

Первый опыт использования прототипа системы для внутрисосудистой тромбэктомии в эксперименте

Для корреспонденции:

Дастан Урматович Малаев,
dastan.kgma@gmail.com

Поступила в редакцию
5 декабря 2019 г. Исправлена
18 декабря 2019 г. Принята
к печати 20 декабря 2019 г.

Цитировать:

Кретов Е.И., Малаев Д.У.,
Андреев М.Н., Требушат Д.В.,
Грачев Н.И., Бойков А.А.,
Прохорихин А.А., Таркова А.Р.,
Байструков В.И. Первый опыт
использования прототипа системы
для внутрисосудистой тромбэктомии
в эксперименте. *Патология
кровообращения и кардиохирургия.*
2019;23(4):63-72. [http://dx.doi.
org/10.21688/1681-3472-2019-4-63-72](http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2019-4-63-72)

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии
конфликта интересов.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской
поддержки.

ORCID ID

Д.У. Малаев, [https://orcid.
org/0000-0001-6032-788X](https://orcid.org/0000-0001-6032-788X)

А.А. Бойков, [https://orcid.
org/0000-0002-3129-5572](https://orcid.org/0000-0002-3129-5572)

А.А. Прохорихин, [https://orcid.
org/0000-0002-3247-8290](https://orcid.org/0000-0002-3247-8290)

А.Р. Таркова, [https://orcid.
org/0000-0002-4291-6047](https://orcid.org/0000-0002-4291-6047)

В.И. Байструков, [https://orcid.
org/0000-0003-2883-6574](https://orcid.org/0000-0003-2883-6574)

© Е.И. Кретов, Д.У. Малаев, М.Н.
Андреев, Д.В. Требушат, Н.И. Грачев,
А.А. Бойков, А.А. Прохорихин,
А.Р. Таркова, В.И. Байструков,
2019. Статья открытого доступа,
распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0.

Е.И. Кретов¹, Д.У. Малаев¹, М.Н. Андреев², Д.В. Требушат²,
Н.И. Грачев³, А.А. Бойков¹, А.А. Прохорихин¹, А.Р. Таркова¹,
В.И. Байструков¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация

² ООО «Ангиолайн», Новосибирск, Российская Федерация

³ Приморская краевая клиническая больница № 1, Владивосток, Российская Федерация

Актуальность. С 1996 г. тромболитическая терапия с тканевым активатором плазминогена традиционно была первой линией лечения пациентов с ишемическим инсультом. Однако результаты последних рандомизированных исследований показали преимущество механической тромбэктомии над тромболитической терапией как в реваскуляризации артерий головного мозга, так и в улучшении клинических результатов. Благодаря развитию эндоваскулярной хирургии механическая тромбэкстракция является эффективным и безопасным методом лечения ишемического инсульта, возникающего вследствие окклюзии крупных церебральных артерий.

Цель. Разработка прототипа комбинированной транскатетерной системы для внутрисосудистой тромбэктомии.

Методы. Проведен анализ данных по проблематике для обоснования выбора типоразмеров стента-ретривера и аспирационного катетера, а также для определения основного набора физико-механических, функциональных и медико-биологических характеристик системы. Изготовлен прототип комбинированной транскатетерной системы для механической тромбэктомии из церебральных сосудов, состоящий из аспирационного катетера и стент-ретривера. Изучены физические свойства прототипа, оценена его эффективность.

Результаты. Доклинические испытания показали сопоставимую радиальную жесткость опытного образца с аналогичным устройством на рынке, удовлетворительную визуализацию рентгеноконтрастных меток под ангиографической установкой, а также высокую эффективность тромбэктомии в испытаниях *in vitro* и *in vivo*.

Выводы. Прототип комбинированной транскатетерной системы для тромбэктомии продемонстрировал положительные результаты доклинических испытаний.

Ключевые слова: аспирационный катетер; ишемический инсульт; комбинированная техника; механическая тромбэктомия; стент-ретривер

Введение

Несмотря на развитие современных медицинских технологий, цереброваскулярные заболевания являются одной из важных медико-социальных проблем [1]. Уровень заболеваемости цереброваскулярными заболеваниями неуклонно растет, а смертность и инвалидизация остаются высокими. По данным Всемирной организации здравоохранения, инсульт занимает второе место среди главных причин смертности населения во всем мире и первое место среди причин инвалидизации взрослого населения в экономически развитых странах [2].

