroke*. – 2010. – Vol. 5, № 3. – P. 167–169.
350. Robert, R. Incidence, Predictive Factors, and Prognostic Impact of Silent Atrial Fibrillation After Transcatheter Aortic Valve Implantation / R. Robert [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2018. – Vol. 122, № 3. – P. 446–454.

351. Rochmah, T. N. Economic Burden of Stroke Disease: A Systematic Review / T. N. Rochmah [et al.] // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. – 2021. – Vol. 18, № 14. – P. 7552.
352. Rosell, A. MMP-9-positive neutrophil infiltration is associated to blood-brain barrier breakdown and basal lamina type IV collagen degradation during hemorrhagic transformation after human ischemic stroke / A. Rosell, E. Cuadrado, A. Ortega-Aznar [et al.] // *Stroke*. – 2008. – Vol. 4 (39). – P. 1121–1126.
353. Rothwell, P. M. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison / P. M. Rothwell [et al.] // *Lancet*. – 2007. – № 370. – P. 1432–1442.
354. Rubiera, M. Computed tomography perfusion after thrombectomy: an immediate surrogate marker of outcome after recanalization in acute stroke / M. Rubiera, A. Garcia-Tornel, M. Olivé-Gadea [et al.] // *Stroke*. – 2020. – Vol. 6 (51). – P. 1736–1742.
355. Sacco, R. L. Risk factors, outcomes, and stroke subtypes for ischemic stroke / R. L. Sacco // *Neurology*. – 1997. – Vol. 49, № 5, Suppl. 4. – P. S39–S44.
356. Sacco, R. L. Infarcts of undetermined cause: the NINCDS stroke data bank / R. L. Sacco, J. H. Ellenberg, J. P. Mohr [et al.] // *Ann. Neurol*. – 1989. – Vol. 25. – P. 382–390.
357. Sacco, R. L. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. / R. L. Sacco, S. E. Kasner, J. P. Broderick [et al.] ; American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism // *Stroke*. – 2013 Jul. – Vol. 7 (44). – P. 2064–2089.
358. Sagar, G. Is admission chest radiography of any clinical value in acute stroke patients? / G. Sagar, P. Riley, A. Vohrah // *Clin. Radiol*. – 1996. – Vol. 51, № 7. – P. 499–502.

359. Saini, V. Global Epidemiology of Stroke and Access to Acute Ischemic Stroke Interventions / V. Saini, L. Guada, D. R. Yavagal // *Neurology*. – 2021. – Vol. 97, № 20, Suppl. 2. – P. S6–S16.
360. Sarkar, S. Role of transcranial Doppler ultrasonography in stroke / S. Sarkar [et al.] // *Postgrad Med. J.* – 2007. – Vol. 83, № 985. – P. 683–689.
361. Saver, J. L. Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial / J. L. Saver [et al.] // *Lancet*. – 2012. – Vol. 380, № 9849. – P. 1241–1249.
362. Saver, J. L. Time to Treatment With Endovascular Thrombectomy and Outcomes From Ischemic Stroke: A Meta-analysis / J. L. Saver [et al.] // *AMA*. – 2016. – Vol. 316, № 12. – P. 1279–1289.
363. Saver, J. L. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs t-PA alone in stroke / J. L. Saver, M. Goyal, A. Bonafe [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2015. – Vol. 24 (372). – P. 2285–2295.
364. Scalzo, F. Perfusion Angiography in Acute Ischemic Stroke / F. Scalzo, D. S. Liebeskind // *Computational and Mathematical Methods in Medicine*. – 2016. – Vol. 2016. – P. e2478324.
365. Schellinger, P. D. Evidence-based guideline: The role of diffusion and perfusion MRI for the diagnosis of acute ischemic stroke [RETIRED]: Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology / P. D. Schellinger [et al.] // *Neurology*. – 2010. – Vol. 75, № 2. – P. 177–185.
366. Schneider, A. T. Ischemic stroke subtypes: a population-based study of incidence rates among blacks and whites / A. T. Schneider [et al.] // *Stroke*. – 2004. – Vol. 35, № 7. – P. 1552–1556.
367. Schürmann, K. In-hospital stroke / K. Schürmann, A. Reich // *J. Neurol. Neuromedicine*. – 2017. – № 2 (2). – P. 22–26.
368. Schurmann, K. Risk profile and treatment options of acute ischemic in-hospital stroke / K. Schurmann, O. Nikoubashman, B. Falkenburger [et al.] // *J Neurol*. – 2016. – Vol. 263, № 3. – P. 550–557.

