

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ДНП «ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО» МОЗ УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова праця  
на правах рукопису

**СУХАНОВ АНДРІАН АНАТОЛІЙОВИЧ**

УДК: 616.831-005.1-005.4-005.6-089.819.6-037

ДИСЕРТАЦІЯ  
**ПРОГНОСТИЧНІ ЧИННИКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ТРОМБЕКТОМІЇ  
У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ**

Галузь знань: 22 - охорона здоров'я

Спеціальність: 222 - медицина

Подається на здобуття ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

\_\_\_\_\_ А.А. Суханов

Науковий керівник:  
Нетлюх Андрій Михайлович,  
доктор медичних наук, професор

## АНОТАЦІЯ

Суханов А.А. Прогностичні чинники ефективності тромбектомії у хворих на гострий ішемічний інсульт. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина». – ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького» МОЗ України, Львів, 2025.

Дисертаційна робота присвячена пошуку клінічних, ангиографічних, морфологічних, гемодинамічних, біохімічних та часових факторів, які впливають на ефективність механічної тромбектомії у хворих на гострий ішемічний інсульт, з метою покращення індивідуального прогнозування та вибору оптимальної тактики реперфузійного лікування.

Гострий ішемічний інсульт, спричинений оклюзією великих судин головного мозку, залишається однією з провідних причин смертності та інвалідності серед дорослого населення. Незважаючи на впровадження інноваційних терапевтичних підходів, таких як механічна тромбектомія, результати лікування часто є непрогнозованими. Близько 40-50 % пацієнтів не досягають сприятливого функціонального результату (мШР 0-3) навіть після успішної реваскуляризації. Це вказує на існування факторів, які впливають на ефективність втручання та прогноз відновлення. Окрім класичних клінічних показників (вік, оцінка неврологічного стану пацієнта з інсультом за Шкалою інсульту Національного Інституту Здоров'я (NIHSS), наявні супутні захворювання), у ході нашого дослідження встановлено значення низки морфофункціональних і біохімічних предикторів, зокрема конфігурації судинного русла, біомаркери ішемічного ушкодження (НСЕ, ІЛ-6, ІЛ-1 $\beta$ ), морфологічні особливості тромбу, гемодинамічні параметри кровотоку, рівень артеріального тиску за місцем оклюзії, а також часові затримки між початком симптомів, госпіталізацією та хірургічним втручанням.

Провідні міжнародні настанови (AHA/ASA (2019), ESO, ESMINT) наголошують на необхідності індивідуалізованого підходу при виборі кандидатів на механічну тромбектомію. Водночас, чітких критеріїв для прогнозування ефективності втручання досі не вироблено. У клінічній практиці часто виникають ситуації, коли за однакових умов успішної реваскуляризації (eTICI 2c-3) пацієнти демонструють різні клінічні наслідки. Це свідчить про недооцінені або ще не вивчені чинники, які можуть впливати на перебіг ішемічного ураження мозку.

Тому актуальною є ідея поглибленого вивчення не лише анатомічно-реканалізаційного, а й патофізіологічного, морфологічного та біохімічного підґрунтя ефективності тромбектомії. Зокрема, недостатньо вивченими факторами є вплив ангіоархітектоніки судинного русла на успішність тромбектомії, складу тромбу та його асоціації з технічною складністю процедури, аналіз інвазивного вимірювання артеріального тиску в артеріях до та після втручання, оцінка рівнів біохімічних маркерів (НСЕ, ІЛ-6, ІЛ-1 $\beta$ ), а також часових інтервалів догоспітальної та внутрішньолікарняної логістики.

Мета дослідження – покращити прогнозування ефективності механічної тромбектомії у хворих на гострий ішемічний інсульт шляхом комплексної оцінки анатомічних, гістологічних, біохімічних, часових і гемодинамічних параметрів.

В основу дисертаційної роботи покладено результати комплексного проспективного спостереження 120 пацієнтів із гострим ішемічним інсультом, яким було проведено механічну тромбектомію на базі ВП «Лікарня Святого Пантелеймона» Першого ТМО м. Львова. Вибірка включала 77 чоловіків (64,2 %) та 43 жінок (35,8 %) віком від 34 до 90 років (середній вік –  $66,5 \pm 9,7$  років).

Дослідження мало чітко визначений дизайн, який передбачав стратифікацію пацієнтів за ступенем початкового неврологічного дефіциту (за шкалою NIHSS), локалізацією оклюзії, ступенем ранніх ішемічних змін (ASPECTS  $\geq 6$ ), типом застосованого ендovasкулярного втручання та за

функціональним результатом (оціненим за мШР на момент виписки й у віддаленому періоді). Усі процедури проводились згідно з національними та міжнародними клінічними протоколами. Залежно від часових вікон та протипоказань частина пацієнтів отримувала внутрішньовенний тромболізис перед тромбектомією (43,3 %).

Для реваскуляризації застосовували різні техніки – аспіраційні катетери, стент-ретривери, комбінації Solumbra / SAVE та додаткове стентування або ангіопластику при потребі. Реперфузійний успіх оцінювали за шкалою eTICI ( $\geq 2b67$  – як ангіографічний критерій ефективності), а клінічний результат – за модифікованою шкалою Ренкіна на час виписки зі стаціонару (мШР 0-3 – як критерій задовільного функціонального відновлення). Комплексне обстеження включало збір анамнезу, клінічні шкали, інтерпретацію візуалізаційних досліджень (КТ, КТА, контрольна КТ), інтраопераційне інвазивне вимірювання артеріального тиску, дослідження морфології тромбу, а також лабораторне визначення рівнів біомаркерів ішемічного ушкодження мозку відповідно до уніфікованого дослідницького протоколу. Такий підхід дозволив встановити ряд факторів, асоційованих із результативністю тромбектомії та прогнозом функціональної незалежності.

У дослідженні проведено оцінку геометричних особливостей цереброваскулярного русла, а саме кута між термінальним відділом внутрішньої сонної артерії (ВСА) та початковим сегментом середньої мозкової артерії (M1), що визначався як кут ВСА-M1. Його вимірювання проведено на контрольних ангіограмах у 98 пацієнтів із загальної вибірки ( $n = 120$ ), за винятком випадків оклюзії екстракраніальної частини ВСА ( $n = 17$ ) або інсульту у вертебро-базиллярному басейні ( $n = 5$ ). Це дозволило проаналізувати анатомічні особливості, що впливали на складність та успішність процедури.

Серед пацієнтів з успішною реперфузією (eTICI  $\geq 2b67$ ;  $n = 76$ ) кут ВСА-M1 в середньому становив  $126,1 \pm 24,4^\circ$ , у пацієнтів з неповною / неуспішною реперфузією (eTICI 0-2b50;  $n = 22$ ) –  $111,4 \pm 22,5^\circ$ ;  $p = 0,01$ . У пацієнтів, у яких тромб було екстраговано за 1-2 пасажі ( $n = 68$ ), кут ВСА-M1 становив  $128,5 \pm$

27,2°, а у випадках >2 пасажів ( $n = 30$ ) –  $114,4 \pm 31,2^\circ$  ( $p = 0,037$ ). При тривалості тромбектомії <60 хв ( $n = 56$ ) середній кут становив  $127,1 \pm 28,2^\circ$ , при  $\geq 60$  хв ( $n = 42$ ) –  $114,5 \pm 26,2^\circ$  ( $p = 0,025$ ). У межах ангиографічного аналізу встановлено, що кут між термінальним відділом ВСА та сегментом М1 середньої мозкової артерії є незалежним прогностичним фактором успішної реперфузії. Дані свідчать про відмінності в анатомічній конфігурації судин між групами з різною технічною складністю втручання.

З метою морфологічного аналізу тромби, вилучені під час втручання, фіксувались у формаліні, заливались у парафін, забарвлювались гематоксилін-еозином (метод ОЧГ (оранжевий-червоний-голубий) у модифікації Зербіно–Лукаевич) та аналізувались світловою мікроскопією для оцінки клітинного та фібринового складу, наявності еритроцитарних домінант і організації структури. Гістологічно виокремлено червоні (еритроцитарні) та білі (фібринозно-тромбоцитарні) тромби. Реперфузія частіше досягалася у пацієнтів із червоними тромбами (96,4 % проти 86,5 %;  $p = 0,224$ ) і спостерігалася менша тривалість процедури ( $47,4 \pm 25,5$  хв проти  $72,5 \pm 32,7$  хв;  $p = 0,0009$ ). Такі тромби виявилися молодшими ( $\leq 16$  год) і механічно податливішими, тоді як білі тромби демонстрували ознаки організації та резистентність до втручання.

У всіх пацієнтів було здійснено забір венозної крові з визначенням біохімічних маркерів. Рівні інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), інтерлейкіну-1 $\beta$  (ІЛ-1 $\beta$ ) та нейроспецифічної енолази (НСЕ) визначались при надходженні (в перші 24 години) та повторно на 7-10 добу лікування.

Концентрації НСЕ, визначені протягом перших 24 годин з моменту надходження та на 7-10 добу після госпіталізації, достовірно перевищували референтні значення (в межах 3,2-7,8 мкг/л), що свідчить про значне нейрональне ушкодження та порушення гематоенцефалічного бар'єра. Вищі рівні НСЕ асоціювалися з вираженим неврологічним дефіцитом при госпіталізації (NIHSS >15;  $p = 0,007$ ), несприятливим функціональним результатом при виписці (мШР 4-6;  $p = 0,006$ ), а також наявністю геморагічної трансформації ( $p = 0,004$ ). Встановлено слабкий кореляційний зв'язок між

рівнем НСЕ та показниками NIHSS ( $R = 0,44$ ;  $R^2 = 0,19$ ) і мШР ( $R = 0,48$ ;  $R^2 = 0,23$ ), що вказує на прогностичну цінність маркера. Динамічне підвищення рівня НСЕ у гострий період ішемічного інсульту може бути використано як додатковий біомаркер ефективності тромбектомії та прогнозу функціонального відновлення.

ІЛ-6, як прозапальний цитокін, демонстрував достовірно вищі концентрації у пацієнтів із вираженим неврологічним дефіцитом ( $\text{NIHSS} > 15$ ) порівняно з пацієнтами з легшим перебігом ( $p = 0,004$  на 1-шу добу;  $p = 0,001$  на 7-10-ту добу). Подібна динаміка виявлена і при стратифікації за функціональним результатом (мШР 4-6 проти мШР 0-3;  $p = 0,005$  і  $p < 0,001$  відповідно). У пацієнтів із несприятливим прогнозом спостерігалось достовірне збільшення рівня ІЛ-6 у динаміці, що не виявлялось у пацієнтів із сприятливим функціональним результатом. На 7-10 добу також зафіксовано суттєве підвищення ІЛ-6 у пацієнтів із геморагічною трансформацією ( $p = 0,003$ ). Встановлено слабкий, але статистично значущий кореляційний зв'язок між рівнем ІЛ-6 та показниками NIHSS ( $R = 0,42$ ;  $R^2 = 0,18$ ) і шкалою мШР ( $R = 0,46$ ;  $R^2 = 0,21$ ), що підтверджує його роль як прогностичного маркера нейрозапалення. Отримані результати підтверджують прогностичну цінність ІЛ-6 як біомаркера тяжкості ішемічного ураження та клінічного результату.

При визначенні рівня ІЛ-1 $\beta$  у сироватці крові у перші 24 години статистично значущої різниці між групами за ступенем неврологічного дефіциту, функціональним станом та наявністю геморагічної трансформації не виявлено ( $p > 0,05$ ). Водночас, на 7-10 добу спостерігалось достовірне зростання рівня ІЛ-1 $\beta$  у пацієнтів із вираженим неврологічним дефіцитом ( $p = 0,014$ ), несприятливим функціональним прогнозом ( $p = 0,007$ ) та розвитком геморагічної трансформації ( $p = 0,008$ ). Отримані результати свідчать про активацію системної запальної відповіді у відтермінованому періоді після реперфузії. Хоча абсолютні значення ІЛ-1 $\beta$  не перевищували референтні межі, динамічне підвищення цього цитокіну асоціювалося з несприятливим перебігом інсульту. ІЛ-1 $\beta$  може розглядатися як додатковий маркер ризику

ускладнень тромбектомії та потенційна мішень для імуномодулюючої терапії, особливо в контексті нейрозапального каскаду. Його клінічна цінність зростає при комплексному аналізі разом з іншими прозапальними медіаторами.

Часові показники, такі як інтервал від появи симптомів до госпіталізації та від госпіталізації до пункції артерії, фіксувалися за допомогою електронної медичної системи та використовувалися для порівняння між групами пацієнтів з різним функціональним прогнозом. Оцінка часових інтервалів підтвердила важливе значення догоспітальної та госпітальної затримки. У ході дослідження також встановлено, що пацієнти з функціонально сприятливим результатом (mRS 0-3) мали достовірно коротший час від появи симптомів до госпіталізації ( $97,9 \pm 71,7$  хв проти  $131,7 \pm 90,9$  хв;  $p = 0,03$ ), а також менший внутрішньолікарняний інтервал «door-to-puncture» ( $75,5 \pm 33,8$  хв проти  $94,8 \pm 41,1$  хв;  $p = 0,007$ ).

Інвазивний моніторинг артеріального тиску під час тромбектомії проводився у ВСА (до і після реперфузії), а також дистальніше місця оклюзії у середній мозковій артерії (СМА-д). Для оцінки церебральної гемодинаміки застосовували високоточну манометрію в умовах ангіографічного контролю. Інвазивне вимірювання артеріального тиску у ВСА та дистальніше місця оклюзії дозволило оцінити гемодинамічні параметри як предиктори ускладнень і результату. Показники інвазивного тиску порівнювали з одночасно виконаними неінвазивними вимірюваннями.

У середньому показники середнього артеріального тиску (САТ) у проксимальній ВСА до реперфузії становили  $113,9 \pm 16,5$  мм рт. ст., після –  $103,6 \pm 13,7$  мм рт. ст. Різниця між цими вимірюваннями ( $p = 0,03$ ) відображала зміну гемодинаміки у постреперфузійний період. За місцем оклюзії САТ становив  $54,8 \pm 9,7$  мм рт. ст., що було суттєво нижчим за значення отримані у ВСА ( $p < 0,001$ ). Для порівняння, неінвазивні вимірювання у ті самі часові відрізки демонстрували вищі значення: до реперфузії у ВСА –  $120,9 \pm 15,2$  мм рт. ст., після –  $110,8 \pm 11,5$  мм рт. ст., у СМА-д –  $117,4 \pm 14,1$  мм рт. ст. Найбільше розходження між інвазивним та неінвазивним методом було

зафіксовано саме за місцем оклюзії, неінвазивні показники САТ у той самий час більш ніж удвічі перевищували інвазивно зафіксований тиск ( $p < 0,001$ ).

Проведено також аналіз інвазивного САТ у групах із різною клініко-радіологічною характеристикою. У пацієнтів із помірно вираженим неврологічним дефіцитом тиск у СМА-д становив  $59,7 \pm 4,7$  мм рт. ст., тоді як у групі з вираженим неврологічним дефіцитом –  $51,0 \pm 10,9$  мм рт. ст. ( $p = 0,02$ ). Подібна тенденція спостерігалась і при розподілі за ASPECTS: у пацієнтів з  $ASPECTS \geq 8$  –  $58,5 \pm 5,4$  мм рт. ст., при  $ASPECTS \leq 7$  –  $44,3 \pm 11,9$  мм рт. ст. ( $p = 0,03$ ). Аналіз середнього тиску за місцем оклюзії у групах з різним функціональним результатом показав достовірно вищі значення у пацієнтів з мШР 0-3 –  $59,2 \pm 5,5$  мм рт. ст., у порівнянні з пацієнтами з mRS 4-6 –  $49,0 \pm 11,1$  мм рт. ст. ( $p = 0,02$ ). У ВСА середній тиск після втручання був вищим у групі з геморагічною трансформацією –  $114,4 \pm 9,0$  мм рт. ст. проти  $100,4 \pm 13,4$  мм рт. ст. у групі без ГТ ( $p = 0,01$ ). До тромбектомії достовірної різниці між цими групами не виявлено ( $p = 0,41$ ).

Вперше встановлено комплекс незалежних характеристик – анатомічних, гістологічних, біохімічних, часових та гемодинамічних – які виявляють зв'язок з успішністю механічної тромбектомії та можуть слугувати предикторами технічного або клінічного результату. Продемонстровано, що більші кути між внутрішньою сонною та середньою мозковою артеріями асоціюються з вищою частотою успішної реперфузії, меншою кількістю пасажів та коротшою тривалістю втручання. Морфологічні характеристики тромбу, зокрема його клітинний склад, виявилися пов'язаними з технічною складністю і тривалістю ендovasкулярного втручання. Визначено, що підвищені рівні НСЕ, ІЛ-6 та ІЛ-1 $\beta$  при госпіталізації та на 7 добу мають достовірні кореляційні зв'язки з тяжкістю неврологічного дефіциту, об'ємом ішемічного ураження та функціональним результатом. У пацієнтів з несприятливим клінічним перебігом спостерігалось стійке підвищення рівнів запальних біомаркерів, що може свідчити про порушення нейроендокринної та імунної регуляції у відповідь на ішемічне ураження мозку.

Також встановлено, що пацієнти з позитивним функціональним результатом мали достовірно коротший час від появи симптомів до госпіталізації та менший внутрішньолікарняний інтервал до пункції, що підтверджує критичну роль темпоральних чинників у реалізації терапевтичного вікна. Інвазивне вимірювання артеріального тиску в церебральних судинах показало, що підвищені показники САТ за місцем оклюзії достовірно асоціюються з кращим збереженням мозкової перфузії, менш вираженим ішемічним ушкодженням і позитивною динамікою функціонального відновлення.

Отримані результати підкреслюють значущість мультидисциплінарного підходу до оцінки пацієнтів з гострим ішемічним інсультом. Залучення анатомічних, морфологічних, біохімічних, часових та гемодинамічних показників дозволяє не лише об'єктивізувати процес стратифікації ризиків і прогнозування результатів втручання, але й формує підґрунтя для персоналізованого вибору тактики ендovasкулярного лікування. З урахуванням зазначеного вище, дисертаційна робота є відповіддю на сучасні виклики у сфері інсультної медицини та інтервенційної нейрорентгенології.

Ключові слова: інсульт, інфаркт мозку, цереброваскулярна хвороба, ішемія мозку, механічна тромбектомія, інтерлейкін-1-6, гемодинамічні порушення, лікування, реабілітація, функціональний результат.

## ANNOTATION

Sukhanov A.A. Prognostic Factors of Thrombectomy Effectiveness in Patients with Acute Ischemic Stroke. – Qualification thesis, manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 22 “Health Care”, specialty 222 “Medicine”. – Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Lviv, 2025.

The dissertation is devoted to identifying clinical, angiographic, morphological, hemodynamic, biochemical, and temporal factors that influence the effectiveness of mechanical thrombectomy in patients with acute ischemic stroke, with the aim of improving individualized prognostication and optimizing reperfusion treatment strategies.

Acute ischemic stroke caused by large-vessel occlusion remains one of the leading causes of mortality and disability among the adult population. Despite the introduction of innovative therapeutic approaches, such as mechanical thrombectomy, treatment outcomes often remain unpredictable. Approximately 40-50 % of patients fail to achieve a favorable functional outcome (mRS 0-3) even after successful revascularization. This highlights the presence of additional factors influencing the effectiveness of the intervention and the prognosis of recovery. In addition to classical clinical predictors (age, neurological status assessed by the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), comorbidities), our study identified the prognostic significance of several morphofunctional and biochemical parameters, including vascular configuration, biomarkers of ischemic injury (NSE, IL-6, IL-1 $\beta$ ), thrombus morphological characteristics, hemodynamic features of cerebral blood flow, arterial pressure at the occlusion site, as well as time delays between symptom onset, hospital admission, and endovascular intervention.

Leading international guidelines (AHA/ASA 2019, ESO, ESMINT) emphasize the necessity of an individualized approach when selecting candidates for mechanical thrombectomy. However, clear criteria for predicting the effectiveness of the intervention have not yet been established. In clinical practice, situations frequently arise in which patients with comparable angiographic outcomes of successful

revascularization (eTICI 2c-3) demonstrate markedly different clinical trajectories. This indicates the presence of underestimated or insufficiently studied factors that may influence the course of cerebral ischemic injury.

Therefore, it is critically important to explore not only the anatomical and recanalization-related determinants, but also the pathophysiological, morphological, and biochemical foundations that underlie the effectiveness of thrombectomy. Factors that remain insufficiently investigated include the impact of cerebrovascular angioarchitecture on procedural success, the histological composition of thrombi and its association with technical complexity, invasive measurement of arterial pressure in cerebral vessels before and after the intervention, the prognostic value of biochemical markers (NSE, IL-6, IL-1 $\beta$ ), as well as the temporal characteristics of pre-hospital and in-hospital logistics.

The aim of the study was to improve prediction of mechanical thrombectomy effectiveness in patients with acute ischemic stroke through a comprehensive assessment of anatomical, histological, biochemical, temporal, and hemodynamic parameters.

The dissertation is based on the results of a comprehensive prospective evaluation of 120 patients with acute ischemic stroke who underwent mechanical thrombectomy at the St. Panteleimon Hospital of the First Medical Association of Lviv. The cohort included 77 men (64,2 %) and 43 women (35,8 %), aged 34 to 90 years (mean age  $66,5 \pm 9,7$  years).

The study employed a clearly defined design that included stratification of patients according to the severity of the initial neurological deficit (assessed by the NIHSS), occlusion site, extent of early ischemic changes (ASPECTS  $\geq 6$ ), type of endovascular intervention performed, and functional outcome (evaluated by the modified Rankin Scale at discharge and in the follow-up period). All procedures were carried out in accordance with national and international clinical guidelines. Depending on the time windows and contraindications, a portion of patients received intravenous thrombolysis before thrombectomy (43,3 %).

Different revascularization techniques were used, including aspiration catheters, stent retrievers, combined approaches such as Solumbra / SAVE, as well as adjunctive stenting or angioplasty when required. Reperfusion success was assessed using the eTICI scale ( $\geq 2$  regarded as an angiographic criterion of effective revascularization), while clinical outcome was evaluated by the modified Rankin Scale at hospital discharge (mRS 0-3 considered as a marker of favorable functional recovery). The comprehensive diagnostic workup included medical history, clinical scoring, interpretation of imaging studies (CT, CTA, follow-up CT), intraoperative invasive arterial pressure monitoring, histological examination of retrieved thrombi, and laboratory quantification of biochemical markers of ischemic brain injury, all performed according to a unified research protocol. This approach enabled the identification of several factors associated with the effectiveness of thrombectomy and the likelihood of functional independence.

The study included an assessment of geometric characteristics of the cerebrovascular anatomy, particularly the angle between the terminal segment of the internal carotid artery (ICA) and the proximal segment of the middle cerebral artery (M1), defined as the ICA-M1 angle. The angle was measured on final control angiograms in 98 out of 120 patients; measurements were not feasible in cases of extracranial ICA occlusion ( $n = 17$ ) or posterior circulation stroke ( $n = 5$ ). This allowed for an analysis of anatomical features influencing the technical complexity and success of the endovascular procedure.

Among patients with successful reperfusion (eTICI  $\geq 2$ ;  $n = 76$ ), the mean ICA-M1 angle was  $126,1 \pm 24,4^\circ$ , whereas in patients with incomplete or unsuccessful reperfusion (eTICI 0-2;  $n = 22$ ) it measured  $111,4 \pm 22,5^\circ$  ( $p = 0,01$ ). In cases where thrombus extraction was achieved within 1-2 passes ( $n = 68$ ), the mean ICA-M1 angle was  $128,5 \pm 27,2^\circ$ , compared with  $114,4 \pm 31,2^\circ$  when more than two passes were required ( $n = 30$ ;  $p = 0,037$ ). When the duration of thrombectomy was  $<60$  minutes ( $n = 56$ ), the mean angle was  $127,1 \pm 28,2^\circ$ , whereas for procedures  $\geq 60$  minutes ( $n = 42$ ) it was  $114,5 \pm 26,2^\circ$  ( $p = 0,025$ ). These findings indicate that the angle between the terminal segment of the ICA and the M1 segment

of the middle cerebral artery is an independent predictor of reperfusion success, reflecting anatomical differences associated with varying technical complexity of the intervention.

For morphological analysis, thrombi retrieved during the intervention were fixed in formalin, embedded in paraffin, stained with hematoxylin and eosin as well as by the OCG method (orange-red-blue) in the Zerbino-Lukasevich modification, and examined using light microscopy to assess cellular and fibrin composition, erythrocyte predominance, and structural organization. Histologically, thrombi were classified into red (erythrocyte-rich) and white (fibrin- and platelet-rich) types. Reperfusion was more frequently achieved in patients with red thrombi (96,4 % vs. 86,5 %;  $p = 0,224$ ), and the procedure duration was shorter ( $47,4 \pm 25,5$  min vs.  $72,5 \pm 32,7$  min;  $p < 0,05$ ). Red thrombi were found to be younger ( $\leq 16$  hours) and more mechanically pliable, whereas white thrombi demonstrated features of organization and resistance to extraction.

All patients underwent venous blood sampling for biochemical marker assessment. Levels of interleukin-6 (IL-6), interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), and neuron-specific enolase (NSE) were measured upon admission (within the first 24 hours) and again on days 7-10 of hospitalization.

Concentrations of NSE measured within the first 24 hours after admission and again on days 7-10 exceeded the reference range (3,2-7,8  $\mu\text{g/L}$ ), indicating substantial neuronal injury and disruption of the blood-brain barrier. Higher NSE levels were associated with severe neurological deficit at admission (NIHSS  $>15$ ;  $p = 0,007$ ), unfavorable functional outcome at discharge (mRS 4-6;  $p = 0,006$ ), and the presence of hemorrhagic transformation ( $p = 0,004$ ). A weak but statistically significant correlation was observed between NSE levels and NIHSS scores ( $R = 0,44$ ;  $R^2 = 0,19$ ), as well as mRS outcomes ( $R = 0,48$ ;  $R^2 = 0,23$ ), confirming the prognostic value of this biomarker. Dynamic elevation of NSE during the acute phase of ischemic stroke may serve as an additional indicator of neuronal injury, the effectiveness of thrombectomy, and the likelihood of functional recovery.

Interleukin-6, a key pro-inflammatory cytokine, demonstrated significantly higher concentrations in patients with severe neurological deficits (NIHSS >15) compared with those with milder presentations ( $p = 0,004$  on day 1;  $p = 0,001$  on days 7-10). A similar pattern was observed when stratifying patients by functional outcome (mRS 4-6 vs. mRS 0-3;  $p = 0,005$  and  $p < 0,001$ , respectively). Patients with unfavorable outcomes exhibited a marked increase in IL-6 over time, a trend absent in the favorable-outcome group. A significant rise in IL-6 was also documented on days 7-10 in patients who developed hemorrhagic transformation ( $p = 0,003$ ). Weak but statistically significant correlations were established between IL-6 levels and NIHSS scores ( $R = 0,42$ ;  $R^2 = 0,18$ ) and functional outcome (mRS;  $R = 0,46$ ;  $R^2 = 0,21$ ), supporting its role as a prognostic marker of neuroinflammation. These findings highlight the predictive value of IL-6 in assessing the severity of ischemic injury and clinical outcomes.

Serum IL-1 $\beta$  levels measured during the first 24 hours did not differ significantly between groups stratified by neurological severity, functional status, or presence of hemorrhagic transformation ( $p > 0,05$ ). However, by days 7-10, IL-1 $\beta$  levels increased significantly in patients with severe neurological deficits ( $p = 0,014$ ), unfavorable functional outcomes ( $p = 0,007$ ), and hemorrhagic transformation ( $p = 0,008$ ). These findings suggest activation of systemic inflammatory responses during the delayed post-reperfusion period. Although absolute IL-1 $\beta$  values did not exceed reference limits, dynamic elevation of this cytokine was associated with unfavorable stroke evolution. IL-1 $\beta$  may therefore be considered an additional marker of post-thrombectomy complications and a potential target for immunomodulatory strategies, particularly within the broader context of the neuroinflammatory cascade. Its clinical relevance increases when evaluated in combination with other pro-inflammatory mediators.

Time metrics, including the onset-to-door and door-to-puncture intervals, were recorded using the electronic medical documentation system and compared across patient groups stratified by functional outcome. Analysis of these temporal parameters confirmed the critical role of both pre-hospital and in-hospital delays.

Patients with a favorable functional outcome (mRS 0-3) had significantly shorter onset-to-hospital arrival times ( $97,9 \pm 71,7$  min vs.  $131,7 \pm 90,9$  min;  $p = 0,03$ ) and a shorter door-to-puncture interval ( $75,5 \pm 33,8$  min vs.  $94,8 \pm 41,1$  min;  $p = 0,007$ ).

Invasive blood pressure monitoring during thrombectomy was performed in the internal carotid artery (ICA) before and after reperfusion, as well as distal to the occlusion site in the middle cerebral artery (MCA-d). High-precision manometry under angiographic guidance was used to assess cerebral hemodynamics. Invasive pressure measurements were compared with simultaneously recorded non-invasive values.

The mean invasive mean arterial pressure (MAP) in the proximal ICA was  $113,9 \pm 16,5$  mm Hg before reperfusion and  $103,6 \pm 13,7$  mm Hg after reperfusion ( $p = 0,03$ ), reflecting hemodynamic changes in the post-reperfusion period. Distal to the occlusion, MAP averaged  $54,8 \pm 9,7$  mm Hg, which was significantly lower than values measured in the ICA ( $p < 0,001$ ). For comparison, non-invasive measurements obtained at the same time points were considerably higher: ICA pre-reperfusion –  $120,9 \pm 15,2$  mm Hg, post-reperfusion –  $110,8 \pm 11,5$  mm Hg, and MCA-d –  $117,4 \pm 14,1$  mm Hg. The greatest discrepancy between invasive and non-invasive readings was observed distal to the occlusion, where non-invasive MAP exceeded the invasive value more than twofold ( $p < 0,001$ ).

Analysis of invasive MAP across clinical and radiological subgroups demonstrated that patients with milder neurological deficits had higher distal MCA pressure ( $59,7 \pm 4,7$  mm Hg) compared with those with severe deficits ( $51,0 \pm 10,9$  mm Hg;  $p = 0,02$ ). A similar pattern was observed when stratifying by ASPECTS: patients with ASPECTS  $\geq 8$  had higher MCA-d pressure ( $58,5 \pm 5,4$  mm Hg) than those with ASPECTS  $\leq 7$  ( $44,3 \pm 11,9$  mm Hg;  $p = 0,03$ ). Distal MAP was also significantly higher in patients with favorable functional outcomes (mRS 0-3:  $59,2 \pm 5,5$  mm Hg) than in those with poor outcomes (mRS 4-6:  $49,0 \pm 11,1$  mm Hg;  $p = 0,02$ ). In the ICA, post-reperfusion MAP was higher in patients who developed hemorrhagic transformation ( $114,4 \pm 9,0$  mm Hg) compared with those without

hemorrhage ( $100,4 \pm 13,4$  mm Hg;  $p = 0,01$ ), while no significant difference was observed before thrombectomy ( $p = 0,41$ ).

A number of independent anatomical, histological, biochemical, temporal, and hemodynamic characteristics were identified that are associated with the effectiveness of mechanical thrombectomy and may serve as predictors of both technical and clinical outcomes. Larger angles between the internal carotid artery and the M1 segment of the middle cerebral artery were associated with a higher rate of successful reperfusion, fewer retrieval passes, and shorter procedure duration. The morphological features of the thrombus, particularly its cellular composition, were found to correlate with the technical complexity and duration of the endovascular procedure. Elevated levels of NSE, IL-6, and IL-1 $\beta$  at admission and on day 7 demonstrated significant correlations with the severity of neurological deficit, the volume of ischemic injury, and the functional outcome. Patients with an unfavorable clinical course exhibited a persistent increase in inflammatory biomarkers, suggesting impaired neuroendocrine and immune regulation in response to cerebral ischemia.

It was also established that patients with a favorable functional outcome had significantly shorter times from symptom onset to hospital admission and shorter in-hospital door-to-puncture intervals, underscoring the critical role of temporal factors in maximizing the therapeutic window. Invasive arterial pressure measurements in the cerebral vessels showed that higher mean arterial pressure values distal to the occlusion site were significantly associated with better preserved cerebral perfusion, less severe ischemic injury, and more favorable functional recovery.

These findings highlight the importance of a multidisciplinary approach to the assessment of patients with acute ischemic stroke. Incorporating anatomical, morphological, biochemical, temporal, and hemodynamic parameters enables more accurate risk stratification and prediction of treatment outcomes, while also providing a foundation for personalized endovascular therapy strategies. Taken together, this dissertation addresses contemporary challenges in stroke medicine and interventional neuroradiology.

Keywords: stroke, cerebral infarction, cerebrovascular disease, brain ischemia, mechanical thrombectomy, interleukin-1, interleukin-6, hemodynamic disturbances, treatment, rehabilitation, functional outcome.

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

### Наукові праці, опубліковані у наукових виданнях із індексацією

#### Scopus:

1. Lylyk, P., Netliukh, A., Kobyletskyi, O., Holub, O. and Sukhanov, A. (2023) “The influence of vessel curvature and thrombus composition on the effectiveness and outcomes of thrombectomy in the case of acute ischemic stroke”, *Proceeding of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences*, 72(2). doi: 10.25040/ntsh2023.02.12. (Здобувачем проведено набір клінічного матеріалу, аналіз та узагальнення результатів дослідження, підготовка статті до друку).
2. Netliukh, A. M. and Sukhanov, A. A. (2025) “Invasive monitoring of arterial blood pressure in cerebral arteries during thrombectomy”, *Ukrainian Neurosurgical Journal*, 31(3), pp. 37–44. doi: 10.25305/unj.330933. (Здобувачем проведено набір клінічного матеріалу, аналіз та узагальнення результатів дослідження, підготовка статті до друку).
3. Andrian Sukhanov, Andrii Netliukh, Romana Ivanova, Nana Tchanchaleishvili (2025) «Prognostic significance of interleukin-6 in patients with acute ischemic stroke undergoing thrombectomy», *Wiad Lek.* 2025;78(9):2132-2137. doi: 10.36740/WLek/210011. (Здобувачем проведено набір клінічного матеріалу, аналіз та узагальнення результатів дослідження, підготовка статті до друку).

### Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

4. Netliukh, A. and Sukhanov, A. (2024) “Time factors of clinical effectiveness of mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke”, *Ukrainian Interventional Neuroradiology and Surgery*, 48(2), pp. 16-23. doi: 10.26683/2786-4855-2024-2(48)-16-23. (Здобувачем проведено

набір клінічного матеріалу, аналіз та узагальнення результатів дослідження, підготовка статті до друку).

5. Netliukh, A. and Sukhanov, A. (2025) “Prognostic significance of neuron-specific enolase in patients with acute ischemic stroke undergoing thrombectomy”, *Acta Medica Leopoliensia*, 31(1-2), pp. 98-114. doi: 10.25040/aml2025.1-2.098. (Здобувачем проведено набір клінічного матеріалу, аналіз та узагальнення результатів дослідження, підготовка статті до друку).

**Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:**

1. Нетлюх, А., Кобилецький, О., Сало, В., Голуб, О. і Суханов, А. (2023) “Кореляція між тяжкістю стану, часом до проведення тромбектомії та клінічним результатом при гострому ішемічному інсульті”, *Матеріали З’їзду Української асоціації нейрохірургів “Нейрохірургія сучасності – технології та мистецтво” (7-9 вересня 2023 р.)*, с. 40. (Здобувачем проведено набір клінічного матеріалу, аналіз та узагальнення результатів дослідження).
2. Нетлюх А., Суханов А. (2024) «Анатомічні та гістологічні чинники ефективності механічної тромбектомії в пацієнтів із гострим ішемічним інсультом». IX науковий симпозіум з міжнародною участю «50 років українській ендоваскулярній нейрорентгенохірургії», Київ, 27-28 листопада 2024 р., с. 23-24. (Здобувачем проведено набір клінічного матеріалу, аналіз та узагальнення результатів дослідження).

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ .....	22
ВСТУП.....	24
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ГОСТРОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ І ПРОГНОСТИЧНІ ФАКТОРИ ЕФЕКТИВНОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) .....	33
1.1. Патофізіологія ішемічного інсульту та концепція реперфузійної терапії.....	33
1.2. Механічна тромбектомія як метод лікування: технічні можливості та клінічні результати.....	36
1.3. Анатомічні та морфологічні фактори, що впливають на результати тромбектомії .....	39
1.4. Роль біомаркерів запалення та ушкодження нейронів в перебігу ішемічного інсульту.....	42
1.5. Часові та гемодинамічні чинники клінічної ефективності механічної тромбектомії .....	48
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ .....	53
2.1. Загальна характеристика обстежених пацієнтів і дизайн дослідження.....	53
2.2. Радіологічні методи дослідження судин.....	60
2.3. Морфологічний аналіз тромботичного матеріалу.....	62
2.4. Дослідження біомаркерів у пацієнтів з ГП .....	63
2.5. Інвазивне моніторування артеріального тиску.....	64
2.6. Статистичні методи дослідження.....	65
РОЗДІЛ 3. АНАТОМІЧНІ ТА МОРФОЛОГІЧНІ ЧИННИКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ТРОМБЕКТОМІЇ .....	67
3.1 Анатомічні особливості церебральних артерій як фактор ефективності механічної тромбектомії.....	67
3.2 Гістологічна характеристика тромбів та її клінічне значення .....	72
РОЗДІЛ 4. ЧАСОВІ ТА ГЕМОДИНАМІЧНІ ПРЕДИКТОРИ ЕФЕКТИВНОСТІ ТРОМБЕКТОМІЇ .....	81

4.1	Значення часових інтервалів у прогнозуванні ефективності механічної тромбектомії .....	81
4.2	Роль інвазивного моніторингу артеріального тиску під час втручання	87
4.2.1.	Порівняння інвазивного та неінвазивного вимірювання артеріального тиску у пацієнтів з ішемічним інсультом під час тромбектомії.....	87
4.2.2.	Зв'язок інвазивного артеріального тиску з клініко-радіологічними характеристиками .....	90
РОЗДІЛ 5. ЗНАЧЕННЯ СИРОВАТКОВИХ БІОМАРКЕРІВ У ПРОГНОЗУВАННІ РЕЗУЛЬТАТІВ ТРОМБЕКТОМІЇ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ.....		
5.1.	Нейронспецифічна енолаза як маркер нейронального ушкодження	101
5.2.	Інтерлейкін-6 як прогностичний маркер запалення.....	107
5.3.	Інтерлейкін-1 $\beta$ : роль у реперфузійному ушкодженні .....	112
РОЗДІЛ 6 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ... 117		
ВИСНОВКИ.....		127
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....		129
ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....		132
ДОДАТКИ .....		158

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АТ	– артеріальний тиск
ВСА	– внутрішня сонна артерія
ГЕБ	– гематоенцефалічний бар'єр
ГП	– гострий ішемічний інсульт
ГТ	– геморагічна трансформація
ІАТ	– інвазивний артеріальний тиск
ІЛ-1 $\beta$	– інтерлейкін-1 бета
ІЛ-6	– інтерлейкін-6
КТ	– комп'ютерна томографія
КТА	– комп'ютерна томографія (ангіографія)
МРТ	– магнітно-резонансна томографія
МТЕ	– механічна тромбектомія
НСЕ	– нейроспецифічна енолаза
САТ	– середній артеріальний тиск
СВЧК	– Симптоматичний внутрішньочерепний крововилив
СМА	– середня мозкова артерія
ТЛТ	– тромболітична терапія
ASPECTS	– Alberta Stroke Program Early CT Score (бал за шкалою ранніх КТ-ознак інсульту Альбертської шкали)
eTICI	– Thrombolysis in Cerebral Infarction (розширена шкала оцінки реперфузії)

- mRS – modified Rankin Scale (модифікована шкала Ренкіна)
- NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale (шкала інсульту Національного інституту здоров'я США)
- rt-PA – Альтеплаза
- vWF – фактор фон Віллебранда

## ВСТУП

### **Актуальність теми.**

За даними Глобального тягача хвороб (GBD 2019), щорічно понад 12 млн людей у світі переносять інсульт, із них близько 7 млн – ішемічний. Інсульт залишається основною причиною інвалідності серед дорослого населення і посідає друге місце серед причин смертності у світі [126].

Запровадження механічної тромбектомії (МТЕ) стало революційним проривом у лікуванні пацієнтів з оклюзіями великих артерій головного мозку. Результати багатоцентрових досліджень, зокрема MR CLEAN, ESCAPE, EXTEND-IA, SWIFT PRIME, DAWN, DEFUSE 3, довели ефективність МТЕ у відновленні перфузії і зниженні рівня інвалідизації [20, 90]. Проте, навіть при технічно успішній процедурі (досягнення реперфузії за шкалою eTICI  $\geq 2b67$ ), близько 40-50 % пацієнтів не досягають задовільного функціонального відновлення (мШР 0-2 через 90 днів) [127]. Це актуалізує проблему виявлення факторів, які визначають ефективність тромбектомії в реальних клінічних умовах.

На сьогодні дослідження фокусуються на мультифакторному підході до прогнозування результатів МТЕ. Клініко-демографічні параметри (вік, оцінка за NIHSS, наявність фібриляції передсердь), нейровізуалізаційні показники (ASPECTS, локалізація оклюзії, якість колатералей), часові параметри (початок симптомів-надходження, надходження-пункція, тривалість тромбектомії) є важливими предикторами успіху втручання [90]. Особливу увагу останніми роками приділяють запальним медіаторам та молекулярним маркерам ішемічного каскаду – зокрема, інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), інтерлейкіну-1 $\beta$  (ІЛ-1 $\beta$ ) та нейроспецифічній енолазі (NSE), які асоціюються з тяжкістю неврологічного дефіциту, обсягом ураження та ризиком геморагічної трансформації (ГТ) [128].

Гетерогенність структури тромбу – тобто співвідношення клітинних (еритроцити, тромбоцити, лейкоцити) та фібринових компонентів – може впливати на технічні аспекти втручання: кількість пасажів, тривалість процедури, ризик фрагментації та дистальної емболії, а отже й на кінцевий

клінічний результат [129]. Дані морфологічних досліджень свідчать, що еритроцитарні тромби легше піддаються аспірації та видаленню стент-ретривером, тоді як фібриново-тромбоцитарні тромби асоціюються з вищою резистентністю до механічної екстракції, частішими невдалими спробами та потребою в комбінованих методиках (Solombra, SAVE, ADAPT) [129]. Крім того, певні морфотипи тромбів пов'язані з підвищеним ризиком ГТ, неконтрольованої реперфузії або no-reflow-синдрому, що має значення для індивідуального прогнозування результатів лікування [130]. Попри високу актуальність, гістологічна оцінка тромбів залишається інструментом переважно наукового аналізу, а її рутинне застосування у клінічній практиці наразі обмежене через необхідність видалення тромбу. Водночас вивчення морфологічного складу, ступеня організації та запальних компонентів видалених тромботичних мас має важливе значення для ретроспективного аналізу ефективності технік механічної тромбектомії та удосконалення майбутніх стратегій персоналізованого ендovasкулярного лікування.

Окремим, недостатньо вивченим аспектом, що в останні роки привертає дедалі більшу увагу дослідників, є ангіоархітектоніка церебральних судин, яка може відігравати важливу роль у прогнозуванні успішності МТЕ. Анатомічна будова внутрішньої сонної артерії (ВСА) та середньої мозкової артерії (СМА) – їхня кривизна, звивистість, кутові співвідношення – істотно впливають на технічну складність ендovasкулярного втручання, і, відповідно, на його тривалість, кількість пасажів, досягнутий рівень реперфузії та ризик ускладнень. Попри візуальну очевидність цих змін на ангіографії, у клінічній практиці ангіоархітектоніка залишається маловикористовуваним параметром, що не включається до жодних сучасних шкал оцінки технічного ризику або функціонального прогнозу. Відсутність стандартизованих підходів до кількісного аналізу кривизни судин і недостатній обсяг доказової бази стримують ширше впровадження цього показника в алгоритми ухвалення клінічних рішень.

Водночас, за попередніми даними окремих досліджень, наявність S-подібної чи петлеподібної конфігурації артерій може асоціюватися зі значно нижчими шансами досягнення повної реперфузії (eTICI 3), збільшенням часу до реканалізації та зниженням частоти задовільного функціонального результату [131]. Таким чином, характеристики ангіоархітектоніки можуть бути використані як додаткові предиктори технічного успіху та клінічного результату тромбектомії, що дає змогу покращити стратифікацію ризику, обґрунтовано підходити до вибору техніки втручання, а також інтерпретувати результати реперфузії в ширшому анатомо-фізіологічному контексті.