Среди всех случаев нарушения мозгового кровоснабжения частота геморрагических инсультов составляет 13% [3], а ишемических инсультов — 87% [4]. Основной целью лечения острого ишемического инсульта являются ранняя реканализация и восстановление кровотока по закупоренной артерии. Быстрое восстановление кровотока в ишемизированной ткани спасает зону пенумбры и уменьшает конечную площадь инфаркта. Своевременная внутривенная тромболитическая терапия тканевым активатором плазминогена (в течение 4,5 ч) является стандартом лечения острых ишемических инсультов [5]. Тем не менее ограничения тромболитической терапии, в том числе низкая частота реканализации крупных сосудов, привели к развитию эндоваскулярных методов и механической тромбэктомии, разработанных для более эффективной реваскуляризации, при ишемическом инсульте вследствие окклюзии крупных сосудов [6, 7].

В 2015 г. пять крупных рандомизированных исследований доказали преимущество тромболитической терапии в сочетании с механической тромбэктомией над одной тромболитической терапией как в реваскуляризации артерий головного мозга, так и в улучшении клинических результатов [8–12] при одинаковой частоте осложнений. Эти результаты привели к обновлению рекомендаций по лечению острого инсульта и консенсусных документов в пользу механической тромбэктомии при лечении инсультов по причине окклюзии крупных церебральных артерий [13, 14].

В 2017–2018 гг. опубликованы результаты исследований DAWN [15] и DEFUSE [16], показавшие эффективность механической тромбэктомии за пределами терапевтического окна (6–24 ч) на основе данных перфузионной томографии. Резуль-

таты этих исследований также повлияли на рекомендации Американской ассоциации кардиологов (англ. American Heart Association / American Stroke Association AHA/ASA) и Европейской организации по борьбе с инсультом (англ. European Stroke Organization, ESO) 2018–2019 гг. [17, 18].

Классическая тромбэктомия

Внедрение стент-ретриверов для лечения ишемического инсульта позволило врачам достичь надежных показателей реканализации, аналогичных тем, которые наблюдаются при лечении инфаркта миокарда [19]. В исследованиях MR CLEAN, EXTEND-IA, ESCAPE и SWIFT PRIME тромбэктомия выполнялась при помощи классического метода, что подразумевало использование баллонного проводникового катетера и стент-ретривера. Результаты этих исследований показали высокую эффективность данной методики (восстановление кровотока по TICI 2b или 3 у 58–88% пациентов), что привело к улучшению показателей функциональной независимости (mRS = 0-2) в 53–71%, по сравнению с тромболитической терапией (mRS = 0-2 у 19–40% пациентов), при сопоставимой безопасности. Основным принципом тромбэктомии заключался в механической фиксации и удалении тромба при помощи стент-ретривера под активной аспирацией из проводникового катетера.

Прямая тромбаспирация

Многие исследователи после публикации MR CLEAN, EXTEND-IA, ESCAPE и SWIFT PRIME использовали классическую методику тромбэкстракции. Однако результаты последних работ показали эффективность реваскуляризации крупных церебральных сосудов с помощью прямой или контактной тромбаспирации.

Использование прямой тромбаспирации в условиях острой окклюзии ограничено отсутствием катетеров, больших для обеспечения достаточной силы аспирации, но гибких и атравматичных для навигации по извилистой внутричерепной сосудистой сети. С более современными поколениями катетеров, такими как ACE64/ACE68 (Penumbra, Аламида, США), SofiaPlus (MicroVention, Тастин, США), Catalyst 6 (Stryker, Фримонт, США), эти недостатки исключены, и появилась возможность использования прямой тромбаспирации.

Исследование Contact Aspiration vs Stent Retriever for Successful Revascularization Study [20] проведено для проверки эффективности прямой тромбаспирации по сравнению с классической тромбэктомией. В исследование включен 381 пациент. Реканализация (TICI 2b или 3) достигнута у 85,4% пациентов в группе аспирации и у 86,2% в группе стент-ретриверов без статистической разницы в группах. Функциональная независимость (mRS <3) обнаружена у 45,3% пациентов, перенесших аспирацию, и у 50% при использовании стент-ретривера, также без статистически достоверной разницы. Также не было разницы в процедурных нежелательных событиях.