369. Segura, T. Recommendations and treatment strategies for the management of acute ischemic stroke / T. Segura, S. Calleja, J. Jordan // *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. – 2008. – Vol. 9, № 7. – P. 1071–1085.
370. Setyopranoto, I. Correlation Between Aortic Diameter and Carotid Intima Media Thickness (CIMT) With Functional Outcome in Acute Ischemic Stroke Patients / I. Setyopranoto, N. Rakhmawati // *Biomed. Pharmacol. J.* – 2020. – Vol. 2 (13).
371. Shah, R. S. Smoking and stroke: the more you smoke the more you stroke / R. S. Shah, J. W. Cole // *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* – 2010. – Vol. 8, № 7. – P. 917–932.
372. Sharma, S. Etiological factors of temporomandibular joint disorders / S. Sharma [et al.] // *Natl. J. Maxillofac. Surg.* – 2011. – Vol. 2, № 2. – P. 116–119.
373. Schurmann, K. Risk profile and treatment options of acute ischemic in-hospital stroke / O. Nikoubashman, B. Falkenburger [et al.] // *J Neurol.* – 2016. – Vol. 263 № 3. – P. 550–557.
374. Sifat, A. E. Blood-Brain Barrier Protection as a Therapeutic Strategy for Acute Ischemic Stroke / A. E. Sifat, B. Vaidya, T. J. Abbruscato // *AAPS J.* – 2017. – Vol. 19, № 4. – P. 957–972.
375. Sinha, S. The evolution of stroke units-towards a more intensive approach? / S. Sinha, E. A. Warburton // *QJM.* – 2000. – № 93. – P. 633–638.
376. Smith, W. S. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial / W. S. Smith [et al.] // *Stroke.* – 2008. – Vol. 39, № 4. – P. 1205–1212.
377. Smith, W. S. Safety and Efficacy of Mechanical Embolectomy in Acute Ischemic Stroke / W. S. Smith [et al.] // *Stroke.* – 2005. – Vol. 36, № 7. – P. 1432–1438.
378. Smith, W. S. Endovascular Stroke Therapy / W. S. Smith // *Neurotherapeutics.* – 2019. – Vol. 16. – P. 360–368.
379. Smith, W. S. Significance of large vessel intracranial occlusion causing acute ischemic stroke and TIA / W. S. Smith, M. H. Lev, J. D. English [et al.] // *Stroke.* – 2009. – Vol. 12 (40). – P. 3834–3840.

380. Soize, S. Predictive factors of outcome and hemorrhage after acute ischemic stroke treated by mechanical thrombectomy with a stent-retriever / S. Soize, C. Barbe, K. Kadziolka [et al.] // *Neuroradiology*. – 2013. – Vol. 55. – P. 977–987.
381. Sorensen, A. G. Hyperacute stroke: evaluation with combined multisection diffusion-weighted and hemodynamically weighted echo-planar MR imaging / A. G. Sorensen [et al.] // *Radiology*. – 1996. – Vol. 199, № 2. – P. 391–401.
382. Sorensen, A. G. Hyperacute stroke: simultaneous measurement of relative cerebral blood volume, relative cerebral blood flow, and mean tissue transit time / A. G. Sorensen [et al.] // *Radiology*. – 1999. – Vol. 210, № 2. – P. 519–527.
383. Sporns, P. B. Ischemic Stroke: What Does the Histological Composition Tell Us About the Origin of the Thrombus? / P. B. Sporns, U. Hanning, W. Schwindt [et al.] // *Stroke*. – 2017 Aug. – Vol. 8 (48). – P. 2206–2210.
384. Staykov, D. Novel approaches to the treatment of intracerebral haemorrhage / D. Staykov, H. B. Huttner, M. Kohrmann [et al.] // *Stroke*. – 2010. – Vol. 5. – P. 457–465.
385. Struijs, J. N. Future costs of stroke in the Netherlands: the impact of stroke services / J. N. Struijs [et al.] // *Int. J. Technol. Assess Health Care*. – 2006. – Vol. 22, № 4. – P. 518–524.
386. Tadi, P. Acute Stroke. – 2023 Aug 17 / P. Tadi, F. Lui // *StatPearls [Internet]*. – Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2023 Jan.
387. Tarride, J.-E. Is Screening for Atrial Fibrillation in Canadian Family Practices Cost-Effective in Patients 65 Years and Older? / J.-E. Tarride [et al.] // *Can. J. Cardiol*. – 2018. – Vol. 34, № 11. – P. 1522–1525.
388. Rundek, T. Primary Prevention Stroke Guidelines / T. Rundek. – URL: <https://professional.heart.org/en/science-news/guidelines-for-the-primary-prevention-of-stroke>. – Текст : электронный.
389. Thomalla, G. Acute imaging for evidence-based treatment of ischemic stroke / G. Thomalla, C. Gerloff // *Curr. Opin Neurol*. – 2019. – Vol. 32, № 4. – P. 521–529.
390. Thorén, M. Predictors for Cerebral Edema in Acute Ischemic Stroke Treated With Intravenous Thrombolysis / M. Thorén, E. Azevedo, J. Dawson [et al.] // *Stroke*. – 2017 Sep. – Vol. 9 (48). – P. 2464–2471.