Ще одним перспективним напрямком є інвазивне моніторування артеріального тиску (АТ) у церебральних артеріях до, під час і після тромбектомії. Оцінка градієнта тиску між ВСА та дистальними сегментами СМА дозволяє непрямо аналізувати про рівень перфузійного тиску в зоні ішемії та його зв'язок з клінічними наслідками [132]. Розрахований градієнт тиску може бути репрезентативним маркером локального перфузійного тиску, відображати стан колатерального кровообігу і порушення ауторегуляції, що має прогностичне значення для віддаленого неврологічного відновлення. Зниження АТ після реперфузії або низький тиск у зоні оклюзії можуть бути маркером порушення ауторегуляції або вираженого ішемічного ураження.

Завдяки цьому, моніторинг інвазивний церебрального тиску може стати цінним інструментом стратифікації пацієнтів, у яких технічно успішна тромбектомія не призводить до очікуваного клінічного покращення. Це відкриває перспективу для впровадження персоналізованих стратегій контролю системного і локального АТ на госпітальному етапі, а також для подальших досліджень у сфері порушень церебральної гемодинаміки в контексті гострої ішемії. Незважаючи на потенційні переваги, інвазивне вимірювання АТ у церебральних артеріях досі залишається малодослідженим напрямком, який потребує подальших клінічних розробок, стандартизації методик та мультицентрових досліджень для формування доказової бази.

Аналіз доступної на даний час інформації продемонстрував, що роль окремих маркерів прогнозу ефективності МТЕ є недостатньо вивченими.

Таким чином, для оптимізації лікувальної тактики та персоналізації підходів до ведення пацієнтів з ГП, що підлягають тромбектомії, необхідним є комплексне вивчення прогностичних чинників ефективності втручання. Саме така інтегративна модель – з урахуванням клініко-інструментальних, гемодинамічних, анатомічних, морфологічних та біохімічних параметрів – стала основою даного дослідження.

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертаційна робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи «Клінічно-лабораторні характеристики уражень нервової системи» кафедри невропатології та нейрохірургії і кафедри клінічної лабораторної діагностики факультету післядипломної освіти ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького» (шифр : 5634/616.0-036-07, № державної реєстрації - 012U002136) у 2019-2024 рр., а також теми «Вплив травматичних, судинних, інфекційних та метаболічних чинників на нервову систему» (шифр УДК: 616-07, 616.8-089, 616.8, номер державної реєстрації: 0125U000894) у 2025-2029 рр.

Тема дисертації затверджена на засіданні Вченої ради факультету післядипломної освіти ДНП «ЛНМУ ім. Данила Галицького» (протокол № 07- 23 від 24.10.2023 р.). Дисертаційна робота пройшла біоетичні експертизи (протокол № 13 від 15.12.2023 р., протокол № 1 від 26.01.2026 р.).

**Мета дослідження:** Покращити прогнозування ефективності механічної тромбектомії у хворих на гострий ішемічний інсульт шляхом комплексної оцінки анатомічних, гістологічних, біохімічних, часових і гемодинамічних параметрів.

### **Завдання дослідження:**

1. Вивчити вплив ангіоархітекtonіки церебральних судин, зокрема кривизни та звивистості сегментів ВСА і СМА, на технічну успішність тромбектомії і клінічний прогноз.

2. Проаналізувати морфологічний склад тромбів, отриманих під час втручання, і встановити його асоціацію з ефективністю реваскуляризації, кількістю пасажів і тривалістю тромбектомії.
3. Оцінити динаміку біомаркерів ішемічного ураження мозку, зокрема рівнів ІЛ-6, ІЛ-1 $\beta$  та НСЕ, у пацієнтів, яким проведено МТЕ, і визначити їхній зв'язок з неврологічним дефіцитом, функціональним відновленням і ризиком геморагічної трансформації.
4. Оцінити часові параметри госпітального і догоспітального етапів, включно з інтервалами «початок симптомів-надходження», «надходження-пункція» і визначити їхнє прогностичне значення.
5. Дослідити гемодинамічні показники, отримані шляхом інвазивного моніторингу артеріального тиску у внутрішній сонній і середній мозковій артеріях, з метою визначення їхнього зв'язку з тяжкістю ішемічного ураження та результатом лікування.

**Об'єкт дослідження:** механічна тромбектомія як метод реперфузійного лікування гострого ішемічного інсульту.

**Предмет дослідження:** анатомічні, гістологічні, біохімічні, часові і гемодинамічні чинники, що впливають на ефективність механічної тромбектомії у пацієнтів з гострим ішемічним інсультом.

**Методи дослідження:**

- клініко-неврологічні методи: використання шкали ком Глазго, шкали NIHSS та модифікованої шкали Ренкіна;
- інструментальні методи дослідження: комп'ютерна томографія (КТ), КТ-ангіографія (КТА), КТ-перфузія (КТП), селективна церебральна ангіографія з аналізом шкал ASPECTS, eTICI, інвазивне моніторування артеріального тиску у внутрішній сонній і середній мозковій артеріях до, під час і після тромбектомії з подальшим аналізом градієнтів тиску, аналіз кривизни, діаметра, кута відгалуження церебральних судин за даними цифрової субтракційної ангіографії;

- гістологічні методи: мікроскопічне дослідження тромбів, видалених під час втручання, із визначенням їх клітинного і фібринового складу методом світлової мікроскопії;
- біохімічні методи: визначення рівнів нейроспецифічної енолази (NSE), інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) та інтерлейкіну-1 $\beta$  (ІЛ-1 $\beta$ ) у плазмі крові пацієнтів на момент госпіталізації та на 7-му добу;
- хронометрія – визначення ключових часових інтервалів від початку симптомів до надходження, від надходження до пункції, тривалість тромбектомії;
- математично-статистичні методи (обробка отриманих результатів методиками параметричної і непараметричної статистики).

#### **Наукова новизна одержаних результатів.**

1. Уперше проведено комплексний аналіз взаємозв'язку між клінічними, часовими, гемодинамічними, морфологічними, анатомічними і біохімічними параметрами з ефективністю механічної тромбектомії у пацієнтів з гострим ішемічним інсультом.
2. Уперше оцінено ангіоархітектоніку внутрішньої сонної та середньої мозкової артерій, зокрема їхню кривизну, як значущий фактор, що ускладнює проходження мікрокатетерів, збільшує кількість маніпуляцій та впливає на технічний успіх МТЕ.
3. Вперше у вибірці пацієнтів з ГП здійснено кількісне гістологічне дослідження тромбів, вилучених під час МТЕ, з оцінкою співвідношення еритроцитарного і фібринового компонентів, що дозволило визначити морфотипи тромбів, асоційовані з кількістю пасажів, тривалістю процедури і результатами реперфузії.
4. Отримано нові дані про динаміку біомаркерів NSE, ІЛ-6 та ІЛ-1 $\beta$  у пацієнтів із різними результатами лікування, що дозволяє використовувати їх як потенційні предиктори незадовільного функціонального відновлення або ГТ.

5. Вперше в умовах інтраартеріального доступу до церебрального русла досліджено градієнт артеріального тиску між проксимальними і дистальними сегментами уражених судин (BCA і CMA), встановлено його прогностичне значення щодо функціонального результату та розвитку геморагічної трансформації.

### **Практичне значення отриманих результатів.**

1. Результати дослідження дозволяють підвищити точність прогнозування ефективності МТЕ завдяки урахуванню комплексу предикторів, зокрема клінічних характеристик, нейровізуалізаційних показників, часових інтервалів, ангіоархітекtonіки судин, інвазивних гемодинамічних параметрів і біомаркерів ішемічного каскаду.
2. Оцінка кривизни і звивистості церебральних судин повинна враховуватись при плануванні втручання і прогнозуванні його технічної успішності, що особливо актуально для складних анатомічних варіантів.
3. В ході проведеного морфологічного дослідження тромбів встановлено взаємозв'язок між структурними характеристиками згортків і технічною складністю й тривалістю процедури, кількістю пасажів та ефективністю реваскуляризації. Ці результати можуть бути використані для вдосконалення підбору ендovasкулярного інструментарію та оптимізації тактики втручання у подальших клінічних випадках.
4. Запропоновано визначення біохімічних маркерів (ІЛ-6, ІЛ-1 $\beta$ , НСЕ) як допоміжних інструментів оцінки ризику ГТ і незадовільного функціонального результату.
5. Встановлено прогностичне значення часових інтервалів, зокрема часу від початку симптомів до госпіталізації, від госпіталізації до початку ендovasкулярного втручання і тривалості самої процедури, що дозволяє оптимізувати логістику догоспітального і внутрішньолікарняного етапів ведення пацієнтів і зменшити часові затримки.
6. Визначено практичну доцільність інвазивного моніторингування АТ у церебральних артеріях як додаткового критерію оцінки церебральної

перфузії, ефективності реперфузії та ризику несприятливих наслідків, що відкриває перспективи для розвитку персоналізованого моніторингу під час МТЕ.

7. Результати дослідження можуть бути використані у клінічній практиці інсультних центрів, при формуванні клінічних маршрутів пацієнтів, а також у навчальному процесі закладів вищої медичної освіти для підготовки лікарів-неврологів та інтервенційних нейрохірургів.

Результати дослідження впроваджено у роботу КНП «Першого територіального медичного об'єднання міста Львова» ВП «Лікарня Святого Луки» і у КНП «Міська лікарня №9» ЗМР. Теоретичні положення дисертаційної роботи використовуються в навчальному процесі кафедри невропатології та нейрохірургії ФПДО ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького».

#### **Особистий внесок здобувача.**

Дисертаційна робота є самостійною науковою працею автора. Дисертант особисто проаналізував наукову літературу, провів науковий інформаційний і патентний пошук, що дало змогу визначити напрям дослідження, сформулювати його мету, завдання та методологічні підходи до їх реалізації. Разом із науковим керівником складено план проведення роботи, визначені мета та завдання дослідження. Дисертант самостійно здійснив набір пацієнтів, реалізував клінічне та неврологічне обстеження, тестування пацієнтів згідно зі стандартизованими шкалами оцінки тяжкості інсульту та функціонального відновлення. Автор приймав безпосередню участь у проведенні оперативних втручань. Самостійно був проведений забір крові у досліджуваних пацієнтів для біохімічного аналізу. Автором самостійно написані всі розділи дисертації, проведена статистична обробка клінічного матеріалу, спільно з керівником сформульовані висновки та практичні рекомендації.

#### **Апробації результатів дослідження.**

За матеріалами дисертаційної роботи було проведено доповіді на: VII з'їзді Української асоціації нейрохірургів (м. Одеса, 2021), щорічний

конференції Української Асоціації Нейрохірургів з міжнародною участю «Нейрохірургія сучасності – технології та мистецтво» (м. Львів, 2023), науково-практичній конференції «IX Ukrainian Winter Neurosurgical Meeting» (Буковель, 2024), Третій щорічній конференції Українського Товариства Інсультної Медицини з міжнародною участю (м. Київ, 2024), 16th Congress of the European Society of Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT24, Marseille, France, 2024), IX науковому симпозіумі з міжнародною участю «50 років українській ендоваскулярній нейрорентгенохірургії» (м. Київ, 2024), науково-практичній конференції «X Ukrainian Winter Neurosurgical Meeting» (Буковель, 2025), науково-практична конференції «VIII З'їзд Української асоціації нейрохірургів» (м. Київ, 2025), 12th Annual EANS Vascular Section Meeting (EANS 2025, Marseille, France, 2025).

#### **Публікації.**

За матеріалами наукових досліджень опубліковано 5 наукових праць, у яких висвітлено зміст наукової роботи. З них 3 статті у журналах, включеному до наукометричної бази даних Scopus, 2 статті у наукових фахових виданнях затверджених МОН України, 2 тези доповідей у матеріалах вітчизняної наукової конференції.

#### **Структура й обсяг дисертації.**

Дисертацію викладено на 163 сторінках друкованого тексту і складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів, 3 розділів із результатами власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку літератури, що містить 147 джерел. Робота ілюстрована 10 таблицями та 29 рисунками.

## РОЗДІЛ 1

### СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ГОСТРОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ І ПРОГНОСТИЧНІ ФАКТОРИ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

#### 1.1 Патолофізіологія ішемічного інсульту та концепція реперфузійної терапії

Інсульт часто є причиною інвалідності та залишається однією з основних причин смерті у світі [1]. Гостра цереброваскулярна подія є частою неврологічною надзвичайною ситуацією, особливо в країнах з низьким і середнім рівнем доходу, де протягом останніх чотирьох десятиліть спостерігається 100% збільшення захворюваності на інсульт [2]. Гострий ішемічний інсульт (ГІ) (один з двох основних підтипів інсульту) виникає внаслідок ішемії головного мозку, що найчастіше спричинена тромбозом або емболією церебральних судин [3].

Основною патологічною причиною ішемічного інсульту є утворення тромбу всередині судини, що призводить до некрозу речовини мозку та виникнення вогнищового неврологічного дефіциту. Існує три основні механізми розвитку ішемічного інсульту: приблизно у 50 % випадків він зумовлений атеросклерозом мозкових судин і розривом атеросклеротичних бляшок; у 20 % – причиною є емболія кардіального походження; ще 25 % пов'язані з лакунарними інфарктами, які виникають через ураження дрібних судин. Останні 5 % припадають на рідкісні причини, зокрема васкуліти або розшарування позачерепних артерій [10].

ГІ – це форма інсульту, яка може спричинити значні ушкодження мозку і нервових клітин упродовж дуже короткого часу після початку ішемії. Ішемічний інсульт призводить до різного ступеня ураження мозкової тканини – від локальних пошкоджень і структурних змін до загибелі нейронів і стійких неврологічних порушень [11].

Основною терапевтичною метою при церебральному інфаркті є мінімізація ушкодження нейронів шляхом усунення закупорки артерії (реканалізація) та відновлення кровотоку в судинах головного мозку (реперфузія). Основна ідея патофізіології під час лікування ГП полягає в тому, що після оклюзії мозкової артерії ділянки тканини, які отримують недостатньо крові, знаходяться під загрозою некрозу. Однак їх ще можна врятувати, якщо швидко відновити кровопостачання. Ці уражені, але потенційно зворотні ділянки речовини мозку називаються ішемічною півтінню (пенумбра). Саме запобігання перетворенню ішемічної півтіні на незворотне ураження є ключовим завданням лікування ГП [12].

Важливою особливістю ішемічного ураження мозку є його просторово-часова неоднорідність, яка значною мірою визначається станом колатерального кровообігу. Колатеральні судини здатні частково компенсувати зниження кровотоку в зоні оклюзії, підтримуючи перфузію ішемічної пенумбри та сповільнюючи її трансформацію в зону незворотного ушкодження. Водночас ефективність колатеральної циркуляції істотно варіює між пацієнтами та залежить від анатомічних особливостей цереброваскулярного русла, системної гемодинаміки та ступеня порушення авторегуляції мозкового кровотоку. Саме ці чинники зумовлюють значну міжіндивідуальну варіабельність клінічного перебігу ГП та відповіді на реперфузійну терапію.

Наслідками тромбозу, емболії або системної гіперперфузії є обмеження кровопостачання мозку що призводить до нестачі кисню й глюкози – основних речовин для підтримання клітинної рівноваги. Це запускає цілий каскад патологічних процесів, таких як ексайтотоксичність, ацидотоксичність, порушення іонного балансу, оксидативний / нітративний стрес, запалення, апоптоз і деполяризація навколо зони інфаркту. Ці процеси відбуваються в різні часові проміжки: деякі починаються вже за кілька хвилин, інші тривають годинами або навіть днями. Вони частково перетинаються між собою та ушкоджують як нейрони, так і гліальні клітини та ендотелій судин. У центрі ішемічного ураження, де кровотік практично відсутній, відбувається швидко

загибель клітин через некроз і ексайтотоксичність. У зоні пенумбри клітини можуть ще вижити завдяки частковому колатеральному кровотоку. Проте без своєчасного відновлення кровообігу клітини гинуть через апоптоз. Саме вплив на ці процеси є ключем до терапевтичних можливостей [13].

Протягом століть лікарі не мали ефективного лікування для пацієнтів з інсультом. Лише наприкінці ХХ століття вдалося досягти зменшення ризику повторного інсульту шляхом контролю факторів ризику – цей етап започаткували масштабні дослідження, зокрема Antiplatelet Trialists' Collaboration (1988) та SALT [4,5]. Одночасно із цим розвиток спеціалізованих інсультних відділень [6] і програм реабілітації [7] суттєво покращив виживаність і функціональні результати. Втім, лише у 1995 році було доведено, що внутрішньовенна тромболітична терапія (ТЛТ) може бути ефективним методом лікування інсульту [8], що стало можливим завдяки успіхам у терапії інфаркту міокарда [9]. Паралельно розвивалася інтервенційна нейрорадіологія – з'явилася можливість доставляти тромболітик безпосередньо до місця закупорки судини. Це стало основою для наступного етапу – механічного видалення тромбу, тобто ендovasкулярної механічної тромбектомії (МТЕ).

Впровадження МТЕ зумовило перегляд традиційних уявлень про часові межі лікування ішемічного інсульту та критерії відбору пацієнтів. Якщо на початкових етапах ключовим фактором була тривалість ішемії, то сучасні підходи дедалі більше враховують індивідуальні особливості пацієнта, зокрема стан колатерального кровообігу, об'єм ішемічного ядра та життєздатність пенумбри. Це зумовило перехід від жорстких часових критеріїв до концепції «тканинного вікна», що ґрунтується на поєднанні клінічних і нейровізуалізаційних показників [77].

Тромболізіс, також відомий як «розчинення тромбу», – це медикаментозне лікування, при якому застосовуються препарати, подібні до тканинного активатора плазміногену (rt-PA), що сприяють руйнуванню кров'яного згустку. Суть дії тромболітиків полягає в активації плазміногену – неактивного попередника ферменту плазміну. Плазмін, у свою чергу,

розщеплює фібрин – білок, який формує каркас тромбу. Після руйнування фібринових зв'язків тромб втрачає свою структуру, розчиняється і виводиться з кровотоку, відновлюючи нормальний кровообіг. З огляду на цей механізм дії, тромболітичні препарати також називають активаторами плазміногену або фібринолітичними засобами. Основними класами таких препаратів є: rt-PA, стрептокіназа (SK), урокіназа (UK). Ефективність ТЛТ залежить від розміру, локалізації та «віку» тромбу. Чим старший тромб, тим щільніша в ньому фібринова структура, а отже – тим складніше його розчинити [14].

ТЛТ з використанням внутрішньовенного rt-PA була єдиним затвердженим методом реканалізації при гострому ішемічному інсульті до впровадження механічної тромбектомії. Проте через низку протипоказань, зокрема вузьке «терапевтичне вікно», цей метод міг бути застосований лише до обмеженої кількості пацієнтів [15]. Впровадження ендovasкулярного втручання з механічним видаленням тромбу стало суттєвим кроком вперед, розширивши можливості лікування для більшої кількості пацієнтів і значно покращивши прогноз відновлення.

Незважаючи на високі показники реканалізації, у частини хворих повне відновлення кровотоку все ще не досягається [16]. З огляду на це, все більшого інтересу набуває вивчення прогностичних факторів ефективності тромбектомії – таких як рівень неврологічного дефіциту, особливості цереброваскулярної анатомії, роль часових чинників, біомаркери ішемічного пошкодження тощо. Визначення цих чинників дозволяє не лише прогнозувати успіх втручання, але й удосконалювати підхід до відбору пацієнтів, персоналізувати тактику лікування та підвищити загальну ефективність терапії ГП.

## **1.2 Механічна тромбектомія як метод лікування: технічні можливості та клінічні результати**

Механічна тромбектомія – це ендovasкулярна процедура, яка на сьогодні є одним із основних методів лікування ГП, спричиненого оклюзією великих церебральних артерій. Її ефективність підтверджена численними клінічними

дослідженнями та метааналізами, що засвідчили суттєве покращення функціональних результатів і зниження смертності у порівнянні зі стандартною терапією [24].

Починаючи з 2008 року, для тромбектомії стали застосовувати повністю розкриті внутрішньочерепні стенти (стент-ретривери). Цей підхід дозволив значно покращити показники реканалізації та частіше досягати позитивних клінічних результатів у пацієнтів із масивними проксимальними оклюзіями судин і вираженим неврологічним дефіцитом. Перші спроби механічного видалення тромбів виявилися малоефективними – про це свідчать зокрема результати трьох великих негативних досліджень (IMS III, SYNTHESIS Expansion та MR RESCUE [17]), що спричинили хвилю скепсису стосовно доцільності механічної тромбектомії. Однак ситуація кардинально змінилася на початку 2015 року, коли було опубліковано результати п'яти незалежних рандомізованих досліджень: ESCAPE [18], EXTEND-IA [19], MR CLEAN [20], REVASCAT [21] і SWIFT-PRIME [22]. Вони однозначно продемонстрували перевагу ендovasкулярного лікування інсульту – особливо в комбінації з внутрішньовенною тромболізісом – у порівнянні з самою лише ТЛТ або іншими неінвазивними методами, якщо rt-PA був протипоказаний. Методика тромбектомії, яка була протестована в цих нових дослідженнях, принципово відрізняється від внутрішньоартеріального фібринолізу, який використовували ще з початку 1980-х років. Сучасна механічна тромбектомія із застосуванням стент-ретриверів відкрила нову еру в лікуванні ГП.

МТЕ виконується із застосуванням двох основних типів пристроїв: стент-ретривери (Solitaire, Trevo, тощо); аспіраційні системи (Penumbra ACE, AXS Vesta, Sophia). У метааналізі Kaur et al. (2023), що охопив 201 дослідження, встановлено, що стент-ретривер Trevo забезпечував найвищу частоту функціонального відновлення (OR = 3,63; 95 % CrI: 2,45-5,43) та успішної реканалізації (OR = 3,35; 95 % CrI: 1,36-8,19) [25]. Вибір між цими техніками залежить від: анатомії судинного русла (звивистість, діаметр, кут відходження), локалізації тромбу, щільності тромбу (визначеної, наприклад, за HU на КТ),

досвіду інтервенційного хірурга. Комбінація стент-ретриверів із аспірацією («Solombra technique») часто застосовується для підвищення шансів на повну реканалізацію [26].

Приклад проведення тромбектомії із використанням стент-ретривера можна описати наступним чином: Спочатку проксимально до тромбу у внутрішньочерепній артерії встановлюється балонний провідниковий катетер. Через тромб проводиться гідрофільний провідник, після чого по ньому просувається мікрокатетер. На цьому етапі через балонний катетер можна ввести контрастну речовину для оцінки перфузії дистальніше тромбу. Далі провідник видаляють, а через мікрокатетер вводять стент-ретривер таким чином, щоб його дистальний кінець вийшов на кілька міліметрів за межі тромбу. Потім мікрокатетер обережно витягують, залишаючи стент на місці. У цей момент стент розкривається в товщі тромбу, і його спиці «захоплюють» тромботичну масу. Після короткої паузи (близько 5 хвилин) балон проксимально роздувають для зупинки кровотоку, а потім стент разом із мікрокатетером повільно витягують назад у аспіраційний катетер, одночасно здійснюючи аспірацію. Після цього балон здувають і виконують контрольну ангіографію, щоб перевірити, чи вдалося видалити тромб повністю. У разі потреби процедуру можна повторити кілька разів [23].

Результати МТЕ переконливо демонструють переваги над медикаментозною терапією. У метааналізі Campbell et al. (2023), який охопив 15 рандомізованих клінічних досліджень, встановлено: смертність у групі МТЕ була нижчою: 16,81 % проти 20,13 % у контрольній групі (RR = 0,85; p = 0,04), функціональна незалежність (mRS 0-2 на 90-й день): 45,65 % у групі МТЕ проти 27,45 % (RR = 1,65; p < 0,01), Рівень успішної реканалізації (TICI 2b-3): 76,2 % проти 33,85 % (RR = 2,20; p < 0,01) [27].

МТЕ є доказовим методом лікування ГП, що суттєво підвищує шанси на відновлення пацієнтів з оклюзією великих мозкових артерій. Високий рівень реканалізації, відносно низька частота ускладнень і підтверджена клінічна ефективність роблять цей підхід золотим стандартом у відповідних випадках.

Подальше вдосконалення технік, ефективності та доступності ендovasкулярної допомоги є ключовим напрямом розвитку сучасної інсультної медицини.

### 1.3 Анатомічні та морфологічні фактори, що впливають на результати тромбектомії

Впровадження МТЕ суттєво покращило клінічні результати лікування інсульту у порівнянні з застосуванням лише rt-PA. Крім того, дослідження підтверджують, що внутрішньовенний тромболізис неефективний при оклюзії великих судин [28]. Мета-аналіз клінічних досліджень тромбектомії показав, що ймовірність сприятливого функціонального відновлення у пацієнтів після МТЕ є приблизно вдвічі вищою порівняно з пацієнтами, які отримували тільки тромболітичну терапію [24]. Проте кілька інших мета-аналізів довели, що тромбектомія не дає змоги досягти бажаного клінічного ефекту в 30-40% оперованих пацієнтів [30]. З клінічної точки зору актуальним є визначення значущих клінічних, гематологічних та імунологічних предикторів ефективності механічної тромбектомії, аналіз морфологічних характеристик видаленого тромбу, а також оцінка функціонального результату через три місяці після втручання [31].

Запровадження тромбектомії у клінічну практику істотно підвищило частоту успішної церебральної реперфузії, що асоціювалося з покращенням відновлення неврологічних функцій. Водночас приблизно у 10–25 % пацієнтів з ГП все ще не вдається досягти повного відновлення кровотоку ( $eTICI \geq 2b67$ ) [32]. Було висловлено припущення, що на це впливає кілька факторів. Вважається, що ефективність реперфузії зумовлюється типом і давністю тромботичних мас, тривалістю виконання механічної тромбектомії та кількістю пасажів, а також їхнім взаємозв'язком із ймовірністю фрагментації тромбу в дистальних відділах судинного русла.

Дослідження підтверджують, що багаті фібрином (білі) тромби пов'язані зі збільшенням кількості реперфузійних маневрів під час процедури тромбектомії і підвищеною стійкістю до тромболізису порівняно з

«червоними» тромбами, багатими еритроцитами [33]. Набуті знання про склад і властивості згортків крові можуть допомогти розробити нові підходи для кращого виявлення та усунення оклюзії судин головного мозку.

Сьогодні немає доказів того, що анатомія судин впливає на успішність реперфузії в МТЕ. У дослідженні МТЕ з використанням ретривера pREset (Phenox, Бохум, Німеччина) успішна реперфузія була значно менш імовірною у пацієнтів зі значно викривленою середньою мозковою артерією (СМА) [34]. У пацієнтів із ГП після оклюзії СМА Zhu та співавтори (2012) оцінювали конфігурацію тромбу на підставі градієнтно-ехо МР-зображень в осьовому поперечному перерізі, що дозволяло опосередковано судити про анатомію судини в зоні оклюзії. Водночас цей підхід забезпечує лише непрямую оцінку кривизни судини та не дає змоги адекватно проаналізувати анатомічні особливості судинного русла в ділянках, прилеглих до місця оклюзії [35].

Кривизна та загальна геометрія мозкових артерій – важливі, але часто недооцінювані чинники, що визначають результат ендovasкулярного втручання. У мультицентровому дослідженні MERCI продемонстровано практично однакові показники успішної реканалізації як у дистальних відділах внутрішньої сонної артерії (ВСА), так і у М1-сегменті СМА, що свідчить про здатність стент-ретриверів нейтралізувати негативний вплив викривленої анатомії [36].

На відміну від тромболізу, коли швидкість реакції обмежується об'ємом тромбу й площею його поверхні, під час МТЕ видаляють увесь тромб одним пасажом, навіть коли його протяжність сягає кількох сантиметрів. Однак і для ендovasкулярних методик анатомічні виклики залишаються важливими: радіус кривизни, гострі кути відгалужень і галуження М2-сегментів зменшують передану тракційну силу, підвищують ризик фрагментації тромбу й емболізації у неуразені басейни. Ефективність МТЕ визначається не лише характеристиками застосованого пристрою, але й механічними умовами втручання, що формуються анатомією судинного русла та фізичними властивостями тромботичних мас. Виражена кривизна артерій порушує

передачу тракційної сили на тромб, підвищує опір руху катетерних систем і збільшує ризик деформації або фрагментації згустку, що може зумовлювати неповне його вилучення, необхідність повторних пасажів і подовження процедури з потенційно несприятливим впливом на мікросудинну реперфузію. У зв'язку з цим попередня оцінка анатомічних параметрів цереброваскулярного русла та ймовірних морфологічних характеристик тромбу як складових технічної складності МТЕ, у поєднанні з нейровізуалізаційними і клінічними даними, може обґрунтовувати вибір первинної техніки втручання та сприяти підвищенню частоти реперфузії з першого пасажу і покращенню функціональних результатів у пацієнтів з оклюзією великих судин [37,45].

Було встановлено, що задовільний неврологічний результат частіше спостерігався у тих пацієнтів, у яких вдається досягти повної реваскуляризації з мінімальною кількістю спроб вилучення тромбу [40].

Нещодавно запропоновано новий показник «реканалізація з першого пасажу» («first-pass recanalization», FPR), який означає досягнення повного або майже повного відновлення кровотоку ( $eTICI \geq 2b67$ ) вже при першому проході [41]. Ряд досліджень продемонстрував, що FPR тісно корелює з кращими результатами за модифікованою шкалою Ренкіна (mШР 0-2 через 90 днів) та зниженням смертності [42-44], що робить його важливим індикатором успішності МТЕ. Водночас FPR наразі досягається лише у 25-35 % випадків [45], підкреслюючи потребу в глибокому вивченні чинників, які можуть підвищити частоту першої успішної реканалізації. Серед таких чинників уже відзначають вік і стать пацієнта, локалізацію оклюзії, будова згустка та вибір техніки втручання [46].

Нещодавні дослідження підкреслюють, що склад та будова тромбів при ішемічному інсульті можуть значно варіюватися, що, ймовірно, впливає на ефективність їх механічного видалення. Тромби при ішемічному інсульті мають високу гетерогенність за структурою та складом, що може призводити до різної відповіді на тромбектомію [37]. Згортки багаті на еритроцити, вимагають меншої кількості проходів для ефективного вилучення під час

процедури [38]. Окрім того, підвищений вміст лейкоцитів та наявність нейтрофільних позаклітинних пасток (NET) асоціюються із зниженням успіху тромбектомії [39]. Водночас вплив інших компонентів – фібрину, фактору фон Віллебранда (vWF), тромбоцитів та позаклітинної ДНК (exDNA) – на результати втручання ще недостатньо вивчений.

Анатомічні особливості у поєднанні з морфологічними властивостями тромбу можуть визначати технічну складність втручання й кількість необхідних проходів. Ці параметри формують ймовірність досягнення повної реперфузії з першого пасажу, що також впливає на подальший неврологічний прогноз пацієнта. З огляду на це, їх попередня оцінка є важливою для персоналізації стратегії механічної тромбектомії.

#### **1.4 Роль біомаркерів запалення та ушкодження нейронів**

З огляду на значний суспільний та економічний тягар інсульту, особливо важливими є його своєчасна діагностика та об'єктивна оцінка тяжкості. Клінічні шкали оцінки інсульту, зокрема NIHSS, Скандинавська шкала, Канадська шкала, індекс Бартела та модифікована шкала Ранкіна, ґрунтуються переважно на характеристиках неврологічного статусу пацієнта. Водночас прямі ознаки тяжкості ішемічного ураження можуть бути отримані тільки за допомогою нейровізуалізаційних методів, які дозволяють оцінити обсяг інфаркту та локалізацію ураження мозкової тканини. Однак, навіть нейровізуалізація має свої обмеження. Наприклад, комп'ютерна томографія (КТ) має високу специфічність, але низьку чутливість до діагностики ГП і може не виявити або показати незначні зміни на ранніх етапах. Дифузно-зважена візуалізація (DWI) має чутливість і специфічність близько 100%, проте використання магнітно-резонансної томографії (МРТ) обмежене через її обмежену доступність і високу вартість, особливо в країнах, що розвиваються. Крім того, DWI може пропустити невеликі ураження в стовбурі мозку, що проявляються, наприклад, атактичним геміпарезом або між'ядерною офтальмоплегією [47].

У зв'язку з цими обмеженнями, зростає інтерес до пошуку та встановлення біомаркерів, які можуть допомогти в швидкій діагностиці й оцінці тяжкості ішемічного інсульту. З численних сироваткових біомаркерів особливу увагу при ГП привертають такі, як кальцій-зв'язуючий білок S100B, нейронспецифічна енолаза (NSE), інтерлейкін-6 (IL-6), інтерлейкін-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), матриксна металопротеїназа-9, асиметричний диметиларгінін, гліальний кислий фібрилярний білок та антитіла до субодиниць NMDA-рецепторів [48].

Анамнез життя, неврологічний огляд та КТ традиційно становлять основу оцінки пацієнтів із гострим інсультом, прийняття терапевтичних рішень і моніторингу перебігу захворювання. Водночас, за аналогією з кардіологією, де впровадження біомаркерів, зокрема високочутливих тропонінів, принципово змінило підходи до діагностики та стратифікації ризику при інфаркті міокарда [49], застосування біомаркерів при ГП має значний клінічний потенціал. Біомаркери відкривають можливості для ідентифікації пацієнтів із підвищеним ризиком тяжкого перебігу, персоналізації терапевтичної тактики, прогнозування ефективності реперфузійного лікування, а також оцінки відновлення та кінцевого функціонального результату.

Разом з цим, незважаючи на наявність численних білків, що відображають ушкодження мозкової тканини, запальну відповідь, травму або крововилив, їх клінічна цінність залишається обмеженою через недостатню специфічність до ішемічного інсульту, оскільки подібні зміни можуть спостерігатися і при інших патологічних станах центральної нервової системи [50].

Визначення біохімічних маркерів, здатних відобразити тяжкість ішемічного ураження головного мозку та прогнозувати функціональне відновлення, є важливим напрямом оптимізації лікування пацієнтів із ГП. Одним із таких маркерів є нейронспецифічна енолаза – внутрішньоклітинний фермент нейронів і нейроендокринних клітин [47]. Підвищення концентрації NSE в крові розглядається як індикатор нейронального ушкодження, оскільки загибель нейронів супроводжується вивільненням ферменту в позаклітинний

простір, що відображає ступінь структурно-функціональних порушень біомембран головного мозку [51].

Ішемічний інсульт залишається глобальною проблемою охорони здоров'я, у зв'язку з чим пошук надійного циркулюючого біомаркера, аналогічного тропоніну при ішемічній хворобі серця або креатиніну при нирковій недостатності, є надзвичайно актуальним. У цьому контексті НСЕ розглядається як перспективний кандидат, оскільки за фізіологічних умов вона локалізується переважно в нейронах, а підвищення її концентрації в периферичній крові асоціюється з вираженим ушкодженням нервової тканини, зокрема при ГП, черепно-мозковій травмі та інших тяжких неврологічних станах [49].

Ішемічний інсульт призводить до загибелі нейронів, порушення гематоенцефалічного бар'єру (ГЕБ) та зростання рівня НСЕ у крові. Однак, дослідники ще не дійшли єдиної думки щодо діагностичної та прогностичної значущості рівня НСЕ у крові пацієнтів із інсультом [52]. В літературі знаходимо неоднозначні погляди на кореляцію між рівнем НСЕ та вираженістю неврологічного дефіциту при інсульті: одні дослідники підтверджують цей зв'язок [53], тоді як інші заперечують [54].

Пацієнти, котрим проведений тромболізис, демонструють зниження балів за шкалою NIHSS, оскільки закупорена судина реканалізується, а зона ішемічної пенумбри зменшується, що, в свою чергу, призводить до зниження рівня НСЕ. З іншого боку, пацієнти, котрі погано реагують на тромболізис ( $eTICI \leq 2b50$ ), мають більший об'єм інфаркту і меншу область пенумбри, що призводить до більшого вивільнення НСЕ з ушкоджених клітин мозку і, відповідно, до підвищення рівня НСЕ в крові в поєднанні із зростанням тяжкості інсульту за шкалою NIHSS. Проте жодних досліджень щодо пацієнтів із ішемічним інсультом, яким проведено тромбоектомію, згідно наших даних – не проводилося [52].

З огляду на важливу роль НСЕ у діагностиці низки неврологічних станів, зокрема черепно-мозкової травми, внутрішньомозкового крововиливу,

гіпоксично-ішемічної енцефалопатії, енцефаліту та епілептичного статусу, актуальним залишається вивчення її асоціацій з ішемічним інсультом, зокрема з об'ємом інфаркту мозку, вираженістю клінічного дефіциту, а також коротко- і довгостроковим функціональним прогнозом. Водночас наявні дані щодо інформативності НСЕ як плазмового біомаркера при ГП залишаються неоднозначними, а її реальний вплив на стратифікацію ризику та результати лікування пацієнтів досі недостатньо визначений [50].

Незважаючи на численні дослідження, які демонструють підвищення рівня НСЕ при ушкодженні нейронів, більшість з них охоплюють пацієнтів із ішемічним інсультом або черепно-мозковою травмою загалом. Проте клінічна картина та патогенетичні механізми у пацієнтів, яким проведено механічну тромбектомію, можуть істотно відрізнитися від загальної популяції інсультів. До цього моменту, за нашими даними, практично не проводилися дослідження, які б вивчали динаміку рівня НСЕ у пацієнтів після тромбектомії, а також його зв'язок з тяжкістю неврологічного дефіциту, функціональним результатом (за шкалою мШР) та розвитком геморагічної трансформації. Враховуючи стрімке впровадження механічної тромбектомії як стандартного методу лікування оклюзій великих судин, дослідження профільних біомаркерів, зокрема НСЕ, набуває особливого значення.

Запалення є ключовою відповіддю організму на пошкодження або інфекцію, і його ініціація включає залучення поліморфноядерних клітин до зони ушкодження. Цей процес координується каскадами клітинних і молекулярних подій, зокрема продукцією прозапальних медіаторів – цитокінів, хемокінів і молекул клітинної адгезії. Багато механізмів, які фізіологічно спрямовані на елімінацію патогенів, зокрема протеази та реактивні форми кисню, можуть також ушкоджувати власні тканини організму. У випадку інсульту, коли ушкодження не пов'язане з інфекцією, такий «стерильний» запальний процес поглиблює ураження мозкової тканини, що робить його мішенню для терапії [68].

Цитокіни родини інтерлейкіну-1, зокрема ізоформи ІЛ-1 $\alpha$  та ІЛ-1 $\beta$ , відіграють ключову роль у стерильному запаленні, що виникає після інсульту. У здоровому мозку ІЛ-1 $\beta$  практично не виявляється, однак після ішемічного ураження або крововиливу його експресія різко зростає, переважно в мікроглії [69]. У моделях ішемічного інсульту експресія ІЛ-1 $\beta$  фіксується вже протягом кількох годин після оклюзії середньої мозкової артерії, і вона співпадає з зонами загибелі нейронів [70]. Підвищений рівень ІЛ-1 $\beta$  у спинномозковій рідині асоціюється з більш вираженим ушкодженням мозку та з вищим ризиком вазоспазму після субарахноїдального крововиливу [71].

Системний ІЛ-1 $\beta$  підсилює нейтрофільну інфільтрацію в ішемічну тканину, ушкоджуючи ГЕБ через активацію матриксних металопротеїназ [72]. ІЛ-1 $\beta$  також активує ендотеліальні клітини до експресії молекул адгезії та продукції хемокінів, полегшуючи трансендотеліальну міграцію нейтрофілів [73]. Крім локального нейрозапалення, ІЛ-1 $\beta$  індукує системну імуносупресію, що проявляється лімфопенією, зниженням активності НК-клітин та зміною цитокінового профілю на Th2-орієнтований. Ці явища сприяють підвищенню частоти інфекцій у пацієнтів після ішемічного або геморагічного інсульту [74].

ІЛ-1 $\beta$  є одним із ключових медіаторів запалення після ГІ. Підвищення рівня ІЛ-1 $\beta$  плазми крові корелюють із більшою площею гіперфузії та обсягом інфаркту: так, за даними Murray та співавт., пацієнти з вищими концентраціями ІЛ-1 $\beta$  мали значно більші зони ураження мозку на візуалізації та тяжчий перебіг захворювання [64]. Аналогічно, Catană та співавт. показали позитивний зв'язок між рівнем ІЛ-1 $\beta$  при госпіталізації та балами за NIHSS, а також підвищені показники смертності серед хворих із вищими концентраціями цього медіатора [65]. В інших дослідженнях показано, що рівень ІЛ-1 $\beta$  різниться залежно від підтипу ішемічного інсульту. Дослідження Tuttolomondo та співавт. і Licata та співавт. виявили, що при кардіоеMBOLІчному інсульті концентрації ІЛ-1 $\beta$  достовірно перевищують такі при інших механізмах ураження. Це може бути пов'язано з тим, що ІЛ-1 $\beta$  стимулює експресію генів,

залучених у коагуляцію, тим самим сприяючи формуванню та закріпленню тромбу [66,67].

Дані п'яти ключових досліджень МТЕ свідчать, що понад 50% пацієнтів мають серйозні порушення, включаючи втрату когнітивних, мовних і рухових функцій після успішної реканалізації оклюзованих судин [59]. Цей показник може бути пов'язаний із невдалою реканалізацією та реперфузійним ушкодженням, спричиненим запальною відповіддю, в якій ключову роль відіграє ІЛ-6 – багатофункціональний цитокін імунних клітин. Підвищений рівень ІЛ-6 у сироватці крові асоціюється з більшим об'ємом інфаркту мозку та гіршими клінічними результатами у пацієнтів із інсультом [60].

Ішемічне ушкодження запускає запальну відповідь у мозку, що супроводжується активацією різних цитокінів, зокрема ІЛ-6, який бере участь у численних запальних процесах. У експериментальних моделях фокальної церебральної ішемії відзначають швидке підвищення рівня мРНК інтерлейкіну-6 та його біологічної активності. Однак прозапальна роль ІЛ-6 у центральній нервовій системі після експериментальної ішемії залишається не до кінця з'ясованою [61].

Недостатньо вивченим залишається зв'язок між рівнем периферичних маркерів запалення та результатами лікування у пацієнтів з інсультом. У випадках ГП деякі дослідження вказують на позитивний зв'язок між концентрацією ІЛ-6 у крові, об'ємом інфаркту головного мозку, тяжкістю інсульту або його наслідками протягом шести місяців [62], в той час як інші не виявили такого зв'язку між рівнем ІЛ-6 у сироватці та об'ємом інфаркту або тяжкістю інсульту через три місяці [63].

Останніми роками значна увага в патогенезі ішемічного інсульту приділяється патобіохімічним змінам, які відіграють провідну роль у процесах раннього та відтермінованого ушкодження мозкової тканини [56]. Численні дослідження підкреслюють важливу роль запалення у патофізіології інсульту, зумовлену вивільненням різних цитокінів та білків гострої фази. Водночас точна функція цих цитокінів, їх вплив у гострому та пізньому періодах, а також

зв'язок із результатами лікування залишаються предметом дискусій [57]. Оскільки запалення сприяє формуванню набряку та може запускати апоптоз, запальні біомаркери є перспективними індикаторами прогнозу та потенційними мішенями для нейропротекторної терапії [58].

Визначення рівня НСЕ, ІЛ-6 та ІЛ-1 $\beta$  в гострий період інсульту (протягом перших 24 год), а також у динаміці (на 7-й день лікування) дозволить не лише оцінити початковий ступінь ушкодження, але й прогнозувати короткостроковий та довгостроковий функціональний результат, що відкриває нові можливості для індивідуалізації терапії.

### 1.5 Часові та гемодинамічні чинники клінічної ефективності тромбектомії

За умови відносної стабільності показників захворюваності впродовж останніх років, відзначається дворазове зростання загальної смертності серед пацієнтів з інсультом. Така тенденція підкреслює необхідність подальшого вдосконалення та оптимізації медичної допомоги цій категорії хворих, а також поглибленого вивчення модифікованих чинників, що впливають на прогноз. У зв'язку з цим особливого значення набуває своєчасне обстеження пацієнта та негайний початок адекватної терапії після розвитку інсульту [75], що обумовлює актуальність дослідження взаємозв'язку між часом від виникнення інсульту та ранніми й віддаленими результатами лікування.

Nepal G та співавт. повідомляють, що внаслідок затримок на догоспітальному етапі менше ніж 30 % пацієнтів з інсультом потрапляють до лікарні в межах «терапевтичного вікна» [76]. Раніші дослідження продемонстрували, що проведення реперфузійної терапії протягом перших 6 годин від появи симптомів асоціюється з кращими клінічними результатами. Водночас внутрішньовенне введення rt-PA не завжди забезпечує ефективну реканалізацію, а його результативність значною мірою залежить від протяжності та локалізації артеріальної оклюзії, що нерідко зумовлює необхідність ендovasкулярного втручання.