Результаты этого исследования стали основой разработки метода ADAPT (A Direct Aspiration first Pass Technique), в котором прямая тромбаспирация использовалась в качестве начальной стратегии тромбэктомии. В случае неэффективной тромбаспирации проведено переключение к классическому методу с использованием стент-ретривера. Принцип переключения метода подтолкнул исследователей к дальнейшему улучшению механической тромбэктомии и разработке комбинированных техник [21].

Комбинированная техника

С учетом частоты переключения с техники ADAPT на классический метод при механической тромбэктомии разработана комбинированная техника — одновременное использование аспирационной методики и стент-ретриверной тромбэктомии.

Solumbra была одной из первых техник, включающий прямую аспирацию в сочетании с механической фиксацией тромба в стент-ретривере. Название произошло от сочетания названий стент-ретривера Solitare и аспирационного катетера Penumbra. Суть метода заключалась в извлечении стент-ретривера сразу в аспирационный катетер, что позволяло сократить расстояние, которое стент-ретривер преодолевал до проводникового катера, и аспирация проводилась в непосредственной близости от тромба.

С момента появления техника Solumbra получила широкое распространение. J.S. Lee и коллеги [21] продемонстрировали улучшенную частоту реканализации окклюзий терминальной части внутренней сонной артерии при помощи данной техники.

В исследовании W. Humphries и др. [22] при помощи комбинированной техники удалось достигнуть реканализацию (TICI 2b или 3) интракраниальных артерий в 88% случаев и восстановление функциональной независимости (mRS <3) в 44%. J. Wong и коллеги [23] в ретроспективном анализе 85 пациентов продемонстрировали высокую частоту реканализации (у 88% пациентов) при среднем количестве частоты заведения ретривера у одного пациента, равном 1,9, и благоприятные исходы при выписке у 44% пациентов.

Однако в последующем появились публикации с критикой данной техники из-за высокого риска фрагментации тромба при полном извлечении стент-ретривера в аспирационный катетер [24]. Позднее появились другие комбинированные техники, такие как ARTS (Aspiration-Retriever Technique for Stroke), CAPTIVE (Continuous Aspiration Prior To Intracranial Vascular Embolectomy), SAVE (Stent retriever Assisted Vacuumlocked Extraction), PROTECT (PRoximal balloon Occlusion TogEther with direCt Thrombus aspiration during stent retriever thrombectomy). Техники отличаются этапами механической тромбэктомии при общем принципе удаления тромба, зафиксированного стент-ретривером с дистальной и аспирационным катетером с проксимальной стороны. Самым главным преимуществом комбинированных техник является более эффективное удаление тромбов за меньшее количество подходов, что сказывается на улучшении показателей функциональной независимости (mRS <3) [25–28].

На основании вышеизложенных данных сформирована цель исследования — создание прототипа комбинированной транскатетерной системы для внутрисосудистой тромбэктомии.

Методы

Проведен анализ данных литературы по проблематике для обоснования выбора типоразмеров стента-ретривера и аспирационного катетера, а также определения основных физико-механических, функциональных и медико-биологических характеристик системы, которые определяют принципиальную возможность использования и усовершенствования отдельных компонентов.

При технической поддержке исследовательского подразделения ООО «Ангиолайн» (Новосибирск,

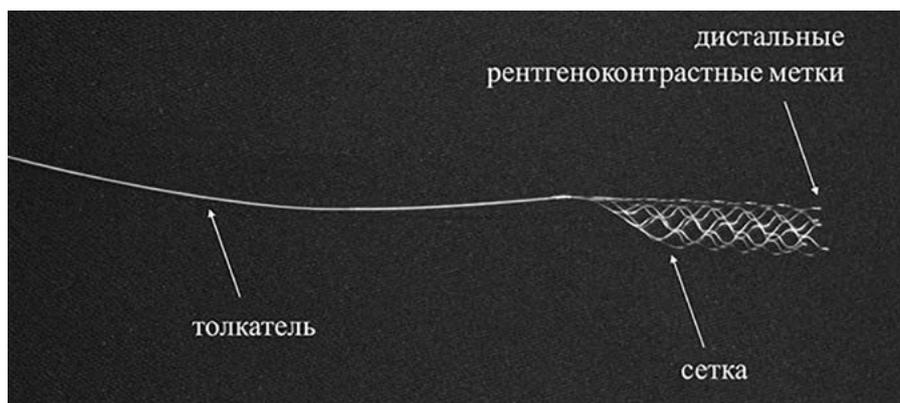


Рис. 1. Стент-ретривер

Россия) изготовлен прототип комбинированной транскатетерной системы для механической тромбэктомии из церебральных сосудов, состоящий из аспирационного катетера и стент-ретривера (рис. 1, 2).