391. Thorén, M. Reperfusion by endovascular thrombectomy and early cerebral edema in anterior circulation stroke: Results from the SITS-International Stroke Thrombectomy Registry / M. Thorén, I. Escudero-Martínez, T. Andersson [et al.] // *Int. J. Stroke*. – 2023 Jun 17. – P. 17474930231180451.
392. Towfighi, A. Stroke declines from third to fourth leading cause of death in the United States: historical perspective and challenges ahead / A. Towfighi, J. L. Saver // *Stroke*. – 2011. – Vol. 42, № 8. – P. 2351–2355.
393. Tu, J. V. Risk Factors for Death or Stroke After Carotid Endarterectomy / J. V. Tu [et al.] // *Stroke*. – 2003. – Vol. 34, № 11. – P. 2568–2573.
394. Turc, G. European Stroke Organisation (ESO)-European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) guidelines on mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke / G. Turc, P. Bhogal, U. Fischer [et al.]. // *J Neurointerv Surg*. – 2019. – Vol. 11. – P. 535–538.
395. Uwishema, O. Current management of acute ischemic stroke in Africa: A review of the literature / O. Uwishema [et al.] // *European Journal of Neurology*. – 2022. – Vol. 29, № 11. – P. 3460–3465.
396. Vahedi, K. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials / K. Vahedi [et al.] // *Lancet Neurol*. – 2007. – Vol. 6, № 3. – P. 215–222.
397. Verro, P. CT Angiography in Acute Ischemic Stroke / P. Verro [et al.] // *Stroke*. – 2002. – Vol. 33, № 1. – P. 276–278.
398. König, I. R., Predicting long-term outcome after acute ischemic stroke: a simple index work in patients from control clinical trials / I. R. König, A. Ziegler, E. Bluhmki [et al.] ; Virtual International Stroke Trials Archive (VISTA) Investigators // *Stroke*. – 2008. – Vol. 39. – P. 1821–1826.
399. Visser, C. A. Long-term follow-up of left ventricular thrombus after acute myocardial infarction. A two-dimensional echocardiographic study in 96 patients / C. A. Visser, G. Kan, R. S. Meltzer [et al.] // *Chest*. – 1984. – Vol. 4 (86). – P. 532–536.

400. Vitt, J. R. Management of blood pressure during and after recanalization therapy for acute ischemic stroke / J. R. Vitt, M. Trillanes, J. C. Hemphill III // *Front Neurol.* – 2019. – № 10. – P. 138.
401. Vuković, V. Women and stroke: how much do women and men differ? A review- diagnostics, clinical differences, therapy and outcome / V. Vuković, I. Galinović, A. Lovrenčić-Huzjan [et al.] // *Coll. Antropol.* – 2009 Sep. – Vol. 3 (33). – P. 977–984.
402. Wabnitz, A. M. Hemodynamic markers in the anterior circulation as predictors of recurrent stroke in patients with intracranial stenosis / A. M Wabnitz., C. P. Derdeyn [et al.] // *Stroke.* – 2019 Jan. – Vol. 1 (50). – P. 143–147.
403. Waks, J. W. Mechanisms of atrial fibrillation-reentry, rotors and reality / J. W. Waks, M. E. Josephson // *Arrhythmia & electrophysiology review.* – 2014. – Vol. 3, № 2. – P. 90.
404. Wallmüller, C. Emergency cardio-pulmonary bypass in cardiac arrest: seventeen years of experience / C Wallmüller. [et al.] // *Resuscitation.* – 2013. – Vol. 84, № 3. – P. 326–330.
405. Wang, Y. Reduction in the Ratio of Low-density Lipoprotein Cholesterol to Highdensity Lipoprotein Cholesterol is Associated with Increased Risks of Hemorrhagic Transformation in Patients with Acute Ischemic Stroke / Y. Wang, C. Wei, Q. Song [et al.] // *Curr. Neurovasc. Res.* – 2019. – Vol. 3 (16). – P. 266–272.
406. Waqas, M. Effect of definition and methods on estimates of prevalence of large vessel occlusion in acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis / M. Waqas, A. T. Rai, K. Vakharia [et al.] // *J. Neurointerv. Surg.* – 2020 Mar. – Vol. 3 (12). – P. 260–265.
407. Wehman, J. C. Intravascular ultrasound for intracranial angioplasty and stent placement: technical case report / J. C. Wehman, D. R. Holmes Jr. [et al.] // *Neurosurgery.* – 2006. – Vol. 2 (59). – P. 481–483.
408. Wang, W. Safety and Efficacy of Early Rehabilitation After Stroke Using Mechanical Thrombectomy: A Pilot Randomized Controlled Trial / W. Wang [et al.] // *Frontiers in Neurolog.* – 2022. – № 13. – P. 698439.