Такі чинники, як затримка надання медичної допомоги, обмежена ефективність догоспітального лікування, труднощі ранньої діагностики та доступу до спеціалізованих методів терапії, суттєво ускладнюють відновлення пацієнтів після інсульту [77]. Це, у свою чергу, призводить до погіршення якості життя хворих і зростання соціально-економічного навантаження на систему охорони здоров'я [78]. Важливою складовою проблеми часових затримок є організація системи надання медичної допомоги пацієнтам з гострим інсультом. Ефективність лікування значною мірою визначається злагодженою роботою догоспітального етапу, служб екстреної медичної допомоги, наявністю спеціалізованих інсультних центрів та чітких маршрутів госпіталізації. Концепції «drip-and-ship» та «mothership», що застосовуються в різних країнах, демонструють, що вибір оптимальної логістичної моделі безпосередньо впливає на час до реперфузії та клінічний результат. У регіонах з обмеженим доступом до ендovasкулярних центрів ці організаційні чинники набувають особливої ваги [78].

Реперфузійна терапія, зокрема внутрішньовенний тромболізис і МТЕ, визнана найбільш ефективним підходом до покращення клінічних результатів у пацієнтів з ГІ [79]. Водночас її ефективність безпосередньо залежить від тривалості інтервалу від появи симптомів до початку лікування. Навіть у межах «терапевтичного вікна» переваги реперфузійної терапії прогресивно зменшуються зі збільшенням часу від початку інсульту [80].

Поряд із визначальною роллю раннього відновлення мозкового кровотоку, кінцевий функціональний результат після інсульту значною мірою обумовлюється своєчасністю та адекватністю реабілітаційних заходів. Комплексна нейрореабілітація в ранньому та підгострому періодах сприяє повнішій реалізації потенціалу реперфузії та оптимізації відновлення неврологічних функцій.

Попри постійні зусилля, спрямовані на скорочення інтервалу від початку інсульту до госпіталізації, частка пацієнтів, які можуть бути кандидатами для

проведення тромболізісу та МТЕ, залишається недостатньою, оскільки значна кількість хворих не має своєчасного доступу до цих методів лікування [81].

В Україні вплив термінів госпіталізації та початку ендovasкулярного втручання на результати лікування пацієнтів з інсультом залишається недостатньо вивченим, що зумовлює актуальність подальших досліджень у цьому напрямі. Отримані результати можуть слугувати важливими орієнтирами для оптимізації та розвитку національної інсультної служби.

Водночас протягом останнього десятиліття низка великих рандомізованих клінічних досліджень переконливо продемонструвала перевагу МТЕ над стандартною медикаментозною терапією, зокрема внутрішньовенним тромболізісом із застосуванням rt-PA, у пацієнтів із ГІІ, зумовленим оклюзією великих судин переднього мозкового кровообігу [82].

Разом з цим, навіть за наявності подібних клінічних і нейровізуалізаційних характеристик, ефективність МТЕ може суттєво варіювати між пацієнтами [83]. Підвищення систолічного та/або діастолічного АТ відзначається приблизно у 80 % хворих після ГІІ, включно з особами без попереднього анамнезу артеріальної гіпертензії. Такі гемодинамічні зміни можуть відображати як стресову реакцію організму, так і компенсаторний механізм, спрямований на підтримання церебральної перфузії [84].

Досягнення ангіографічної реканалізації не завжди супроводжується повноцінним відновленням мікроциркуляції та клінічним покращенням. Феномен «no-reflow», дистальна емболізація, реперфузійне ушкодження та порушення гематоенцефалічного бар'єра можуть обмежувати користь навіть технічно успішного втручання. У цьому контексті зростає значення вивчення не лише макросудинного кровотоку, але й локальних гемодинамічних умов у зоні ішемії [83].

Сучасні дослідження свідчать, що рівень АТ та стан колатерального кровообігу мають визначальне значення для підтримання мозкової перфузії й істотно впливають на кінцевий клінічний результат [85]. Колатеральний кровообіг відіграє ключову роль у забезпеченні кровопостачання мозкової

тканини дистальніше від місця артеріальної оклюзії, зберігаючи життєздатність ішемічної пенумбри. Особливо критичним є значення колатералей у найгострішій фазі ішемічного інсульту, що передує проведенню реканалізаційного лікування [86].

При цьому у науковій літературі наявні суперечливі дані щодо взаємозв'язку між початковим рівнем АТ, станом колатерального кровообігу та ефективністю ендovasкулярного лікування ішемічного інсульту. Частина досліджень вказує на можливий компенсаторний ефект підвищеного артеріального тиску [87], тоді як інші повідомляють про його негативний вплив на клінічні результати [88]. При цьому переважна більшість робіт ґрунтується на оцінці системного АТ, тоді як локальний гемодинамічний стан у церебральних судинах дистальніше тромботичної оклюзії залишається недостатньо вивченим [89]. Вивчення локального АТ може мати ключове значення для розуміння патофізіологічних процесів у зоні ішемії та потенційно слугувати предиктором ефективності ендovasкулярних втручань і функціонального відновлення пацієнтів [90].

Інвазивний внутрішньоартеріальний моніторинг АТ в закордонних клініках є стандартним методом у відділеннях інтенсивної терапії та широко застосовується під час хірургічних втручань. Основною його метою є безперервне та точне вимірювання АТ в кожному серцевому циклі. У пацієнтів у критичному стані інтраартеріальний моніторинг не лише забезпечує можливість регулярного забору зразків артеріальної крові для лабораторного контролю, але й сприяє диференційній діагностиці окремих патологічних станів та оптимізації гемодинамічного менеджменту. Таким чином, цей метод є додатковим інструментом, який у руках досвідченого клініциста може суттєво покращити якість лікування пацієнтів [91].

Особливу увагу в сучасних дослідженнях приділяють ролі АТ у розвитку геморагічної трансформації інфаркту мозку після реперфузійної терапії. За даними літератури, як надмірне підвищення АТ, так і його швидке зниження після відновлення кровотоку можуть асоціюватися зі зростанням ризику

внутрішньомозкового крововиливу [92]. Зокрема, аналіз пацієнтів після МТЕ у дослідженнях Mistry та співавт. показав, що підвищення систолічного артеріального тиску понад 180 мм рт. ст. упродовж перших 24 годин після втручання пов'язане з підвищеним ризиком симптоматичного внутрішньочерепного крововиливу та гіршим функціональним прогнозом [93]. Водночас інші дослідження свідчать, що прогностичне значення мають не лише абсолютні рівні АТ, але й його варіабельність, оскільки значні коливання АТ можуть сприяти порушенню гематоенцефалічного бар'єра та вторинному ушкодженню мозкової тканини [94].

Враховуючи вищезазначене, подальше вивчення впливу часу від початку інсульту до початку реперфузійного втручання та локальних гемодинамічних параметрів у дистальних відділах судин є важливим напрямком досліджень для оптимізації клінічних протоколів [75-80].

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження виконувалося з дотриманням всіх біоетичних стандартів і вимог, включаючи Гельсінську декларацію Всесвітньої медичної асоціації щодо етичних принципів проведення медичних досліджень із участю людини як суб'єкта дослідження (за період з 1964 по 2013 рік), Конвенцію Ради Європи «Про права людини та біомедицину» від 1977 року, Закон України «Про лікарські засоби» (1996 р., ст. 7, 8, 12), а також положення Всесвітньої організації охорони здоров'я та Закон України № 690 від 23 вересня 2009 року «Про затвердження Правил проведення клінічних випробувань та експертизи матеріалів клінічних випробувань», включаючи «Типове положення про комісію з питань етики», з усіма внесеними змінами та доповненнями.

Усі пацієнти були повністю інформовані про мету та методи дослідження, а також про потенційну користь та ризики, пов'язані з діагностикою та лікуванням. Пацієнтам було дозволено добровільно вирішувати, чи брати участь у дослідженні, і перед початком дослідження кожен пацієнт надав добровільну письмову згоду на участь в ньому.

#### **2.1 Загальна характеристика обстежених пацієнтів і дизайн дослідження**

На базі відділення неврології та судинної нейрохірургії лікарні Святого Пантелеймона Першого територіального медичного об'єднання міста Львова проспективно було обстежено 120 пацієнтів із гострим ішемічним інсультом, що виник вперше (підтверджений на КТ / МРТ та з появою симптомів протягом попередніх 24 годин), котрим проведено механічну тромбектомію внаслідок гострої оклюзії тромбом ВСА або СМА.

У дослідження включали пацієнтів віком від 18 років, серед них було 77 (64,2 %) чоловіків і 43 (35,8 %) жінки, вік пацієнтів коливався від 34 до 90 років, середній вік яких складав  $66,5 \pm 9,7$  років, з одним з таких типів оклюзії:

- проксимальна (екстракраніальна) частина ВСА;

- термінальна (інтракраніальна) частина ВСА (біфуркація ВСА);
- проксимальний М1 сегмент СМА;
- дистальний М1 і проксимальний М2 сегменти СМА;
- ізольований М2 сегмент СМА;
- вертебро-базиллярний басейн (базиллярна або хребтова артерія).

Критеріями виключення були: пацієнти з:

- геморагічним інсультом, підтвердженим на КТ / МРТ;
- пацієнтів з оцінкою за ASPECTS < 6 балів;
- наявність неврологічного дефіциту до появи симптомів ГП;
- транзиторною ішемічною атакою (дефіцит регресував протягом 24 годин);
- гарячкою на початку захворювання або в анамнезі (за 1 тиждень до інсульту);
- ревматологічне захворювання;
- аутоімунне захворювання або будь-яка гостра чи хронічна інфекція в анамнезі;
- імуносупресивна терапія (кортикостероїди);
- тяжким порушенням функції нирок і печінки.

Було проведено детальний збір анамнезу і неврологічний огляд.

У вибірці пацієнтів визначали супутні клінічні параметри та захворювання, що можуть виступати факторами ризику та негативно впливати на перебіг інсульту. До них належали гіпертонічна хвороба, цукровий діабет, дисліпідемія, анемія, куріння, зловживання алкоголем, ішемічна хвороба серця та миготлива аритмія.

Час початку інсульту як час, коли пацієнт востаннє почував себе здоровим, визначав лікар-невропатолог, який приймав пацієнта у відділенні невідкладної допомоги. Визначали час від появи симптомів до госпіталізації та час від госпіталізації до пункції (Табл. 2.1).

Таблиця 2.1

## Характеристика пацієнтів

Показник	Значення
Середній вік, роки	66,5 ± 9,7
Чоловіки	77 (64,2 %)
Жінки	43 (35,8 %)
NIHSS під час госпіталізації, Me	16 [5; 28]
ASPECTS під час госпіталізації, Me	9 [6; 10]
rt-PA	52 (43,3 %)
Час від появи симптомів до госпіталізації, хв	100 (25;300)
Час від госпіталізації до пункції, хв	75 (30;215)
<b>Фактори ризику:</b>	
Дисліпідемія	91 (75,8 %)
Цукровий діабет	36 (30 %)
Миготлива аритмія	18 (25,8 %)
Гіпертонічна хвороба	99 (82,5 %)
Ішемічна хвороба серця	60 (50 %)
Анемія	19 (15,8 %)
Куріння	65 (54,2 %)
Алкоголь	24 (20 %)

Тяжкість стану під час госпіталізації оцінювали за шкалою тяжкості інсульту Національних інститутів здоров'я США (NIHSS). За цим показником пацієнтів розподілили в групи з помірно вираженим (NIHSS ≤ 15 балів) та вираженим (NIHSS > 15 балів) неврологічним дефіцитом. Оцінка за NIHSS < 4 балів вважається незначним інсультом, від 5 до 15 балів – інсультом середньої

тяжкості, від 16 до 20 балів – тяжким інсультом,  $\geq 21$  бала – дуже тяжким інсультом.

Для діагностування ішемічного інсульту всім пацієнтам проведено КТ головного мозку на апараті Philips ingenuity CT 2019 (Philips Healthcare (Suzhou) Co., Ltd., Сучжоу, Китай). Наявність ранніх ішемічних змін установлювали за 10-бальною шкалою ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT score, шкала оцінки ранніх змін на комп'ютерній томограмі при інсульті), де 10 балів – відсутність ішемічних змін, 0 балів – дифузна ішемія басейна середньої мозкової артерії. Також визначали рівень оклюзії. У дослідження було залучено пацієнтів з оцінкою за ASPECTS  $\geq 6$  балів. Після тромбектомії ступінь реперфузії визначали за шкалою eTICI (expanded Thrombolysis In Cerebral Infarction):

- eTICI 0 – відсутність ангиографічних ознак реперфузії;
- eTICI 1 – мінімальна перфузія з частковим проходженням контрасту без суттєвого заповнення дистального русла;
- eTICI 2a – часткова реперфузія менш ніж 50 % ураженого басейну;
- eTICI 2b50 – реперфузія 50-66 % васкуляризованої території;
- eTICI 2b67 – реперфузія 67-89 %;
- eTICI 2c – майже повна реперфузія ( $\geq 90$  %) з незначним залишковим дефектом наповнення або затримкою контрасту;
- eTICI 3 – повна ангиографічна реперфузія, без ознак залишкового тромбозу чи дефектів перфузії.

Показник eTICI  $\geq 2b67$  вважається успішною реваскуляризацією та асоціюється з вищими шансами на задовільний функціональний результат за шкалою мШР.

Всі пацієнти, яким проводили ТЛТ, теж були включені в дослідження. Усі пацієнти отримували реперфузійну терапію за стандартизованими протоколами: внутрішньовенний тромболізис (якщо це дозволяли часові рамки та не було протипоказів) і / або механічну тромбектомію із застосуванням стент-ретриверів або систем аспірації.

При надходженні, після збору анамнестичних даних та оцінки тяжкості інсульту за шкалою NIHSS за протоколом Міністерства охорони здоров'я, пацієнтам з ГП, підтвердженим за допомогою нативної та контрастно- підсиленої КТ, залежно від терапевтичного вікна, розпочиналася ТЛТ з подальшим переходом до тромбектомії або одразу проводили МТЕ. Тромболізис із використанням внутрішньовенного rt-PA проводився 52 (43,3 %) пацієнтам до початку тромбектомії.

Ендоваскулярні втручання включали тромбаспірацію, тромбоектомію із застосуванням стент-ретривера, та комбіноване лікування (FAST – Пряма аспірація без стент-ретривера; ADAPT – Аспірація першою лінією; Solumbra – Комбінація стент-ретривера й аспірації одночасно; SAVE – Фіксація тромбу + вакуумна екстракція).

Загалом, реканалізації оклюзованої судини методом аспірації при першому пасажі вдалося досягти у 38 пацієнтів; у 60 випадках було застосовано стент-ретривер, а у ще 22 випадках, окрім тромбектомії, було проведено балонну ангіопластику або ургентне стентування ВСА (Рис. 2.1). Вибір втручання визначався в залежності від загального стану пацієнта, розташування й об'єму оклюзії та інших факторів.

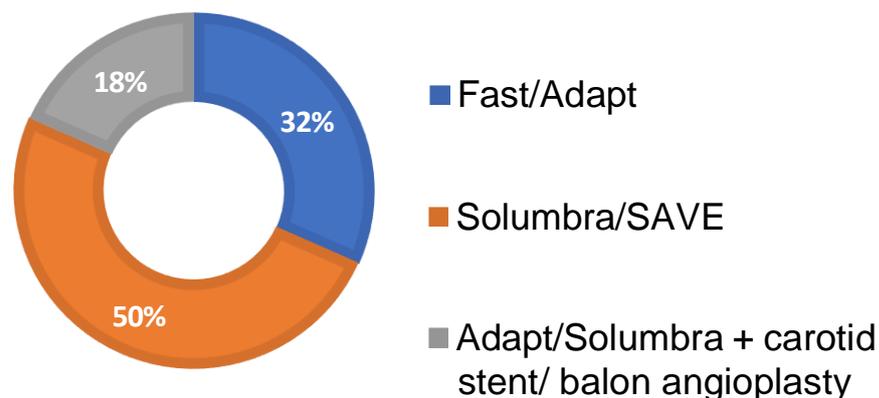


Рис. 2.1 Співвідношення застосовуваних хірургічних тактик.

Під час механічної тромбектомії використовували три типи аспіраційних катетерів: React 5Fr і 6Fr, Navien 5Fr, SOFIA 5Fr і 6Fr; і два типи стентів: Solitaire X 6x40мм і 4x40мм і Solitaire Platinum 4x40мм і 4x20мм. Вибір катетера і стента проводили в кожному конкретному випадку залежно від ситуації, набору інструментів і вимог хірурга. Феморальний доступ був виконаний у всіх випадках. Хірургічний катетер встановлювали проксимально у відповідну ВСА, а аспіраційний катетер максимально наближали до проксимального краю тромбу.

Усім пацієнтам проведено комп'ютерну томографію через 24 години після проведення реперфузійної терапії або раніше – у разі наростання неврологічного дефіциту – для оцінки наявності внутрішньочерепного крововиливу. КТ сканування переглядав досвідчений нейрорентгенолог, який не був ознайомлений із клінічними даними та лабораторними результатами.

СВЧК визначався як будь-яке позасудинне скупчення елементів крові у паренхімі мозку чи субарахноїдальному просторі, що супроводжувалось клінічним погіршенням, яке характеризувалося підвищенням балів щонайменше на 4 пункти за шкалою NIHSS.

ГТ спостерігалася у 41 пацієнта (34,2 %) та оцінювалася за шкалою ECASS II (European Cooperative Acute Stroke Study II), як НІ1 – 17 пацієнтів, НІ2 – 6, РН1 – 6, РН2 – 12 пацієнтів (Рис. 2.2). У 15 пацієнтів ГТ була асимптомною, СВЧК спостерігався у 26 пацієнтів.

З 18 померлих пацієнтів – 5 померли від злоякісного інфаркту мозку, 10 – від СВЧК, 3 – від інфаркту міокарда.

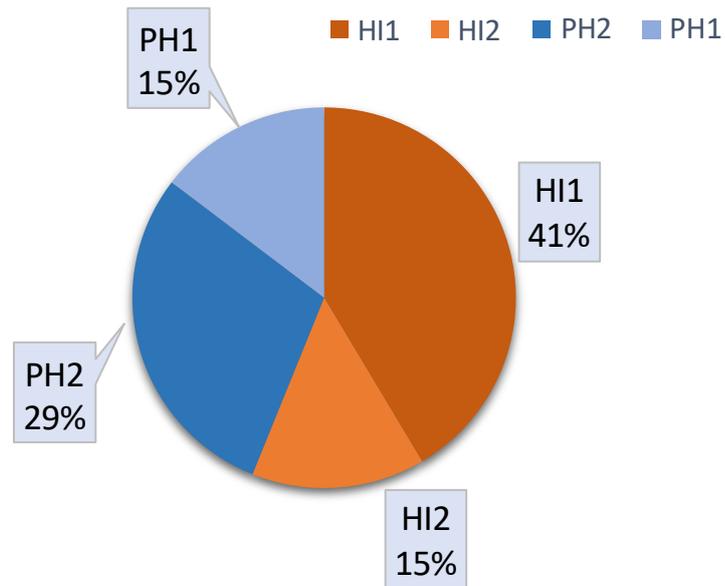


Рис. 2.2 Співвідношення пацієнтів з геморагічною трансформацією відповідно до класифікації ECASS II

Після механічної тромбектомії всі пацієнти отримували стандартну ранню нейрореабілітацію відповідно до чинних клінічних протоколів, що включала ранню мобілізацію, фізичну та мовленнєву терапію. Реабілітаційні заходи не були предметом окремого аналізу та застосовувалися однаково в усіх групах.

Функціональний результат оцінювали перед випискою зі стаціонару за мШР як задовільний (0-3 бали) та незадовільний (4-6 балів). Ця шкала – спрощений універсальний засіб для оцінки незалежності та інвалідності пацієнтів при медичній реабілітації. Оцінка 0 свідчить про відсутність порушень, тоді як 5 балів свідчить про тяжку інвалідність, 6 балів – смерть (Табл. 2.2).

Таблиця 2.2

## Загальна характеристика вибірки

<b>Показник</b>	<b>Значення</b>
<b>ASPECTS, бал</b>	
10	35 (29,1 %)
9	27 (22,5 %)
8	23 (19,2 %)
7	30 (25,0 %)
6	5 (4,2 %)
<b>Рівень оклюзії:</b>	
ВСА екстракраніальна	17 (14,2 %)
ВСА інтракраніальна	19 (15,8 %)
M <sub>1</sub> -сегмент СМА	69 (57,5 %)
M <sub>2</sub> -сегмент СМА	10 (8,3 %)
вертебробазиллярний басейн	5 (4,2 %)
<b>eTICI:</b>	
3	86 (71,7 %)
2c	4 (3,3 %)
2b67	6 (5 %)
2b50	10 (8,3 %)
2a	10 (8,3 %)
1	2 (1,7 %)
0	2 (1,7 %)
<b>mRS, бал:</b>	
0	5 (4,2 %)
1	10 (8,3 %)
2	24 (20,0 %)
3	23 (19,2 %)
4	30 (25,0 %)
5	10 (8,3 %)
6	18 (15,0 %)

**2.2** Радіологічні методи дослідження судин

Анатомічні особливості цереброваскулярного русла оцінювали шляхом аналізу радіологічних даних, отриманих під час церебральної ангіографії на

ангіографі Philips Azurion 7 (Philips Medical Systems Nederland B.V., Бест, Нідерланди). Увагу приділяли визначенню кута між термінальним відділом ВСА та початковим сегментом СМА (сегмент М1), який умовно позначали як кут ВСА-М1. Вимірювання проводили у передньо-задній проєкції, яка забезпечує найкращу візуалізацію просторової геометрії М1-сегмента СМА, з використанням стандартних інструментів кутових вимірювань ангіографічної системи шляхом проведення осьових ліній уздовж центральної лінії потоку термінального відділу ВСА та проксимального сегмента М1 СМА (Рис. 2.3).



Рисунок 2.3 Методика вимірювання кривизни судин на ангіограмах в прямій проєкції

Операція була завершена, якщо: 1) була досягнута повна реперфузія – eTICI 3; 2) була досягнута часткова реперфузія – eTICI 2b67-2c, але ризик подальших маніпуляцій переважав потенційну користь, або якщо судина не була відкрита після шести проходів зі стентом-ретривером.

Крім того, оцінювали діаметр артерій у зоні тромбозу, найчастіше в межах сегмента М1. Для всіх вимірювань використовували програмне

забезпечення RadiAnt DICOM Viewer з інтегрованим інструментом для визначення кутів.

Аналізували рентгенологічні дані та клінічні показники ефективності реперфузії в зоні оклюзії. Ангіографічні зображення до і після проведення МТЕ оцінювали за модифікованою шкалою розширеного тромболізу при церебральній ішемії (eTICI). Отримані значення кутів порівнювали між пацієнтами з успішною реперфузією (eTICI 2b67-3) та тими, у кого вона виявилася неефективною (eTICI 0-2b50).

### 2.3 Морфологічний аналіз тромботичного матеріалу

Для морфологічного аналізу тромботичного матеріалу, видаленого під час МТЕ, проводилося гістологічне дослідження. Усі тромби одразу після вилучення фіксували в 10 % нейтральному формаліні протягом щонайменше 24 годин. Після фіксації матеріал зневоднювали, заливали в парафін та готували стандартні гістологічні зрізи товщиною 4-5 мкм. Зрізи фарбували гематоксиліном та еозином (ГЕ) для оцінки загальної гістоархітекtonіки та клітинного складу тромбу.

Додатково застосовували забарвлення за методом оранжево-червоно-голубої (ОЧГ) трихромної гістохімії в модифікації Зербіно Д.Д. та Лукасевича Л.Л. [145], що дозволяє диференціювати компоненти тромбу – фібрин, еритроцити, лейкоцити та тромбоцити – за характерним кольоровим спектром. На основі отриманих гістологічних даних визначали переважну структуру тромбів: еритроцитарну або фібринозну. Оцінка морфотипу тромбу проводилась сліпим методом незалежним морфологом.

Результати гістологічного дослідження зіставляли з радіологічною і клінічною ефективністю проведеної тромбектомії, зокрема зі ступенем реваскуляризації (за шкалою eTICI), кількістю проходжень стент-ретривером, а також із тривалістю хірургічного втручання. Такий підхід дозволив виявити можливі морфологічні предиктори успішності тромбектомії.

## 2.4 Дослідження біомаркерів

Для оцінки динаміки нейробіохімічних змін у пацієнтів із гострим ішемічним інсультом проводили визначення концентрацій НСЕ, ІЛ-6 та ІЛ-1 $\beta$  у сироватці крові згідно з рекомендаціями до стандартних наборів виробника.

Кількісне визначення рівня НСЕ виконували методом твердофазного імуноферментного аналізу (ELISA) з використанням комерційного набору CanAg NSE EIA (Prod. No. 420-10, Fujirebio Diagnostics, Швеція), дотримуючись інструкцій виробника.

Визначення рівнів ІЛ-6 та ІЛ-1 $\beta$  також здійснювалося методом імуноферментного аналізу з використанням наборів DIA-IL-6 (DiaProph-Med, Україна) та ІЛ-1 $\beta$  (Catalog No: E-EL-H0149, Elabscience, Китай). Кожен аналіз включав побудову калібрувальної кривої за стандартами, наданими в наборі, і подальше вимірювання оптичної щільності на мікропланшетному фотометрі при довжині хвилі 450 нм. Концентрації цитокінів визначалися шляхом порівняння з калібрувальною кривою відповідно до стандартних методик.

Забір венозної крові здійснювався у ранній гострий період (протягом перших 24 годин після госпіталізації) та у підгострий період (на 7-10-ту добу захворювання). Усі зразки відбирали у стандартному об'ємі 5 мл, у стерильні вакуумні пробірки без антикоагулянту. Після забору крові зразки витримували при кімнатній температурі протягом 45-60 хвилин для активації природного згортання, після чого проводили центрифугування при 1400 обертів на хвилину протягом 15 хвилин для відокремлення сироватки. Відібрану сироватку акуратно переносили в чисті епендорфи та зберігали при температурі -20°C до моменту лабораторного аналізу. Повторне заморожування виключалося – усі зразки проходили один цикл розморожування перед дослідженням.

Аналіз проводився у сертифікованій лабораторії кафедри клінічної лабораторної діагностики ФПДО ДНП «ЛНМУ імені Данила Галицького». Для уникнення суб'єктивного впливу на результати дослідження, лаборант, який виконував аналіз, не мав інформації щодо клінічного перебігу хвороби та результатів нейровізуалізації.

## 2.5 Інвазивне моніторування артеріального тиску

Під час операції проводилось вимірювання АТ інвазивним методом. Пряме вимірювання АТ проводилось у С1-сегменті ВСА проксимальніше рівня оклюзії до та після тромбектомії (ВСА-д і ВСА-п відповідно) і у М1-сегменті СМА за місцем оклюзії до проведення МТЕ (СМА-д) (Рис. 2.4).

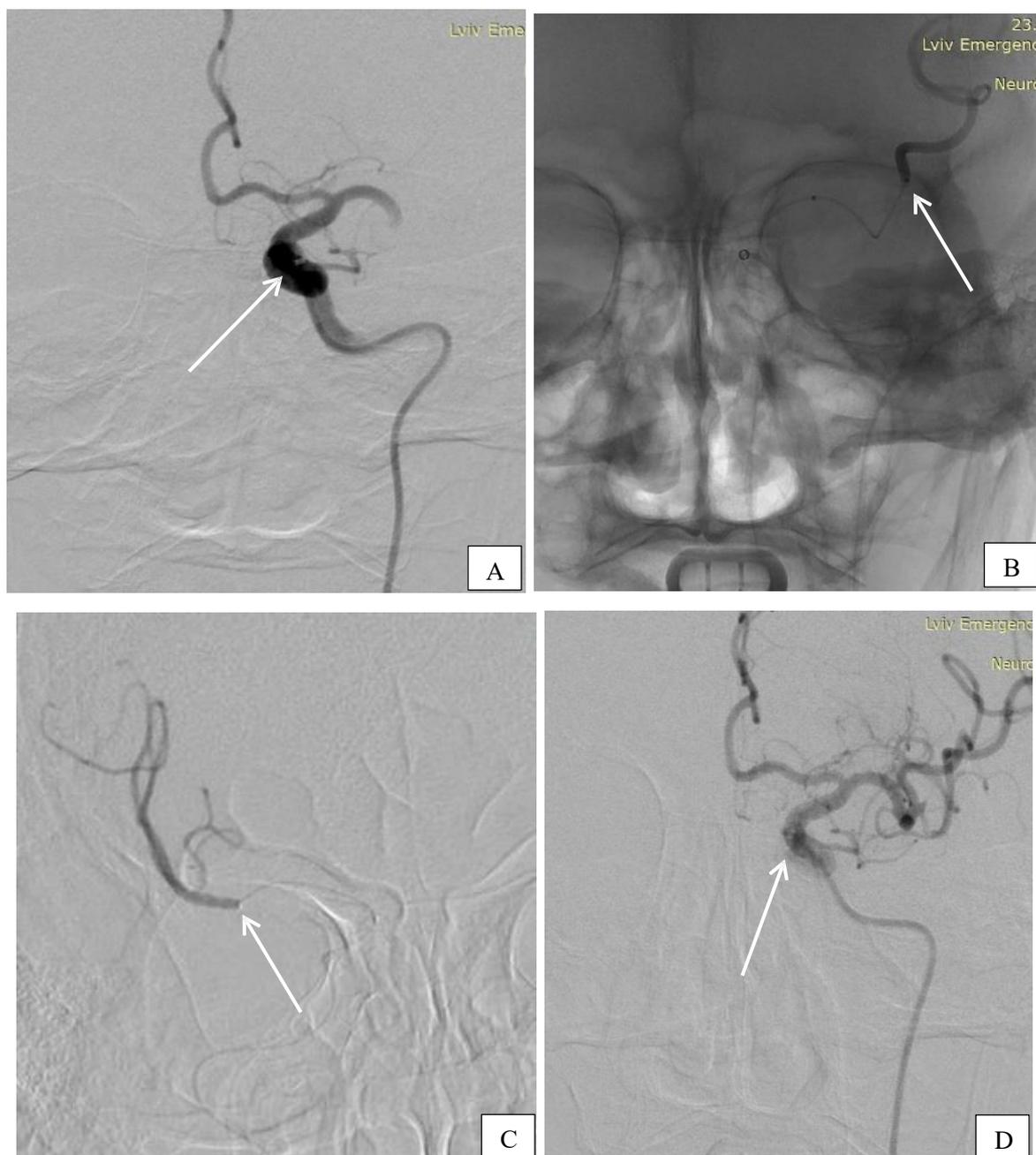


Рис. 2.4 Положення катетера при вимірюванні інвазивного АТ: А – у ВСА до тромбектомії (через аспіраційний катетер); В, С – у СМА за тромбом (через

мікрокатетер); D – у ВСА після тромбектомії. Стрілками вказане розташування дистальних міток катетерів.

Інвазивний моніторинг АТ здійснювали під рентгенівським контролем у магістральній артерії за межами порожнини черепа (у С1-сегменті ВСА) з використанням стандартного аспіраційного катетера (довжина – 132 см, внутрішній діаметр – 1,80 мм) та крізь стандартний мікрокатетер (довжина – 153 см, внутрішній діаметр – 0,81 мм). Крізь останній – вимірювали АТ у СМА за тромбом перед заведенням стент-ретривера. Результат фіксували за допомогою портативного комп'ютера HP моделі Engage Flex Pro (HP Inc., США) і відповідного тензодатчика (система контролю гемодинамічних показників ангиографа Philips Azurion 7), котрий після калібрування через рідинну лінію приєднували до канюлі катетера. Перед кожним вимірюванням проводили калібрування датчика (рис. 2.5).

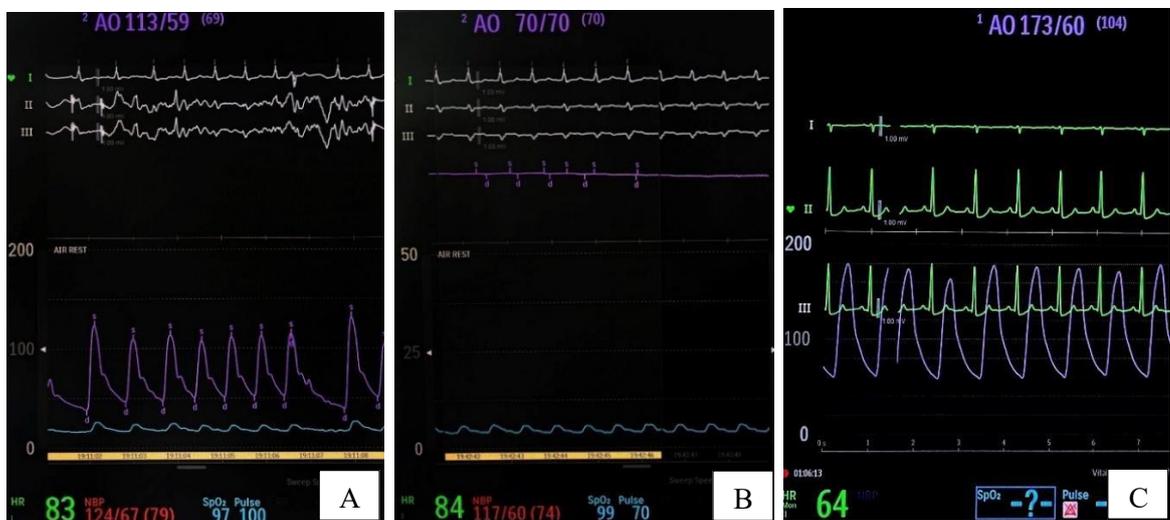


Рис. 2.5 Крива запису при вимірюванні інвазивного АТ: А – перед тромбом у ВСА; В – дистальніше тромба у СМА; С – після реперфузії у ВСА

## 2.6 Статистичні методи дослідження

Після створення бази даних, статистичну обробку отриманих результатів дослідження, було проведено з використанням електронних таблиць програми

Microsoft Office Excel 2017 і Statistica 12.6 for Windows (StatSoft Inc., США). Для описової статистики кількісних показників, що відповідали нормальному розподілу, обчислювали середнє арифметичне (M), стандартне відхилення (SD) та 95 % довірчий інтервал (95 % ДІ). Як показник варіабельності кількісних даних використовували стандартне відхилення (SD), що дозволяє коректно відобразити міжіндивідуальну мінливість показників у досліджуваній вибірці; стандартну похибку середнього ( $m$ ) для описової статистики не застосовували.

У випадках відхилення від нормального розподілу застосовували медіану ( $Me$ ) та міжквартильний розмах [Q1; Q3]. Нормальність розподілу перевіряли за допомогою критерію Шапіро-Вілка.

Для оцінки статистичної значущості різниць між незалежними групами використовували t-критерій Стюдента або t-тест Велча (з поправкою на нерівність дисперсій). У випадку порівняння залежних вибірок (наприклад, до і після втручання) застосовували парний t-тест Стюдента. Для аналізу зв'язку між змінними використовували методи лінійної регресії з розрахунком коефіцієнта детермінації ( $R^2$ ).

Результати вважали статистично значущими при рівні  $p < 0,05$ . Імовірність помилки оцінювали за таблицями Стюдента з урахуванням розміру експериментальних груп.

### РОЗДІЛ 3

## АНАТОМІЧНІ ТА МОРФОЛОГІЧНІ ЧИННИКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ТРОМБЕКТОМІЇ

### 3.1 Кривизна церебральних артерій як фактор ефективності механічної тромбектомії

Анатомічні особливості судинного русла головного мозку, зокрема ступінь їхньої звивистості та геометрія сегментів, відіграють вагомую роль у технічній складності та успішності МТЕ. Одним із важливих геометричних параметрів є кут між термінальною частиною ВСА і проксимальним сегментом СМА – кут ВСА-М1. Його величина впливає на прохідність катетерів, розкриття та стабільність стент-ретриверів у тромбованому сегменті, а також на силу захоплення тромбу під час екстракції [99].

Оцінка саме кута між термінальним відділом ВСА та початковим сегментом СМА (ВСА-М1) є найбільш доцільною в умовах ішемічного інсульту, оскільки цей сегмент безпосередньо задіяний у більшості випадків проксимальних оклюзій переднього кровотоку. Саме через цей кут здійснюється просування стент-ретриверів або аспіраційних катетерів, а геометричні особливості цієї ділянки найбільше впливають на технічну складність процедури, ризик неадекватного розкриття пристроїв та ефективність тромбектомії [146].

Вимірювання кута ВСА-М1 проводилось на заключних контрольних ангіограмах усіх пацієнтів, включаючи випадки, коли не вдавалося досягти повної реперфузії. Разом із тим, у хворих з оклюзією екстракраніальної частини ВСА (n = 17) або при інсульті у вертебро-базиллярному басейні (n = 5) оцінити цей параметр було технічно неможливо або недоцільно через відсутність адекватної візуалізації інтракраніальної ВСА та СМА до відновлення кровотоку. Таким чином, зі 120 пацієнтів, що увійшли до загального аналізу, визначення кута ВСА-М1 було виконано у 98 випадках ішемічного інсульту.

Серед пацієнтів з успішною реперфузією ( $eTICI \geq 2b67$ ;  $n = 76$ ) середній кут ВСА-М1 становив  $126,1 \pm 24,4^\circ$ , тоді як у хворих з неповною або неуспішною реперфузією ( $eTICI 0-2b50$ ;  $n = 22$ ) –  $111,4 \pm 22,5^\circ$ . Різниця між групами була статистично значущою ( $p = 0,01$ ), що свідчить, що геометрія судини впливає на ефективність втручання (рис. 3.1.1).

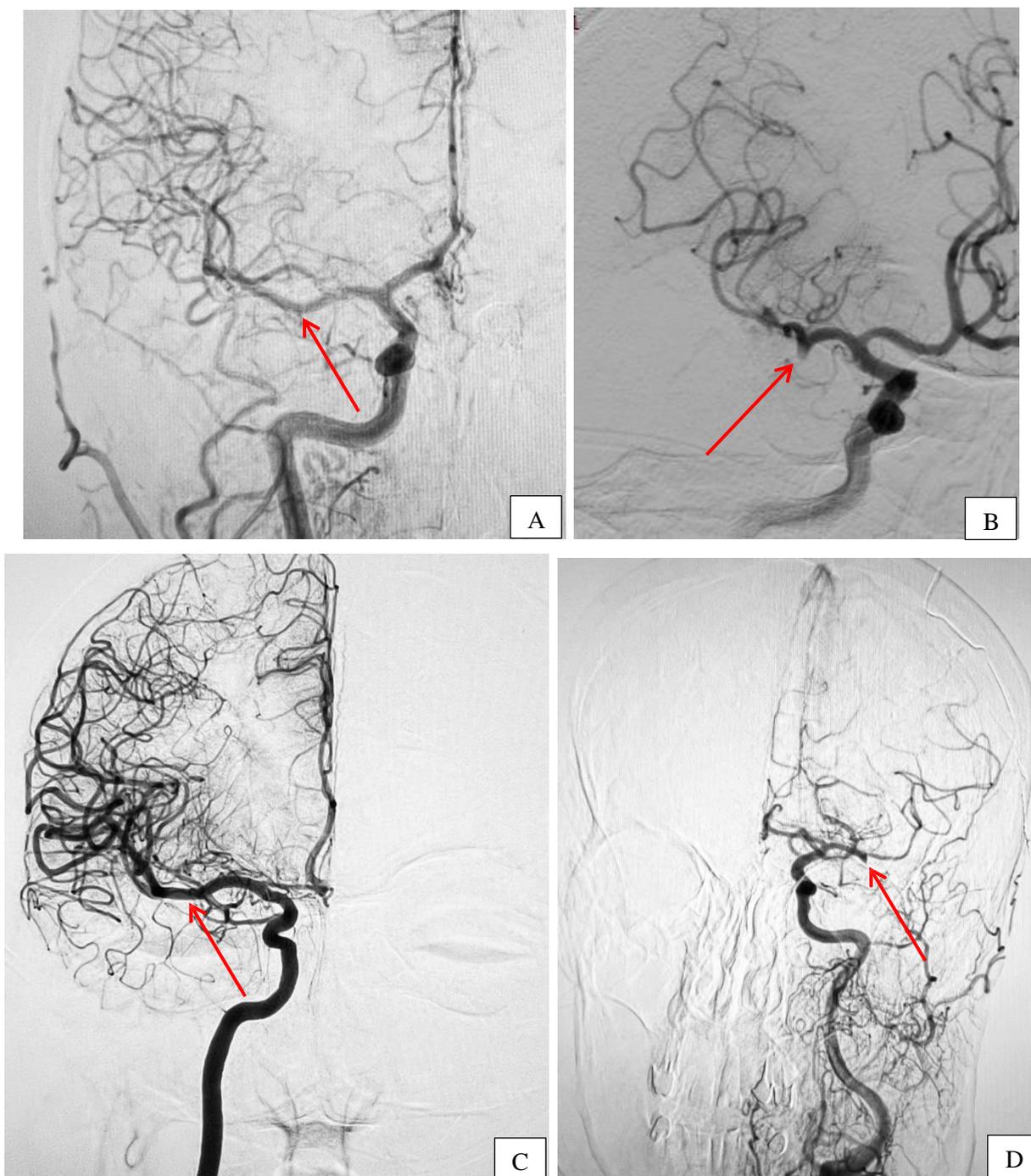


Рис. 3.1.1. Ангіограми в прямій проєкції: А, С – група з  $eTICI \geq 2b67$ ; В, D – група з  $eTICI 0-2b50$

Аналіз зв'язку між кутом ВСА-М1 та кількістю пасажів стент-ретривером або аспіраційним катетером показав, що у випадках, коли тромб було вилучено за 1-2 спроби ( $n = 68$ ), кут ВСА-М1 в середньому становив  $128,5 \pm 27,2^\circ$ , тоді як у пацієнтів, у яких було потрібно більше двох пасажів ( $n = 30$ ), цей показник становив  $114,4 \pm 31,2^\circ$  ( $p = 0,037$ ). Таким чином, більший кут асоціювався з меншою потребою у повторних маніпуляціях під час МТЕ.

Аналіз тривалості втручання продемонстрував подібну тенденцію: серед пацієнтів, у яких тривалість МТЕ була  $< 60$  хв ( $n = 56$ ), кут ВСА-М1 в середньому становив  $127,1 \pm 28,2^\circ$ , що достовірно перевищувало показник групи з тривалістю операції  $\geq 60$  хв ( $n = 42$ ), де кут в середньому становив  $114,5 \pm 26,2^\circ$  ( $p = 0,025$ ). Це вказує на те, що більш сприятлива анатомія з меншим ступенем звивистості може полегшувати маніпуляції катетерами та сприяє зменшенню загального часу втручання. Характеристика порівнюваних груп подана на рисунку 3.1.2.

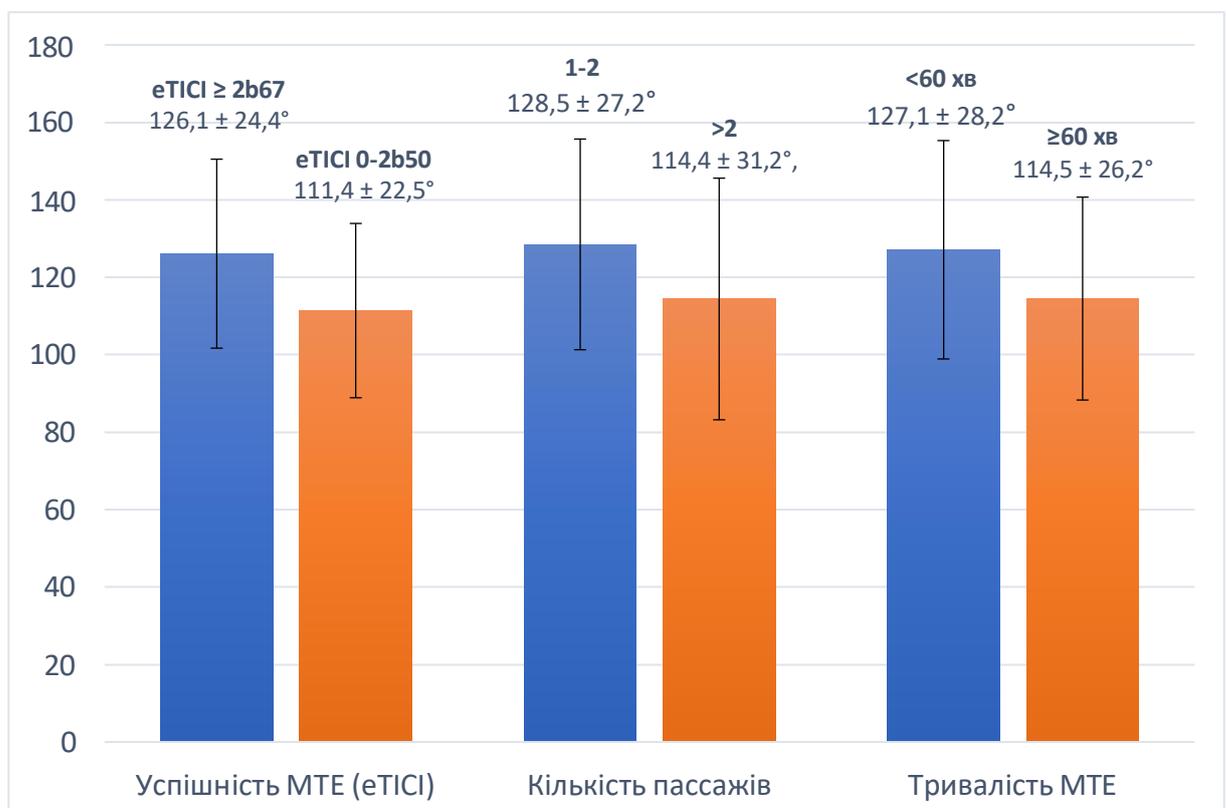


Рис. 3.1.2 Результати та перебіг оперативних втручань у хворих на МТЕ залежать від розміру кута ВСА-М1 ( $\gamma^\circ$ )

Додатково було проведено вимірювання діаметра кровоносних судин у проєкції тромбу в сегменті М1 СМА. Середній діаметр становив  $1,88 \pm 0,33$  мм, що статистично достовірно не відрізнявся між групами з успішною та неуспішною реперфузією ( $p > 0,05$ ). Приклади визначення діаметра М1 представлено на рисунку 3.1.3.