Стент-ретривер представляет собой сетку, толкатель и капсулу. Каркас сетки изготовлен из тонкостенной нитиноловой трубки путем лазерной нарезки. На проксимальном и дистальном концах стент-ретривера установлены рентгеноконтрастные метки. Также для определения полного раскрытия ретривера под рентгеноскопией вдоль краев нанесена рентгеноконтрастная оплетка.

Толкатель устройства изготовлен из нитиноловой проволоки. Дистальная часть толкателя покрывалась термоусадкой из политетрафторэтилена.

Соединение толкателя и сетки осуществлялось при помощи пайки.

Полученные образцы подвергнуты ряду испытаний, включая определение радиальной силы стент-ретривера и проведение стендовых и доклинических исследований.

Результаты

Анализ радиальной жесткости устройства

На стендовом аппарате Blockwise TLU120 проведена оценка радиальной жесткости опытного образца (4 × 15 мм) и имеющегося на рынке устройства Solitaire 4 × 15 мм (рис. 3). Радиальная жесткость опытного образца имеет сопоставимую силу с аналогичным устройством Solitaire, что теоретиче-

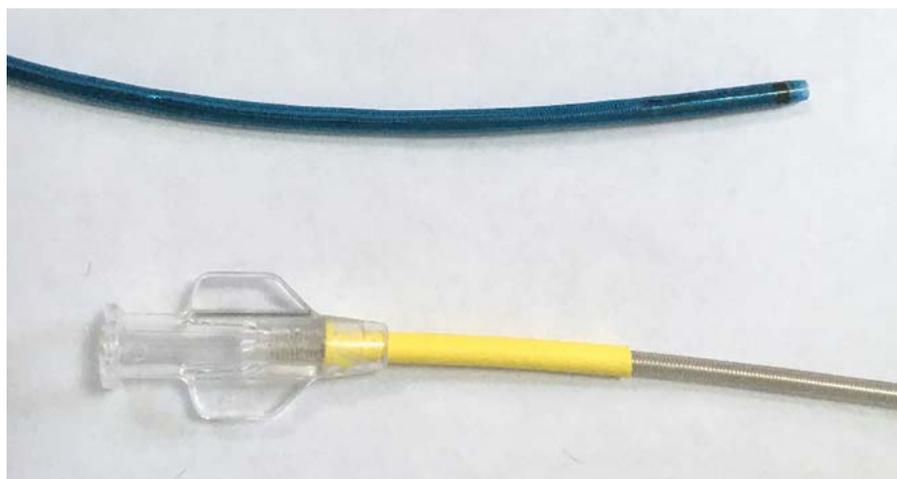


Рис. 2. Аспирационный катетер

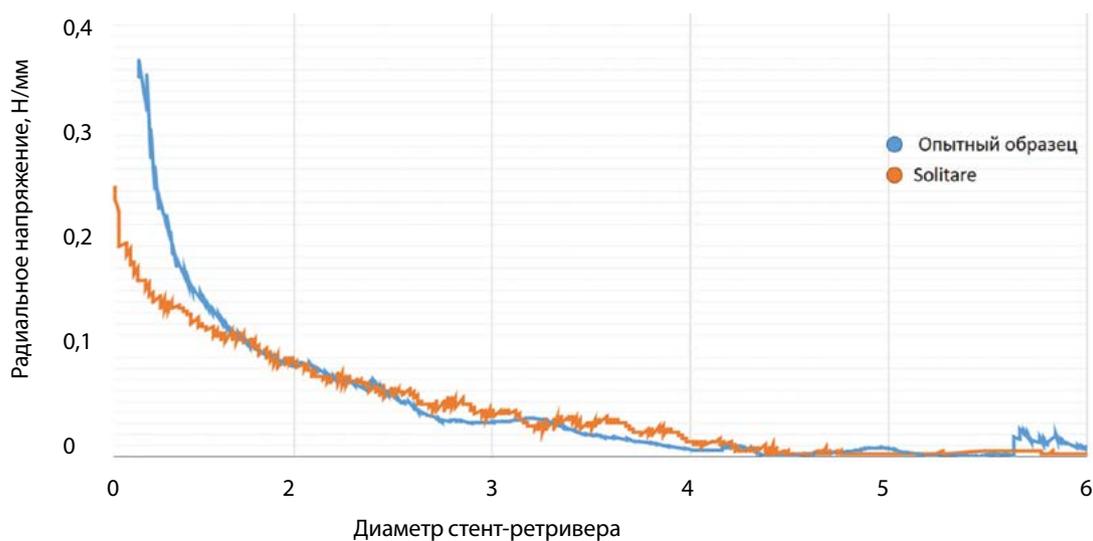


Рис. 3. Радиальная жесткость

ски говорит о не меньшей эффективности прорезывания и фиксации тромба стент-ретривером.