409. Weimar, C. Complications following Acute Ischemic Stroke / C. Weimar [et al.] // *European Neurology*. – 2002. – Vol. 48, № 3. – P. 133–140.
410. Weir, N. U. An update on cardioembolic stroke / N. U. Weir // *Postgrad Med. J.* – 2008 Mar. – Vol. 84(989). – P. 133–142.
411. Wijesurendra, R. S. Mechanisms of atrial fibrillation / R. S. Wijesurendra, B. Casadei // *Heart*. – 2019. – Vol. 105, № 24. – P. 1860–1867.
412. Winstein, C. J. Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association / C. J. Winstein [et al.] // *Stroke*. – 2016. – Vol. 47, № 6. – P. e98–e169.
413. Wong, K. S. L. For the CLAIR study investigators. Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for reducing embolisation in patients with acute symptomatic cerebral or carotid artery stenosis (CLAIR study): a randomized, open-label, blinded-endpoint trial / K. S. L. Wong, C. Chen, J. Fu [et al.] // *Lancet Neurol*. – 2010. – Vol. 9. – P. 489–497.
414. Yaghi, S. Intracranial atherosclerotic disease / S. Yaghi, S. Prabhakaran [et al.] // *Stroke*. – 2019. – Vol. 50. – P. 1286–1293.
415. Yaghi, S. Lacunar stroke: mechanisms and therapeutic implications / S. Yaghi [et al.] // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. – 2021. – P. jnnp-2021-326308.
416. Yamamoto, Y. [et al.]. Characteristics of intracranial branch atheromatous disease and its association with progressive motor deficits / Y. Yamamoto [et al.] // *J. Neurol. Sci*. – 2011. – Vol. 304, № 1–2. – P. 78–82.
417. Yan, Z. Efficacy and safety of low-dose tirofiban for acute intracranial atherosclerotic stenosis related occlusion with residual stenosis after endovascular treatment / Yan Z., Z. Shi, Y. Wang [et al.] // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis*. – 2020. – Vol. 4 (29). – P. 104619.
418. Yi, H. J. Effectiveness and Technical Considerations of Solitaire Platinum 4×40 mm Stent Retriever in Mechanical Thrombectomy with Solumbra Technique / H. J Yi., J. H. Sung, D. H Lee., S. Y. Song // *J. Korean Neurosurg Soc*. – 2021 Jan. – Vol. 1 (64). – P. 30–38.

419. Yiin, G. S. Recent time trends in incidence, outcome and premorbid treatment of atrial fibrillation-related stroke and other embolic vascular events: a population-based study / G. S. Yiin, D. P. Howard, N. L. Paul [et al.] ; Oxford Vascular Study // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. – 2017. – Vol. 1 (88). – P. 12–18.
420. Yiin, G. S. Oxford Vascular Study. Age-specific incidence, outcome, cost, and projected future burden of atrial fibrillation-related embolic vascular events: a population-based study / G. S. Yiin, D. P. Howard, N. L. Paul [et al.] // *Circulation*. – 2014 Oct 7. – Vol. 15 (130). – P. 1236–1244.
421. Yoo, A. J. The Penumbra Stroke System: a technical review / A. J. Yoo [et al.] // *J. Neurointerv. Surg*. – 2012. – Vol. 4, № 3. – P. 199–205.
422. Yousufuddin, M. Aging and ischemic stroke / M. Yousufuddin, N. Young // *Aging (Albany NY)*. – 2019. – Vol. 11, № 9. – P. 2542–2544.
423. Zacharatos, H. Intravascular Ultrasound: Principles and Cerebrovascular Applications / H. Zacharatos, A. E. Hassan, A. I. Qureshi // *American Journal of Neuroradiology*. – 2010. – Vol. 4 (31). – P. 586–597.
424. Zhang, L. Diabetes As an Independent Risk Factor for Stroke Recurrence in Ischemic Stroke Patients: An Updated Meta-Analysis / L. Zhang [et al.] // *Neuroepidemiology*. – 2021. – Vol. 55, № 6. – P. 427–435.
425. Zhou, J. A systematic review and meta-analysis on transcranial Doppler in diagnosing ischemic cerebrovascular disease / J. Zhou, Y. Shan, P. Hu // *Annals of Palliative Medicine*. – 2021. – Vol. 10, № 8. – P. 8963971–8968971.
426. Zou, M. Hyperdense middle cerebral artery sign is associated with increased risk of hemorrhagic transformation after intravenous thrombolysis for patients with acute ischaemic stroke / M. Zou, L. Churilov, A. He [et al.] // *J. Clin. Neurosci*. – 2013. – Vol. 20. – P. 984–987.