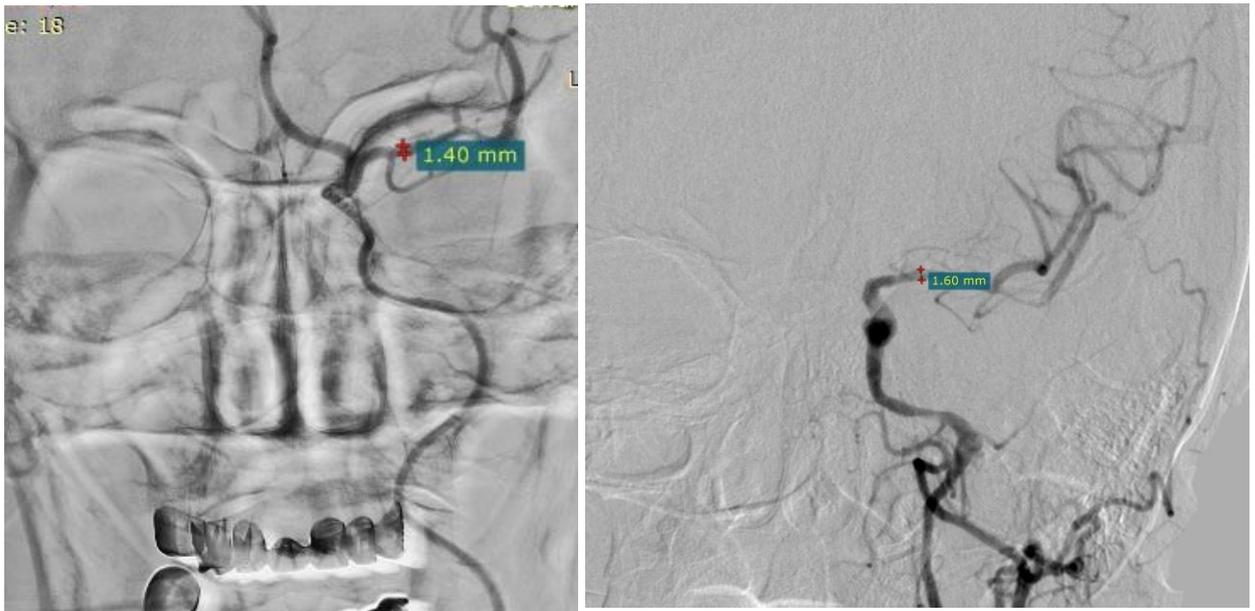


Рис. 3.1.3 Вимірювання діаметра сегмента М1 СМА після відновлення реперфузії

Нормальний діаметр сегмента М1 середньої мозкової артерії у дорослих зазвичай становить  $\sim 3.1 \pm 0,4$  мм (рис. 3.1.4) [104].

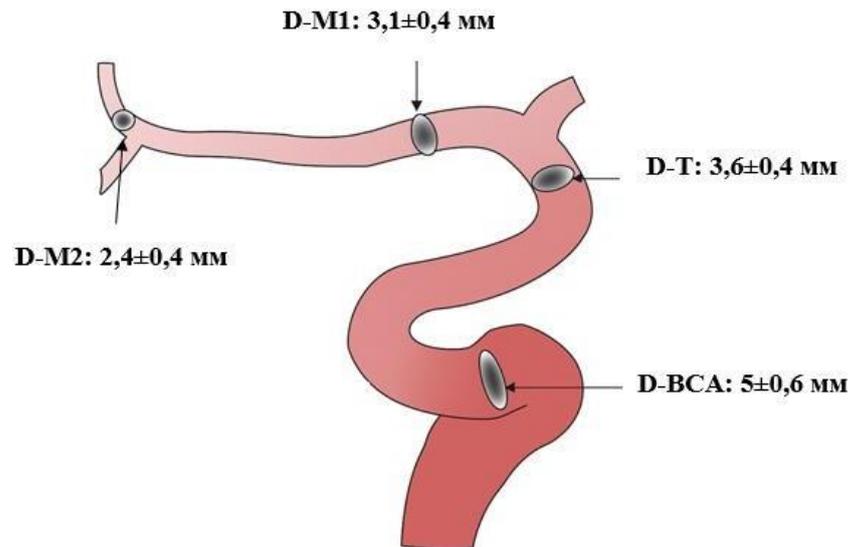


Рис. 3.1.4 Діаметри церебральних судин переднього кола кровообігу в нормі [147]

Незначні варіації діаметра сегмента M1 не впливали на ефективність реперфузії, що може вказувати на пріоритетність геометричних чинників над морфометричними. Це узгоджується з даними дослідження Giridar та співавт. (2020), де було показано, що довжина тромбу та помірні зміни просвіту судини мають менший вплив на результат процедури, ніж її геометрія та склад тромбу [102, 103].

Важливим практичним аспектом є вплив кривизни судини на поведінку стент-ретриверів. Під час втягування стент-ретривер може частково зменшувати розкриття у вигнутих сегментах судини, що призводить до зниження сили захоплення тромбу та ефекту «конусності» (tapering effect) [99]. Це збільшує ризик неповного видалення тромбу, особливо при багатоконпонентних фібринових згортках. Також при значній кривизні зростає тертя між катетерами та стінками судин, що додатково ускладнює процедуру [99, 100].

Згідно з даними літератури, сучасні стент-ретривери останніх поколінь сконструйовані для кращої стабільності при роботі у вигнутих судинах і здатні мінімізувати ефект «конусності» [102]. Разом із тим, у складних випадках варто

розглядати альтернативні стратегії, такі як метод форсованої аспірації, успішність якої при викривлених судинах, за окремими даними, може сягати до 95% [101].

Таким чином, результати нашого дослідження показують, що кут ВСА- М1 є важливим анатомічним параметром, що впливає на технічну успішність МТЕ та може розглядатися як додатковий критерій при плануванні тактики ендоваскулярного втручання.

### 3.2 Гістологічна характеристика тромбів та її клінічне значення

Типові церебральні тромби є гетерогенними за складом і включають фібрин, тромбоцити, еритроцити, лейкоцити, фактор фон Віллебранда (vWF) і позаклітинну ДНК [105]. Згідно з даними літератури, умовно виділяють два основних морфологічні типи тромбів:

- еритроцитарні (червоні) – багаті на еритроцити, бідні на фібрин, з пухкою архітектурою;
- фібринозно-тромбоцитарні (білі) – з щільною фібриновою структурою, високим вмістом тромбоцитів і vWF [106].

Фібрин по-різному взаємодіє з еритроцитами і тромбоцитами, формуючи характерну щільну мережу в тромбах, багатих тромбоцитами, що контрастує з делікатною сіткою в еритроцитарних згустках. Інші гістопатологічні дослідження виявили центральне ядро тромбу, багате еритроцитами, оточене фібриновою оболонкою та агрегованими тромбоцитами [105]. Це може пояснювати різницю в клінічних результатах ендоваскулярного втручання.

Біохімічний склад тромбу змінюється з моменту інсульту [107]. Спочатку утворюється свіжий тромб з пористим каркасом фібрину. На цьому етапі ефективний тромболізис. Згорток легко розчиняється rt-РА, оскільки зшивання фібрину та інгібіторів фібринолізу під дією активованого фактора XIII ще не відбулося. У початкових фазах згорток складається здебільшого з активованих тромбоцитів, фібрину й еритроцитів. У міру зростання відкладення фібрину

тромб стає більш компактним з меншими порами, що призводить до меншої інфільтрації rt-PA і зниження ефективності ТЛТ [108]. Скорочення тромбоцитів у зшитому фібриновому каркасі спричиняє ущільнення та стабілізацію тромбу. При цьому еритроцити, що мають дископодібну форму, стискаються і набувають багатогранної структури, що додатково підвищує щільність тромбу та робить його більш стійким до дії тромболітичних агентів [109].

Гістологічна структура тромбу, зокрема його вік і склад, прямо впливає на його механічні властивості та реакцію на МТЕ. КардіоеMBOLІЧНІ тромби мають вищий вміст фібрину та тромбоцитів, тоді як некардіоеMBOLІЧНІ переважно складаються з еритроцитів. Ці відмінності пов'язано з ефективністю реперфузії, кількістю необхідних пасажів та модифікованою шкалою Ренкіна [110]. Видалення тромбів засобами тромбектомії дало змогу провести детальний аналіз їхньої морфології та гістологічного складу.

Зі 120 пацієнтів, яким було виконано механічну тромбектомію, у 65 випадках вдалося отримати тромботичний матеріал для подальшого гістологічного аналізу.

За результатами фарбування та мікроскопічного дослідження тромби було класифіковано на два основних типи: білі тромби – багаті на фібрин, з ознаками організації та старіння ( $n = 37$ ); червоні тромби – багаті на еритроцити, «свіжі» за структурою ( $n = 28$ ). Для перевірки гіпотези щодо взаємозв'язку між ефективністю МТЕ і гістологічним типом тромбу було проведено порівняння клінічних характеристик пацієнтів з видаленими «червоними» та «білими» тромбами.

У пацієнтів із червоними тромбами кількість пасажів становила  $1,8 \pm 1,0$ , тоді як у групі з білими тромбами –  $2,8 \pm 1,5$ . Результати порівняння за  $t$ -критерієм Велча:  $t = 3,22$ ,  $p \approx 0,002$ , вказують про статистично значущу перевагу червоних тромбів у кількості необхідних маневрів для досягнення реперфузії.

Середня тривалість втручання у пацієнтів із червоними тромбами становила  $47,4 \pm 25,5$  хв, тоді як у пацієнтів із білими тромбами –  $72,5 \pm 32,7$  хв.

Відмінність між групами була статистично значущою ( $t = 3,48$ ,  $p \approx 0,0009$ ), що показує важливість гістологічного складу тромбу щодо тривалості хірургічного втручання.

Успішну реперфузію ( $eTICI \geq 2b67$ ) досягнуто у 27 з 28 пацієнтів із червоними тромбами (96,4%) і 32 з 37 пацієнтів із білими тромбами (86,5%). Порівняння за критерієм Фішера:  $p \approx 0,224$ . Хоча різниця не досягла статистичної значущості, спостерігається тенденція до вищої ефективності ендovasкулярних втручань у групі пацієнтів з видаленими «червоними» тромбами.

Порівняльна характеристика клінічних, морфологічних та гістологічних відмінностей між червоними та білими тромбами подана в таблиці 3.2.1.

Таблиця 3.2.1.

Порівняльна характеристика червоних і білих тромбів, отриманих під час механічної тромбектомії

Показник	Червоні тромби (n = 28)	Білі тромби (n = 37)	p-значення
Мікроскопічна структура	Пухка, багата на еритроцити	Щільна, багата на фібрин і тромбоцити	—
Ознаки "віку" згортку	Свіжий (до 16 годин), без організації	Давній (24-48 год), з ознаками організації	—
Забарвлення (ОЧГ за Зербіно-Лукасевичем)	Переважно червоне	Переважно синьо-фіолетове	—
Кількість пасажів	$1,8 \pm 1,0$	$2,8 \pm 1,5$	0,002 (t-тест)
Тривалість втручання, хв	$47,4 \pm 25,5$	$72,5 \pm 32,7$	0,0009 (t-тест)
Успішна реперфузія ( $eTICI \geq 2b67$ )	96,4 % (27 / 28)	86,5 % (32 / 37)	0,224 (Фішер)

<b>Механічні властивості</b>	М'який, деформований, легко видаляється	Жорсткий, в'язкий, з високим тертям	—
<b>Чутливість до аспірації</b>	Висока	Низька	—

Гістологічне дослідження тромбів (забарвлення проводилося гематоксилін-еозином за методом ОЧГ у модифікації Зербіно–Лукаевич (див. розділ «Матеріали та методи»), отриманих після МТЕ, проведене при збільшенні x200 у пацієнтів з групи з невдалою реперфузією (eTICI 0-2b50), виявило невеликі ділянки в центрі тромбів, забарвлених в червоний (за 6-24 години) або червоно-фіолетовий (за 16-24 години) нитками фібрину, а на периферії – нитки фібрину з ознаками старіння фіолетовим і синім кольором (24-48 годин), що свідчить про давність утворення (24-48 годин) (рис. 3.2.1).

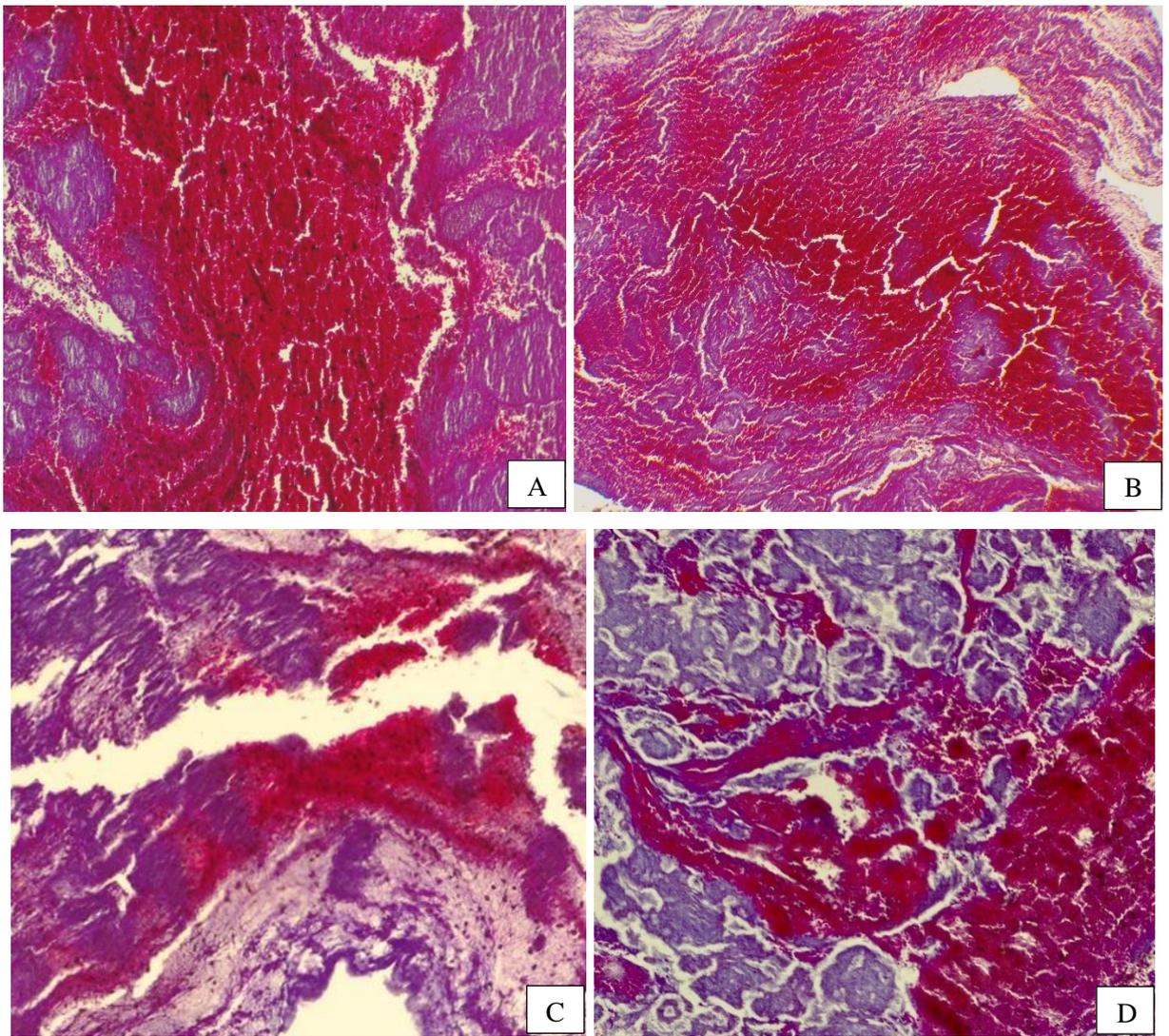


Рисунок 3.2.1 Мікроскопічне дослідження тромбів, отриманих після МТЕ, забарвлення гематоксилін-еозином (ОЧГ, модифікація Зербіно-Лукаевич), збільшення  $\times 200$  у пацієнтів з групи з невдалою реперфузією (eTICI 0-2b50). А, В – давність тромбу 24-48 год; С, D – давність тромбу  $> 48$  год

Натомість при успішному результаті операції (eTICI  $\geq 2b67$ ) коагульовані волокна фібрину в центральній частині тромбу були пофарбовані в червоний колір (тромб був віком до 16-24 годин) (рис. 3.2.2).

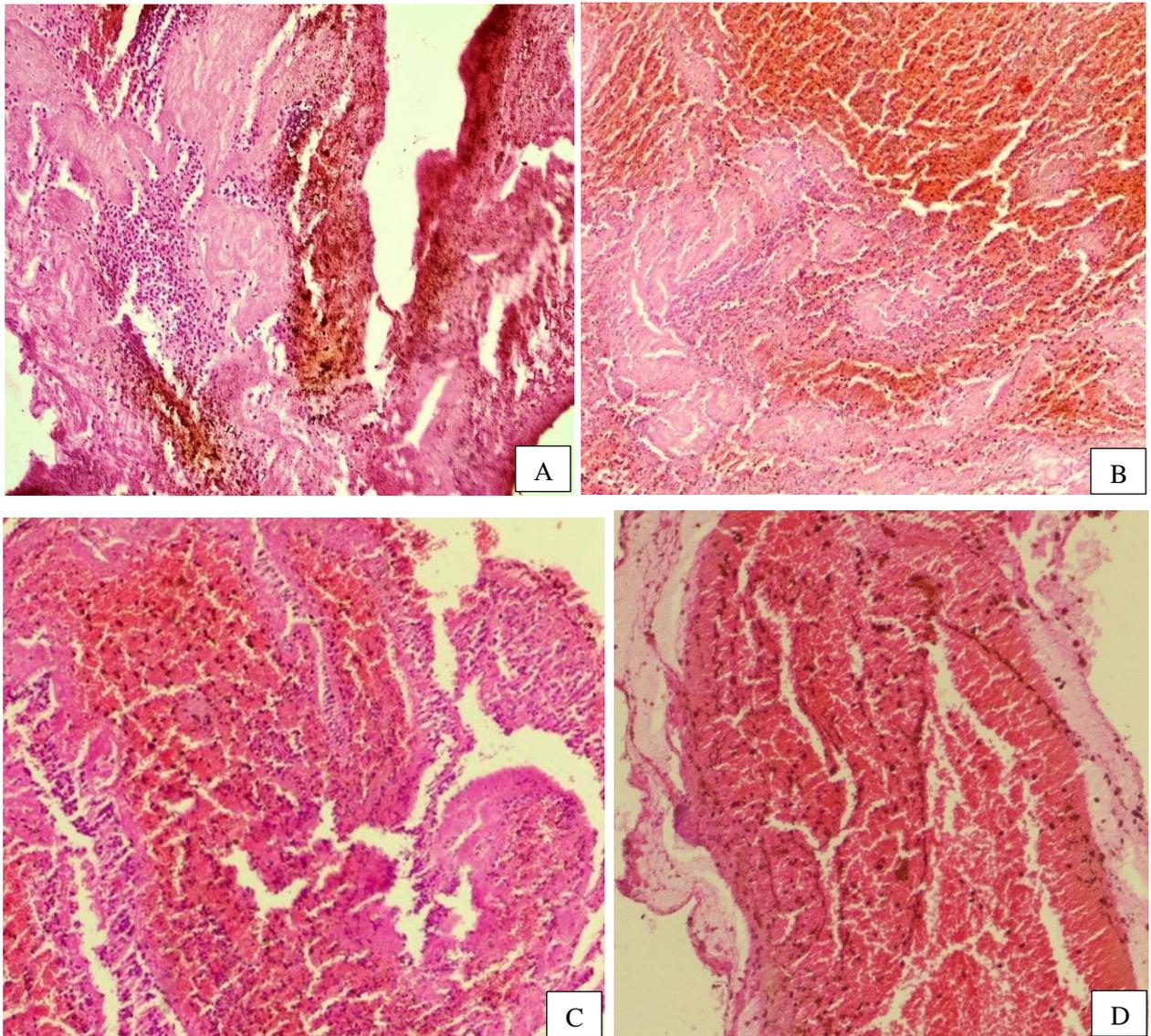


Рисунок 3.2.2 Мікроскопічне дослідження тромбів, отриманих після МТЕ, забарвлення гематоксилін-еозином (ОЧГ, модифікація Зербіно–Лукасевич), збільшення  $\times 200$  у пацієнтів з групи зі сприятливим результатом хірургічного втручання ( $eTICI \geq 2b67$ ). А, В – давність тромбу 16-24 год; С, D – давність тромбу  $< 16$  год

«Червоні» тромби, зазвичай, є м'якшими, менш жорсткими та більш деформованими, що полегшує їхнє захоплення і видалення [102]. Натомість «білі» тромби демонструють вищу щільність, в'язкість і коефіцієнт тертя, що ускладнює їхню екстракцію, особливо методом аспірації. Крім того, жорсткий і високий коефіцієнт тертя багатого фібрином тромбу знижує ймовірність його фрагментації порівняно з багатими еритроцитами тромбами [112].

З віком тромбу зростає відкладення фібрину та активність тромбоцитів, відбувається формування нейтрофільних позаклітинних пасток, що робить згортку стійкішим до тромболізу [113]. Такі морфологічні зміни підсилюють стабільність тромбу та можуть асоціюватися з гіршим клінічним результатом [114].

Таким чином, морфологічна структура тромбу є важливим прогностичним чинником перебігу МТЕ. Результати нашого аналізу показують, що «червоні» тромби асоціюються з меншою кількістю пасажів, коротшою тривалістю та успішністю втручання, що, ймовірно, пов'язано з їхніми морфологічними та механічними властивостями. Виявлений зв'язок між гістотипом тромбу та технічною складністю втручання свідчить про потенційну цінність розробки методів *in vivo*-оцінки складу тромбів (наприклад, на основі візуалізаційних ознак або спектроскопії) з метою персоналізації стратегії втручання. Це підкреслює значущість гістологічного типу тромбу як предиктора успішності МТЕ.

Гістологічний аналіз тромбів, екстрагованих під час механічної тромбектомії, дозволяє не лише оцінити їхній склад і структуру, а й потенційно передбачити ефективність реперфузії.

### Висновки до розділу 3

Анатомічна будова церебральних судин, зокрема кут між ВСА та М1, відіграє суттєву роль у технічній складності та результативності механічної тромбектомії. Більший кут ВСА-М1 асоціюється з меншою кількістю пасажів, коротшою тривалістю втручання та вищою частотою успішної реперфузії.

У пацієнтів з успішною реперфузією ( $eTICI \geq 2b67$ ) середній кут становив  $126,1 \pm 24,4^\circ$ , тоді як при частковій або неуспішній реперфузії –  $111,4 \pm 22,5^\circ$  ( $p = 0,01$ ). Більший кут також асоціювався з меншою кількістю пасажів ( $128,5^\circ$  проти  $114,4^\circ$ ,  $p = 0,037$ ) та коротшою тривалістю втручання ( $127,1^\circ$  проти  $114,5^\circ$ ,  $p = 0,025$ ). Це вказує на те, що більш сприятлива геометрія судини полегшує навігацію та функціонування пристроїв для тромбектомії.

Кривизна судини впливає на механіку взаємодії між стент-ретривером або аспіраційним катетером і стінками артерій. При значній анатомічній складності (меншому куті ВСА-М1) зростає тертя та ризик неповного розкриття пристроїв, що знижує ефективність захоплення та екстракції тромбу. У таких випадках доцільно адаптувати тактику втручання, насамперед через підбір оптимального типу судинного доступу. Використання дистального або балонного гайд-катетера забезпечує стабільнішу підтримку системи при крутому куті ВСА-М1. Для проходження вираженого вигину доцільно застосовувати тонший і більш гнучкий аспіраційний катетер (наприклад, 5F замість 6F).

Крім того, вибір техніки тромбектомії – таких як Solumbra чи SAVE – дозволяє покращити контроль за переміщенням пристроїв у складній судинній геометрії. Врахування характеристик ендovasкулярних інструментів (діаметра, гнучкості, конструкційних особливостей катетерів і стент-ретриверів) забезпечує кращу адаптацію до криволінійного русла та зменшує ризик технічних ускладнень.

Гістологічна будова тромбу прямо корелює з технічною ефективністю МТЕ. У пацієнтів із червоними (еритроцитарними) тромбами кількість пасажів становила в середньому  $1,8 \pm 1,0$  проти  $2,8 \pm 1,5$  у пацієнтів з білими (фібринозно-тромбоцитарними) тромбами ( $t = 3,22$ ,  $p \approx 0,002$ ). Тривалість втручання також була коротшою –  $47,4 \pm 25,5$  хв проти  $72,5 \pm 32,7$  хв відповідно ( $t = 3,48$ ,  $p \approx 0,0009$ ). Успішна реперфузія досягнута у 96,4% випадків із червоними тромбами та у 86,5% з білими тромбами ( $p \approx 0,224$ ; тенденція без статистичної значущості).

Морфологічні відмінності між типами тромбів включають не лише колір і консистенцію, а й ступінь зрілості, наявність організаційних змін, щільність та інтенсивність забарвлення фібрину. «Червоні» тромби, як правило, є свіжими, м'якими і менш щільними, що сприяє легшому захопленню пристроями для МТЕ. Вони асоціюються з вищими показниками успішної реперфузії, меншою кількістю пасажів і коротшою тривалістю процедури. Натомість «білі» тромби

мають ознаки старіння, більшу жорсткість і опір до механічної дії, що утруднює їхню екстракцію.

Результати досліджень даного розділу наведено в публікаціях здобувача:

1. Lylyk, P., Netliukh, A., Kobyletskyi, O., Holub, O. and Sukhanov, A. (2023) “THE INFLUENCE OF VESSEL CURVATURE AND THROMBUS COMPOSITION ON THE EFFECTIVENESS AND OUTCOMES OF THROMBECTOMY IN THE CASE OF ACUTE ISCHEMIC STROKE”, Proceeding of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences, 72(2). doi: 10.25040/ntsh2023.02.12.
2. Нетлюх А., Суханов А. (2024) «Анатомічні та гістологічні чинники ефективності механічної тромбектомії в пацієнтів із гострим ішемічним інсультом». ІХ науковий симпозиум з міжнародною участю «50 років українській ендоваскулярній нейро рентгенохірургії», Київ, 27-28 листопада 2024 р., с. 23-24.

## РОЗДІЛ 4

### ЧАСОВІ ТА ГЕМОДИНАМІЧНІ ПРЕДИКТОРИ ЕФЕКТИВНОСТІ ТРОМБЕКТОМІЇ

#### 4.1 Значення часових інтервалів у прогнозуванні ефективності механічної тромбектомії

Часовий інтервал між появою симптомів інсульту та реперфузійною терапією залишається одним з найважливіших чинників, що впливають на функціональний результат лікування. Раннє відновлення церебрального кровотоку підвищує ймовірність збереження життєздатної пенумбри та мінімізації обсягу інфаркту. Попри прогрес у вдосконаленні алгоритмів діагностики та логістики, інтервали до реперфузії залишаються критично важливими, а розуміння їхнього впливу на прогноз – необхідним для оптимізації надання медичної допомоги.

У даному підрозділі проаналізовано зв'язок між часовими параметрами догоспітального та внутрішньолікарняного етапів лікування, вираженістю неврологічного дефіциту при надходженні та клінічним результатом після МТЕ.

У пацієнтів із задовільним функціональним результатом (мШР 0-3, n = 68) середній час від початку симптомів до госпіталізації становив  $97,9 \pm 71,7$  хв, тоді як у пацієнтів із незадовільним результатом (мШР 4-6, n = 52) –  $131,7 \pm 90,9$  хв. Різниця між групами була статистично значущою ( $t = -2,21$ ;  $p = 0,03$ ), що підтверджує роль догоспітального етапу як одного з чинників, які впливають на функціональне відновлення після інсульту. Дані представлені на рисунку 4.1.1.

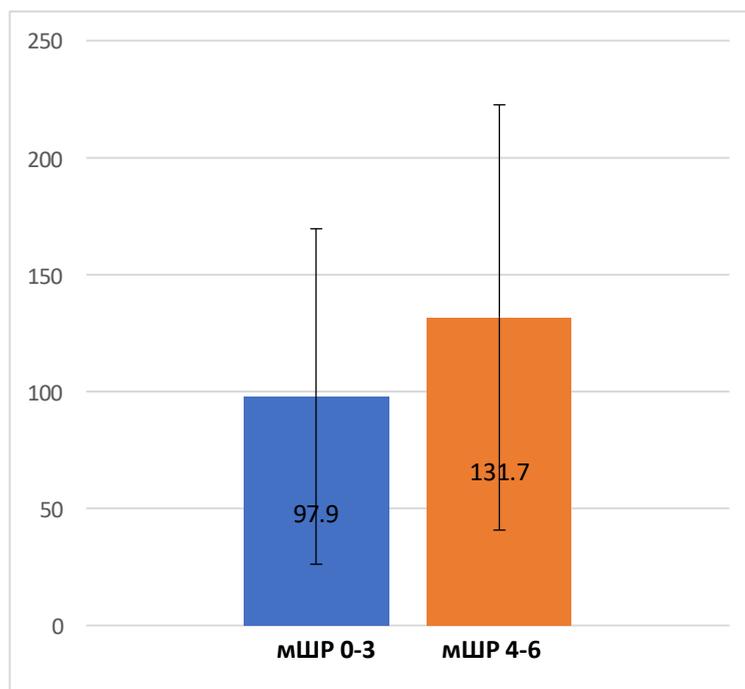


Рис. 4.1.1 Середній час від появи симптомів до госпіталізації у порівнюваних групах

У групі мШР 0-3 середній час від госпіталізації до пункції становив  $75,5 \pm 33,8$  хв, а у групі мШР 4-6 –  $94,8 \pm 41,1$  хв. Результати статистичного аналізу виявили достовірну різницю ( $t = -2,75$ ;  $p = 0,007$ ), що вказує на значущість внутрішньолікарняних затримок при виконанні МТЕ.

Середній час «door-to-puncture» у пацієнтів із  $\text{NIHSS} \leq 15$  ( $n = 50$ ) становив  $77,2 \pm 43,1$  хв, тоді як у групі з  $\text{NIHSS} > 15$  ( $n = 70$ ) –  $91,9 \pm 49,4$  хв (Рис. 4.1.2).

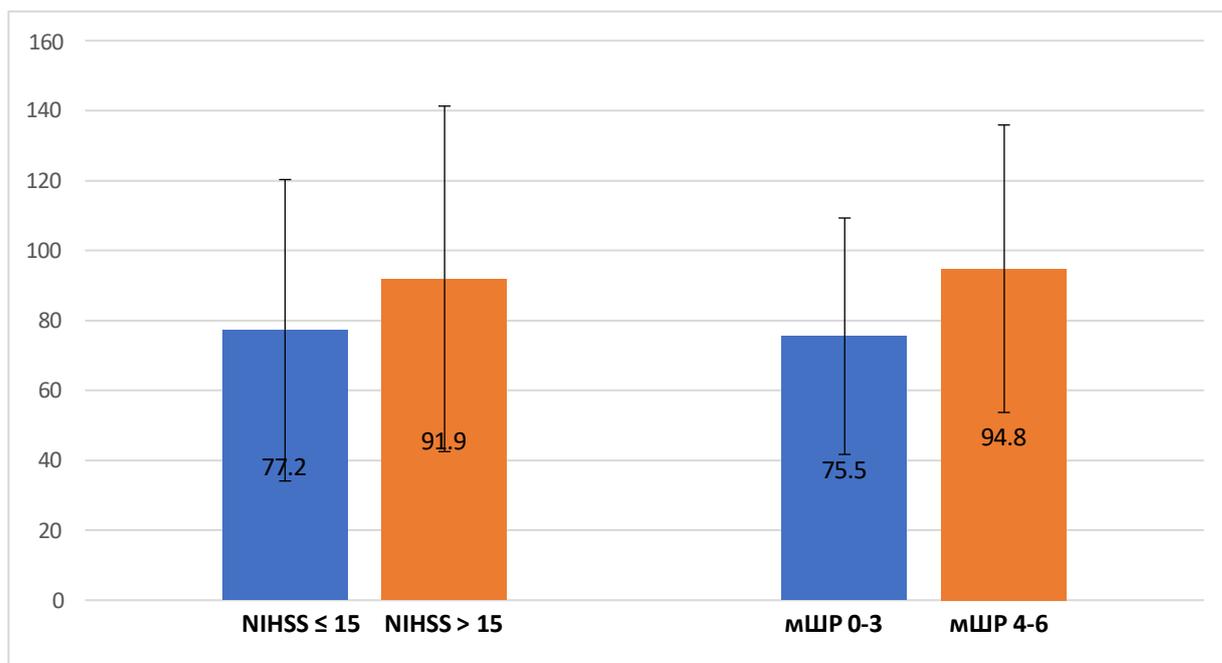


Рис. 4.1.2 Середній час від госпіталізації до початку ендоваскулярного втручання

Незважаючи на помітну різницю у середніх значеннях, статистична значущість була на межі ( $t = -1,73$ ;  $p = 0,086$ ), що може бути зумовлено клінічною складністю тяжких пацієнтів та потребою в додаткових процедурах (КТ-перфузія, седация, стабілізація стану). Детальні дані наведено в табл. 4.1.1.

Таблиця 4.1.1

Часові інтервали у підгрупах пацієнтів

Група пацієнтів	Час від початку симптомів до госпіталізації, хв ( $M \pm SD$ )	p (догоспітальний час)	Час від госпіталізації до пункції, хв ( $M \pm SD$ )	p (внутрішньо лікарняний час)
<b>мШР 0-3</b> (n = 68)	97,9 ± 71,7	p = 0,03	75,5 ± 33,8	p = 0,007
<b>мШР 4-6</b> (n = 52)	131,7 ± 90,9		94,8 ± 41,1	

<b>NIHSS ≤ 15 (n = 50)</b>	—	—	77,2 ± 43,1	p = 0,086
<b>NIHSS &gt; 15 (n = 70)</b>	—	—	91,9 ± 49,4	

Успішну реперфузію (визначену як eTICI ≥ 2b67) було досягнуто у 96 із 120 пацієнтів (80,0 %), яким проведено МТЕ. Клінічно задовільний функціональний результат (0-3 бали за мШР) на момент виписки зафіксовано у 68 пацієнтів (56,7%). Проведено деталізований аналіз розподілу функціонального результату залежно від тяжкості початкового неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS. Розподіл клінічних результатів за шкалою мШР у групах із помірно вираженим (NIHSS ≤ 15) та вираженим (NIHSS > 15) неврологічним дефіцитом при госпіталізації подано на рисунку 4.1.3.

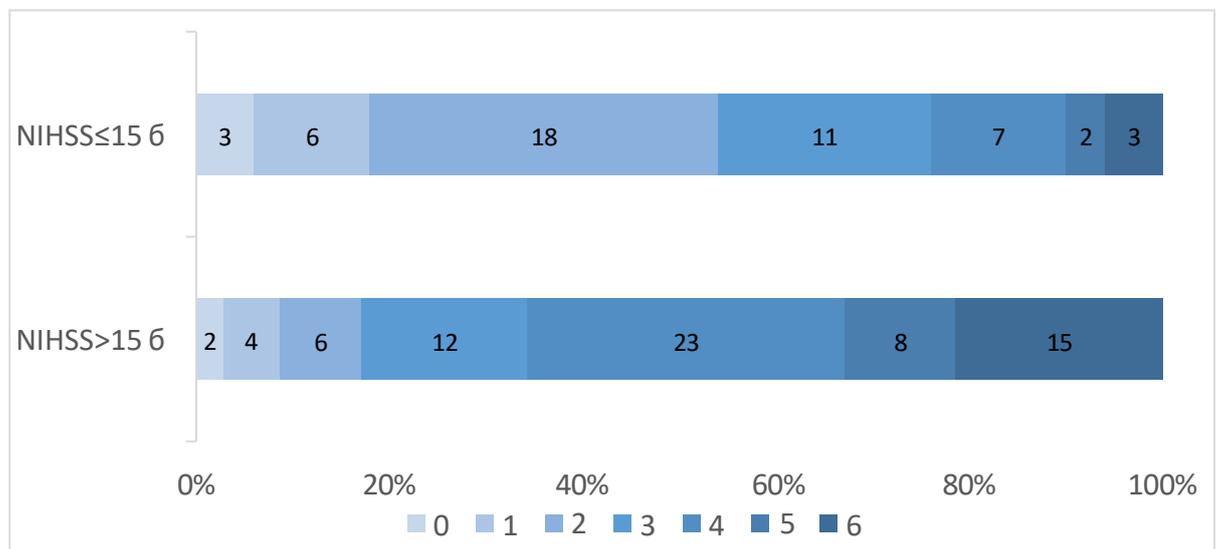


Рис. 4.1.3 Порівняння функціонального стану на момент виписки в пацієнтів із помірним та вираженим неврологічним дефіцитом

Як видно з діаграми, у групі з меншим початковим дефіцитом переважали легші функціональні наслідки, тоді як у групі з NIHSS > 15 частіше спостерігалися тяжка інвалідизація або летальний наслідок.

У пацієнтів із тяжчим початковим станом спостерігався гірший функціональний результат, хоча й серед них у 24 пацієнтів (34,3 %) вдалося досягти mRS  $\leq$  3. Натомість у групі з NIHSS  $\leq$  15 частка пацієнтів з mRS  $\leq$  3 становила 38 осіб (76,0 %), що узгоджується з виявленими в попередньому аналізі меншою затримкою до пункції та коротшим часом від початку симптомів до лікування.

Результати дослідження вказують на важливість ранньої госпіталізації та оперативного початку ендovasкулярного втручання як ключових факторів покращення функціонального прогнозу. Скорочення внутрішньолікарняних затримок та оптимізація алгоритму транспортування й візуалізації пацієнтів можуть мати суттєвий вплив на кінцевий результат лікування.

Отримані результати узгоджуються з даними сучасної літератури, яка послідовно підтверджує ключове значення часового фактора в ефективності ендovasкулярної терапії ГП. Так, відповідно дослідженню Goyal та співавт. (2016), максимальний клінічний ефект МТЕ досягається при її виконанні протягом перших 6 годин від появи симптомів [24]. Більше того, наявні докази свідчать, що кожна 30-хвилинна затримка в межах внутрішньолікарняного етапу знижує шанси на функціональну незалежність у середньому на 8-10 % [29].

Порівняльний аналіз між групами з різними показниками за шкалою Ренкіна продемонстрував, що як догоспітальні, так і внутрішньолікарняні часові затримки асоціюються з гіршими функціональними результатами ( $p < 0,05$ ). Подібна тенденція спостерігалася і при стратифікації за NIHSS – пацієнти з вираженим неврологічним дефіцитом мали статистично достовірно більший інтервал «door-to-puncture», що, ймовірно, відображає складніший клінічний маршрут таких хворих ( $p = 0,086$ ).

Проведений аналіз випадків ішемічного інсульту підтверджує: як час від виникнення симптомів до госпіталізації, так і інтервал від госпіталізації до початку ендovasкулярного втручання відіграють важливу роль. Наші результати відповідають сучасним клінічним підходам, які підкреслюють значення ранньої реперфузії для порятунку зони пенумбри. Залежно від часу, що минув із моменту появи симптомів, можливе повторне відкриття оклюзованої артерії за допомогою фібринолітика або механічної тромбектомії, що дозволяє зберегти життєздатну тканину [90].

Окрім реперфузійних стратегій, ефективність підтримувального лікування – таких як контроль артеріального тиску, профілактика ускладнень, антикоагулянтів чи антиагрегантів – також зростає за умов скорочення часу до госпіталізації. Дослідження свідчать, що рання медична допомога навіть у пацієнтів з ішемічним інсультом, викликаним атеросклерозом великих артерій або оклюзією дрібних судин, сприяє покращенню мікроциркуляції, поліпшенню колатерального кровотоку, зменшенню об'єму інфаркту і, відповідно, кращому клінічному прогнозу [59].

Затримки на догоспітальному етапі можуть бути зумовлені низькою обізнаністю пацієнтів або їхніх родичів щодо симптомів інсульту, недооцінкою тяжкості стану або відсутністю знань про наявність спеціалізованих втручань. Тому ініціативи громадського здоров'я, спрямовані на підвищення інформованості про симптоми інсульту та необхідність негайного звернення по медичну допомогу, залишаються критично важливими [115].

Загалом, отримані дані підтверджують ключову роль часового фактора у досягненні задовільного функціонального результату. Швидка госпіталізація, ефективна логістика всередині стаціонару та своєчасне початок втручання – це ключові умови досягнення функціональної незалежності, зниження рівня інвалідизації та летальності. Прогноз після ГІ визначається складною взаємодією клінічних характеристик, обраної тактики лікування та часу – це вимагає впровадження мультидисциплінарного, пацієнтоорієнтованого та максимально оперативного підходу до лікування.

## 4.2 Роль інвазивного моніторингу артеріального тиску під час втручання

### 4.2.1 Порівняння інвазивного та неінвазивного вимірювання артеріального тиску у пацієнтів з ішемічним інсультом під час тромбектомії

Інвазивний моніторинг АТ при проведенні тромбектомії продемонстрував суттєві відмінності між різними анатомічними сегментами цереброваскулярного русла, а також у порівнянні з неінвазивними вимірюваннями.

Інвазивний моніторинг АТ (табл. 4.2.1) показав, що середній АТ (у ВСА) до реперфузії під час тромбектомії складав  $113,9 \pm 16,5$  мм рт. ст., а після реперфузії –  $103,6 \pm 13,7$  мм рт. ст. За допомогою парного t-тесту виявлено статистично значущу різницю між цими показниками ( $t = 2,31$ ,  $p = 0,03$ ), що свідчить про зниження САТ після проведення процедури. Таке зниження може бути наслідком відновлення церебральної ауторегуляції, зменшення симпатичної активації або дії медикаментозної корекції АТ у постреперфузійний період.

Крім того, САТ, визначений за місцем оклюзії (СМА-д), склав  $54,8 \pm 9,7$  мм рт. ст. Порівняння САТ, отриманого у ВСА, із значенням САТ за місцем оклюзії, показало істотно нижчий тиск в зоні оклюзії як до (ВСА-д), так і після реперфузії (ВСА-п) ( $p < 0,001$ ), що відображає виражене зниження перфузійного тиску в ділянці пенумбри до відновлення кровотоку (рис. 4.2.1).

Узагальнені дані наведені у таблиці 4.2.1.