Определение рентгеноконтрастности устройства

Испытания устройства для реваскуляризации на рентгеноконтрастность с использованием ангиографической установки показали удовлетворительные результаты (рис. 4). Под ангиографической установкой выполнен ряд снимков опытного образца. На снимке видны дистальные метки устройства, а также 2 платиновые оплетки, предназначенные для лучшей визуализации расправления ретривера.

Стендовые и доклинические испытания системы

Прототипы устройства для реваскуляризации использованы при тестировании на испытательном стенде для исследования тромбэкстракции и в доклинических испытаниях.

Стендовые испытания

Собранный испытательный стенд по изучению эффективности тромбэкстракции при использовании системой состоял из емкости с водой, гидравлического насоса и модели сосудов вида «змейка» (рис. 5).

Для проведения испытаний в пластиковую трубку модели «змейка» устанавливался тромб, приготовленный из свиной крови (рис. 6). Система проводник – микрокатетер – аспирационный катетер заводилась через проводниковый катетер 8 Fr. Ком-

плекс проводник – микрокатетер проводился через тромб в дистальный отдел, проводник удалялся, по микрокатетеру проводился стент-ретривер (опытный образец). Далее стент-ретривер раскрывался в теле тромба. На рис. 7 видно, что тестируемый образец полностью раскрылся в тромбе, что косвенно говорит о надежной фиксации.

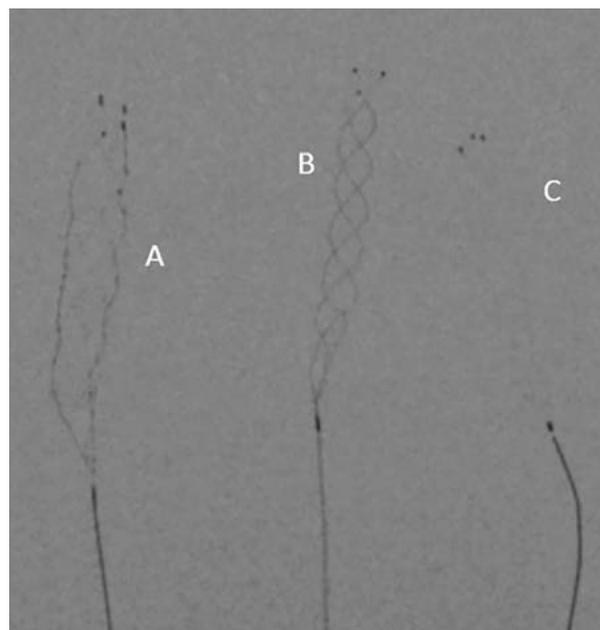


Рис. 4. Тест на рентгеноконтрастность: опытный образец, 6 мм (A); Trevo, 4 мм (B); Solitare, 4 мм (C)

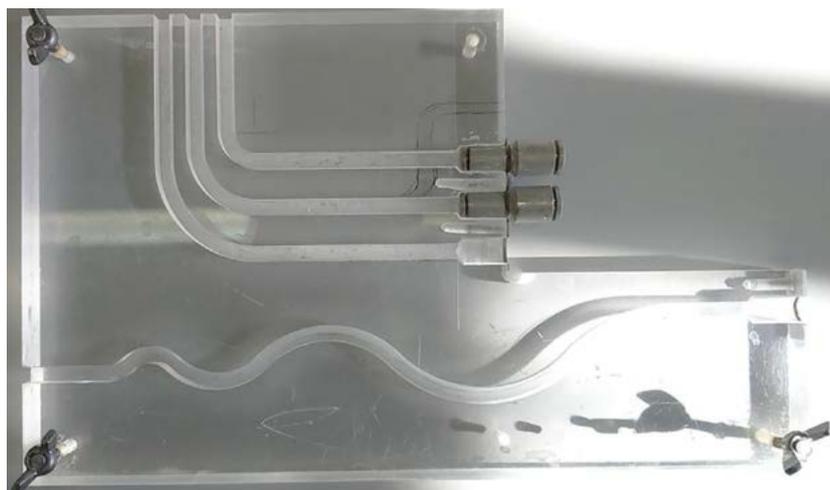


Рис. 5. Модель сосудов «змейка»

По комбинированной методике SAVE тромб, зафиксированный стент-ретривером и аспирационным катетером, извлечен из испытательного стенда (рис. 8).

Испытания образцов прошли успешно. Тромб с помощью разработанного устройства для реваскуляризации удалось извлечь полностью, без фрагментации (рис. 8).

Доклинические испытания

В ходе доклинических испытаний определена работоспособность образцов устройства для реваскуляризации на моделях животных. Уход за экспериментальным животным и содержание в условиях вивария были стандартными и соответствовали принципам Европейской конвенции (Страсбург, 1986 г.) и Хельсинкской декларации всемирной медицинской ассоциации о гуманном обращении с животными (1996 г.).

В качестве животного для проведения испытаний использована взрослая особь свиньи породы ландрас. Эксперимент проведен в условиях экспериментальной рентгенооперационной с использованием

общей анестезии. Пункцирована бедренная артерия, далее установлен интродьюсер 8 Fr. В восходящую глоточную артерию животного (аналог внутренней сонной артерии у человека) введен проводниковый катетер. Следующим этапом из ранее забранной крови сформирован тромб методом центрифугирования объемом 1–2 мл. Через катетер 8 Fr заготовленный тромб введен в восходящую глоточную артерию. После подтверждения по данным ангиографии окклюзии глоточной артерии триаксиальная система проводник – микрокатетер – аспирационный катетер заведена в проводниковый катетер. Комплекс проводник (0,014) – микрокатетер (0,027) проведен в тело тромба, и выполнено дистальное контрастирование через микрокатетер. Затем удален проводник, и по микрокатетеру стент-ретривер (опытный образец) доставлен и раскрыт в теле окклюзии. Аспирационный катетер проведен до тромба и под активной аспирацией (шприцом VacLok 60 мл) комплекс стент-ретривер – аспирационный катетер доставлен в проводниковый катетер. По результатам контрольной ангиографии, кровотока по глоточной артерии



Рис. 6. Тромб в испытательном стенде



Рис. 7. Раскрытие сетки стент-ретривера в тромбе



Рис. 8. Извлеченный тромб

восстановлен (TICI 3). При осмотре ретривера отмечена хорошая фиксация тромба, что свидетельствует о низком риске отрыва тромба во время извлечения устройства (рис. 9).

Обсуждение

Механическая тромбэкстракция является наиболее перспективным направлением лечения ишемического инсульта. Метод позволяет быстро достичь полного восстановления кровотока, а терапевтическое окно превышает значения тромболитической терапии (4,5 против 6 ч). Среди устройств для механической тромбэктомии наиболее известны изделия MERCI (Concentric Medical, Маунтин-Вью, США), Trevo Pro (Stryker, Фримонт, США), Solitaire FR (EV3, Ирвайн, США), Separator 3D (Penumbra, Аламида, США). Все эти устройства представляют собой нитиноловые самораскрывающиеся каркасы различной конструкции. Основной механизм действия состоит в раскрытии устройства в теле тромба с экспозицией в несколько минут для достижения протрузии тромба через ячейки стента, а затем удаление тромба на фоне реверсивного кровотока.

При реализации комбинированной системы эндоваскулярной тромбэкстракции выполнен ряд научно-исследовательских работ. Изготовлен прототип комбинированной системы для тромбэктомии. Для тестирования разработанных образцов собран испытательный стенд.

Сравнительный анализ радиальной жесткости конструкции с аналогичным устройством Solitaire выявил сопоставимые показатели, что свидетельствует о равнозначной эффективности по захвату тромба опытного образца и используемого на рынке устройства. Испытания устройства для реваскуляризации на рентгеноконтрастность указывают на удовлетворительные параметры визуализации при рентгеноскопии.