Таблиця 4.2.1

#### Інвазивне вимірювання АТ

Група	Систолічний АТ (М ± SD)	Діастолічний АТ (М ± SD)	Середній АТ (М ± SD)
ВСА-д	$147.2 \pm 18.0$	$97.2 \pm 23.1$	$113.9 \pm 16.5$

Група	Систолічний АТ (М ± SD)	Діастолічний АТ (М ± SD)	Середній АТ (М ± SD)
ВСА-п	140.8 ± 29.4	85.0 ± 13.9	103.6 ± 13.7
СМА-д	66.0 ± 14.8	49.0 ± 12.2	54.8 ± 9.7

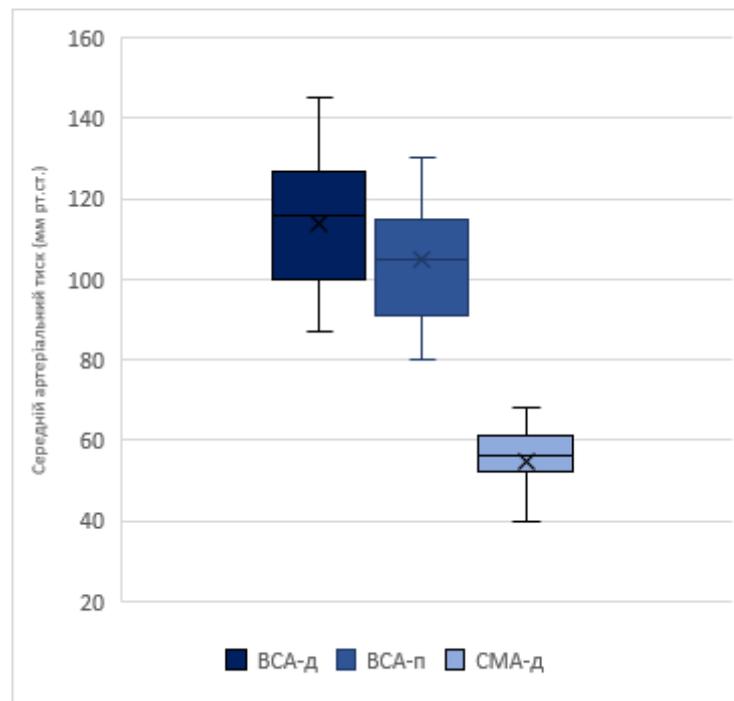


Рис. 4.2.1 Порівняння показників інвазивного артеріального тиску за локалізацією вимірювання

Для порівняння, неінвазивне вимірювання АТ, здійснене синхронно, дало дещо вищі результати, зокрема у ВСА-д –  $120,9 \pm 15,2$  мм рт. ст., у ВСА-п –  $110,8 \pm 11,5$  мм рт. ст., а у СМА-д –  $117,4 \pm 14,1$  мм рт. ст. (табл. 4.2.2).

Таблиця 4.2.2

#### Неінвазивне вимірювання АТ

Група	Систолічний АТ (М ± SD)	Діастолічний АТ (М ± SD)	Середній АТ (М ± SD)
ВСА-д	156.1 ± 20.1	103.3 ± 20.5	120.9 ± 15.2

Група	Систолічний АТ (М ± SD)	Діастолічний АТ (М ± SD)	Середній АТ (М ± SD)
<b>ВСА-п</b>	147.5 ± 24.4	92.4 ± 12.1	110.8 ± 11.5
<b>СМА-д</b>	152.1 ± 19.5	100.1 ± 18.7	117.4 ± 14.1

Найбільше розходження між методами спостерігалось саме у зоні оклюзії, де інвазивно зафіксовано вдвічі нижчі значення, ніж при неінвазивному контролі. Це підкреслює обмеження неінвазивного підходу в оцінці локальної перфузії при оклюзії великої судини.

Було проведено паралельне порівняння інвазивних і неінвазивних вимірювань АТ у той самий час ендovasкулярного втручання для аналізу точності та кореляції між методами.

У проксимальній ВСА до тромбектомії середній неінвазивно виміряний САТ становив  $120,9 \pm 15,2$  мм рт. ст., що не відрізнялось статистично значущо від інвазивного показника ( $113,9 \pm 16,5$  мм рт. ст.,  $p > 0,05$ ). Після втручання САТ за даними неінвазивного методу склав  $110,8 \pm 11,5$  мм рт. ст., тоді як інвазивно –  $103,6 \pm 13,7$  мм рт. ст., також без достовірної різниці ( $p > 0,05$ ). Це свідчить про відносну відповідність неінвазивних вимірювань АТ у проксимальних судинах. Проте, неінвазивно виміряний САТ ( $117,4 \pm 14,1$  мм рт. ст.) був значно вищим САТ виміряного інвазивно за місцем оклюзії у цей же час ( $54,8 \pm 9,7$  мм рт. ст.;  $t = 18,2$ ;  $p < 0,001$ ).

Цей розрив у значеннях свідчить про те, що неінвазивні методи не здатні відображати дійсний рівень перфузії у зоні дистального ішемічного ураження. Ймовірно, це зумовлено обмеженим доступом методу до локальних гемодинамічних змін, зумовлених станом колатерального кровотоку та залишковою прохідністю тромба. Таким чином, лише інвазивне вимірювання тиску в точці дистальної гіперперфузії дозволяє виявити критичне зниження перфузії, яке може бути ключовим фактором у прогнозуванні розвитку ішемічного ушкодження або ГТ.

#### 4.2.2 Зв'язок інвазивного артеріального тиску з клініко-радіологічними характеристиками

Інвазивний моніторинг церебрального АТ під час тромбектомії відкриває нові можливості для оцінки локальної гемодинаміки у пацієнтів з ГП. На відміну від неінвазивного вимірювання, він дозволяє безпосередньо оцінити рівень тиску у внутрішньочерепних артеріях, включно з ділянками дистальніше місця оклюзії, де показники перфузії можуть критично впливати на виживання тканини пенумбри.

У цьому підрозділі проаналізовано зв'язок між САТ у різних ділянках артеріального русла, тяжкістю інсульту, обсягом ішемічного ураження, функціональним результатом і розвитком ГТ.

Середній рівень АТ у ВСА до реперфузії у групі пацієнтів з помірно вираженим неврологічним дефіцитом ( $\text{NIHSS} \leq 15$ ;  $n = 10$ ) становив  $119,5 \pm 16,7$  мм рт. ст. (95 % ДІ: 108,7-130,3), тоді як у групі з вираженим неврологічним дефіцитом ( $\text{NIHSS} > 15$ ;  $n = 13$ ) –  $109,2 \pm 14,1$  мм рт. ст. (95 % ДІ: 100,8-117,7). Різниця між групами не була статистично значущою ( $t = 1,60$ ,  $p = 0,13$ ).

Після реперфузії САТ у ВСА у групі з  $\text{NIHSS} \leq 15$  становив  $107,8 \pm 11,7$  мм рт. ст. (95 % ДІ: 99,9-115,7), а в групі з  $\text{NIHSS} > 15$  –  $101,6 \pm 14,1$  мм рт. ст. (95 % ДІ: 94,1-109,1) ( $t = 1,06$ ,  $p = 0,3$ ).

Середній рівень АТ за місцем оклюзії у групі з  $\text{NIHSS} \leq 15$  становив  $59,7 \pm 4,7$  мм рт. ст. (95 % ДІ: 56,3-63,1), тоді як у групі з  $\text{NIHSS} > 15$  –  $51,0 \pm 10,9$  мм рт. ст. (95 % ДІ: 44,8-57,2). У цьому випадку різниця була статистично значущою ( $t = 2,57$ ;  $p = 0,02$ ), із середньою різницею  $8,62$  мм рт. ст. (95 % ДІ: 1,48–15,77) (рис. 4.2.2).

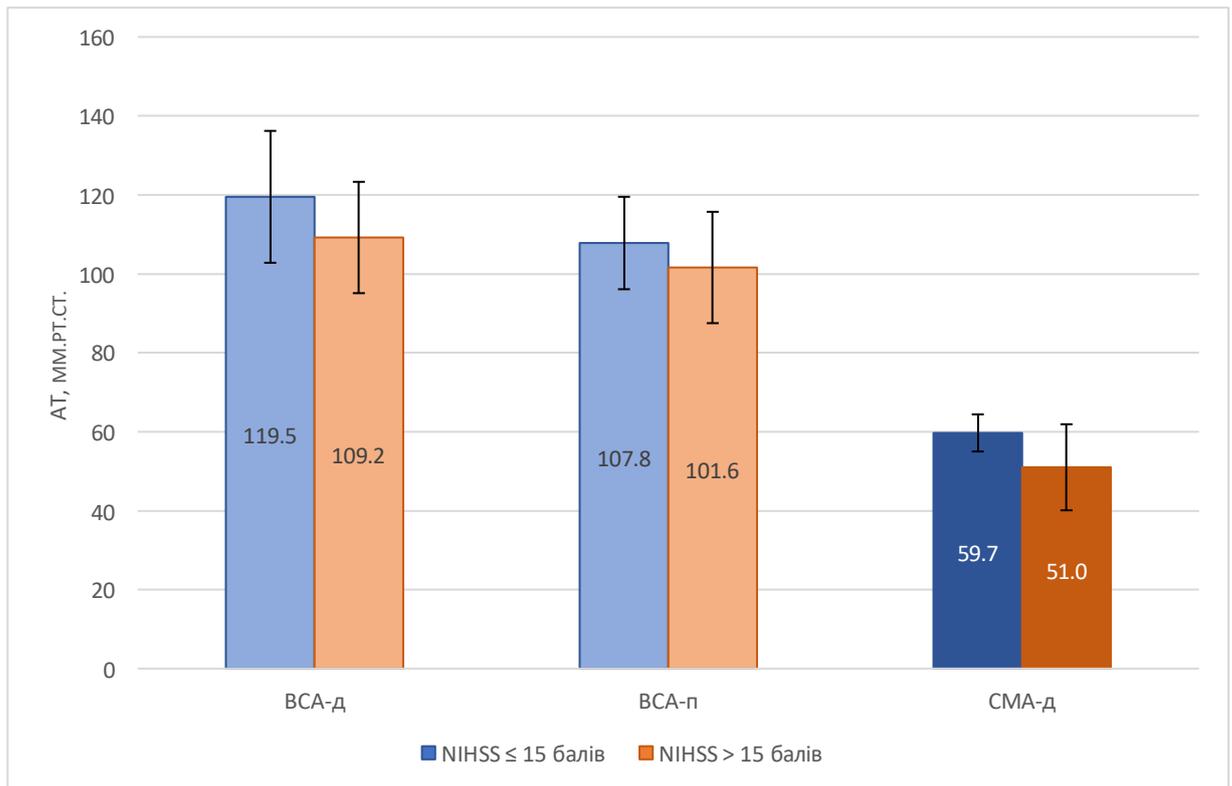


Рис. 4.2.2 Дані інвазивних вимірювань САТ (мм рт. ст.) у проксимальних відділах ВСА до та після реперфузії (ВСА-д і ВСА-п відповідно) і у СМА за місцем оклюзії (СМА-д) у групах з помірно вираженим (NIHSS ≤ 15) та вираженим (NIHSS > 15) неврологічним дефіцитом

При порівнянні пацієнтів з вираженими (ASPECTS ≤ 7; n = 6) та помірними ішемічними змінами (ASPECTS ≥ 8; n = 17) не виявлено статистично значущих відмінностей за САТ у ВСА до проведення тромбектомії (107,5 ± 15,6 мм рт. ст. (95 % ДІ: 92,0-123,1) проти 117,0 ± 16,5 мм рт. ст. (95 % ДІ: 108,5-125,5); t = -1,30, p = 0,22) та після тромбектомії (101,2 ± 15,3 мм рт. ст. (95 % ДІ: 85,6-116,8) проти 106,4 ± 13,4 мм рт. ст. (95 % ДІ: 99,4-113,4); t = -0,68, p = 0,51).

Аналіз САТ дистальніше місця оклюзії показав статистично значущу різницю: у групі з вираженими ішемічними змінами рівень АТ був нижчим (44,3 ± 11,9 мм рт. ст. (95 % ДІ: 32,6–56,0)) порівняно з групою з помірними змінами (58,5 ± 5,4 мм рт. ст. (95 % ДІ: 55,6-61,4); t = -2,82, p = 0,03, із середньою різницею 14,1 мм рт. ст. (95 % ДІ: 1,73-26,54)). Це може вказувати

на вплив змін локальної гемодинаміки дистальніше за місце оклюзії на розвиток ішемічних змін та вираженіші порушення кровотоку як чинник тяжчого ішемічного ушкодження (рис. 4.2.3).

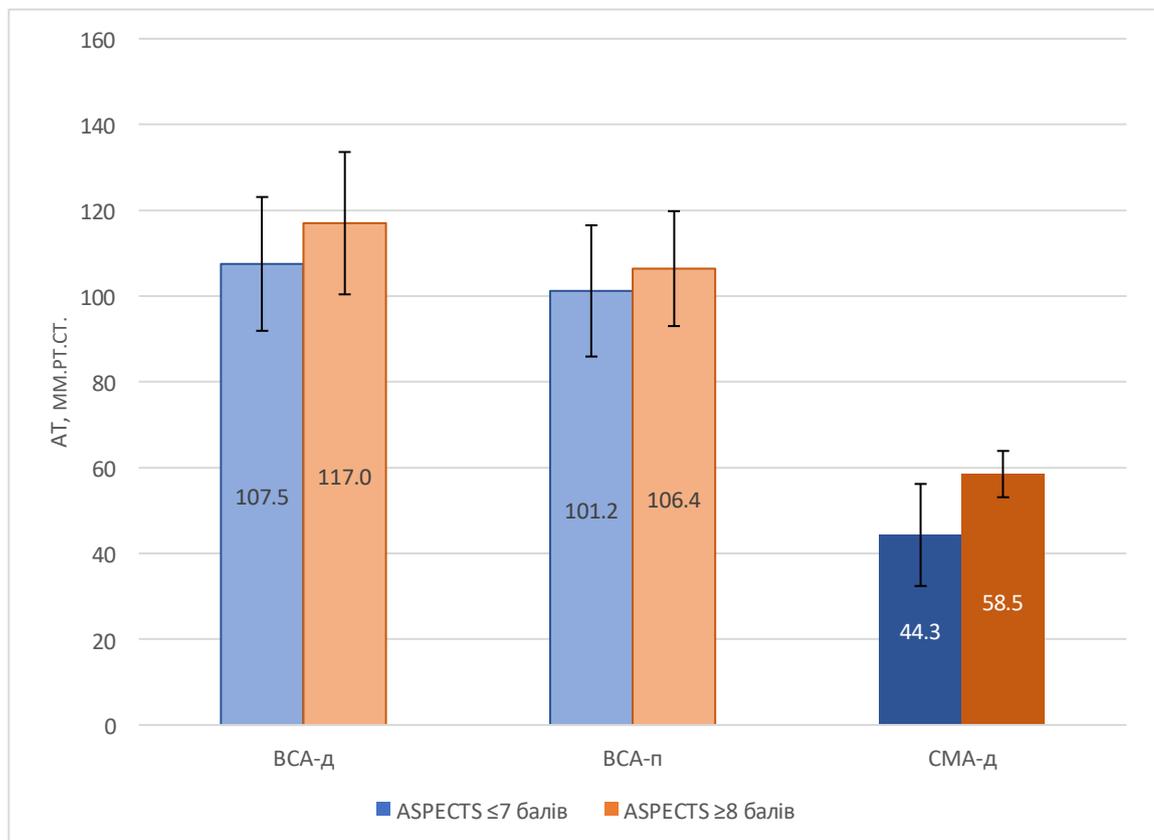


Рис. 4.2.3 Дані інвазивних вимірювань САТ (мм рт. ст.) у проксимальних відділах ВСА до та після тромбектомії (ВСА-д і ВСА-п відповідно) і у СМА за місцем оклюзії (СМА-д) у групах із вираженими (ASPECTS ≤ 7) та помірними (ASPECTS ≥ 8) ішемічними змінами

Також встановлено, що середній рівень АТ у ВСА до реперфузії під час тромбектомії був дещо вищим у пацієнтів із задовільним функціональним результатом (мШР 0-3; n = 13) –  $118,3 \pm 15,9$  мм рт. ст. (95 % ДІ: 108,9-127,7), порівняно з  $110,7 \pm 13,3$  мм рт. ст. (95 % ДІ: 101,3-120,1) у пацієнтів із незадовільним результатом (мШР 4-6; n = 10), однак, різниця не була статистично значущою ( $t = -1,34$ ,  $p = 0,19$ ).

Після реперфузії САТ у ВСА суттєво не відрізнявся в обох групах –  $107,5 \pm 13,1$  мм рт. ст. (95 % ДІ: 100,0-115,1) у пацієнтів із мШР 0-3 та  $101,7 \pm 13,4$  мм рт. ст. (95 % ДІ: 92,6–110,8) у пацієнтів із мШР 4-6 ( $t = -1,09$ ,  $p = 0,28$ ), різниця не досягла рівня статистичної значущості.

Рівень САТ дистальніше за місце оклюзії виявився значно вищим у пацієнтів із задовільним функціональним результатом –  $59,2 \pm 5,5$  мм рт. ст. (95 % ДІ: 55,6-62,8), порівняно з  $49,0 \pm 11,1$  мм рт. ст. (95% ДІ: 40,9–57,1) у пацієнтів із незадовільним результатом. Різниця була статистично значущою ( $t = -2,67$ ,  $p = 0,02$ ), середня різниця  $10,2$  мм рт. ст. (95 % ДІ: 1,92-18,54), що свідчить про взаємозв'язок між локальним перфузійним тиском до реперфузії та кінцевим функціональним станом пацієнтів (рис. 4.2.4).

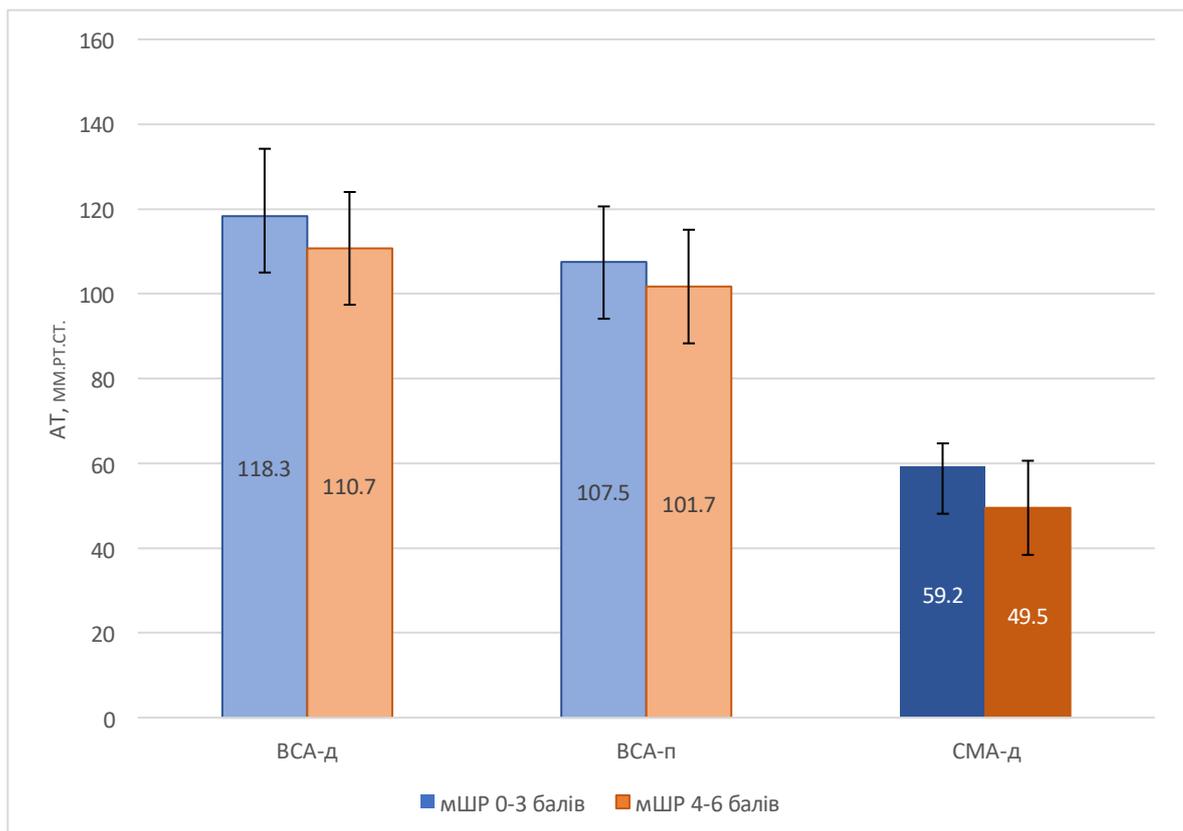


Рис. 4.2.4. Дані інвазивних вимірювань САТ (мм рт. ст.) у проксимальних відділах ВСА до та після тромбектомії (ВСА-д і ВСА-п відповідно) і у СМА за місцем оклюзії (СМА-д) у групах із задовільним (мШР 0-3) і незадовільним (мШР 4-6) функціональним результатом

Встановлено, що до реперфузії під час тромбектомії САТ не відрізнявся у пацієнтів із ГТ ( $n = 7$ ) та без ГТ ( $n = 16$ ). У групі з ГТ –  $119,3 \pm 11,9$  мм рт. ст. (95 % ДІ: 106,86-131,72), у групі без ГТ –  $112,7 \pm 20,1$  мм рт. ст. (95 % ДІ: 102,23-123,14) ( $t = 0,86$ ,  $p = 0,41$ ), що свідчить про відсутність відмінностей за гемодинамічними показниками до проведення тромбектомії.

Після тромбектомії виявлено статистично значущу різницю: у пацієнтів з ГТ САТ був значно вищим –  $114,4 \pm 9,0$  мм рт. ст. (95 % ДІ: 104,53-124,33), порівняно з  $100,4 \pm 13,4$  мм рт. ст. (95 % ДІ: 91,04-109,84) у групі без ГТ ( $t = 2,93$ ,  $p = 0,01$ ; різниця середніх –  $13,99$  мм рт. ст., 95 % ДІ: 3,97-23,99). Отже, вищі показники АТ у ВСА після тромбектомії асоціювалися з підвищеним ризиком розвитку ГТ.

Аналіз САТ дистальніше за місце оклюзії не виявив статистично значущих відмінностей між групами ( $52,0 \pm 7,4$  мм рт. ст. (95 % ДІ: 44,59-59,41) у групі з ГТ і  $55,1 \pm 10,4$  мм рт. ст. (95 % ДІ: 49,24-60,87) у групі без ГТ;  $t = -0,78$ ,  $p = 0,45$ ). Це може свідчити про те, що ключовим чинником є саме рівень АТ у ВСА, виміряний безпосередньо після втручання, що відображає вплив реперфузії на ГЕБ (рис. 4.2.5).

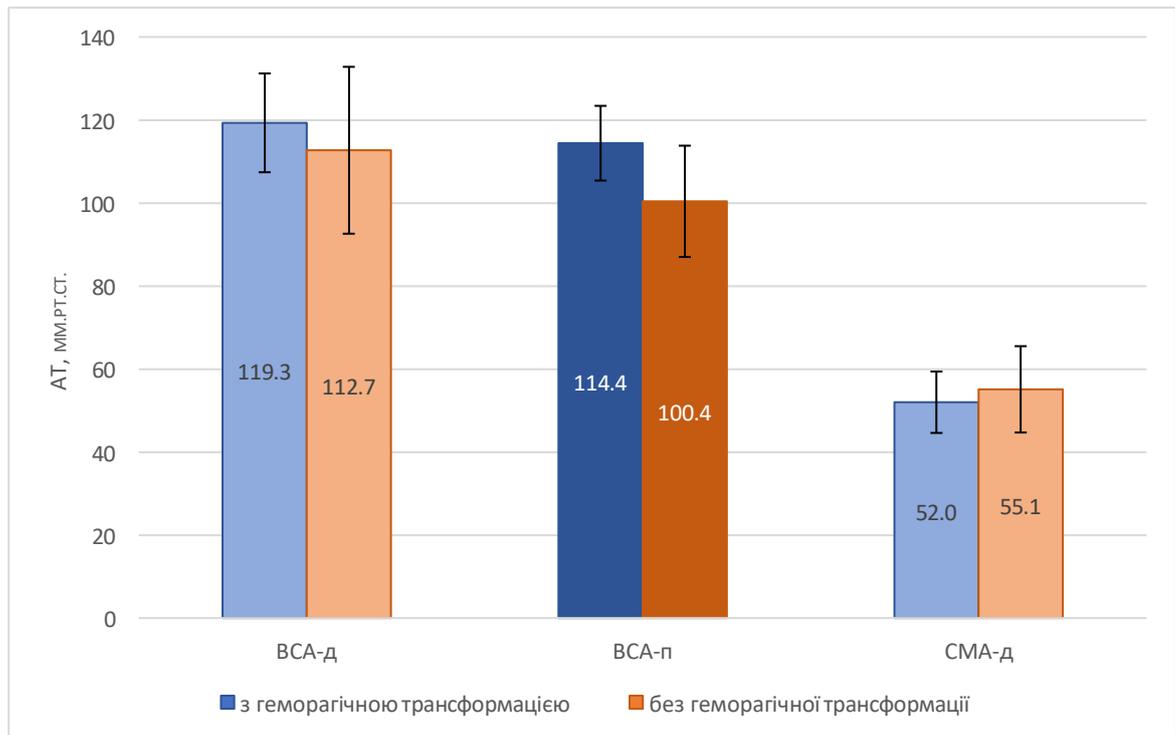


Рис. 4.2.5 Дані інвазивних вимірювань САТ (мм рт. ст.) у проксимальних відділах ВСА до та після тромбектомії (ВСА-д і ВСА-п відповідно) і у СМА за місцем оклюзії (СМА-д) у групах із геморагічною трансформацією і без неї. Узагальнені дані наведено у таблиці 4.2.3.

Таблиця 4.2.3.

САТ (мм рт. ст.) у ВСА (до та після тромбектомії) та у СМА дистальніше за місцем оклюзії залежно від клінічних та прогностичних груп пацієнтів

Група пацієнтів	ВСА-д (M ± SD)	ВСА-п (M ± SD)	СМА-д (M ± SD)
<b>NIHSS ≤ 15 (n = 10)</b>	112,5 ± 16,4	104,9 ± 12,4	<b>58,5 ± 5,4</b>
<b>NIHSS &gt; 15 (n = 13)</b>	111,1 ± 15,5	102,5 ± 13,9	<b>49,0 ± 11,1</b>
<b>ASPECTS ≥ 8 (n = 17)</b>	117,0 ± 16,5	106,4 ± 13,4	<b>58,5 ± 5,4</b>
<b>ASPECTS ≤ 7 (n = 6)</b>	107,5 ± 15,6	101,2 ± 15,3	<b>44,3 ± 11,9</b>
<b>мШР 0-3 (n = 13)</b>	118,3 ± 15,9	107,5 ± 13,1	<b>59,2 ± 5,5</b>

<b>мШР 4-6 (n = 10)</b>	110,7 ± 13,3	101,7 ± 13,4	<b>49,0 ± 11,1</b>
<b>Геморагічна трансформація (n = 7)</b>	119,3 ± 11,9	<b>114,4 ± 9,0</b>	52,0 ± 7,4
<b>Без геморагічної трансформації (n = 16)</b>	112,7 ± 20,1	<b>100,4 ± 13,4</b>	55,1 ± 10,4

Примітка.

Жирним шрифтом виділено показники, відмінність між групами для яких була статистично значущою ( $p < 0,05$ ).

Величина АТ дистальніше за місце оклюзії може визначатися не лише ефективністю колатерального кровотоку, а й ступенем прохідності тромбу, зокрема залишковим просвітом або його пористістю. У нашому дослідженні не проведено оцінку перфузії крізь тромб за допомогою перфузійної КТ чи контрастної ангіографії. Тому отримані показники слід розглядати як сумарний результат впливу колатерального кровообігу та можливого залишкового току крові через тромб, що є обмеженням цього дослідження й потребує подальшого вивчення в більших роботах.

Згідно з класичними уявленнями про триаду Кушинга при вираженій ішемії та підвищенні внутрішньочерепного тиску очікується компенсаторне підвищення системного АТ. У нашому дослідженні, навпаки, у пацієнтів із вираженими ішемічними змінами або незадовільним функціональним результатом САТ у зоні дистальної гіперперфузії був нижчим. Невідповідність даних може бути зумовлена тим, що САТ у місці оклюзії визначається не лише рівнем системної гіпертензії, а насамперед станом колатерального кровообігу й прохідністю тромба. Недостатність колатералей при масивній ішемії призводить до значного зниження дистального перфузійного тиску, навіть якщо системний АТ підвищений. Окрім того, триада Кушинга зазвичай реалізується на пізніших стадіях тяжкого набряку мозку та не завжди виявляється в гострій період ішемічного інсульту.

Підвищені рівні АТ та його значна варіабельність у період після реперфузії, імовірно, є важливими чинниками ризику розвитку ГТ, що підтверджено і в нашому дослідженні ( $p < 0,05$ ). Хоча для порівнянь між групами застосовували t-тест Велча, який коректно враховує нерівність чисельностей та дисперсій, інтерпретацію отриманих результатів слід здійснювати з обережністю. Це пов'язано з відносно малою кількістю пацієнтів у підгрупі з  $ASPECTS \leq 7$  ( $n = 6$ ), що може обмежувати статистичну потужність аналізу. Аналогічна ситуація з групою пацієнтів із ГТ ( $n = 7$ ), мала вибірка також може впливати на надійність висновків.

Варта уваги виявлена закономірність – вищий АТ у місці оклюзії пов'язаний із задовільним функціональним результатом, тоді як надмірне підвищення АТ у ВСА після реперфузії асоційоване з розвитком ГТ. Така подвійна роль АТ свідчить про складну патофізіологію: помірно підвищений локальний тиск до реперфузії підтримує колатеральний кровообіг і життєздатність пенумбри, тоді як надмірне підвищення системного тиску після відновлення кровотоку може призводити до гіперперфузії, порушення ГЕБ і вторинного крововиливу. Отже, необхідний збалансований контроль АТ під час і після тромбектомії з урахуванням індивідуальних особливостей колатерального резерву та стану речовини мозку [124].

Хоча підвищений АТ є поширеним явищем у випадку ГП, його прогностичне значення недостатньо вивчено. Не зрозуміло, чи є саме підвищення АТ безпосередньою причиною виникнення ГТ, чи воно відображає тяжкість ішемічного ураження та порушення авторегуляції кровотоку. Ця невизначеність потребує проведення досліджень змін АТ під час і після тромбектомії та їхнього взаємозв'язку з ГТ.

Сучасні методики змінили парадигму лікування гострого інсульту й можуть вважатися частиною звичайної медичної допомоги, але залишаються питання щодо найкращого гемодинамічного ведення пацієнтів із ГП [125].

Розвиток цих напрямів сприятиме персоніфікованому контролю АТ в інтервенційній нейрохірургії, зниженню частоти ускладнень і поліпшенню функціональних результатів пацієнтів із ГП.

#### Висновки до розділу 4

Аналіз часових параметрів догоспітального та внутрішньолікарняного етапів лікування показав, що коротший інтервал від початку симптомів до госпіталізації та менша затримка від госпіталізації до початку ендovasкулярного втручання асоціювалися з кращим функціональним результатом. У пацієнтів із мШР 0-3 середній догоспітальний час був достовірно нижчим ( $97,9 \pm 71,7$  хв проти  $131,7 \pm 90,9$  хв;  $p = 0,03$ ), як і час «door-to-puncture» ( $75,5 \pm 33,8$  хв проти  $94,8 \pm 41,1$  хв;  $p = 0,007$ ). Це свідчить про ключову роль як логістичних, так і організаційних чинників у забезпеченні ефективності тромбектомії.

Коротший час від госпіталізації до пункції асоціювалося не тільки з вищими шансами на задовільний функціональний результат, але й із меншим початковим неврологічним дефіцитом ( $\text{NIHSS} \leq 15$ ). Цей взаємозв'язок підкреслює потенціал внутрішньолікарняної оптимізації для покращення клінічних наслідків.

Інвазивне моніторування АТ дозволило виявити суттєві гемодинамічні відмінності між різними сегментами церебрального русла. САТ у проксимальній ділянці ВСА достовірно знижувався після тромбектомії ( $113,9 \pm 16,5$  мм рт. ст. до  $103,6 \pm 13,7$  мм рт. ст.;  $p = 0,03$ ), що, імовірно, відображає відновлення ауторегуляції мозкового кровотоку після реперфузії.

Найнижчі значення САТ були зареєстровані дистальніше за місцем оклюзії, у зоні гіпоперфузії – в середньому  $54,8 \pm 9,7$  мм рт. ст., що достовірно нижче, ніж у ВСА як до, так і після втручання ( $p < 0,001$ ). Це підтверджує наявність локального зниження тиску в зоні кровопостачання оклюзованої артерії як імовірного фактора ризику поглиблення ішемічного ушкодження.

У пацієнтів з NIHSS  $\leq 15$ , ASPECTS  $\geq 8$  та задовільним функціональним результатом (мШР 0-3) середній тиск у СМА-д був достовірно вищим, ніж у пацієнтів з вираженим неврологічним дефіцитом при надходженні або незадовільним функціональним результатом на час виписки. Це вказує на значення збереженої локальної перфузії як важливого гемодинамічного предиктора ефективності тромбектомії.

Встановлено, що підвищений рівень САТ у ВСА після реперфузії є асоційованим із розвитком ГТ. У групі з ГТ середній САТ після втручання становив  $114,4 \pm 9,0$  мм рт. ст., що було достовірно вищим, ніж у пацієнтів без ГТ ( $100,4 \pm 13,4$  мм рт. ст.;  $p = 0,01$ ). Це свідчить про потенційну шкоду надмірного перфузійного тиску у післяреперфузійний період і потребу в удосконаленні стратегії підтримки оптимального рівня артеріального тиску в післяопераційному періоді.

Отримані дані вказують на важливість інтеграції часових і гемодинамічних показників для стратифікації ризиків й індивідуалізації тактики ведення пацієнтів із ГП, яким проводиться МТЕ.

При тривалому часі від моменту появи симптомів пріоритетом стає мінімізація інвазивних маніпуляцій, оскільки надмірна кількість пасажів підвищує ризик реперфузійного ушкодження та геморагічної трансформації. У таких випадках, а також у пацієнтів із низьким локальним САТ у СМА дистальніше місця оклюзії ( $<50$  мм рт. ст.), доцільним є ранній перехід до rescue-стратегій (використання балон-гайд катетера для контролю антеградного потоку, зміна техніки на комбіновану або рятувальне стентування). При низькому СМА-д ( $<50$  мм рт. ст.) і при пізній або неповній реперфузії рекомендовано підтримувати цільовий рівень САТ у межах 150-160 мм рт. ст. для забезпечення перфузії пенумбри та зниження ризику гіперперфузійного поглиблення ішемії.

Додатково, скорочення інтервалу «door-to-puncture» за рахунок паралелізації діагностичних процесів (одночасне проведення КТ / КТА, клінічного неврологічного огляду та лабораторної підготовки) та чіткої

маршрутизації пацієнта дозволяє зменшити обсяг ішемічного ураження і підвищити ефективність механічної тромбектомії.

Результати досліджень даного розділу наведено в публікаціях здобувача:

1. Netliukh, A. and Sukhanov, A. (2024) “Time factors of clinical effectiveness of mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke”, *Ukrainian Interventional Neuroradiology and Surgery*, 48(2), pp. 16-23. doi: 10.26683/2786-4855-2024-2(48)-16-23.
2. Netliukh, A. M. and Sukhanov, A. A. (2025) “Invasive monitoring of arterial blood pressure in cerebral arteries during thrombectomy”, *Ukrainian Neurosurgical Journal*, 31(3), pp. 37–44. doi: 10.25305/unj.330933.
3. Нетлюх, А., Кобилецький, О., Сало, В., Голуб, О. і Суханов, А. (2023) “Кореляція між тяжкістю стану, часом до проведення тромбектомії та клінічним результатом при гострому ішемічному інсульті”, *Матеріали З’їзду Української асоціації нейрохірургів “Нейрохірургія сучасності – технології та мистецтво” (7-9 вересня 2023 р.)*, с. 40.

## РОЗДІЛ 5

### ЗНАЧЕННЯ СИРОВАТКОВИХ БІОМАРКЕРІВ У ПРОГНОЗУВАННІ РЕЗУЛЬТАТІВ ТРОМБЕКТОМІЇ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ

Сьогодні значна увага приділяється пошуку доступних лабораторних маркерів, здатних відображати тяжкість ішемічного ураження мозку, ступінь активації запальної відповіді та прогнозувати перебіг відновлення після МТЕ. Оцінка рівнів НСЕ, ІЛ-6 та ІЛ-1 $\beta$  у сироватці крові дозволила дослідити їхній взаємозв'язок із тяжкістю неврологічного дефіциту, функціональним результатом, а також ризиком геморагічної трансформації після втручання. У цьому розділі наведено результати аналізу динаміки кожного з досліджуваних біомаркерів, їх міжгрупових відмінностей та потенційного прогностичного значення у пацієнтів з ГП, яким було виконано ендovasкулярне лікування.

#### 5.1 Нейронспецифічна енолаза як маркер нейронального ушкодження

Нейроспецифічна енолаза (НСЕ) є ізоформою ензиму енолази, яка специфічно експресується в нейронах і нейроендокринних клітинах та бере участь у гліколітичному метаболізмі. У нормі її рівень у периферичній крові є низьким. Для дорослих пацієнтів, згідно з інструкцією до набору CanAg NSE ЕІА, референтні значення становлять 0-12,5 нг/мл (0-12,5 мкг/л). У нашому дослідженні рівень НСЕ коливався в межах 3,2-7,8 мкг/л, тобто залишався у межах загальноприйнятої норми, проте перевищував середній фізіологічний фон, характерний для осіб без нейронального ушкодження. Це може відображати помірне підвищення проникності гематоенцефалічного бар'єра та вивільнення ферменту з цитоплазми ішемізованих нейронів, що відповідає ранній стадії нейронального ушкодження при гострому ішемічному інсульті. У рамках цього дослідження було проведено аналіз концентрації НСЕ у сироватці крові 70 пацієнтів із ГП, яким виконано МТЕ. Середній вік пацієнтів становив  $65,3 \pm 9,4$  років, чоловіків було 63 % ( $n = 44$ ), жінок – 37 % ( $n = 26$ ).

Імуноферментне визначення НСЕ проводилося у гострий період – у перші 24 години з моменту госпіталізації, а також на 7-10-ту добу захворювання.

Рівень НСЕ в першу добу становив у середньому  $4,6 \pm 1,4$  мкг/л, а на 7-10 день –  $5,3 \pm 1,4$  мкг/л. Пацієнти були розподілені на групи за тяжкістю неврологічного дефіциту (за шкалою NIHSS (Me = 16 [8;23])), функціональним результатом (за мШР) та наявністю ГТ.

Пацієнти були розподілені на дві групи: із помірно вираженим неврологічним дефіцитом (NIHSS  $\leq 15$  балів при надходженні у лікарню; n = 30) та вираженим неврологічним дефіцитом (NIHSS  $> 15$  балів на час госпіталізації; n = 40). У групі з NIHSS  $\leq 15$  рівень НСЕ у перші 24 години становив  $3,4 \pm 0,7$  мкг/л, тоді як у пацієнтів із NIHSS  $> 15$  –  $5,5 \pm 1,9$  мкг/л (p = 0,007). На 7-10 день концентрація НСЕ становила  $3,4 \pm 0,9$  мкг/л проти  $6,6 \pm 1,9$  мкг/л відповідно (p = 0,008) (Рис. 5.1.1).

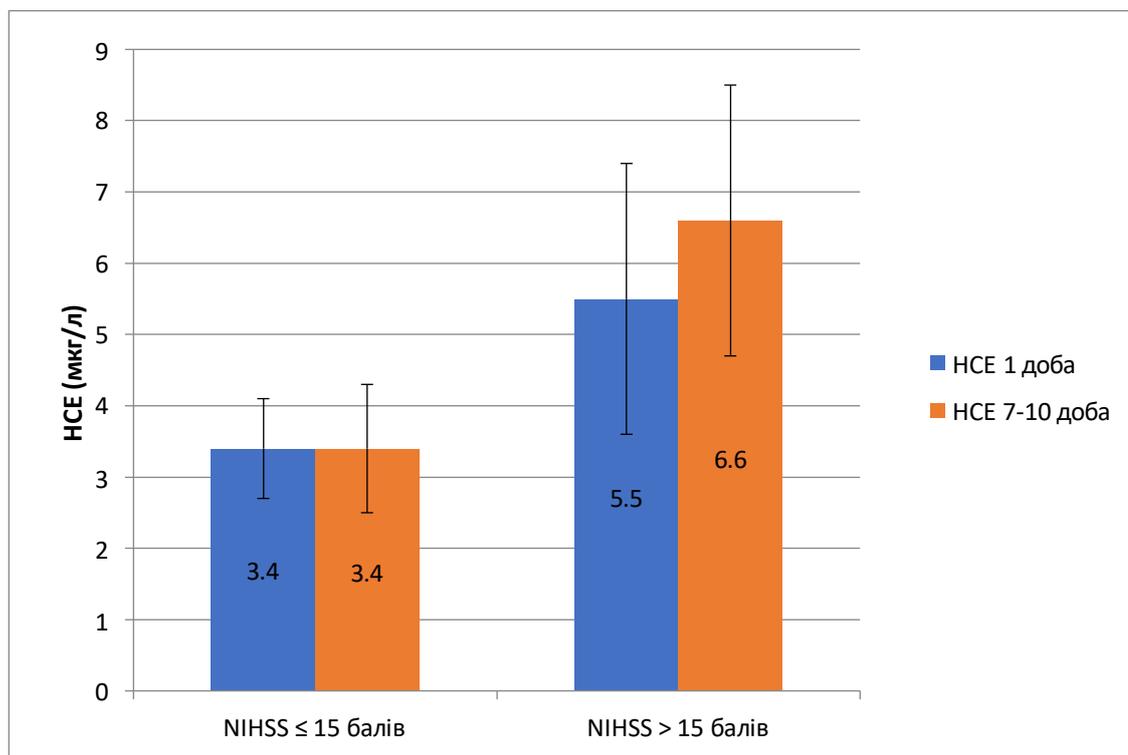


Рис. 5.1.1 Рівні НСЕ сироватки крові в залежності від тяжкості неврологічного дефіциту

При оцінці функціонального результату за модифікованою шкалою Ренкіна на момент виписки встановлено, що у пацієнтів із задовільним функціональним результатом (мШР 0-3;  $n = 38$ ) початкові значення НСЕ становили  $3,4 \pm 0,7$  мкг/л, а у пацієнтів із незадовільним результатом (мШР 4-6;  $n = 32$ ) –  $6,0 \pm 2,6$  мкг/л ( $p = 0,006$ ). На 7-10 день тенденція зберігалася:  $3,7 \pm 0,9$  мкг/л у групі мШР 0-3 проти  $7,1 \pm 2,5$  мкг/л у групі мШР 4-6 ( $p = 0,005$ ) (Рис. 5.2).

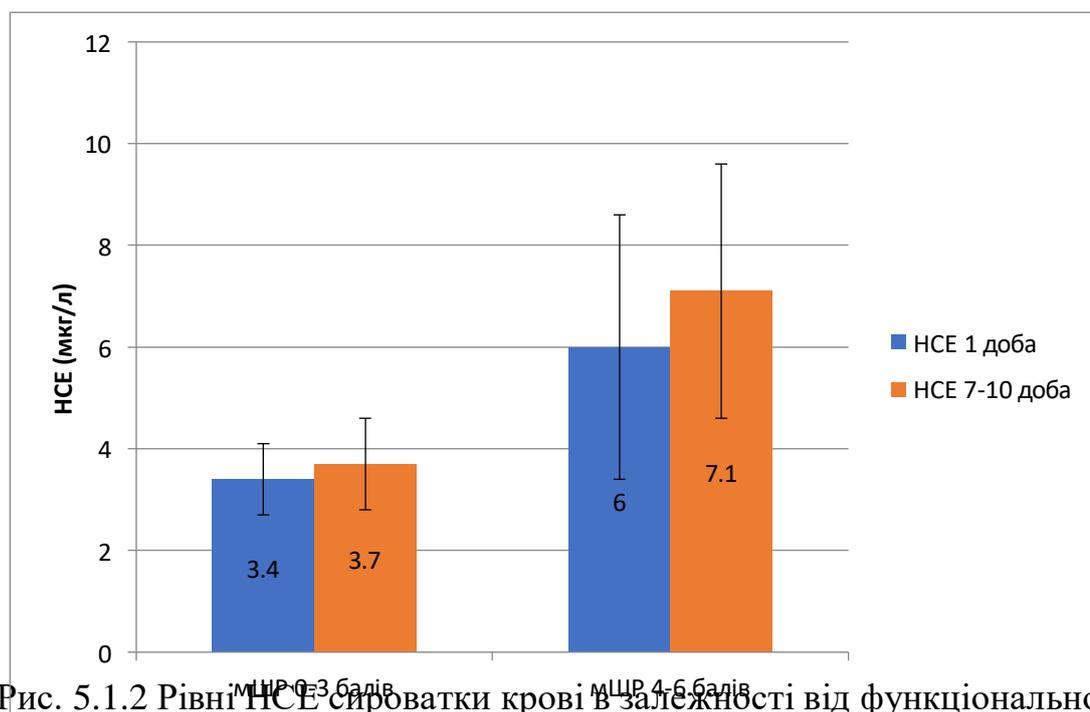


Рис. 5.1.2 Рівні НСЕ сироватки крові в залежності від функціональної спроможності пацієнтів після лікування

Суттєво вищі значення НСЕ спостерігалися також у пацієнтів, в яких була ГТ на контрольних томограмах ( $n = 24$ ). В першу добу концентрація НСЕ становила  $7,2 \pm 2,3$  мкг/л, на 7-10 день –  $7,8 \pm 2,3$  мкг/л, тоді як у пацієнтів без ГТ ( $n = 46$ ) –  $3,2 \pm 0,7$  мкг/л і  $4,0 \pm 1,0$  мкг/л відповідно ( $p = 0,004$ ) (Рис. 5.3).