Устройство исследовано при захвате и удержании тромба. На испытательном стенде по изучению эффективности тромбэкстракции с использованием прототипов показано успешное извлечение тромба. Кроме того, в условиях эксперимента на животном подтверждены надежная фиксация тромба при извлечении и восстановление кровотока по ранее за-



Рис. 9. Извлеченный тромб на сетке опытного образца

купоренной тромбом артерии. Однако из-за малого количества выборки в эксперименте *in vivo* трудно судить о безопасности устройства.

Механическая тромбэктомия при остром ишемическом инсульте сопровождается риском периоперационных осложнений. Так, в структуре осложнений доминируют клинически явные внутричерепные кровоизлияния (геморрагическая трансформация) (4,9%) и диссекция артерий (4,2%). Реже наблюдаются воздушная (1,4%) и материалная эмболия других сосудистых бассейнов (0,7%), а также осложнения в месте пункции бедренной артерии (2,8%) [29]. В нашем эксперименте на лабораторном животном мы не получили вышеперечисленных осложнений. Однако очевидно, что требуется дальнейшее изучение устройства в доклинических исследованиях на большей популяции.

Ограничения

Несмотря на оптимистические результаты нашего исследования, существует ряд ограничений. Эксперимент *in vivo* проведен на одном лабораторном животном. Физико-механические свойства нашего прототипа оценены в сравнении с одним аналогичным устройством на рынке (Solitare).

Заключение

Исследованная комбинированная система для тромбэктомии — первый отечественный прототип для реваскуляризации интракраниальных артерий. Прототип системы имеет механические свойства, сопоставимые с аналогами, используемыми в текущей практике. Результаты предварительных стендовых и доклинических исследований демонстрируют перспективность данного направления научных исследований.

Список литературы / References

1. Савелло А.В., Свистов Д.В., Кандыба Д.В. Выбор метода реваскуляризации сонных артерий в свете результатов последних клинических исследований. Неврология и ревматология. *Приложение к журналу Consilium Medicum*. 2012;(1):5-9. [Savello A.V., Svistov D.V., Kandyba D.V. The choice of the method of revascularization of the carotid arteries in light of the results of recent clinical studies. *Consilium Medicum. Neurology and rheumatology*. 2012;(1):5-9. (In Russ.)]
2. Sudlow C.L., Warlow C.P. Comparing stroke incidence worldwide: what makes studies. *Stroke*. 1996;27(3):550-8. PMID: 8610328. <http://doi.org/10.1161/01.str.27.3.550>
3. Donnan G.A., Fisher M., Madeod M., Davis S.M. Stroke [Seminar]. *Lancet*. 2008;371 (9624):1612-23. PMID: 18468545. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60694-7](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60694-7)
4. Малаев Д.У., Редькин Д.А., Байструков В.И., Прохорихин А.А., Бойков А.А., Кретов Е.И. Комбинированное использование проксимального и дистального защитных устройств при каротидном стентировании: клинический случай. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2019;23(2):73-79. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2019-2-73-79> [Malaev D.U., Redkin D.A., Baystrukov V.I., Prokhorikhin A.A., Boykov A.A., Kretov E.I. The combined use of proximal and distal protection devices during carotid stenting: A case report. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2019;23(2):73-79 (In Russ.) <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2019-2-73-79>]
5. Adams H.P. Jr., del Zoppo G., Alberts M.J., Bhatt D.L., Brass L., Furlan A., Grubb R.L., Higashida R.T., Jauch E.C., Kidwell C., Lyden P.D., Morgenstern L.B., Qureshi A.I., Rosenwasser R.H., Scott P.A., Wijdicks E.F.; American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; American Heart Association/American Stroke Association Clinical Cardiology Council; American Heart Association/American Stroke Association Cardiovascular Radiology and Intervention Council; Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Working Group; Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group. *Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke/ Circulation*. 2007;115(20):e478-534. PMID: 17515473. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.181486>
6. Bhatia R., Hill M.D., Shobha N., Menon B., Bal S., Kochar P., Watson T., Goyal M., Demchuk A.M. Low rates of acute recanalization with intravenous recombinant tissue plasminogen activator in ischemic stroke. *Stroke*. 2010;41(10):2254-8. PMID: 20829513. <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.592535>
7. Yeo L.L., Paliwal P., Teoh H.L., Seet R.C., Chan B.P., Liang S., Venketasubramanian N., Rathakrishnan R., Ahmad A., Ng K.W., Loh P.K., Ong J.J., Wakerley B.R., Chong V.F., Bathla G., Sharma V.K. Timing of recanalization after intravenous thrombolysis and functional outcomes after acute ischemic stroke. *JAMA Neurol*. 2013;70(3):353-8. PMID: 23599933. <http://dx.doi.org/10.1001/2013.jamaneuro.547>
8. Berkhemer O.A., Fransen P.S., Beumer D., van den Berg L.A., Lingsma H.F., Yoo A.J., Schonewille W.J., Vos J.A., Nederkoorn P.J., Wermer M.J., van Walderveen M.A., Staals J., Hofmeijer J., van Oostayen J.A., Lycklama à Nijeholt G.J., Boiten J., Brouwer P.A., Emmer B.J., de Bruijn S.F., van Dijk L.C., Kappelle L.J., Lo R.H., van Dijk E.J., de Vries J., de Kort P.L., van Rooij W.J., van den Berg J.S., van Hasselt B.A., Aerden L.A., Dallinga R.J., Visser M.C., Bot J.C., Vroomen P.C., Eshghi O., Schreuder T.H., Heijboer R.J., Keizer K., Tielbeek A.V., den Hertog H.M., Gerrits D.G., van den Berg-Vos R.M., Karas G.B., Steyerberg E.W., Flach H.Z., Marquering H.A., Sprengers M.E., Jenniskens S.F., Beenen L.F., van den Berg R., Koudstaal P.J., van Zwam W.H., Roos Y.B., van der Lugt A., van Oostenbrugge R.J., Majoie C.B., Dippel D.W.; MR CLEAN Investigators. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(11):11-20. PMID: 25517348. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1411587>
9. Campbell B.C., Mitchell P.J., Kleinig T.J., Dewey H.M., Churilov L., Yassi N., Yan B., Dowling R.J., Parsons M.W., Oxley T.J., Wu T.Y., Brooks M., Simpson M.A., Miteff F., Levi C.R., Krause M., Harrington T.J., Faulder K.C., Steinfort B.S., Priglinger M., Ang T., Scroop R., Barber P.A., McGuinness B., Wijeratne T., Phan T.G., Chong W., Chandra R.V., Bladin C.F., Badve M., Rice H., de Villiers L., Ma H., Desmond P.M., Donnan G.A., Davis S.M.; EXTEND-IA Investigators. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med*. 2015;372(11):1009-18. PMID: 25671797. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1414792>
10. Goyal M., Demchuk A.M., Menon B.K., Eesa M., Rempel J.L., Thornton J., Roy D., Jovin T.G., Willinsky R.A., Sapkota B.L., Dowlatshahi D., Frei D.F., Kamal N.R., Montaner W.J., Poppe A.Y., Ryckborst K.J., Silver F.L.,