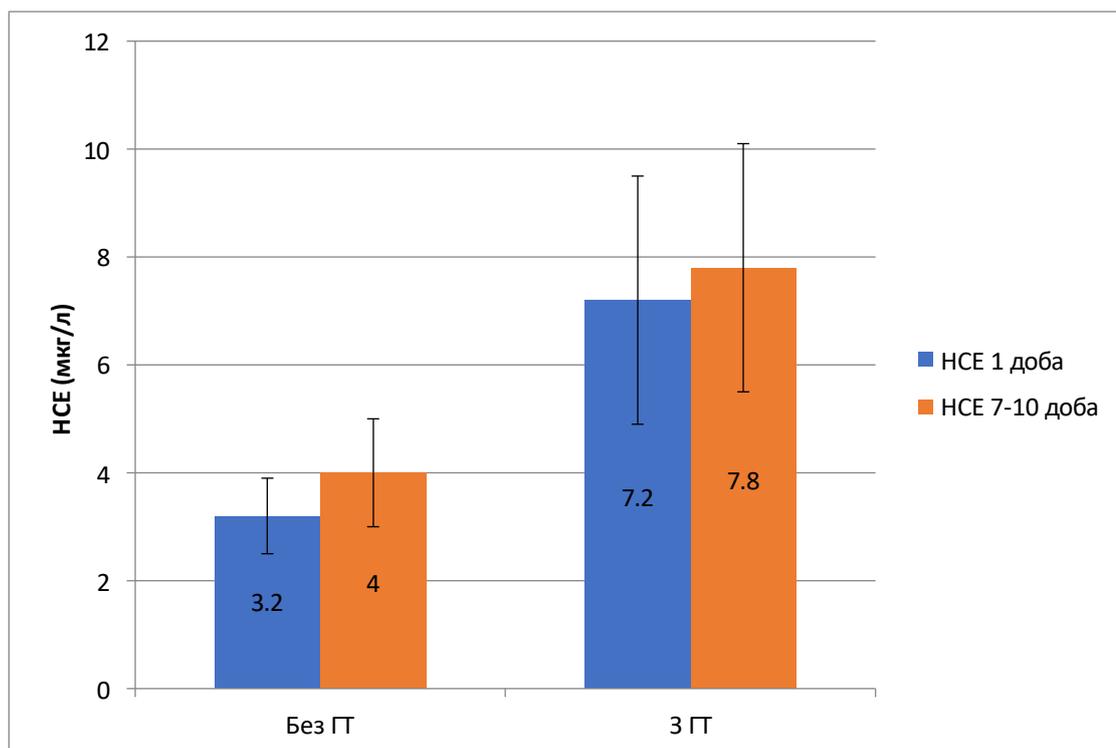


Рис. 5.1.3 Рівні НСЕ сироватки крові в залежності від наявності геморагічної трансформації

Узагальнені дані наведені у таблиці 5.1.1.

Таблиця 5.1.1

Концентрація НСЕ у сироватці крові пацієнтів з ГПІ залежно від клінічних показників (M ± SD, мкг/л)

Критерій поділу	Група	НСЕ, 1-ша доба (мкг/л)	НСЕ, 7-10-та доба (мкг/л)	P (1-ша доба)	P (7-10-та доба)
<b>Неврологічний дефіцит (NIHSS)</b>	NIHSS ≤15 (n = 30)	3,4 ± 0,7	3,4 ± 0,9	0,007	0,008
	NIHSS >15 (n = 40)	5,5 ± 1,9	6,6 ± 1,9		
<b>Функціональний результат (mRS)</b>	mRS 0-3 (n = 38)	3,4 ± 0,7	3,7 ± 0,9	0,006	0,005
	mRS 4-6 (n = 32)	6,0 ± 2,6	7,1 ± 2,5		

<b>Геморагічна трансформація (ГТ)</b>	Без ГТ (n = 46)	3,2 ± 0,7	4,0 ± 1,0	0,004	0,004
	З ГТ (n = 24)	7,2 ± 2,3	7,8 ± 2,3		

Виявлено помірну позитивну кореляцію між рівнем НСЕ і тяжкістю інсульту ( $R = 0,44$ ,  $R^2 = 0,19$ ;  $p < 0,01$ ), оціненою за шкалою NIHSS. Пацієнти з вищими балами за NIHSS мали тенденцію до підвищення рівня НСЕ, що свідчить про вищий ступінь нейронального ушкодження при зростанні тяжкості інсульту. Коефіцієнт детермінації ( $R^2$ ) становить 0.19, а це означає, що 19 % варіацій у тяжкості інсульту можуть бути пояснені деструктивними процесами, що супроводжуються вивільненням НСЕ за межі нервових клітин. Це вказує на те, що НСЕ є не єдиним, проте важливим маркером ураження нервової тканини, що корелює з тяжкістю інсульту (Рис. 5.4).

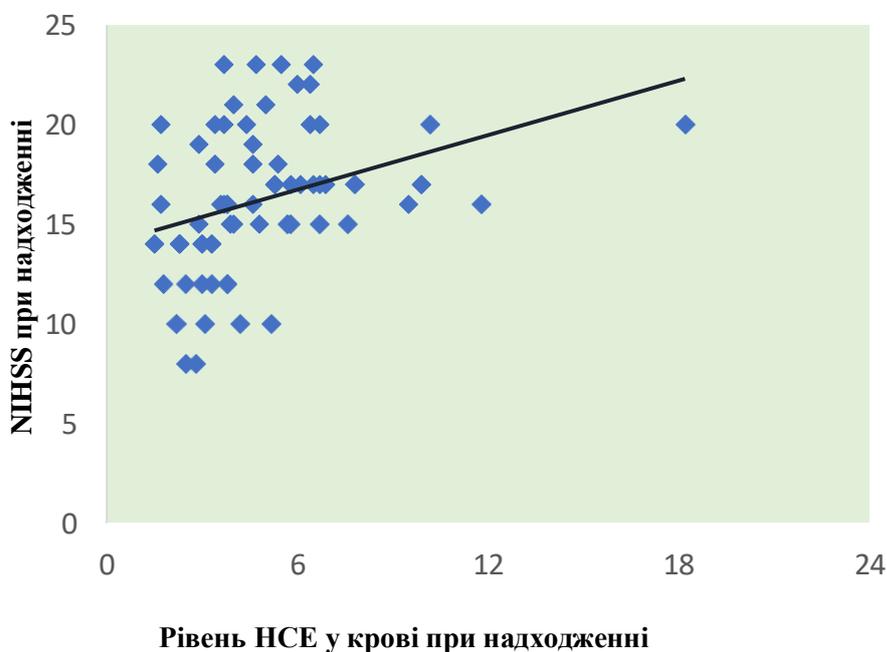


Рис. 5.1.4 Кореляція між рівнем НСЕ у першу добу та балами за NIHSS

Спостерігається також помірна позитивна кореляція ( $R = 0,48$ ,  $R^2 = 0,23$ ;  $p < 0,01$ ) між рівнем НСЕ і функціональними результатами пацієнтів при виписці,

оціненими за мШР. Пацієнти з вищими рівнями НСЕ загалом мали вищі бали за мШР, що свідчить про гірший функціональний результат. Коефіцієнт детермінації для цієї кореляції ( $R^2 = 0.23$ ) свідчить про те, що лише 23 % варіацій у функціональних результатах можуть бути пояснені процесами, що призводять до зростання рівня НСЕ. Це підкреслює обмежену, але клінічно значущу роль НСЕ у прогнозуванні довгострокового функціонального відновлення після інсульту (Рис. 5.5).

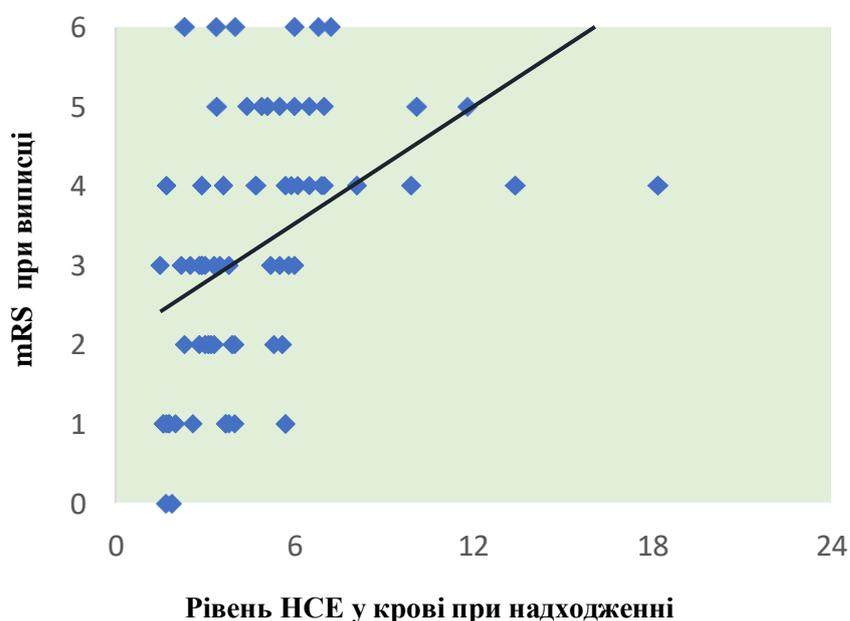


Рис. 5.1.5 Кореляція між рівнем НСЕ у першу добу та балом за мШР при виписці

Динамічне підвищення рівнів НСЕ асоціювалося із несприятливим прогнозом, включаючи несприятливий функціональний результат та більший ризик ГТ.

Таким чином, рівень НСЕ у сироватці крові може розглядатися як додатковий прогностичний маркер ефективності тромбектомії у пацієнтів з ГП, особливо у ранній період після реперфузійної терапії.

## 5.2 Інтерлейкін-6 як прогностичний маркер запалення

Інтерлейкін-6 є плейотропним цитокином, який відіграє ключову роль у запальній відповіді, імунорегуляції та постішемичному відновленні. В умовах ішемії мозку, ІЛ-6 синтезується астроцитами, мікроглією, ендотеліальними клітинами та інфільтруючими лейкоцитами у відповідь на ушкодження тканин та активацію прозапального каскаду.

Для дорослих пацієнтів, згідно з інструкцією до набору DIA-IL-6 (DiaProph-Med, Україна), референтна концентрація ІЛ-6 у сироватці крові становить до 10 пг/мл. Його концентрація у периферичній крові швидко зростає у відповідь на ішемічне ураження, що дозволяє розглядати ІЛ-6 як перспективний біомаркер тяжкості інсульту та прогнозу його перебігу.

Рівень ІЛ-6 у сироватці крові в першу добу після надходження в лікарню у групі пацієнтів з помірно вираженим неврологічним дефіцитом (NIHSS  $\leq$  15, n = 30) був статистично значущо меншим порівняно із пацієнтами з вираженим неврологічним дефіцитом (NIHSS > 15 балів на час госпіталізації, n = 40) та становив  $8,5 \pm 0,7$  проти  $13,1 \pm 0,9$  пг/мл відповідно (p = 0,004). На 7 добу відповідні показники становили  $9,8 \pm 1,2$  пг/мл і  $26,4 \pm 3,2$  пг/мл (p < 0,001). Внутрішньогруповий аналіз показав, що у групі з NIHSS  $\leq$  15 змін рівня ІЛ-6 на 7 добу не відбулося (p > 0,05), у той час як у групі з NIHSS > 15 зафіксовано достовірне зростання (p = 0,001) (Рис. 5.2.1).

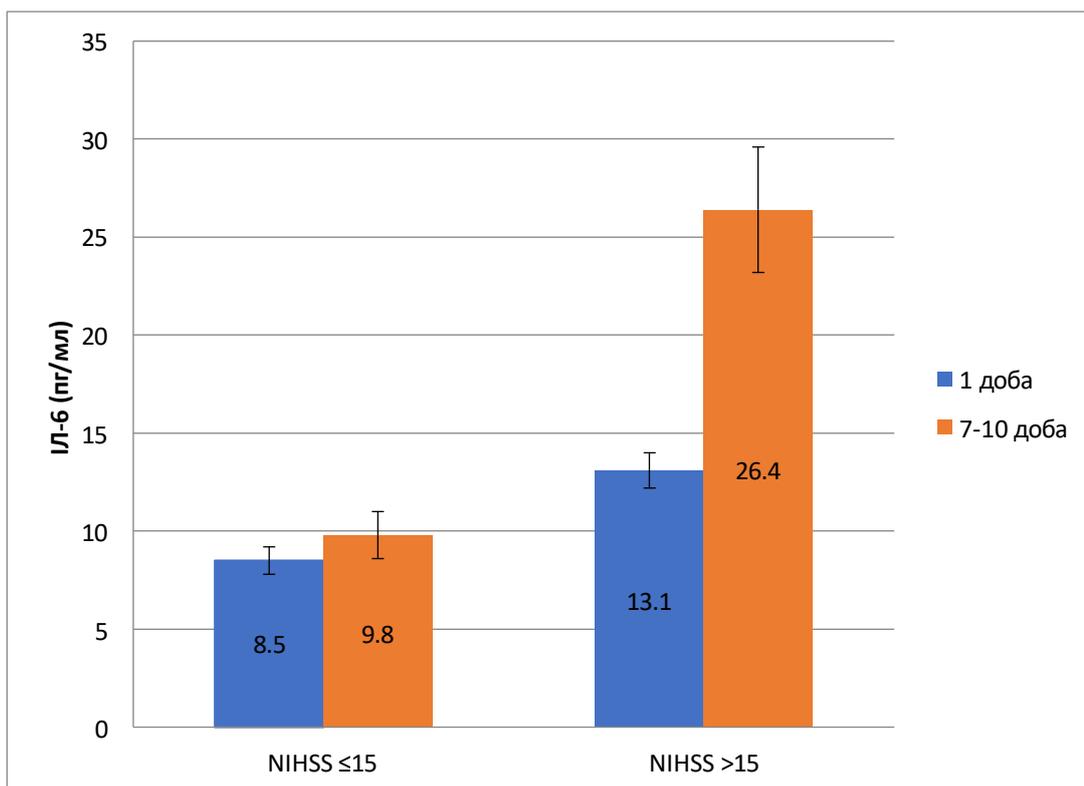


Рис. 5.2.1 Рівні ІЛ-6 сироватки крові в залежності від тяжкості неврологічного дефіциту

Подібна динаміка спостерігалася і при оцінці функціонального результату за шкалою мШР на момент виписки. У групі з задовільним результатом (мШР 0-3; n = 38) ІЛ-6 у першу добу становив  $9,0 \pm 0,7$  пг/мл, а в групі з незадовільним функціональним результатом (мШР 4-6; n = 32) –  $13,6 \pm 1,0$  пг/мл ( $p = 0,005$ ). На 7 добу концентрація ІЛ-6 становила  $9,2 \pm 0,6$  пг/мл у першій групі проти  $31,3 \pm 3,6$  пг/мл у другій ( $p < 0,001$ ). Внутрішньогруповий аналіз підтвердив статистично значуще зростання ІЛ-6 у пацієнтів із незадовільним функціональним результатом ( $p = 0,001$ ), тоді як у пацієнтів із сприятливим прогнозом рівень цитокіну залишався стабільним ( $p > 0,05$ ) (Рис. 5.2.2).

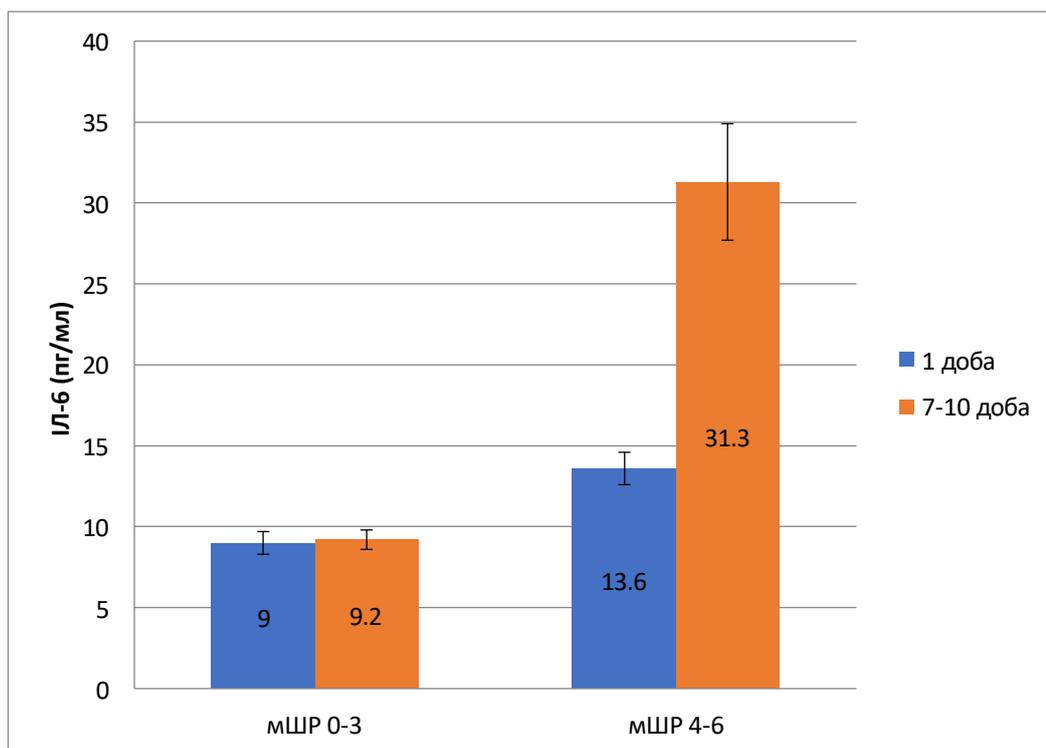


Рис. 5.2.2 Рівні ІЛ-6 сироватки крові в залежності від функціональної спроможності пацієнтів після лікування

Рівень ІЛ-6 також виявився асоційованим із розвитком геморагічної трансформації після тромбектомії. У першу добу значущої різниці між групами з ГТ ( $n = 24$ ) і без неї ( $n = 46$ ) не виявлено:  $11,5 \pm 1,0$  проти  $10,9 \pm 0,8$  пг/мл відповідно ( $p = 0,53$ ). Проте на 7 добу рівень ІЛ-6 у групі з ГТ суттєво перевищував показники пацієнтів без трансформації ( $27,5 \pm 4,4$  проти  $15,0 \pm 2,1$  пг/мл,  $p = 0,003$ ) (Рис. 5.2.3).

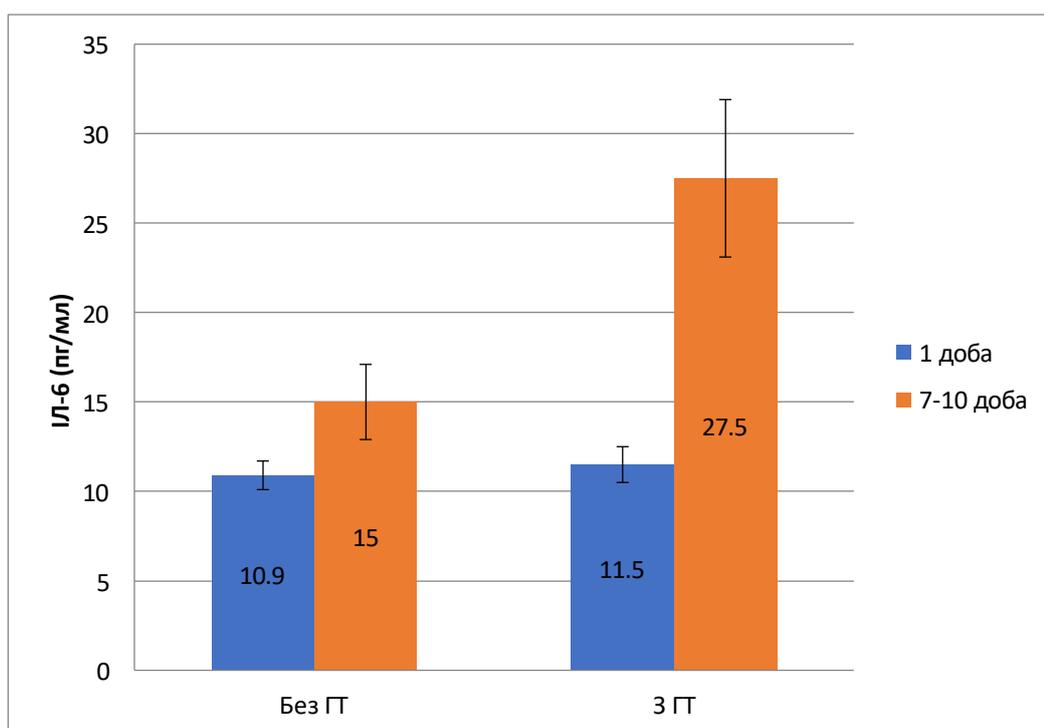


Рис. 5.2.3 Рівні ІЛ-6 крові в залежності від наявності геморагічної трансформації

Узагальнені дані наведені у таблиці 5.2.1.

Таблиця 5.2.1

Концентрація ІЛ-6 у сироватці крові пацієнтів з ГП залежно від клінічних показників (M ± SD, пг/мл)

Критерій поділу	Група	ІЛ-6, 1-ша доба (пг/мл)	ІЛ-6, 7-10-та доба (пг/мл)	Р (1-ша доба)	Р (7-10-та доба)
Неврологічний дефіцит (NIHSS)	NIHSS ≤ 15 (n = 30)	8,5 ± 0,7	9,8 ± 1,2	0,004	0,001
	NIHSS > 15 (n = 40)	13,1 ± 0,9	26,4 ± 3,2		
Функціональний результат (мШР)	мШР 0-3 (n = 38)	9,0 ± 0,7	9,2 ± 0,6	0,005	<0,001
	мШР 4-6 (n = 32)	13,6 ± 1,0	31,3 ± 3,6		
Геморагічна трансформація	Без ГТ (n = 46)	10,9 ± 0,8	15,0 ± 2,1	0,53	0,003

<b>(ГТ)</b>	3 ГТ (n = 24)	11,5 ± 1,0	27,5 ± 4,4		
-------------	---------------	------------	------------	--	--

Важливо зазначити, що вже на першу добу після інсульту середній рівень ІЛ-6 у пацієнтів із тяжчим неврологічним дефіцитом перевищував референтне значення (до 10 пг/мл), а на сьому добу зростав більш ніж утричі порівняно з верхньою межею норми. Це свідчить про виражену активацію системної запальної відповіді, яка корелює з тяжкістю ішемічного ушкодження мозку.

Виявлено помірний позитивний зв'язок між рівнем ІЛ-6 і тяжкістю інсульту, оціненою за шкалою NIHSS на момент госпіталізації ( $R = 0,42$ ;  $R^2 = 0,18$ ;  $p = 0,002$ ). Пацієнти з вищими балами за NIHSS мали тенденцію до підвищення концентрації ІЛ-6, що відображає активацію гліальних та ендотеліальних клітин у відповідь на ішемічне ушкодження мозку. Коефіцієнт детермінації ( $R^2 = 0,18$ ) свідчить, що близько 18 % варіацій у тяжкості інсульту можуть бути пояснені запальними процесами, опосередкованими ІЛ-6.

Отже, цей цитокін є не єдиним, проте важливим маркером системної запальної відповіді, що корелює з клінічною тяжкістю ішемічного ураження. (Рис. 5.2.4).

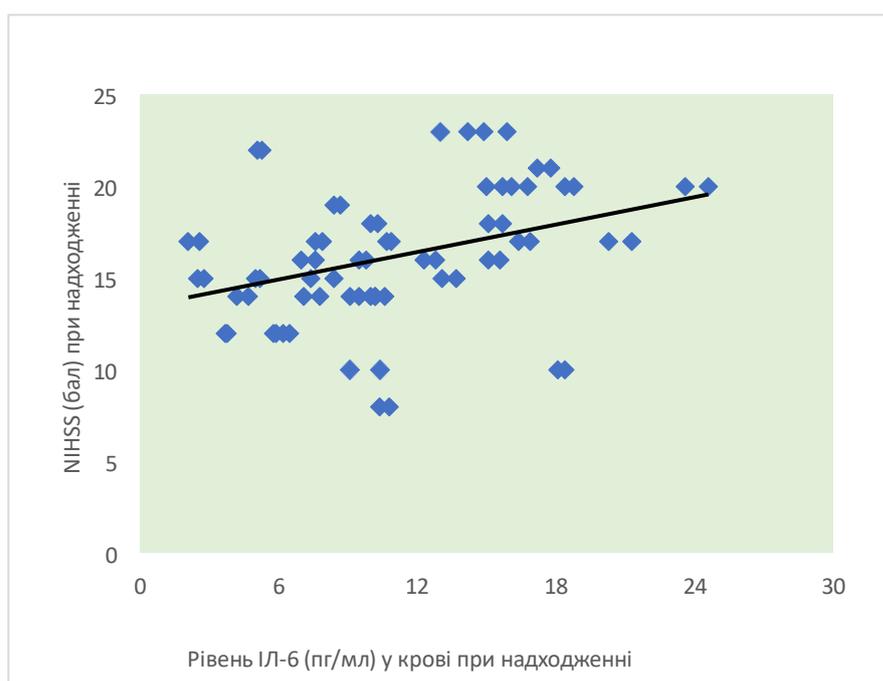


Рис. 5.2.4 Кореляція між рівнем ІЛ-6 у першу добу та балом за NIHSS

Встановлено також помірну позитивну кореляцію між рівнем ІЛ-6 і функціональними результатами при виписці, оціненими за модифікованою шкалою Ренкіна ( $R = 0,46$ ;  $R^2 = 0,21$ ;  $p = 0,001$ ). Пацієнти з вищими рівнями ІЛ-6 мали гірші функціональні результати. Коефіцієнт детермінації ( $R^2 = 0,21$ ) свідчить, що близько 21 % варіацій у відновленні функцій можна пояснити вираженістю запальної реакції, асоційованої з підвищенням ІЛ-6. Це підтверджує його прогностичне значення як маркера системного запалення, який відображає тяжкість ішемічного процесу та впливає на наслідки інсульту. (Рис. 5.2.5).

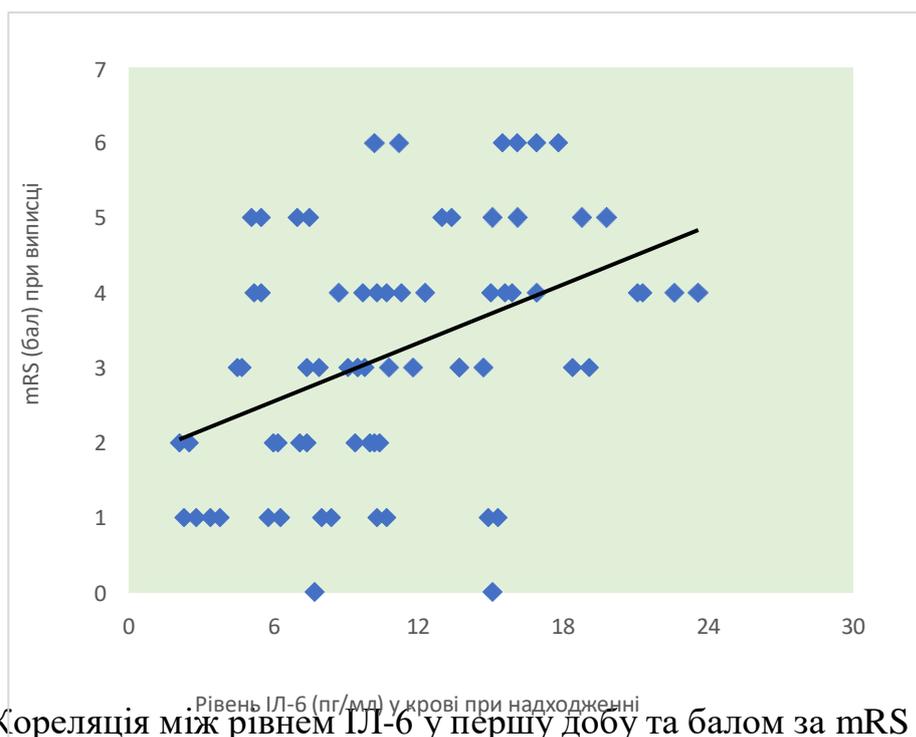


Рис. 5.2.5 Кореляція між рівнем ІЛ-6 у першу добу та балом за mRS при виписці

### 5.3 Інтерлейкін-1 $\beta$ : роль у реперфузійному ушкодженні

ІЛ-1 $\beta$  є одним із ключових прозапальних цитокінів, який відіграє важливу роль у запуску та регуляції каскаду запальної відповіді під час ішемічного ураження мозкової тканини. Для дорослих пацієнтів, згідно з інструкцією до

набору Human IL-1 $\beta$  ELISA Kit (E-EL-H0149, Elabscience, Китай), референтна концентрація IL-1 $\beta$  у сироватці крові становить до 6-7 пг/мл. Його концентрація у крові здатна відобразити інтенсивність нейрозапалення та потенційно впливати на розвиток вторинного ураження мозку після тромбектомії.

У цьому підрозділі наведено результати визначення IL-1 $\beta$  у пацієнтів з різною тяжкістю неврологічного дефіциту, функціональним станом та наявністю геморагічної трансформації.

У пацієнтів з вираженим неврологічним дефіцитом на момент госпіталізації (NIHSS > 15, n = 40) рівень IL-1 $\beta$  у сироватці крові в першу добу становив  $1,44 \pm 0,22$  пг/мл, а у хворих з помірно вираженим неврологічним дефіцитом (NIHSS  $\leq$  15, n = 30) –  $1,71 \pm 0,28$  пг/мл. Статистично значущої різниці між групами на цьому етапі не виявлено ( $p > 0,05$ ). На 7-10 добу відмічено зростання концентрації IL-1 $\beta$  у пацієнтів з NIHSS > 15 ( $4,54 \pm 0,86$  пг/мл), що перевищувало відповідний показник у групі з NIHSS  $\leq$  15 –  $1,93 \pm 0,31$  пг/мл. Різниця була статистично значущою,  $p = 0,014$ .

Аналогічна динаміка спостерігалася і при порівнянні груп за функціональним станом на момент виписки. У першу добу після інсульту рівень IL-1 $\beta$  був нижчим у пацієнтів зі задовільним функціональним результатом (мШР 0-3, n = 38) –  $1,61 \pm 0,23$  пг/мл, порівняно з групою з незадовільним (мШР 4-6, n = 32), де цей показник становив  $1,99 \pm 0,24$  пг/мл. Різниця не досягала статистичної значущості ( $p > 0,05$ ). На 7-10 добу IL-1 $\beta$  залишався стабільним у пацієнтів з мШР 0-3 ( $2,13 \pm 0,50$  пг/мл), тоді як у хворих з мШР 4-6 зафіксовано достовірне зростання до  $4,95 \pm 0,94$  пг/мл ( $p = 0,007$ ).

У першу добу після тромбектомії рівень IL-1 $\beta$  не відрізнявся достовірно між пацієнтами з ГТ (n = 24;  $1,25 \pm 0,15$  пг/мл) і без ГТ (n = 46;  $1,36 \pm 0,20$  пг/мл),  $p = 0,72$ . На 7-10 добу концентрація IL-1 $\beta$  зростала у пацієнтів з ГТ – до  $5,33 \pm 1,29$  пг/мл, що було статистично вищим порівняно з пацієнтами без

трансформації ( $2,42 \pm 0,39$  пг/мл;  $p = 0,008$ ). Узагальнені дані наведені у таблиці 5.3.1.

Таблиця 5.3.1

Концентрація ІЛ-1 $\beta$  у сироватці крові пацієнтів з ГП залежно від клінічних показників ( $M \pm SD$ , пг/мл)

Критерій поділу	Група	ІЛ-1 $\beta$ , 1-ша доба (пг/мл)	ІЛ-1 $\beta$ , 7-10-та доба (пг/мл)	P (1-ша доба)	P (7-10-та доба)
Неврологічний дефіцит (NIHSS)	NIHSS $\leq$ 15 (n = 30)	$1,71 \pm 0,28$	$1,93 \pm 0,31$	$> 0,05$	0,014
	NIHSS $>$ 15 (n = 40)	$1,44 \pm 0,22$	$4,54 \pm 0,86$		
Функціональний результат (мШР)	мШР 0-3 (n = 38)	$1,61 \pm 0,23$	$2,13 \pm 0,50$	$> 0,05$	0,007
	мШР 4-6 (n = 32)	$1,99 \pm 0,24$	$4,95 \pm 0,94$		
Геморагічна трансформація (ГТ)	Без ГТ (n = 46)	$1,36 \pm 0,20$	$2,42 \pm 0,39$	0,72	0,008
	3 ГТ (n = 24)	$1,25 \pm 0,15$	$5,33 \pm 1,29$		

У нашому дослідженні рівень ІЛ-1 $\beta$  у більшості пацієнтів у першу добу після інсульту залишався в межах референтних значень, однак у тяжких випадках (NIHSS  $>$  15) та при геморагічній трансформації спостерігалось достовірне підвищення цього показника до 4,5-5,3 пг/мл на 7-10 добу, що наближається до верхньої межі норми. Це свідчить про активацію системного запального каскаду у пацієнтів із вираженим неврологічним дефіцитом та ускладненим перебігом інсульту.

## Висновки до розділу 5

Підсумовуючи отримані результати, можна зробити висновок про те, що кожен з досліджуваних біохімічних маркерів – НСЕ, ІЛ-6 та ІЛ-1 $\beta$  – відображає окремі аспекти патофізіологічних змін, що супроводжують ГП та виконання МТЕ.

Найінформативнішим предиктором серед досліджуваних маркерів виявилася НСЕ: у пацієнтів із вираженим неврологічним дефіцитом середній рівень НСЕ у першу добу був на 61,8 % вищим, ніж у хворих із помірним дефіцитом ( $5,5 \pm 1,9$  проти  $3,4 \pm 0,7$  мкг/л;  $p = 0,007$ ). Аналогічна чітка різниця спостерігалась при порівнянні груп за функціональним станом та наявністю ГТ ( $p < 0,01$ ).

ІЛ-6 вірогідно корелював із тяжкістю інсульту та несприятливим прогнозом: у пацієнтів із NIHSS  $> 15$  рівень ІЛ-6 на 7 добу був утричі вищим, ніж у групі з NIHSS  $\leq 15$  ( $26,4 \pm 3,2$  проти  $9,8 \pm 1,2$  пг/мл;  $p < 0,001$ ). Подібна закономірність спостерігалась і при аналізі залежно від мШР та розвитку ГТ.

ІЛ-1 $\beta$  продемонстрував менш виражену, проте статистично достовірну динаміку у пацієнтів з тяжчим дефіцитом та при незадовільному функціональному результаті. Так, на 7-10 добу рівень ІЛ-1 $\beta$  був вдвічі вищим у пацієнтів із NIHSS  $> 15$  порівняно з групою NIHSS  $\leq 15$  ( $4,54 \pm 0,86$  проти  $1,93 \pm 0,31$  пг/мл;  $p = 0,014$ ). Водночас абсолютні значення залишалися у межах референтної норми ( $\leq 7$  пг/мл), що обмежує клінічну значущість ізольованого використання цього маркера.

Отримані результати підкреслюють доцільність комплексного визначення біомаркерів – НСЕ, ІЛ-6 та ІЛ-1 $\beta$  – оскільки їх сукупна оцінка підвищує точність прогнозу ефективності тромбектомії та дозволяє своєчасно ідентифікувати пацієнтів із підвищеним ризиком несприятливих ускладнень.

Результати досліджень даного розділу наведено в публікаціях здобувача:

1. Netliukh, A. and Sukhanov , A. (2025) “Prognostic significance of neuron-specific enolase in patients with acute ischemic stroke undergoing thrombectomy”, *Acta Medica Leopoliensia*, 31(1-2), pp. 98-114. doi: 10.25040/aml2025.1-2.098.
2. Andrian Sukhanov, Andrii Netliukh, Romana Ivanova, Nana Tchantchaleishvili (2025) «Prognostic significance of interleukin-6 in patients with acute ischemic stroke undergoing thrombectomy», *Wiad Lek.* 2025;78(9):2132-2137. doi: 10.36740/WLek/210011. (Здобувачем проведено набір клінічного матеріалу, аналіз та узагальнення результатів дослідження, підготовка статті до друку).

## РОЗДІЛ 6

## АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Проведене дослідження підтвердило важливу роль анатомічних і морфологічних чинників у формуванні технічного і клінічного результату тромбектомії у хворих на ГП. Ускладнена ангіоархітектоніка, особливо виражена звивистість інтракраніальних артерій, може значною мірою ускладнювати навігацію катетерів і знижувати імовірність досягнення ефективної реперфузії [133, 134].

У дослідженні встановлено, що геометрія біфуркації внутрішньої сонної артерії та початкового сегмента середньої мозкової артерії (кут ВСА-М1) має суттєвий вплив на технічну ефективність механічної тромбектомії. Пацієнти, у яких вдавалося досягти реперфузії  $eTICI \geq 2b67$ , мали достовірно більший середній кут ВСА-М1 ( $126,1 \pm 24,4^\circ$ ), ніж пацієнти з неповною або неуспішною реперфузією ( $111,4 \pm 22,5^\circ$ ;  $p = 0,01$ ).

Аналогічна закономірність спостерігалася і щодо параметрів перебігу втручання: у випадках, коли для видалення тромбу було достатньо 1-2 пасажів, середній кут становив  $128,5 \pm 27,2^\circ$ , тоді як при потребі  $> 2$  маніпуляцій він був меншим –  $114,4 \pm 31,2^\circ$  ( $p = 0,037$ ). Крім того, коротша тривалість втручання ( $< 60$  хв) асоціювалася з більшим кутом ( $127,1 \pm 28,2^\circ$  проти  $114,5 \pm 26,2^\circ$  при тривалості  $\geq 60$  хв;  $p = 0,025$ ).

Отримані результати свідчать, що більш відкритий кут ВСА-М1 полегшує просування катетерів та стабільний контакт стент-ретривера з тромбом, що зменшує кількість маніпуляцій і тривалість втручання. Натомість виражена кривизна зумовлює підвищене тертя між інструментами й стінкою судини, неповне розкриття стент-ретривера (ефект конусності судини) та більшу ймовірність потреби у повторних пасажах.

Відповідно, геометрія судинного русла є важливим предиктором технічної складності втручання і має враховуватися при передопераційному плануванні, особливо у пацієнтів із низьким перфузійним резервом, високим

ризиком реперфузійного ушкодження або потенційною ймовірністю геморагічної трансформації. У таких випадках доцільним є вибір комбінованих технік (наприклад, Solumbra або SAVE) та/або застосування балон-гайд катетера для забезпечення кращого контролю над антероградним потоком [99, 135].

Морфометричні характеристики, зокрема діаметр сегмента M1 СМА, не мали достовірного впливу на результативність тромбектомії, що узгоджується з результатами інших авторів, які вказують на пріоритетність анатомічної кривизни порівняно з розміром просвіту артерії [136]. Це дозволяє припустити, що гемодинамічний ефект викривлення перевищує той, що зумовлений абсолютними розмірами просвіту артерії, можливо через вплив на ламінарність потоку, динаміку просування пристроїв та імовірність резидуального тромбу після першого пасажу.

Отримані результати доповнюють сучасні уявлення про роль ангіоархітекτονіки у МТЕ, надаючи підстави для врахування геометричних параметрів церебральних артерій як одного з важливих прогностичних чинників ефективності ендovasкулярного вилучення тромбу. У перспективі це дозволить підвищити ефективність стратифікації пацієнтів й оптимізувати вибір техніки втручання.

У дослідженні проаналізовано вплив окремих часових інтервалів на функціональний результат пацієнтів з гострим ішемічним інсультом. Встановлено, що пацієнти з кращим функціональним станом при виписці (мШР 0-3,  $n = 68$ ) мали достовірно коротший час від появи симптомів до госпіталізації ( $97,9 \pm 71,7$  хв), порівняно з тими, у кого результат був незадовільним (мШР 4-6,  $n = 52$ ;  $131,7 \pm 90,9$  хв;  $t = -2,21$ ;  $p = 0,03$ ). Ці дані узгоджуються з результатами дослідження Saver та співавт., які вказують, що кожна хвилина затримки зменшує шанси на відновлення функції [141].

Виражена залежність виявлена для внутрішньолікарняного інтервалу від госпіталізації до пункції: у групі мШР 0-3 він становив  $75,5 \pm 33,8$  хв, тоді як у групі мШР 4-6 –  $94,8 \pm 41,1$  хв ( $t = -2,75$ ;  $p = 0,007$ ). Це підтверджує критичне

значення організації невідкладної допомоги всередині стаціонару, що також підкреслюється даними літератури [142].

У контексті тяжкості інсульту, у пацієнтів із помірно вираженим неврологічним дефіцитом ( $\text{NIHSS} \leq 15$ ) середній час «door-to-puncture» становив  $77,2 \pm 43,1$  хв, у той час як при  $\text{NIHSS} > 15$  –  $91,9 \pm 49,4$  хв. Незважаючи на те, що статистична значущість була на межі ( $t = -1,73$ ;  $p = 0,086$ ), клінічне значення цієї різниці є очевидним, з огляду на можливу потребу у додаткових діагностичних та стабілізаційних заходах для тяжких пацієнтів.

Крім того, було проаналізовано зв'язок тяжкості початкового дефіциту (за  $\text{NIHSS}$ ) із віддаленим функціональним станом (мШР). Виявлено, що при  $\text{NIHSS} \leq 15$  60 % пацієнтів досягали mRS 0-3, тоді як у групі  $\text{NIHSS} > 15$  таких було лише 46 %, що підкреслює важливість ранньої діагностики та швидкого втручання до розвитку значної неврологічної дисфункції.

Таким чином, результати підтверджують, що часові затримки, як на догоспітальному, так і на госпітальному етапах, прямо впливають на ймовірність функціонального відновлення. Скорочення інтервалів «початок симптомів-госпіталізація» і «госпіталізація-пункція» має стати пріоритетом у вдосконаленні логістики інсультної допомоги.

Отримані дані узгоджуються із принципом «time is brain» і підкреслюють клінічну доцільність постійного моніторингу часових показників як обов'язкової складової оцінки ефективності МТЕ.

Ще одним ключовим аспектом, який було вивчено, була морфологія тромбів. Гістологічну класифікацію проводили за принципом домінуючого гістологічного компоненту, відповідно до підходу, описаного у Jolugbo et al., 2021 [121], яка розрізняє:

1. еритроцитарні (RBC-rich, «червоні») тромби – з переважанням еритроцитів та відносно пухкою структурою;
2. фібринозно-тромбоцитарні (fibrin/platelet-rich, «білі») тромби – із щільною фібриновою матрицею та високим вмістом тромбоцитів.

Згідно з отриманими результатами, еритроцитарні тромби характеризувалися більшою чутливістю до аспірації, меншою кількістю пасажів і коротшою тривалістю втручання ( $47,4 \pm 25,5$  хв проти  $72,5 \pm 32,7$  хв для фібринозно-тромбоцитарних;  $p < 0,001$ ). Частота досягнення успішної реперфузії  $eTICI \geq 2b67$  також була вищою у групі еритроцитарних тромбів (96,4 % проти 86,5 %), що свідчить про їхні сприятливі механічні властивості для механічної тромбектомії [129].

Морфологічна будова згортку також асоціювалася з його "віком": у червоних тромбах переважала ознака свіжості (до 16 годин), тоді як у білих тромбах – ознаки організації та старіння (24-48 годин), що знижувало їхню вразливість до як тромболізу, так і до механічного видалення. Ці результати узгоджуються з даними про те, що тромби зі значним відкладенням фібрину, NETs та стабілізованою структурою мають підвищену резистентність до втручання [137, 138].

Отже, як анатомічні параметри (кут ВСА-M1), так і гістологічна будова тромбу мають клінічне значення для прогнозування ефективності механічної тромбектомії. Отримані дані дозволяють обґрунтувати доцільність попередньої оцінки кривизни судин з метою індивідуалізації тактики втручання та підвищення його результативності.

Оцінка прогностичних біомаркерів у пацієнтів з ГП, яким виконано тромбектомію, набула особливої уваги у світлі сучасних уявлень про нейрозапалення як один із ключових механізмів вторинного ураження мозкової тканини. Отримані результати підтверджують, що НСЕ, ІЛ-6 та ІЛ-1 $\beta$  відіграють важливу роль у патогенезі ішемічного інсульту, зокрема в аспекті прогнозування тяжкості перебігу та ускладнень після тромбектомії.

Отримані нами результати підтверджують, що НСЕ достовірно корелює з вихідним неврологічним дефіцитом та функціональним результатом. У пацієнтів із вираженим неврологічним дефіцитом при надходженні рівень НСЕ у першу добу після інсульту становив  $5,5 \pm 1,9$  мкг/л, що було на 61,8 % вище, ніж у групі з помірно вираженим дефіцитом ( $3,4 \pm 0,7$  мкг/л;  $p = 0,007$ ). На 7-10

добу концентрація НСЕ залишалася підвищеною у пацієнтів із незадовільним функціональним результатом (мШР 4-6) та у випадках розвитку ГТ. Ці зміни можуть свідчити про тривале нейрональне ушкодження або його прогресування навіть після досягнення технічної реперфузії.

ІЛ-6 також виявився чутливим показником у динамічному моніторингу стану пацієнтів. На 7 добу після МТЕ його рівень у пацієнтів з NIHSS > 15 досягав  $26,4 \pm 3,2$  пг/мл проти  $9,8 \pm 1,2$  пг/мл у групі з NIHSS  $\leq 15$  ( $p < 0,001$ ). Подібні тенденції спостерігались і при стратифікації за шкалою мШР ( $31,3 \pm 3,6$  проти  $9,2 \pm 0,6$  пг/мл) та наявністю ГТ.

ІЛ-6 відображає активацію системного запального каскаду, що спричинений ішемічним та/або реперфузійним ушкодженням [139]. Коефіцієнти детермінації ІЛ-6 із шкалами NIHSS ( $R^2 = 0,18$ ) та мШР ( $R^2 = 0,21$ ) підкреслюють його клінічну значущість.

ІЛ-1 $\beta$  не мав такої вираженої прогностичної потужності у найгостріший період, проте в динаміці (7-10 доба) його рівні в сироватці крові зростали у пацієнтів із тяжчим неврологічним дефіцитом і геморагічними ускладненнями. У групі з NIHSS > 15 рівень ІЛ-1 $\beta$  сягав  $4,54 \pm 0,86$  пг/мл порівняно з  $1,93 \pm 0,31$  пг/мл у пацієнтів з NIHSS  $\leq 15$  ( $p = 0,014$ ). Аналогічна динаміка виявлялась і при аналізі зв'язку з функціональним результатом та ГТ. Це узгоджується з концепцією «відтермінованого» нейрозапалення, що реалізується через прозапальні цитокіни у пізніші фази інсульту та збільшує ризик розвитку ускладнень [140].

Незважаючи на те, що абсолютні значення ІЛ-1 $\beta$  у плазмі крові у більшості пацієнтів не перевищували загальноприйняті референтні межі ( $\leq 6-7$  пг/мл), отримані результати можуть мати клінічне значення в контексті ішемічного інсульту. ІЛ-1 $\beta$  – це один з ключових прозапальних цитокінів, здатний активувати інші медіатори запалення, підвищувати проникність ГЕБ та сприяти розвитку вторинного пошкодження мозкової тканини навіть при незначному підвищенні концентрації [96].

У дослідженні відмічено кореляцію динаміки ІЛ-1 $\beta$  з тяжкістю неврологічного дефіциту, функціональним результатом на момент виписки та розвитком геморагічної трансформації після тромбектомії. Відсутність статистично значущої різниці між групами в перші 24 години після госпіталізації, при достовірному зростанні концентрації ІЛ-1 $\beta$  у подальші дні, може свідчити про запуск системної запальної відповіді на реперфузійне ушкодження, що має відтермінований характер. Підвищення рівня ІЛ-1 $\beta$  у пацієнтів із незадовільним функціональним результатом та у разі розвитку ГТ свідчить про потенційну роль цього біомаркера як предиктора ускладнень і як можливу мішень для імуно-модулюючої терапії.

Отримані результати узгоджуються з даними літератури, де роль ІЛ-1 $\beta$  підкреслюється як частина загальної прозапальної реакції, яка набуває клінічного значення насамперед у синергії з іншими медіаторами [98]. У деяких дослідженнях виявлено, що підвищення концентрацій ІЛ-1 $\beta$  плазми крові після інсульту асоціюється з гіршим неврологічним дефіцитом та більшим обсягом ураження мозку [97].

Проте ІЛ-1 $\beta$  рідко розглядають як окремий прогностичний маркер, і його значущість зазвичай проявляється при комплексному аналізі з іншими запальними цитокінами та біомаркерами. Такий підхід більш чутливий до складних патофізіологічних процесів інсульту та краще відображає його роль у каскаді нейроімунної відповіді, що узгоджується з концепцією нейрозапалення як одного з ключових патофізіологічних механізмів прогресування ішемічного ураження мозку [95].

Жоден із маркерів не продемонстрував достатньої прогностичної чутливості при ізольованому використанні. У зв'язку з цим доцільним є розгляд можливості їх комбінованої оцінки. На основі співвідношення середніх значень НСЕ та ІЛ-6 у групах із тяжким неврологічним дефіцитом може бути запропонований інтегральний індекс біохімічного ушкодження (ІБУ):

$$\text{ІБУ} = \frac{\text{НСЕ (мкг/л)}}{5} + \frac{\text{ІЛ-6 (пг/мл)}}{15}$$

Для стандартизації масштабів показники нормовані відносно середніх значень у групах із тяжким неврологічним дефіцитом ( $\approx 5$  мкг/л для НСЕ та  $\approx 15$  пг/мл для ІЛ-6), що дозволить отримати безрозмірний інтегральний індекс.

Передбачається, що підвищення ІБУ понад орієнтовне значення 1,5 може відповідати вищій ймовірності незадовільного функціонального результату (мШР 4-6), тоді як значення менше 1,0 – більш сприятливому перебігу (мШР 0-3). Запропонований комбінований підхід має потенціал підвищити прогностичну здатність моделі порівняно з використанням окремих маркерів, покращуючи стратифікацію пацієнтів за ризиком.

Поєднане визначення НСЕ та ІЛ-6 дозволяє здійснювати ранню стратифікацію пацієнтів за ризиком несприятливого перебігу, що відповідає підходу індивідуалізованого лікування, коли тактика ведення визначається з урахуванням біологічних характеристик конкретного хворого [50]. Таким чином, результати нашого дослідження свідчать про доцільність включення біомаркерів НСЕ, ІЛ-6 та ІЛ-1 $\beta$  до алгоритму моніторингу пацієнтів з ГП після МТ. Їхня оцінка в динаміці може бути корисною для прогнозування тяжкості перебігу, розвитку ускладнень (зокрема ГТ) і загального функціонального результату, що в перспективі може стати основою для індивідуалізації післяінсультного менеджменту.

Успішної реваскуляризації ( $eTICI \geq 2b67$ ) було досягнуто у 80,0 % пацієнтів, тоді як функціонально задовільний стан при виписці (мШР 0-3) досягнуто у 56,7 %. Така диспропорція між ангіографічним і клінічним успіхом узгоджується з сучасною концепцією «функціонального-реперфузійного розриву» [143] і підтверджує важливість урахування множинних чинників – зокрема часу до лікування.

Останніми роками все більше уваги приділяється вивченню локальної гемодинаміки у церебральних артеріях під час ендоваскулярного лікування інсульту. Зокрема, вимірювання ІАТ у ВСА до і після тромбектомії, а також у СМА дистальніше за місцем оклюзії, відкриває нові можливості для розуміння церебральної перфузії, ступеня ішемії і стану ауторегуляції.

Поряд із суттєвим прогресом у лікуванні ГП методом МТЕ, роль локальної гемодинаміки в зоні дистальної гіперперфузії залишається недостатньо вивченою. Переважна більшість досліджень ґрунтується на системних неінвазивних вимірюваннях АТ, які не завжди відображають реальний перфузійний тиск у зоні ішемічної пенумбри поблизу місця оклюзії [111]. Водночас інвазивне вимірювання систолічного артеріального тиску та аналіз гемодинамічних параметрів у різних сегментах внутрішньочерепних і позачерепних артерій забезпечують додаткову об'єктивну інформацію щодо величини церебрального перфузійного тиску під час ендovasкулярних нейрорентгенохірургічних втручань [55].

Недавні експериментальні дослідження продемонстрували, що вимірювання АТ безпосередньо у судинах, розташованих дистальніше від місця оклюзії, дозволяє точніше оцінити локальну перфузію та виявити значущі градієнти тиску, які можуть залишатися непомітними при системних неінвазивних вимірюваннях [116]. Це має принципове значення, оскільки підтримання адекватного перфузійного тиску в зоні ішемічного ризику сповільнює розширення інфарктного осередку та сприяє збереженню життєздатності нейронів у зоні пенумбри [117]. Водночас порушення церебральної гемодинамічної авторегуляції при ГП може зумовлювати відсутність кореляції між локальними показниками АТ та значеннями, отриманими за допомогою неінвазивних методів.

Авторегуляція мозкового кровотоку, яка за фізіологічних умов забезпечує відносну стабільність церебральної перфузії в діапазоні систолічного артеріального тиску 50-150 мм рт. ст., у фазі гострої ішемії значною мірою порушується, особливо за умов вираженої системної гіпотензії або гіпертензії [118]. Важливим модифікатором локальної гемодинаміки дистальніше рівня тромбозу є стан колатерального кровообігу: добре розвинені колатералі здатні підтримувати вищий перфузійний тиск у дистальних судинах, що асоціюється зі зменшенням об'єму ішемічного ядра та кращим функціональним результатом [119]. Однак дані щодо прямих інвазивних вимірювань гемодинамічних

параметрів у зоні оклюзії залишаються обмеженими, що пов'язано з технічною складністю та потенційними ризиками додаткових маніпуляцій під час МТЕ. Перші клінічні серії свідчать, що за наявності відповідного обладнання та досвіду мультидисциплінарної команди така методика є здійсненою й безпечною та може надавати цінну інформацію для індивідуалізації стратегії контролю АТ під час і після втручання [120].

Підвищений рівень АТ в постреперфузійний період асоціюється зі зростанням ризику розвитку ГТ. Зокрема, підвищення систолічного АТ впродовж перших 24 годин після ендovasкулярного втручання може сприяти формуванню гіперперфузійних станів, за яких порушення цілісності ГЕБ призводить до крововиливу в ішемізовану мозкову тканину. Водночас, за даними літератури, патогенетичне значення мають не лише абсолютні рівні АТ, але й його варіабельність, яка також може відігравати суттєву роль у розвитку ГТ [92]. Підвищення АТ після реперфузії може мати подвійний патофізіологічний характер: з одного боку, воно може відображати компенсаторну реакцію, спрямовану на підтримання перфузії ішемічної пенумбри, з іншого – бути маркером тяжкого патологічного процесу, що супроводжується порушенням церебральної авторегуляції. У ряді випадків різкі коливання АТ або його тривале підвищення призводять до механічного ушкодження судинної стінки та зниження адгезивних властивостей ендотелію, що підвищує ризик розвитку ГТ [122]. Індивідуальні чинники, зокрема наявність артеріальної гіпертензії в анамнезі та зниження еластичності судин, можуть модифікувати вплив постреперфузійних змін АТ на виникнення геморагічних ускладнень. Часте підвищення тиску спричиняє структурну перебудову судинного русла, знижуючи адаптаційні можливості судин до реперфузії та підвищуючи їхню вразливість до ушкодження в умовах гіперперфузії [123].

У проведеному дослідженні інвазивний САТ у ВСА після тромбектомії був достовірно вищим у пацієнтів з ГТ, порівняно з тими, хто її не мав:  $109,9 \pm 13,2$  мм рт. ст. проти  $100,4 \pm 13,0$  мм рт. ст. ( $t = 2,87$ ;  $p \approx 0,006$ ). Це вказує на

можливий зв'язок між надмірним постреперфузійним тиском і порушенням ГЕБ, що є основою для розвитку ГТ. Аналогічні асоціації описано і у попередніх дослідженнях [92, 144].

Також встановлено, що ІАТ дистальніше місця оклюзії (у СМА) достовірно відрізнявся між пацієнтами з різним функціональним результатом:  $59,2 \pm 9,0$  мм рт. ст. у групі мШР 0-3 проти  $54,5 \pm 10,3$  мм рт. ст. у групі мШР 4- 6 ( $t = 2,11$ ;  $p \approx 0,038$ ). Ці дані свідчать, що вищий тиск у зоні ішемії може бути індикатором кращого колатерального кровопостачання і збереженої ауторегуляції.

Щодо зв'язку з тяжкістю неврологічного дефіциту, САТ за місцем оклюзії був  $60,3 \pm 9,5$  мм рт. ст. при  $\text{NIHSS} \leq 15$  та  $54,6 \pm 10,0$  мм рт. ст. при  $\text{NIHSS} > 15$  ( $t = 2,11$ ;  $p = 0,038$ ). Цей градієнт тиску може відображати ступінь ішемічного ураження кори і пенумбри. Відомо, що при поганій колатералізації, тиск у дистальних відділах є низьким, що зменшує шанси на порятунок тканини від інфарктної трансформації [85].

Ці результати підкреслюють прогностичну цінність інтраопераційного моніторингу локального АТ, як для прогнозування ефективності реперфузії, так і для оцінки ризику ускладнень, зокрема ГТ. У майбутньому ці параметри можуть бути використані як частина алгоритмів стратифікації ризику при проведенні МТЕ.

Анатомічні особливості судин, морфологія тромбу, рівень біомаркерів, часові інтервали та інвазивні гемодинамічні параметри мають значущий вплив на успішність реперфузії та функціональний результат. Застосування мультифакторного підходу дозволяє індивідуалізувати тактику втручання й покращити результати лікування.

## ВИСНОВКИ

Дисертаційна робота присвячена комплексному дослідженню анатомічних, гістологічних, біохімічних, часових і гемодинамічних факторів, що визначають ефективність механічної тромбектомії у хворих на гострий ішемічний інсульт в умовах спеціалізованого інсультного центру. Отримані результати дозволили окреслити низку незалежних предикторів реперфузійного і функціонального успіху втручання, що можуть бути інтегровані у сучасні підходи до стратифікації ризику, планування тактики лікування та індивідуалізованого моніторингу пацієнтів.

1. У результаті проведеного дослідження встановлено, що ангіоархітектоніка церебральних судин, зокрема величина кута між термінальним відділом ВСА та сегментом М1 СМА, є важливим прогностичним чинником технічної успішності механічної тромбектомії. Більший кут у зоні біфуркації асоціювався з вищою частотою досягнення ефективної реперфузії ( $eTICI \geq 2b67$ ), меншою кількістю пасажів ендоваскулярних інструментів та коротшою тривалістю втручання ( $p < 0,05$ ). Це свідчить про те, що геометрія судинного русла впливає на механіку доставки та стабільність дії стент-ретриверів і аспіраційних катетерів, що необхідно враховувати при плануванні тактики МТЕ.
2. Гістологічний склад тромбу є значущим фактором, що впливає на технічні характеристики МТЕ. Еритроцитарні («червоні») тромби асоціювалися з достовірно меншою кількістю пасажів та коротшою тривалістю втручання порівняно з фібринозно-тромбоцитарними («білими») ( $p < 0,05$ ). Тенденція до вищої частоти досягнення реперфузії ( $eTICI \geq 2b67$ ) у групі еритроцитарних тромбів порівняно з фібринозними не досягла статистичної значущості ( $p > 0,05$ ). Встановлений зв'язок гістологічної структури тромбу зі ступенем його організації (приблизно до 16 год для еритроцитарних та 24–48 год для фібринозно-

- організованих) підтверджує вплив «віку» тромбу на механічну доступність та ефективність його видалення.
3. Скорочення часу від появи симптомів до госпіталізації та часу від госпіталізації до пункції достовірно асоціювалося з кращим функціональним результатом у пацієнтів після тромбектомії ( $p < 0,05$ ). Менші часові затримки сприяють збереженню життєздатної ішемічної пенумбри, зменшенню об'єму інфаркту та знижують частоту ускладнень, що підкреслює ключову роль оптимізації маршрутизації пацієнта.
  4. Вищий рівень систолічного артеріального тиску у СМА дистальніше за місцем оклюзії був пов'язаний із меншою тяжкістю неврологічного дефіциту та кращим функціональним результатом після тромбектомії ( $p < 0,05$ ), що відображає клінічне значення збереженої перфузії пенумбри. Водночас підвищені значення тиску у ВСА після відновлення кровотоку корелювали з вищою частотою геморагічної трансформації ( $p < 0,01$ ), що свідчить про ризик реперфузійного ушкодження в умовах високого градієнта тиску.
  5. Біохімічні маркери НСЕ, ІЛ-6 та ІЛ-1 $\beta$  відображають різні аспекти ішемічного ураження мозку та мають прогностичне значення у пацієнтів після механічної тромбектомії. Підвищений рівень НСЕ достовірно асоціювався з тяжчим неврологічним дефіцитом та незадовільним функціональним результатом ( $p < 0,01$ ), що вказує на його роль як маркера нейронального ушкодження. Динамічне зростання рівнів ІЛ-6 та ІЛ-1 $\beta$  упродовж перших 7-10 діб було характерним для пацієнтів з геморагічною трансформацією та несприятливим клінічним перебігом ( $p < 0,001$ ), що відображає залучення запального каскаду у прогресування ішемії. Поєднане врахування НСЕ та ІЛ-6 підвищує прогностичну точність порівняно з використанням кожного маркера окремо.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При вираженій кривизні ділянки біфуркації ВСА-М1 доцільно від початку застосовувати комбіновану техніку (аспіраційний катетер + стент-ретривер, Solumbra або SAVE), що забезпечує стабільнішу доставку інструментів, ефективніший контакт інструменту з тромбом, скорочує тривалість втручання, зменшує кількість пасажів і підвищує ймовірність досягнення успішної реперфузії.
2. Характер реакції тромбу на першу спробу екстракції може слугувати орієнтиром для вибору подальшої тактики. Якщо під час аспірації спостерігається легке відокремлення тромбу і адекватне втягування у катетер, це свідчить про його м'яку, еритроцитарно-багату структуру, і доцільно продовжувати аспіраційну техніку. Натомість відсутність ефекту аспірації, підвищений опір, «ковзання» стент-ретриверу або неповне його розкриття вказують на щільну фібринозну структуру тромбу. У таких випадках рекомендовано утриматися від повторних одноманітних спроб і перейти до комбінованої техніки (аспіраційний катетер + стент-ретривер, Solumbra / SAVE), що забезпечує кращу механічну фіксацію тромбу, зменшення кількості пасажів, скорочення загального часу процедури.
3. Рекомендується визначати рівні НСЕ, ІЛ-6 та ІЛ-1 $\beta$  у перші 24 години після госпіталізації та повторно на 7-10 добу. Високі концентрації маркерів слід розцінювати як показник підвищеного ризику геморагічної трансформації та вторинного ішемічного ушкодження. У таких випадках доцільним є уточнення тактики подальшого ведення пацієнта: підтримання артеріального тиску в межах 140-160 мм рт. ст. при збереженій пенумбрі та неповній реперфузії, а після досягнення повної реперфузії – уникнення його надмірного підвищення. Визначення динаміки маркерів може впливати на терміни призначення антиагрегантної чи антикоагулянтної терапії, обґрунтовуючи більш

обережний підхід у перші доби після втручання. За наявності підвищених показників доцільно проводити ранню контрольну нейровізуалізацію (через 6-12 год) і повторний КТ / МРТ контроль на 7 добу навіть за відсутності клінічного погіршення, а також забезпечувати частіше неврологічне спостереження. Поєднане підвищення рівнів НСЕ та ІЛ-6 у гострому періоді слід розглядати як ознаку високого ризику несприятливого клінічного результату, оскільки воно відображає одночасне нейрональне ушкодження та активацію запального каскаду. Така індивідуалізація післяінсультного моніторингу покликана мінімізувати ризик реперфузійних ускладнень та поглиблення неврологічного дефіциту.

4. Для підвищення ефективності надання допомоги доцільним є впровадження стандартизованої логістики: пріоритетної маршрутизації пацієнтів із підозрою на гострий ішемічний інсульт без проміжних госпіталізацій у заклади, що не виконують ендovasкулярні втручання; паралельного проведення КТ / КТА, клінічного огляду та лабораторної підготовки після надходження до стаціонару; забезпечення цілодобового доступу до ангіографічної лабораторії та оперативної готовності інтервенційної команди. Оптимізація внутрішньолікарняного етапу, спрямована на максимальне зменшення інтервалу «door-to-puncture», сприяє збереженню життєздатної пенумбри та підвищує ймовірність сприятливого функціонального відновлення.
5. Інтраопераційне вимірювання локального АТ у ВСА та дистальніше місця оклюзії в СМА доцільно використовувати для оцінки перфузійного резерву та стратифікації ризику. Низькі показники тиску дистальніше оклюзії свідчать про обмеженість колатерального кровотоку і підвищений ризик прогресування ішемії; у таких випадках рекомендовано підтримувати системний артеріальний тиск у верхній межі цільового діапазону ( $\approx 140-160$  мм рт. ст.) з метою покращення перфузії пенумбри через колатералі. Після відновлення кровотоку слід уникати надмірного

підвищення АТ, оскільки це може збільшувати ризик геморагічної трансформації. Корекція системного тиску повинна здійснюватися анестезіологом у режимі реального часу на підставі інтраопераційних вимірювань, що дозволяє індивідуалізувати перфузійну підтримку та мінімізувати ризик ускладнень.

## ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Licher S, Darweesh SKL, Wolters FJ, Fani L, Heshmatollah A, Mutlu U, et al. Lifetime risk of common neurological diseases in the elderly population. *J Neurol Neurosurg Psy-chiatry*. 2019 Feb;90(2):148-156. doi: 10.1136/jnnp-2018-318650. Epub 2018 Oct 2. PMID: 30279211.
2. Bahit MC, Coppola ML, Riccio PM, Cipriano LE, Roth GA, Lopes RD, et al. First-Ever Stroke and Transient Ischemic Attack Incidence and 30-Day Case-Fatality Rates in a Population-Based Study in Argentina. *Stroke*. 2016 Jun;47(6):1640-2. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.013637. Epub 2016 May 5. PMID: 27217510.
3. Payenok AV, Shevaha VM, Kulyk AR, Netliukh AM, Kulmatytskyi AV. Stroke in the artery of percheron territory: the two edges of one diagnosis. *Wiad Lek*. 2019;72(9 cz 2):1851-1853. PMID: 31622278.
4. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Secondary prevention of vascular disease by prolonged antiplatelet treatment. Antiplatelet Trialists' Collaboration. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1988 Jan 30;296(6618):320-31. PMID: 3125883; PMCID: PMC2544833.
5. Swedish Aspirin Low-Dose Trial (SALT) of 75 mg aspirin as secondary prophylaxis after cerebrovascular ischaemic events. The SALT Collaborative Group. *Lancet*. 1991 Nov 30;338(8779):1345-9. PMID: 1682734.
6. Langhorne P, Ramachandra S; Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke: network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Apr 23;4(4):CD000197. doi: 10.1002/14651858.CD000197.pub4. PMID: 32324916; PMCID: PMC7197653.
7. Dogra N, Redmond BV, Lilley S, Johnson BA, Lam BL, Tamhankar M, Feldon SE, Fahrenthold B, Yang J, Huxlin KR, Cavanaugh MR. Vision-related quality of life after unilateral occipital stroke. *Brain Behav*. 2024

- Jul;14(7):e3582. doi: 10.1002/brb3.3582. PMID: 38956813; PMCID: PMC11219293.
8. Vanni S, Vannucchi P, Pecci R, Pepe G, Paciaroni M, Pavellini A, Ronchetti M, Pelagatti L, Bartolucci M, Konze A, Castellucci A, Manfrin M, Fabbri A, de Iaco F, Casani AP; Società Italiana di Medicina d'Emergenza Urgenza [SIMEU], Società Italiana di Vestibologia [VIS]. Consensus paper on the management of acute isolated vertigo in the emergency department. *Intern Emerg Med*. 2024 Aug;19(5):1181-1202. doi: 10.1007/s11739-024-03664-x. Epub 2024 Jul 13. PMID: 39001977; PMCID: PMC11364714.
  9. Wassélius J, Arnberg F, von Euler M, Wester P, Ullberg T. Endovascular thrombectomy for acute ischemic stroke. *J Intern Med*. 2022 Mar;291(3):303-316. doi: 10.1111/joim.13425. Epub 2022 Feb 16. PMID: 35172028.
  10. Marin MA, Gleichman AJ, Wei X, Whittaker DS, Mody I, Colwell CS, Carmichael ST. Motor Activity-Induced White Matter Repair in White Matter Stroke. *J Neurosci*. 2023 Nov 29;43(48):8126-8139. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0631-23.2023. PMID: 37821228; PMCID: PMC10697402.
  11. Андриюк, Л. В., Макар, О. Р., Ганусич, О. М., & Сябренко, Г. П. (2025). ЯКІСТЬ ЖИТТЯ І ПСИХІЧНЕ ЗДОРОВ'Я ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЮ ХВОРОБОЮ. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*, (1), 76–81. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2025.v.i1.15246>.
  12. Zhang X, Zhang XF, Wang L, Guo DY, Zhang JM, Chen YG, Wang ZC, Pei LS, Chen JX, Shi YJ, Zou JB. Analysis of Clinical Efficacy of Traditional Chinese Medicine in Recovery Stage of Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiovasc Ther*. 2020 Sep 19;2020:7172052. doi: 10.1155/2020/7172052. PMID: 33042224; PMCID: PMC7528130.

13. Kaplan-Arabaci O, Acari A, Ciftci P, Gozuacik D. Glutamate Scavenging as a Neuroreparative Strategy in Ischemic Stroke. *Front Pharmacol.* 2022 Mar 23;13:866738. doi: 10.3389/fphar.2022.866738. PMID: 35401202; PMCID: PMC8984161.
14. Bhaskar S, Stanwell P, Cordato D, Attia J, Levi C. Reperfusion therapy in acute ischemic stroke: dawn of a new era? *BMC Neurol.* 2018 Jan 16;18(1):8. doi: 10.1186/s12883-017-1007-y. PMID: 29338750; PMCID: PMC5771207.
15. Thakkar M, Edelenbos J, Doré S. Bilirubin and Ischemic Stroke: Rendering the Current Paradigm to Better Understand the Protective Effects of Bilirubin. *Mol Neurobiol.* 2019 Aug;56(8):5483-5496. doi: 10.1007/s12035-018-1440-y. Epub 2019 Jan 5. PMID: 30612336.
16. Fekete KE, Héja M, Márton S, Tóth J, Harman A, Horváth L, Fekete I. Predictors and long-term outcome of intracranial hemorrhage after thrombolytic therapy for acute ischemic stroke-A prospective single-center study. *Front Neurol.* 2023 Feb 1;14:1080046. doi: 10.3389/fneur.2023.1080046. PMID: 36816554; PMCID: PMC9929139.
17. Morawo AO, Adams CA. Early Management of Acute Ischaemic Stroke: A Clinical Perspective. *West Afr J Med.* 2019 Sep-Dec;36(3):286-289. PMID: 31622495.
18. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, Roy D, Jovin TG, Willinsky RA, Sapkota BL, Dowlatshahi D, Frei DF, Kamal NR, Montanera WJ, Poppe AY, Ryckborst KJ, Silver FL, Shuaib A, Tampieri D, Williams D, Bang OY, Baxter BW, Burns PA, Choe H, Heo JH, Holmstedt CA, Jankowitz B, Kelly M, Linares G, Mandzia JL, Shankar J, Sohn SI, Swartz RH, Barber PA, Coutts SB, Smith EE, Morrish WF, Weill A, Subramaniam S, Mitha AP, Wong JH, Lowerison MW, Sajobi TT, Hill MD; ESCAPE Trial Investigators. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015 Mar

- 12;372(11):1019-30. doi: 10.1056/NEJMoa1414905. Epub 2015 Feb 11. PMID: 25671798.
19. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, Yan B, Dowling RJ, Parsons MW, Oxley TJ, Wu TY, Brooks M, Simpson MA, Miteff F, Levi CR, Krause M, Harrington TJ, Faulder KC, Steinfort BS, Priglinger M, Ang T, Scroop R, Barber PA, McGuinness B, Wijeratne T, Phan TG, Chong W, Chandra RV, Bladin CF, Badve M, Rice H, de Villiers L, Ma H, Desmond PM, Donnan GA, Davis SM; EXTEND-IA Investigators. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion- imaging selection. *N Engl J Med.* 2015 Mar 12;372(11):1009-18. doi: 10.1056/NEJMoa1414792. Epub 2015 Feb 11. PMID: 25671797.
  20. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, Schonewille WJ, Vos JA, Nederkoorn PJ, Wermer MJ, van Walderveen MA, Staals J, Hofmeijer J, van Oostayen JA, Lycklama à Nijeholt GJ, Boiten J, Brouwer PA, Emmer BJ, de Bruijn SF, van Dijk LC, Kappelle LJ, Lo RH, van Dijk EJ, de Vries J, de Kort PL, van Rooij WJ, van den Berg JS, van Hasselt BA, Aerden LA, Dallinga RJ, Visser MC, Bot JC, Vroomen PC, Eshghi O, Schreuder TH, Heijboer RJ, Keizer K, Tielbeek AV, den Hertog HM, Gerrits DG, van den Berg-Vos RM, Karas GB, Steyerberg EW, Flach HZ, Marquering HA, Sprengers ME, Jenniskens SF, Beenen LF, van den Berg R, Koudstaal PJ, van Zwam WH, Roos YB, van der Lugt A, van Oostenbrugge RJ, Majoie CB, Dippel DW; MR CLEAN Investigators. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015 Jan 1;372(1):11-20. doi: 10.1056/NEJMoa1411587. Epub 2014 Dec 17. Erratum in: *N Engl J Med.* 2015 Jan 22;372(4):394. PMID: 25517348.
  21. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, San Román L, Serena J, Abilleira S, Ribó M, Millán M, Urra X, Cardona P, López-Cancio E, Tomasello A, Castaño C, Blasco J, Aja L, Dorado L, Quesada H, Rubiera M, Hernandez-Pérez M, Goyal M, Demchuk AM, von

- Kummer R, Gallofré M, Dávalos A; REVASCAT Trial Investigators. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015 Jun 11;372(24):2296-306. doi: 10.1056/NEJMoa1503780. Epub 2015 Apr 17. PMID: 25882510.
22. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM, Albers GW, Cognard C, Cohen DJ, Hacke W, Jansen O, Jovin TG, Mattle HP, Nogueira RG, Siddiqui AH, Yavagal DR, Baxter BW, Devlin TG, Lopes DK, Reddy VK, du Mesnil de Rochemont R, Singer OC, Jahan R; SWIFT PRIME Investigators. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med*. 2015 Jun 11;372(24):2285-95. doi: 10.1056/NEJMoa1415061. Epub 2015 Apr 17. PMID: 25882376.
23. Pu Y. Comparison of different types of endovascular mechanical embolectomy in acute ischemic stroke. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2019 Mar;65(3):342-347. doi: 10.1590/1806-9282.65.3.342. Epub 2019 Apr 11. PMID: 30994831.
24. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, Demchuk AM, Dávalos A, Majoie CB, van der Lugt A, de Miquel MA, Donnan GA, Roos YB, Bonafe A, Jahan R, Diener HC, van den Berg LA, Levy EI, Berkhemer OA, Pereira VM, Rempel J, Millán M, Davis SM, Roy D, Thornton J, Román LS, Ribó M, Beumer D, Stouch B, Brown S, Campbell BC, van Oostenbrugge RJ, Saver JL, Hill MD, Jovin TG; HERMES collaborators. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet*. 2016 Apr 23;387(10029):1723-31. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00163-X. Epub 2016 Feb 18. PMID: 26898852.
25. Elfil M, Ghaith HS, Bayoumi A, Elmashad A, Aladawi M, Al-Ani M, Najdawi Z, Mammadli G, Russo B, Toth G, Nour M, Asif K, Nguyen TN, Gandhi CD, Kaur G, Hussain MS, Czap AL, El-Ghanem M, Mansour OY, Khandelwal P, Mayer S, Al-Mufti F. Impact of pre-treatment cerebral microbleeds on the outcomes of endovascular thrombectomy: A systematic

- review and meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2023 Oct;32(10):107324. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2023.107324. Epub 2023 Sep 1. PMID: 37660553.
26. Zaidat OO, Haussen DC, Hassan AE, Jadhav AP, Mehta BP, Mokin M, Mueller-Kronast NH, Froehler MT. Impact of Stent Retriever Size on Clinical and Angiographic Outcomes in the STRATIS Stroke Thrombectomy Registry. *Stroke.* 2019 Feb;50(2):441-447. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.022987. PMID: 30626287.
27. Sarraj A, Hassan AE, Abraham MG, Ortega-Gutierrez S, Kasner SE, Hussain MS, Chen M, Blackburn S, Sitton CW, Churilov L, Sundararajan S, Hu YC, Herial NA, Jabbour P, Gibson D, Wallace AN, Arenillas JF, Tsai JP, Budzik RF, Hicks WJ, Kozak O, Yan B, Cordato DJ, Manning NW, Parsons MW, Hanel RA, Aghaebrahim AN, Wu TY, Cardona-Portela P, Pérez de la Ossa N, Schaafsma JD, Blasco J, Sangha N, Warach S, Gandhi CD, Kleinig TJ, Sahlein D, Elijovich L, Tekle W, Samaniego EA, Maali L, Abdulrazzak MA, Psychogios MN, Shuaib A, Pujara DK, Shaker F, Johns H, Sharma G, Yogendrakumar V, Ng FC, Rahbar MH, Cai C, Lavori P, Hamilton S, Nguyen T, Fifi JT, Davis S, Wechsler L, Pereira VM, Lansberg MG, Hill MD, Grotta JC, Ribo M, Campbell BC, Albers GW; SELECT2 Investigators. Trial of Endovascular Thrombectomy for Large Ischemic Strokes. *N Engl J Med.* 2023 Apr 6;388(14):1259-1271. doi: 10.1056/NEJMoa2214403. Epub 2023 Feb 10. Erratum in: *N Engl J Med.* 2024 Jan 25;390(4):388. doi: 10.1056/NEJMs230009. PMID: 36762865.
28. Waqas M, Mokin M, Primiani CT, Gong AD, Rai HH, Chin F, et al. Large Vessel Occlusion in Acute Ischemic Stroke Patients: A Dual-Center Estimate Based on a Broad Definition of Occlusion Site. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020 Feb;29(2):104504. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104504. Epub 2019 Nov 21. PMID: 31761735.

29. Ospel JM, Cimflova P, Volny O, Qiu W, Hafeez M, Mayank A, Najm M, Chung K, Kashani N, Almekhlafi MA, Menon BK, Goyal M. Utility of Time-Variant Multiphase CTA Color Maps in Outcome Prediction for Acute Ischemic Stroke Due to Anterior Circulation Large Vessel Occlusion. *Clin Neuroradiol*. 2021 Sep;31(3):783-790. doi: 10.1007/s00062-020-00958-3. Epub 2020 Sep 25. PMID: 32975611.
30. Elgendy IY, Kumbhani DJ, Mahmoud A, Bhatt DL, Bavry AA. Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Dec 8;66(22):2498-505. doi: 10.1016/j.jacc.2015.09.070. PMID: 26653623.
31. Hernández-Fernández F, Rojas-Bartolomé L, García-García J, Ayo-Martín Ó, Molina-Nuevo JD, Barbella-Aponte RA, et al. Histopathological and Bacteriological Analysis of Thrombus Material Extracted During Mechanical Thrombectomy in Acute Stroke Patients. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2017 Dec;40(12):1851-1860. doi: 10.1007/s00270-017-1718-x. Epub 2017 Jun 6. PMID: 28589250.
32. Gunning GM, McArdle K, Mirza M, Duffy S, Gilvarry M, Brouwer PA. Clot friction variation with fibrin content; implications for resistance to thrombectomy. *J Neurointerv Surg*. 2018 Jan;10(1):34-38. doi: 10.1136/neurintsurg-2016-012721. Epub 2017 Jan 2. PMID: 28044009.
33. Niesten JM, van der Schaaf IC, van Dam L, Vink A, Vos JA, Schonewille WJ, et al. Histopathologic Composition of Cerebral Thrombi of Acute Stroke Patients Is Correlated with Stroke Subtype and Thrombus Attenuation. *PLoS One*. 2014;9:e88882. doi: 10.1371/journal.pone.0088882.
34. Schwaiger BJ, Kober F, Gersing AS, Kleine JF, Wunderlich S, Zimmer C, et al. The pREset Stent Retriever for Endovascular Treatment of Stroke Caused by MCA Occlusion: Safety and Clinical Outcome. *Clin Neuroradiol*. 2016 Mar;26(1):47-55. doi: 10.1007/s00062-014-0329-z. Epub 2014 Aug 12. PMID: 25112831; PMCID: PMC4833806.

35. Zhu L, Liebeskind DS, Jahan R, Starkman S, Salamon N, Duckwiler G, et al. Thrombus branching and vessel curvature are important determinants of middle cerebral artery trunk recanalization with Merci thrombectomy devices. *Stroke*. 2012 Mar;43(3):787-92. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.612986. Epub 2012 Jan 26. PMID: 22282888; PMCID: PMC3288443.
36. Tomsick TA, Carrozzella J, Foster L, Hill MD, von Kummer R, Goyal M, Demchuk AM, Khatri P, Palesch Y, Broderick JP, Yeatts SD, Liebeskind DS; IMS III Investigators. Endovascular Therapy of M2 Occlusion in IMS III: Role of M2 Segment Definition and Location on Clinical and Revascularization Outcomes. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2017 Jan;38(1):84-89. doi: 10.3174/ajnr.A4979. Epub 2016 Oct 20. PMID: 27765740; PMCID: PMC7963682.
37. Staessens S, Denorme F, Francois O, Desender L, Dewaele T, Vanacker P, Deckmyn H, Vanhoorelbeke K, Andersson T, De Meyer SF. Structural analysis of ischemic stroke thrombi: histological indications for therapy resistance. *Haematologica*. 2020 Jan 31;105(2):498-507. doi: 10.3324/haematol.2019.219881. PMID: 31048352; PMCID: PMC7012484.
38. Duffy S, McCarthy R, Farrell M, Thomas S, Brennan P, Power S, O'Hare A, Morris L, Rainsford E, MacCarthy E, Thornton J, Gilvarry M. Per-Pass Analysis of Thrombus Composition in Patients With Acute Ischemic Stroke Undergoing Mechanical Thrombectomy. *Stroke*. 2019 May;50(5):1156-1163. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.023419. PMID: 31009342.
39. Abbasi M, Arturo Larco J, Mereuta MO, Liu Y, Fitzgerald S, Dai D, Kadirvel R, Savastano L, Kallmes DF, Brinjikji W. Diverse thrombus composition in thrombectomy stroke patients with longer time to recanalization. *Thromb Res*. 2022 Jan;209:99-104. doi: 10.1016/j.thromres.2021.11.018. Epub 2021 Nov 27. PMID: 34906857; PMCID: PMC8957257.

40. Flottmann F, Brekenfeld C, Broocks G, Leischner H, McDonough R, Faizy TD, Deb-Chatterji M, Alegiani A, Thomalla G, Mpotsaris A, Nolte CH, Fiehler J, Maros ME; GSR investigators\*. Good Clinical Outcome Decreases With Number of Retrieval Attempts in Stroke Thrombectomy: Beyond the First-Pass Effect. *Stroke*. 2021 Jan;52(2):482-490. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.029830. Epub 2021 Jan 20. Erratum in: *Stroke*. 2021 Apr;52(4):e116. doi: 10.1161/STR.0000000000000371. PMID: 33467875; PMCID: PMC7834657.
41. Zaidat OO, Castonguay AC, Linfante I, Gupta R, Martin CO, Holloway WE, Mueller-Kronast N, English JD, Dabus G, Malisch TW, Marden FA, Bozorgchami H, Xavier A, Rai AT, Froehler MT, Badruddin A, Nguyen TN, Taqi MA, Abraham MG, Yoo AJ, Janardhan V, Shaltoni H, Novakovic R, Abou-Chebl A, Chen PR, Britz GW, Sun CJ, Bansal V, Kaushal R, Nanda A, Nogueira RG. First Pass Effect: A New Measure for Stroke Thrombectomy Devices. *Stroke*. 2018 Mar;49(3):660-666. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.020315. Epub 2018 Feb 19. PMID: 29459390.
42. Jindal G, Carvalho HP, Wessell A, Le E, Naragum V, Miller TR, Wozniak M, Shivashankar R, Cronin CA, Schrier C, Gandhi D. Beyond the first pass: revascularization remains critical in stroke thrombectomy. *J Neurointerv Surg*. 2019 Nov;11(11):1095-1099. doi: 10.1136/neurintsurg-2019-014773. Epub 2019 May 2. PMID: 31048458.
43. Akpınar CK, Özdemir AO, Gurkas E, Bilgic AB, Aykac O, İnanc Y, Giray S. Favorable first-pass recanalization rates with NeVa™ thrombectomy device in acute stroke patients: Initial clinical experience. *Interv Neuroradiol*. 2021 Feb;27(1):107-113. doi: 10.1177/1591019920938223. Epub 2020 Jul 2. PMID: 32615827; PMCID: PMC7903549.
44. Kang DH, Kim BM, Heo JH, Nam HS, Kim YD, Hwang YH, Kim YW, Kim DJ, Kim JW, Baek JH, Kim YS. Effects of first pass recanalization on outcomes of contact aspiration thrombectomy. *J Neurointerv Surg*. 2020

- May;12(5):466-470. doi: 10.1136/neurintsurg-2019-015221. Epub 2019 Sep 28. PMID: 31563889.
45. Abbasi M, Liu Y, Fitzgerald S, Mereuta OM, Arturo Larco JL, Rizvi A, Kadirvel R, Savastano L, Brinjikji W, Kallmes DF. Systematic review and meta-analysis of current rates of first pass effect by thrombectomy technique and associations with clinical outcomes. *J Neurointerv Surg*. 2021 Mar;13(3):212-216. doi: 10.1136/neurintsurg-2020-016869. Epub 2021 Jan 13. PMID: 33441394; PMCID: PMC9041815.
  46. den Hartog SJ, Zaidat O, Roozenbeek B, van Es ACGM, Bruggeman AAE, Emmer BJ, Majoie CBLM, van Zwam WH, van den Wijngaard IR, van Doormaal PJ, Lingsma HF, Burke JF, Dippel DWJ; MR CLEAN (Multicenter Randomized Clinical Trial of Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke in the Netherlands) Registry Investigators. Effect of First-Pass Reperfusion on Outcome After Endovascular Treatment for Ischemic Stroke. *J Am Heart Assoc*. 2021 Apr 6;10(7):e019988. doi: 10.1161/JAHA.120.019988. Epub 2021 Mar 19. PMID: 33739141; PMCID: PMC8174317.
  47. Khandare P, Saluja A, Solanki RS, et al. Serum S100B and NSE Levels Correlate With Infarct Size and Bladder-Bowel Involvement Among Acute Ischemic Stroke Patients. *J Neurosci Rural Pract*. 2022 Mar 9;13(2):218-225. doi: 10.1055/s-0042-1743214. PMID: 35694066; PMCID: PMC9187393.
  48. Bakun, O.-N. A., Bilobryn, M. S., & Kulmatytskyi, A. V. (2024). Clinical and paraclinical characteristics of psychoneurological disorders in post-covid syndrome. *Likars'ka Sprava*, (1), 15-23. <https://doi.org/10.31640/LS-2024-1-02>.
  49. Stefanovic B, Duric O, Stankovic S, et al. Elevated Serum Protein S100B and Neuron Specific Enolase Values as Predictors of Early Neurological Outcome After Traumatic Brain Injury. *J Med Biochem*. 2017 Oct

- 28;36(4):314-321. doi: 10.1515/jomb-2017-0018. PMID: 30581328; PMCID: PMC6294083.
50. Huang Y, Wang Z, Huang ZX, Liu Z. Biomarkers and the outcomes of ischemic stroke. *Front Mol Neurosci*. 2023 Jun 5;16:1171101. doi: 10.3389/fnmol.2023.1171101. PMID: 37342100; PMCID: PMC10277488.
51. Mercier E, Tardif PA, Cameron PA, et al. Prognostic value of neuron-specific enolase (NSE) for prediction of post-concussion symptoms following a mild traumatic brain injury: a systematic review. *Brain Inj*. 2018;32(1):29-40. doi: 10.1080/02699052.2017.1385097. Epub 2017 Nov 20. PMID: 29157007.
52. Freitas TE, Costa AI, Neves L, Barros C, Martins M, Freitas P, Noronha D, Freitas P, Faria T, Borges S, Freitas S, Henriques E, Sousa AC. Neuron-specific enolase as a prognostic biomarker in acute ischemic stroke patients treated with reperfusion therapies. *Front Neurol*. 2024 Jul 18;15:1408111. doi: 10.3389/fneur.2024.1408111. PMID: 39091979; PMCID: PMC11291469.
53. Mochetti MM, Silva EGP, Correa AAF, et al. Neuron-specific enolase at admission as a predictor for stroke volume, severity and outcome in ischemic stroke patients: a prognostic biomarker review. *Sci Rep*. 2024 Feb 1;14(1):2688. doi: 10.1038/s41598-024-53080-6. PMID: 38302568; PMCID: PMC10834412.
54. Costru-Tasnic E, Gavriiliuc M, Manole E. Serum biomarkers to predict hemorrhagic transformation and ischemic stroke outcomes in a prospective cohort study. *J Med Life*. 2023 Jun;16(6):908-914. doi: 10.25122/jml-2023-0148. PMID: 37675160; PMCID: PMC10478654.
55. Shevaga VM, Netlyukh AM, Paienok AV, Kobyletskyi OYa, Salo VM, Matolinets NV. Monitoring of pressure in different segments of cerebral arteries as a method of cerebral perfusion control in surgery of intracranial arterial aneurysms. *Ukr Interv Neuroradiol Surg*. 2016;(2(16)):43–50.

56. Netliukh A. Diagnosis and treatment of ruptured cerebral arterial aneurysms (current issues). Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci [Internet]. 2019Dec.24 [cited 2024Dec.14];57(2). Available from: <https://mspsss.org.ua/index.php/journal/article/view/211>.
57. Нетлюх А. М. Біохімічні маркери ускладненого перебігу аневризматичного субарахноїдального крововиливу в сироватці крові та лікворі хворих / А. М. Нетлюх // Ендоваскулярна нейро рентгенохірургія. - 2016. - № 4. - С. 40-47. - Режим доступу: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/evnh\\_2016\\_4\\_7](http://nbuv.gov.ua/UJRN/evnh_2016_4_7).
58. Ja'afar NL, Mustapha M, Mohamed M, Hashim S. A Review of Post-Stroke Cognitive Impairment and the Potential Benefits of Stingless Bee Honey Supplementation. Malays J Med Sci. 2024 Jun;31(3):75-91. doi: 10.21315/mjms2024.31.3.5. Epub 2024 Jun 27. PMID: 38984252; PMCID: PMC11229577.
59. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2019 Dec;50(12):e344-e418. doi: 10.1161/STR.0000000000000211. Epub 2019 Oct 30. Erratum in: Stroke. 2019 Dec;50(12):e440-e441. PMID: 31662037.
60. Conti E, Piccardi B, Sodero A, et al. Translational Stroke Research Review: Using the Mouse to Model Human Futile Recanalization and Reperfusion Injury in Ischemic Brain Tissue. Cells. 2021 Nov 25;10(12):3308. doi: 10.3390/cells10123308. PMID: 34943816; PMCID: PMC8699609.
61. Yang C, Hawkins KE, Doré S, Candelario-Jalil E. Neuroinflammatory mechanisms of blood-brain barrier damage in ischemic stroke. Am J Physiol Cell Physiol. 2019 Feb 1;316(2):C135-C153. doi: 10.1152/ajpcell.00136.2018. Epub 2018 Oct 31. PMID: 30379577; PMCID: PMC6397344.

62. Ji X, Tian L, Yao S, Han F, Niu S, Qu C. A Systematic Review of Body Fluids Biomarkers Associated With Early Neurological Deterioration Following Acute Ischemic Stroke. *Front Aging Neurosci.* 2022 May 30;14:918473. doi: 10.3389/fnagi.2022.918473. PMID: 35711907; PMCID: PMC9196239.
63. Foley KE, Wilcock DM. Soluble Biomarkers of Cerebrovascular Pathologies. *Stroke.* 2024 Apr;55(4):801-811. doi: 10.1161/STROKEAHA.123.044172. Epub 2024 Mar 25. PMID: 38527143; PMCID: PMC10965230.
64. Murray KN, Girard S, Holmes WM, Parkes LM, Williams SR, Parry-Jones AR, Allan SM. Systemic inflammation impairs tissue reperfusion through endothelin-dependent mechanisms in cerebral ischemia. *Stroke.* 2014 Nov;45(11):3412-9. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.006613. Epub 2014 Sep 16. PMID: 25228257; PMCID: PMC4363555.
65. Catană MG, Popențiu IA, Văleanu M, Roman-Filip C, Mihăilă RG. IL-1 Beta-A Biomarker for Ischemic Stroke Prognosis and Atherosclerotic Lesions of the Internal Carotid Artery. *Medicina (Kaunas).* 2023 Oct 8;59(10):1790. doi: 10.3390/medicina59101790. PMID: 37893508; PMCID: PMC10608497.
66. Tuttolomondo A. Immunoinflammatory Background of Neuronal Damage in Stroke. *Int J Mol Sci.* 2023 May 11;24(10):8619. doi: 10.3390/ijms24108619. PMID: 37239963; PMCID: PMC10217793.
67. Fakhari MS, Poorsaadat L, Almasi-Hashiani A, Ebrahimi-Monfared M. Inflammatory markers and functional outcome score in different subgroups of ischaemic stroke: a prospective cohort study. *BMJ Neurol Open.* 2024 Feb 10;6(1):e000556. doi: 10.1136/bmjno-2023-000556. PMID: 38352046; PMCID: PMC10862298.
68. Furutama D, Matsuda S, Yamawaki Y, Hatano S, Okanobu A, Memida T, Oue H, Fujita T, Ouhara K, Kajiya M, Mizuno N, Kanematsu T, Tsuga K, Kurihara H. IL-6 Induced by Periodontal Inflammation Causes

- Neuroinflammation and Disrupts the Blood-Brain Barrier. *Brain Sci.* 2020 Sep 27;10(10):679. doi: 10.3390/brainsci10100679. PMID: 32992470; PMCID: PMC7599694.
69. Xie M, Hao Y, Feng L, Wang T, Yao M, Li H, Ma D, Feng J. Neutrophil Heterogeneity and its Roles in the Inflammatory Network after Ischemic Stroke. *Curr Neuropharmacol.* 2023;21(3):621-650. doi: 10.2174/1570159X20666220706115957. PMID: 35794770; PMCID: PMC10207908.
70. Amantea D, Petrelli F, Greco R, Tassorelli C, Corasaniti MT, Tonin P, Bagetta G. Azithromycin Affords Neuroprotection in Rat Undergone Transient Focal Cerebral Ischemia. *Front Neurosci.* 2019 Nov 26;13:1256. doi: 10.3389/fnins.2019.01256. PMID: 31849581; PMCID: PMC6902046.
71. Lukito PP, Lie H, Angelica V, Wijovi F, Nathania R, July J. Red-cell distribution width as a prognostic marker for aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A systematic review and meta-analysis. *World Neurosurg X.* 2023 Apr 23;19:100202. doi: 10.1016/j.wnsx.2023.100202. PMID: 37181583; PMCID: PMC10172754.
72. Rayasam A, Fukuzaki Y, Vexler ZS. Microglia-leucocyte axis in cerebral ischaemia and inflammation in the developing brain. *Acta Physiol (Oxf).* 2021 Sep;233(1):e13674. doi: 10.1111/apha.13674. Epub 2021 May 30. PMID: 33991400; PMCID: PMC9093042.
73. Petrovic-Djergovic D, Goonewardena SN, Pinsky DJ. Inflammatory Disequilibrium in Stroke. *Circ Res.* 2016 Jun 24;119(1):142-58. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308022. PMID: 27340273; PMCID: PMC5138050.
74. Azurmendi L, Lapierre-Fetaud V, Schneider J, Montaner J, Katan M, Sanchez JC. Proteomic discovery and verification of serum amyloid A as a predictor marker of patients at risk of post-stroke infection: a pilot study. *Clin Proteomics.* 2017 Jul 12;14:27. doi: 10.1186/s12014-017-9162-0. PMID: 28701906; PMCID: PMC5506582.

75. Schott AM, Termoz A, Viprey M, et al. Short and long-term impact of four sets of actions on acute ischemic stroke management in Rhône County, a population based before-and-after prospective study. *BMC Health Serv Res.* 2021 Jan 4;21(1):12. doi: 10.1186/s12913-020-05982-0. PMID: 33397363; PMCID: PMC7783982.
76. Nepal G, Yadav JK, Basnet B, Shrestha TM, Kharel G, Ojha R. Status of prehospital delay and intravenous thrombolysis in the management of acute ischemic stroke in Nepal. *BMC Neurol.* 2019 Jul 9;19(1):155. doi: 10.1186/s12883-019-1378-3. PMID: 31288770; PMCID: PMC6615236.
77. Stoyanov O, Kalashnikov V, Vastyanov R, Son A, Kolesnik O, Oleinik S. Vegetative disregulation in the pathogenesis of cerebral angiodystonia and chronic brain ischemia. *INJ [Internet].* 2022 Sep. 18 [cited 2025 Dec. 27];18(3):19-24. Available from: <https://inj-journal.com/index.php/journal/article/view/941>.
78. Stoyanov O., Vastyanov, R., Son, A., Kalashnikov, V., Hruzevskyi O., Dariy, V. and Oliinyk, S. (2022) "Possibilities for correcting cognitive deficits in stroke in people who have had covid-19", *Medical Science of Ukraine (MSU)*, 18(3), pp. 45-51. doi: 10.32345/2664-4738.3.2022.07.
79. Demaerschalk BM, Kleindorfer DO, Adeoye OM, et al. American Heart Association Stroke Council and Council on Epidemiology and Prevention. Scientific Rationale for the Inclusion and Exclusion Criteria for Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke: A Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2016 Feb;47(2):581-641. doi: 10.1161/STR.0000000000000086. Epub 2015 Dec 22. Erratum in: *Stroke.* 2016 Nov;47(11):e262. PMID: 26696642.
80. Kaesmacher J, Cavalcante F, Kappelhof M, et al.; IRIS Collaborators. Time to Treatment with Intravenous Thrombolysis before Thrombectomy and Functional Outcomes in Acute Ischemic Stroke: A meta-analysis. *JAMA.*

2024 Feb 7:e240589. doi: 10.1001/jama.2024.0589. Epub ahead of print. PMID: 38324409; PMCID: PMC10851137.

81. Matsuo R, Yamaguchi Y, Matsushita T, et al.; Fukuoka Stroke Registry Investigators. Association between Onset-to-Door Time and Clinical Outcomes After Ischemic Stroke. *Stroke*. 2017 Nov;48(11):3049-56. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.018132. Epub 2017 Oct 3. PMID: 28974631.
82. Li H, Ye SS, Wu YL, et al. Predicting mortality in acute ischaemic stroke treated with mechanical thrombectomy: analysis of a multicentre prospective registry. *BMJ Open*. 2021 Apr 1;11(4):e043415. doi: 10.1136/bmjopen-2020-043415. PMID: 33795300; PMCID: PMC8021751.
83. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med*. 2018 Jan 4;378(1):11-21. doi: 10.1056/NEJMoa1706442. Epub 2017 Nov 11. PMID: 29129157.
84. Kvistad CE, Oygarden H, Logallo N, Thomassen L, Waje-Andreassen U, Moen G, Naess H. A stress-related explanation to the increased blood pressure and its course following ischemic stroke. *Vasc Health Risk Manag*. 2016 Nov 11;12:435-442. doi: 10.2147/VHRM.S109032. PMID: 27956837; PMCID: PMC5113932.
85. Liebeskind DS, Saber H, Xiang B, et al. Collateral Circulation in Thrombectomy for Stroke After 6 to 24 Hours in the DAWN Trial. *Stroke*. 2022 Mar;53(3):742-748. doi: 10.1161/STROKEAHA.121.034471. Epub 2021 Nov 3. PMID: 34727737.
86. Chatterjee D, Nagarajan K, Narayan SK, Narasimhan RL. Regional leptomeningeal collateral score by computed tomographic angiography correlates with 3-month clinical outcome in acute ischemic stroke. *Brain Circ*. 2020 Jun 26;6(2):107-115. doi: 10.4103/bc.bc\_55\_19. PMID: 33033780; PMCID: PMC7511921.
87. Kaloss AM, Theus MH. Leptomeningeal anastomoses: Mechanisms of pial collateral remodeling in ischemic stroke. *WIREs Mech Dis*. 2022

- Jul;14(4):e1553. doi: 10.1002/wsbm.1553. Epub 2022 Feb 3. PMID: 35118835; PMCID: PMC9283306.
88. Malhotra K, Goyal N, Katsanos AH, et al. Association of Blood Pressure With Outcomes in Acute Stroke Thrombectomy. *Hypertension*. 2020 Mar;75(3):730-739. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14230. Epub 2020 Jan 13. PMID: 31928111; PMCID: PMC7233454.
  89. Spence JD. Blood Pressure Gradients in the Brain: Their Importance to Understanding Pathogenesis of Cerebral Small Vessel Disease. *Brain Sci*. 2019 Jan 23;9(2):21. doi: 10.3390/brainsci9020021. PMID: 30678095; PMCID: PMC6406272.
  90. Shcheglov D, Konotopchik S, Pankiv V, Rzayeva F, Kolomiichenko S, Vyval M, Flottmann F, Fiehler J, Kyselyova AA. Thrombectomy Outcomes for Anterior Circulation Stroke in the 6-24 h Time Window Solely Based On NCCT and CTA: A Single Center Study. *Clin Neuroradiol*. 2025 Mar;35(1):123-129. doi: 10.1007/s00062-024-01462-8. Epub 2024 Oct 1. PMID: 39352529; PMCID: PMC11832689.
  91. Shevaga VM, Netliukh AM, Kobyletskyi OYa, Salo VM. Invasive blood pressure monitoring during endovascular embolization of intracranial arterial aneurysms. *Ukr Neurosurg J*. 2015;(1):59–63.
  92. Kim TJ, Park HK, Kim JM, et al. Blood pressure variability and hemorrhagic transformation in patients with successful recanalization after endovascular recanalization therapy: A retrospective observational study. *Ann Neurol*. 2019 Apr;85(4):574-581. doi: 10.1002/ana.25434. Epub 2019 Mar 6. PMID: 30761582.
  93. Mistry EA, Sucharew H, Mistry AM, et al. Blood Pressure after Endovascular Therapy for Ischemic Stroke (BEST): A Multicenter Prospective Cohort Study. *Stroke*. 2019 Dec;50(12):3449-3455. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.026889. Epub 2019 Oct 7. PMID: 31587660; PMCID: PMC6878191.

94. Maïer B, Delvoye F, Labreuche J, et al. Impact of Blood Pressure After Successful Endovascular Therapy for Anterior Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review. *Front Neurol.* 2020 Oct 29;11:573382. doi: 10.3389/fneur.2020.573382. PMID: 33193021; PMCID: PMC7659685.
95. Catană MG, Popențiu IA, Văleanu M, Roman-Filip C, Mihăilă RG. IL-1 Beta-A Biomarker for Ischemic Stroke Prognosis and Atherosclerotic Lesions of the Internal Carotid Artery. *Medicina (Kaunas).* 2023 Oct 8;59(10):1790. doi: 10.3390/medicina59101790. PMID: 37893508; PMCID: PMC10608497.
96. Gao HM, Chen H, Cui GY, Hu JX. Damage mechanism and therapy progress of the blood-brain barrier after ischemic stroke. *Cell Biosci.* 2023 Nov 1;13(1):196. doi: 10.1186/s13578-023-01126-z. PMID: 37915036; PMCID: PMC10619327.
97. Doll DN, Barr TL, Simpkins JW. Cytokines: their role in stroke and potential use as biomarkers and therapeutic targets. *Aging Dis.* 2014 Oct 1;5(5):294-306. doi: 10.14336/AD.2014.0500294. PMID: 25276489; PMCID: PMC4173796.
98. Tirandi A, Sgura C, Carbone F, Montecucco F, Liberale L. Inflammatory biomarkers of ischemic stroke. *Intern Emerg Med.* 2023 Apr;18(3):723-732. doi: 10.1007/s11739-023-03201-2. Epub 2023 Feb 6. PMID: 36745280; PMCID: PMC10082112.
99. Kurre W, Aguilar-Pérez M, Schmid E, Sperber W, Bätzner H, Henkes H. Clinical experience with the pREset stent retriever for the treatment of acute ischemic stroke--a re-view of 271 consecutive cases. *Neuroradiology.* 2014 May;56(5):397-403. doi: 10.1007/s00234-014-1346-y. Epub 2014 Mar 12. PMID: 24619135.
100. Schwaiger BJ, Gersing AS, Zimmer C, Prothmann S. The Curved MCA: Influence of Vessel Anatomy on Recanalization Results of Mechanical Thrombectomy after Acute Ischemic Stroke. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2015

- May;36(5):971-6. doi: 10.3174/ajnr.A4222. Epub 2015 Jan 29. PMID: 25634721; PMCID: PMC7990584.
101. Turk AS, Frei D, Fiorella D, Mocco J, Baxter B, Siddiqui A, et al. ADAPT FAST study: a direct aspiration first pass technique for acute stroke thrombectomy. *J Neurointerv Surg*. 2014 May;6(4):260-4. doi: 10.1136/neurintsurg-2014-011125. Epub 2014 Feb 25. PMID: 24569575.
  102. Girdhar G, Epstein E, Nguyen K, Gregg C, Kumar T, Wainwright J, et al. Longer 6-mm Diameter Stent Retrievers Are Effective for Achieving Higher First Pass Success with Fibrin-Rich Clots. *Interv Neurol*. 2020;8(2- 6):187–195. doi: 10.1159/000499974.
  103. Jindal G, Miller T, Shivashankar R, Mitchell J, Stern BJ, Yarbrough K, Gandhi D. Relationship of thrombus length to number of stent retrievals, revascularization, and outcomes in acute ischemic stroke. *J Vasc Interv Radiol*. 2014 Oct;25(10):1549-57. doi: 10.1016/j.jvir.2014.05.014. Epub 2014 Jul 4. PMID: 24999164.
  104. Rai AT, Hogg JP, Cline B, Hobbs G. Cerebrovascular geometry in the anterior circulation: an analysis of diameter, length and the vessel taper. *J Neurointerv Surg*. 2013 Jul;5(4):371-5. doi: 10.1136/neurintsurg-2012-010314. Epub 2012 Apr 4. PMID: 22490430.
  105. Di Meglio L, Desilles JP, Ollivier V, Nomenjanahary MS, Di Meglio S, Deschildre C, et al. Acute ischemic stroke thrombi have an outer shell that impairs fibrinolysis. *Neurology*. 2019;93:e1686–e1698. doi: 10.1212/WNL.0000000000008395.
  106. Staessens S, Denorme F, Francois O, Desender L, Dewaele T, Vanacker P, et al. Structural analysis of ischemic stroke thrombi: Histological indications for therapy resistance. *Haematologica*. 2020;105:498–507. doi: 10.3324/haematol.2019.219881.
  107. Czaplicki C, Albadawi H, Partovi S, Gandhi RT, Quencer K, Deipolyi AR, Oklu R. Can thrombus age guide thrombolytic therapy? *Cardiovasc Diagn Ther*. 2017;7:S186–S196. doi: 10.21037/cdt.2017.11.05.

108. Konings J, Hoving LR, Ariëns RS, Hethershaw EL, Ninivaggi M, Hardy LJ, et al. The role of activated coagulation factor XII in overall clot stability and fibrinolysis. *Thromb Res.* 2015 Aug;136(2):474-80. doi: 10.1016/j.thromres.2015.06.028. Epub 2015 Jun 19. PMID: 26153047.
109. Cines DB, Lebedeva T, Nagaswami C, Hayes V, Masefski W, Litvinov RI, et al. Clot contraction: compression of erythrocytes into tightly packed polyhedra and redistribution of platelets and fibrin. *Blood.* 2014;123:1596–603. doi: 10.1182/blood-2013-08-523860.
110. Boeckh-Behrens T, Kleine JF, Zimmer C, Neff F, Scheipl F, Pelisek J, et al. Thrombus histology suggests cardioembolic cause in cryptogenic stroke. *Stroke.* 2016;47:1864–1871. doi: 10.1161/strokeaha.116.013105.
111. Jansen IG, Mulder MJ, Goldhoorn RB, et al. Impact of single phase CT angiography collateral status on functional outcome over time: results from the MR CLEAN Registry. *J Neurointerv Surg.* 2019 Sep;11(9):866-873. doi: 10.1136/neurintsurg-2018-014619. Epub 2019 Feb 18. PMID: 30777890.
112. Tutwiler V, Singh J, Litvinov RI, Bassani JL, Purohit PK, Weisel JW. Rupture of blood clots: Mechanics and pathophysiology. *Sci Adv.* 2020;6:eabc0496. doi: 10.1126/sciadv.abc0496.
113. Laridan E, Denorme F, Desender L, François O, Andersson T, Deckmyn H, et al. Neu-trophil extracellular traps in ischemic stroke thrombi. *Ann Neurol.* 2017;82:223–232. doi: 10.1002/ana.24993.
114. Denorme F, Langhauser F, Desender L, et al. ADAMTS13-mediated thrombolysis of t-PA-resistant occlusions in ischemic stroke in mice. *Blood.* 2016;127:2337–45.
115. Yang H, Wu Z, Huang X, et al. In-hospital emergency treatment delay among chinese patients with acute ischaemic stroke: relation to hospital arrivals and implications for triage pathways. *Int J Gen Med.* 2023 Jan 5;16:57-68. doi: 10.2147/IJGM.S371687. PMID: 36636715; PMCID: PMC9829982.

116. Spence JD. Blood Pressure Gradients in the Brain: Their Importance to Understanding Pathogenesis of Cerebral Small Vessel Disease. *Brain Sci.* 2019 Jan 23;9(2):21. doi: 10.3390/brainsci9020021. PMID: 30678095; PMCID: PMC6406272.
117. Liebeskind DS, Tomsick TA, Foster LD, et al. Collaterals at angiography and outcomes in the Interventional Management of Stroke (IMS) III trial. *Stroke.* 2014 Mar;45(3):759-64. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.004072. Epub 2014 Jan 28. PMID: 24473178; PMCID: PMC3977615.
118. Nogueira RC, Beishon L, Bor-Seng-Shu E, Panerai RB, Robinson TG. Cerebral Autoregulation in Ischemic Stroke: From Pathophysiology to Clinical Concepts. *Brain Sci.* 2021 Apr 16;11(4):511. doi: 10.3390/brainsci11040511. PMID: 33923721; PMCID: PMC8073938.
119. Anadani M, Finitzis S, Clarençon F, et al. Collateral status reperfusion and outcomes after endovascular therapy: insight from the Endovascular Treatment in Ischemic Stroke (ETIS) Registry. *J Neurointerv Surg.* 2022 Jun;14(6):551-557. doi: 10.1136/neurintsurg-2021-017553. Epub 2021 Jun 17. PMID: 34140288.
120. Varela LB, Díaz Menai S, Escobar Liquitay CM, Burgos MA, Ivaldi D, Garegnani L. Blood pressure management in reperfused ischemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2025 Mar 4;3(3):CD016085. doi: 10.1002/14651858.CD016085. PMID: 40035316; PMCID: PMC11877636.
121. Jolugbo P, Ariëns RAS. Thrombus Composition and Efficacy of Thrombolysis and Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke. *Stroke.* 2021 Mar;52(3):1131-1142. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.032810. Epub 2021 Feb 10. PMID: 33563020; PMCID: PMC7610448.
122. Kulmatytskyi, A., Bilobryn, M. and Makarovska, M. (2024) “Hemorrhagic transformation of cerebral infarction: risk factors, diagnosis, and new approaches to treatment”, *INTERNATIONAL NEUROLOGICAL JOURNAL*, 20(1), pp. 28–33. doi: 10.22141/2224-0713.20.1.2024.1043.

123. Андріюк Л, Макар О, Єрмолаєва А. Структурно-функціональні рівні судинної системи і патологія головного мозку при атеросклерозі та артеріальній гіпертензії. Фітотерапія. Часопис. 2024;(1):5-11. DOI: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-5>.
124. Cherenko TM, Heletiuk YL. Functional recovery in patients with acute ischemic stroke and its dependence on the blood pressure variability. *Ukr Sci Med Youth J.* 2018;105(1):11–16. doi:10.32345/USMYJ.1(105).2018.11-16.
125. Lylyk P, Netliukh A, Kobyletskyi O, Holub O, Sukhanov A. THE INFLUENCE OF VESSEL CURVATURE AND THROMBUS COMPOSITION ON THE EFFECTIVENESS AND OUTCOMES OF THROMBECTOMY IN THE CASE OF ACUTE ISCHEMIC STROKE. *Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci [Internet].* 2023Dec.22 [cited 2025May25];72(2). Available from: <https://mssps.org.ua/index.php/journal/article/view/887>.
126. GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol.* 2021 Oct;20(10):795-820. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00252-0. Epub 2021 Sep 3. PMID: 34487721; PMCID: PMC8443449.
127. Sarraj A, Mlynash M, Heit J, Pujara D, Lansberg M, Marks M, Albers GW. Clinical Outcomes and Identification of Patients With Persistent Penumbra Profiles Beyond 24 Hours From Last Known Well: Analysis From DEFUSE 3. *Stroke.* 2021 Mar;52(3):838-849. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.031147. Epub 2021 Feb 10. PMID: 33563012.
128. Babić A, Bonifačić D, Komen V, Kovačić S, Mamić M, Vuletić V. Blood Biomarkers in Ischemic Stroke Diagnostics and Treatment-Future Perspectives. *Medicina (Kaunas).* 2025 Mar 17;61(3):514. doi: 10.3390/medicina61030514. PMID: 40142325; PMCID: PMC11943631.

129. Sporns PB, Hanning U, Schwindt W, Velasco A, Minnerup J, Zoubi T, Heindel W, Jeibmann A, Niederstadt TU. Ischemic Stroke: What Does the Histological Composition Tell Us About the Origin of the Thrombus? *Stroke*. 2017 Aug;48(8):2206-2210. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.016590. Epub 2017 Jun 16. PMID: 28626055.
130. Boeckh-Behrens T, Schubert M, Förschler A, Prothmann S, Kreiser K, Zimmer C, Riegger J, Bauer J, Neff F, Kehl V, Pelisek J, Schirmer L, Mehr M, Poppert H. The Impact of Histological Clot Composition in Embolic Stroke. *Clin Neuroradiol*. 2016 Jun;26(2):189-97. doi: 10.1007/s00062-014-0347-x. Epub 2014 Sep 27. PMID: 25261075.
131. Bilgin C, Gupta R, Orscelik A, Hassankhani A, Senol YC, Kobeissi H, Ghozy S, Kadirvel R, Brinjikji W, Kallmes DF. Impact of carotid artery tortuosity on mechanical thrombectomy outcomes: A systematic review. *Neuroradiol J*. 2025 Feb 1:19714009251317499. doi: 10.1177/19714009251317499. Epub ahead of print. PMID: 39891596; PMCID: PMC11787724.
132. Umhau M, Schmitt N, Jesser J, Hilgenfeld T, Chen M, Ringleb PA, Möhlenbruch MA, Breckwoldt MO, Bendszus M, Vollherbst DF. Intracerebral arterial blood pressure in the vasculature distal to large vessel occlusions in patients with ischemic stroke: correlation with clinical and imaging parameters. *J Neurointerv Surg*. 2025 Jan 27:jnis-2024-022515. doi: 10.1136/jnis-2024-022515. Epub ahead of print. PMID: 39643425.
133. Konotopchyk, S., Rzayeva, F., Pastushyn, O., Shcheglov, D., Мамонova, М., Svyrydiuk, O. і Kovalenko, O. (2022) «Результати лікування пацієнтів з гострим ішемічним інсультом унаслідок тандемних оклюзій», *Українська Інтервенційна Нейрорадіологія та Хірургія*, 38(4), с. 25-36. doi: 10.26683/2786-4855-2021-4(38)-25-36.
134. Yoo AJ, Andersson T. Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke: Challenges to Procedural Success. *J Stroke*. 2017 May;19(2):121-130. doi:

- 10.5853/jos.2017.00752. Epub 2017 May 31. PMID: 28592779; PMCID: PMC5466290.
135. Amuluru K, Ho JP, Al-Mufti F, Solander S, Romero CE. Endovascular intervention of acute ischemic stroke due to occlusion of fetal posterior cerebral artery. *Interv Neuroradiol.* 2019 Apr;25(2):202-207. doi: 10.1177/1591019918801285. Epub 2018 Sep 19. PMID: 30231797; PMCID: PMC6448385.
136. Silva GS, Nogueira RG. Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke. *Continuum (Minneap Minn).* 2020 Apr;26(2):310-331. doi: 10.1212/CON.0000000000000852. PMID: 32224754.
137. Vandelanotte S, De Meyer SF. Acute Ischemic Stroke Thrombus Composition. *Neuroscience.* 2024 Jul 9;550:11-20. doi: 10.1016/j.neuroscience.2023.12.010. Epub 2024 Jan 5. PMID: 38185279.
138. Laridan E, Denorme F, Desender L, François O, Andersson T, Deckmyn H, Vanhoorelbeke K, De Meyer SF. Neutrophil extracellular traps in ischemic stroke thrombi. *Ann Neurol.* 2017 Aug;82(2):223-232. doi: 10.1002/ana.24993. Epub 2017 Aug 11. PMID: 28696508.
139. Levinson S, Pulli B, Heit JJ. Neuroinflammation and acute ischemic stroke: impact on translational research and clinical care. *Front Surg.* 2025 Apr 28;12:1501359. doi: 10.3389/fsurg.2025.1501359. PMID: 40356948; PMCID: PMC12066521.
140. Kelly PJ, Lemmens R, Tsivgoulis G. Inflammation and Stroke Risk: A New Target for Prevention. *Stroke.* 2021 Aug;52(8):2697-2706. doi: 10.1161/STROKEAHA.121.034388. Epub 2021 Jun 24. PMID: 34162215.
141. Saver JL, Goyal M, van der Lugt A, Menon BK, Majoie CB, Dippel DW, Campbell BC, Nogueira RG, Demchuk AM, Tomasello A, Cardona P, Devlin TG, Frei DF, du Mesnil de Rochemont R, Berkhemer OA, Jovin TG, Siddiqui AH, van Zwam WH, Davis SM, Castaño C, Sapkota BL, Franssen PS, Molina C, van Oostenbrugge RJ, Chamorro Á, Lingsma H, Silver FL, Donnan GA, Shuaib A, Brown S, Stouch B, Mitchell PJ, Davalos A, Roos

- YB, Hill MD; HERMES Collaborators. Time to Treatment With Endovascular Thrombectomy and Outcomes From Ischemic Stroke: A Meta-analysis. *JAMA*. 2016 Sep 27;316(12):1279-88. doi: 10.1001/jama.2016.13647. PMID: 27673305.
142. Katsanos AH, Malhotra K, Goyal N, Palaiodimou L, Schellinger PD, Caso V, Cordonnier C, Turc G, Magoufis G, Arthur A, Alexandrov AV, Tsivgoulis G. Mortality Risk in Acute Ischemic Stroke Patients With Large Vessel Occlusion Treated With Mechanical Thrombectomy. *J Am Heart Assoc*. 2019 Nov 5;8(21):e014425. doi: 10.1161/JAHA.119.014425. Epub 2019 Oct 28. PMID: 31657277; PMCID: PMC6898819.
143. Tonchev, M., Nos, A., Muzhevskа, V., Plokhikh, V., Mitchenok, V., & Shchehlov, D. (2022). Реваскуляризація в лікуванні гострого ішемічного інсульту. *Українська Інтервенційна Нейрорадіологія та Хірургія*, 39(1), 27-33. [https://doi.org/10.26683/2786-4855-2022-1\(39\)-27-33](https://doi.org/10.26683/2786-4855-2022-1(39)-27-33).
144. Petersen NH, Ortega-Gutierrez S, Wang A, Lopez GV, Strander S, Kodali S, Silverman A, Zheng-Lin B, Dandapat S, Sansing LH, Schindler JL, Falcone GJ, Gilmore EJ, Amin H, Cord B, Hebert RM, Matouk C, Sheth KN. Decreases in Blood Pressure During Thrombectomy Are Associated With Larger Infarct Volumes and Worse Functional Outcome. *Stroke*. 2019 Jul;50(7):1797-1804. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.024286. Epub 2019 Jun 4. PMID: 31159701; PMCID: PMC6787912.
145. Зербіно Д.Д., Лукасевич Л.Л. Патогістологічна техніка та морфологічна діагностика. — Львів: Наутілус, 2002. — 368 с.
146. Bridio S, Luraghi G, Rodriguez Matas JF, Dubini G, Giassi GG, Maggio G, Kawamoto JN, Moerman KM, McGarry P, Konduri PR, Arrarte Terreros N, Marquering HA, van Bavel E, Majoie CBLM, Migliavacca F. Impact of the Internal Carotid Artery Morphology on in silico Stent-Retriever Thrombectomy Outcome. *Front Med Technol*. 2021 Aug 3;3:719909. doi: 10.3389/fmedt.2021.719909. PMID: 35047950; PMCID: PMC8757691.

147. Rai AT, Hogg JP, Cline B, Hobbs G. Cerebrovascular geometry in the anterior circulation: an analysis of diameter, length and the vessel taper. *J Neurointerv Surg*. 2013 Jul;5(4):371-5. doi: 10.1136/neurintsurg-2012-010314. Epub 2012 Apr 4. PMID: 22490430.

## ДОДАТКИ

## Додаток А. Список публікацій здобувача за темою дисертації

1. Lylyk, P., Netliukh, A., Kobyletskyi, O., Holub, O. and Sukhanov, A. (2023) “The influence of vessel curvature and thrombus composition on the effectiveness and outcomes of thrombectomy in the case of acute ischemic stroke”, *Proceeding of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences*, 72(2). doi: 10.25040/ntsh2023.02.12.
2. Netliukh, A. M. and Sukhanov, A. A. (2025) “Invasive monitoring of arterial blood pressure in cerebral arteries during thrombectomy”, *Ukrainian Neurosurgical Journal*, 31(3), pp. 37–44. doi: 10.25305/unj.330933.
3. Andrian Sukhanov, Andrii Netliukh, Romana Ivanova, Nana Tchantchaleishvili (2025) «Prognostic significance of interleukin-6 in patients with acute ischemic stroke undergoing thrombectomy», *Wiad Lek.* 2025;78(9):2132-2137. doi: 10.36740/WLek/210011.
4. Netliukh, A. and Sukhanov, A. (2024) “Time factors of clinical effectiveness of mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke”, *Ukrainian Interventional Neuroradiology and Surgery*, 48(2), pp. 16-23. doi: 10.26683/2786-4855-2024-2(48)-16-23.
5. Netliukh, A. and Sukhanov, A. (2025) “Prognostic significance of neuron-specific enolase in patients with acute ischemic stroke undergoing thrombectomy”, *Acta Medica Leopoliensia*, 31(1-2), pp. 98-114. doi: 10.25040/aml2025.1-2.098.
6. Нетлюх, А., Кобилецький, О., Сало, В., Голуб, О. і Суханов, А. (2023) “Кореляція між тяжкістю стану, часом до проведення тромбектомії та клінічним результатом при гострому ішемічному інсульті”, *Матеріали З’їзду Української асоціації нейрохірургів “Нейрохірургія сучасності – технології та мистецтво” (7-9 вересня 2023 р.), с. 40.*
7. Нетлюх А., Суханов А. (2024) «Анатомічні та гістологічні чинники ефективності механічної тромбектомії в пацієнтів із гострим ішемічним інсультом». IX науковий симпозіум з міжнародною участю «50 років

українській ендovasкулярній нейрорентгенохірургії», Київ, 27-28 листопада 2024 р., с. 23-24.

## **Додаток Б. Відомості про апробацію результатів дисертації**

Основні положення дисертації викладені та обговорені на:

1. VII з'їзді Української асоціації нейрохірургів (м. Одеса, 2021), щорічній конференції Української Асоціації Нейрохірургів з міжнародною участю «Нейрохірургія сучасності – технології та мистецтво» (м. Львів, 2023р., форма участі – усна доповідь, публікація тез);
2. Науково-практичній конференції «IX Ukrainian Winter Neurosurgical Meeting» (Буковель, 2024р., форма участі – усна доповідь, публікація тез);
3. Третій щорічній конференції Українського Товариства Інсультної Медицини з міжнародною участю (м. Київ, 2024р., форма участі – усна доповідь, публікація тез);
4. 16th Congress of the European Society of Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT24, Marseille, France, 2024р., форма участі – стендова доповідь);
5. IX науковому симпозиумі з міжнародною участю «50 років українській ендovasкулярній нейрорентгенохірургії» (м. Київ, 2024р., форма участі – усна доповідь, публікація тез);
6. науково-практичній конференції «X Ukrainian Winter Neurosurgical Meeting» (Буковель, 2025р., форма участі – усна доповідь, публікація тез);
7. науково-практична конференції «VIII З'їзд Української асоціації нейрохірургів» (м. Київ, 2025р., форма участі – усна доповідь, публікація тез);
8. 12th Annual EANS Vascular Section Meeting (EANS 2025, Marseille, France, 2025р., форма участі – стендова доповідь).

## Додаток В. Акти впровадження результатів роботи в науковий обіг та практичну діяльність

**«ЗАТВЕРДЖУЮ»**  
Перший проректор  
з науково-педагогічної роботи  
ДНП «ЛНМУ ім. Данила Галицького»

 доц. Солонинко І.І.

10 \_\_\_\_\_ 12 \_\_\_\_\_ 2025 р.

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

**1. Пропозиція для впровадження:** «Прогностичні чинники ефективності тромбектомії у хворих на гострий ішемічний інсульт».

**2. Установа-розробник, адреса:** КНП «1 територіальне медичне об'єднання м.Львова», м. Львів, вул. Івана Миколайчука, 9.  
**Автори-розробники:** Нетлюх А.М., Суханов А.А.

**3. Джерела інформації:**

1. Lylyk P, Netliukh A, Kobyletskiy O, Holub O, Sukhanov A. The influence of vessel curvature and thrombus composition on the effectiveness and outcomes of thrombectomy in the case of acute ischemic stroke. Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci [Internet]. 2023Dec.22 [cited 2025Oct.13];72(2). Available from: <https://mspsss.org.ua/index.php/journal/article/view/887>.
2. Netliukh A, Sukhanov A. Time factors of clinical effectiveness of mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke. Ukr. interv. neuroradiol. hir. [Internet]. 2024Jun.27 [cited 2025Oct.13];48(2):16-3. Available from: <https://enj.org.ua/index.php/journal/article/view/266>.
3. Netliukh AM, Sukhanov AA. Invasive monitoring of arterial blood pressure in cerebral arteries during thrombectomy. Ukr Neurosurg J [Internet]. 2025Sep.30 [cited 2025Oct.13];31(3):37-44. Available from: <https://theunj.org/article/view/330933>.

**4. Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра невропатології і нейрохірургії ФПДО ДНП «ЛНМУ ім. Данила Галицького».

**5. Форма впровадження:** впроваджено в процес викладання тематики гострого ішемічного інсульту слухачам курсів тематичного удосконалення.

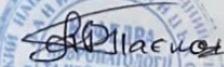
**6. Дата впровадження:** грудень 2025 року

**7. Загальна кількість спостережень:** 120 .

**8. Результати впровадження:** Отримані результати дослідження впроваджені в навчальний процес кафедри неврології та нейрохірургії, що дало змогу поглибити розуміння патофізіологічних механізмів ішемічного ураження мозку, значення анатомічних, морфологічних, гемодинамічних і біохімічних факторів у прогнозуванні результатів лікування пацієнтів з гострим ішемічним інсультом.

**Відповідальний за впровадження:**

Завідувач кафедри  
невропатології і нейрохірургії  
ФПДО ЛНМУ ім. Данила Галицького,  
професор

 А.В.Паснок





«ЗАТВЕРДЖУЮ»  
Директор КНП «Міська лікарня №9» ЗМП  
канд. мед. наук, доцент

Нерянов К.Ю.

2025 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

**1. Пропозиція для впровадження:** «Оптимізація техніки проведення механічної тромбектомії у хворих з гострим ішемічним інсультом на основі прогнозування її ефективності з врахуванням анатомічних особливостей внутрішньочерепних артерій».

**2. Установа-розробник, адреса:** КНП «1 територіальне медичне об'єднання м.Львова», м. Львів, вул. Івана Миколайчука, 9.

**Автори-розробники:** Нетлюх А.М., Суханов А.А.

### 3. Джерела інформації:

1. Lylyk P, Netliukh A, Kobyletskyi O, Holub O, Sukhanov A. The influence of vessel curvature and thrombus composition on the effectiveness and outcomes of thrombectomy in the case of acute ischemic stroke. Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci [Internet]. 2023Dec.22 [cited 2025Oct.13];72(2). Available from: <https://mspsss.org.ua/index.php/journal/article/view/887>.
2. Netliukh A, Sukhanov A. Time factors of clinical effectiveness of mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke. Ukr. interv. neuroradiol. hir. [Internet]. 2024Jun.27 [cited 2025Oct.13];48(2):16-3. Available from: <https://enj.org.ua/index.php/journal/article/view/266>.

**4. Базова установа, яка проводить впровадження:** КНП «Міська лікарня №9» ЗМП.

**5. Форма впровадження:** впроваджено в практику відділення нейрохірургії КНП «Міська лікарня №9» ЗМП.

**6. Дата впровадження:** грудень 2025 року

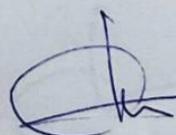
**7. Загальна кількість спостережень:** 48.

**8. Результати впровадження:** Кількісна оцінка кута ВСА-М1 при плануванні тромбектомії дозволила досягти успішної реваскуляризації ( $eTICI \geq 2b67$ ) при меншій кількості пасажів (1-2). При складній геометрії (кут ВСА-М1  $< 120^\circ$ ) рекомендовано одразу використовувати систему мікропровідник/мікрокатетер для проходження вигину СМА і доставки до тромба аспіраційного катетера і стент-ретривера.

Показник	Рекомендована тактика
кут ВСА-М1 $< 120^\circ$	Перевага техніки первинної аспірації ADAPT над технікою FAST для видалення тромба і для заведення стент-ретривера та проведення комбінованих технік Solumbra/SAVE

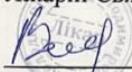
### Відповідальний за впровадження:

Завідувач відділення  
нейрохірургії  
КНП «Міська лікарня №9» ЗМП  
канд. мед. наук, доцент кафедри ЗДМФУ

 О.Ю. Полковніков

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Медичний директор  
Лікарні Святого Луки



Колодій В.В.

“ 05 ” 12 2025 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

**1. Пропозиція для впровадження:** «Оптимізація техніки проведення механічної тромбектомії у хворих з гострим ішемічним інсультом на основі врахування прогностичних чинників її ефективності».

**2. Установа-розробник, адреса:** КНП «1 територіальне медичне об'єднання м.Львова», м. Львів, вул. Івана Миколайчука, 9.

**Автори-розробники:** Нетлюх А.М., Суханов А.А., Кобылицький О.Я., Голуб О.М.

### 3. Джерела інформації:

1. Lylyk P, Netliukh A, Kobyletskyi O, Holub O, Sukhanov A. The influence of vessel curvature and thrombus composition on the effectiveness and outcomes of thrombectomy in the case of acute ischemic stroke. Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci [Internet]. 2023Dec.22 [cited 2025Oct.13];72(2). Available from: <https://mspsss.org.ua/index.php/journal/article/view/887>.
2. Netliukh A, Sukhanov A. Time factors of clinical effectiveness of mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke. Ukr. interv. nejradiol. hir. [Internet]. 2024Jun.27 [cited 2025Oct.13];48(2):16-3. Available from: <https://enj.org.ua/index.php/journal/article/view/266>.

**4. Базова установа, яка проводить впровадження:** ВП «Лікарня Святого Пантелеймона» КНП «Перше територіальне медичне об'єднання м. Львова».

**5. Форма впровадження:** впроваджено в практику відділення інтервенційної радіології і кардіології, реперфузійної терапії та нейроваскулярної хірургії Лікарні Святого Луки КНП «Перше територіальне медичне об'єднання м. Львова».

**6. Дата впровадження:** грудень 2025 року

**7. Загальна кількість спостережень:** 32.

**8. Результати впровадження:** Кількісна оцінка кута ВСА-М1 при плануванні тромбектомії дозволила збільшити частоту успішної ревазуляризації (eTICI  $\geq$  2b67), при меншій кількості пасажів (1-2) і скоротити тривалість операції. При складній геометрії рекомендовано одразу використовувати мікропровідник/мікрокатетер для проходження вигину СМА і доставки до тромба аспіраційного катетера і стент-ретривера.

Показник	Рекомендована тактика
кут ВСА-М1 < 120°	Перевага стент-ретривера і комбінованих технік Solumbra/SAVE над первинною аспірацією (FAST)

### Відповідальний за впровадження:

Завідувач відділення інтервенційної радіології  
і кардіології, реперфузійної терапії  
та нейроендоваскулярної хірургії  
Лікарні Святого Луки  
Першого ТМО м. Львова



В.Б. Войтович