- Shuaib A., Tampieri D., Williams D., Bang O.Y., Baxter B.W., Burns P.A., Choe H., Heo J.H., Holmstedt C.A., Jankowitz B., Kelly M., Linares G., Mandzia J.L., Shankar J., Sohn S.I., Swartz R.H., Barber P.A., Coutts S.B., Smith E.E., Morrish W.F., Weill A., Subramaniam S., Mitha A.P., Wong J.H., Lowerison M.W., Sajobi T.T., Hill M.D.; ESCAPE Trial Investigators. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015;372(11):1019-30. PMID: 25671798. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1414905>
11. Saver J.L., Goyal M., Bonafe A., Diener H.C., Levy E.I., Pereira V.M., Albers G.W., Cognard C., Cohen D.J., Hacke W., Jansen O., Jovin T.G., Mattle H.P., Nogueira R.G., Siddiqui A.H., Yavagal D.R., Baxter B.W., Devlin T.G., Lopes D.K., Reddy V.K., du Mesnil de Rochemont R., Singer O.C., Jahan R.; SWIFT PRIME Investigators. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med.* 2015;372(24):2285-95. PMID: 25882376. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1415061>
 12. Jovin T.G., Chamorro A., Cobo E., de Miquel M.A., Molina C.A., 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 A.M., 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;372(24):2296-306. PMID: 25882510. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1503780>
 13. Wahlgren N., Moreira T., Michel P., Steiner T., Jansen O., Cognard C., Mattle H.P., van Zwam W., Holmin S., Tatlisumak T., Petersson J., Caso V., Hacke W., Mazighi M., Arnold M., Fischer U., Szikora I., Pierot L., Fiehler J., Gralla J., Fazekas F., Lees K.R.; ESO-KSU, ESO, ESMINT, ESNR and EAN. Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: consensus statement by ESO-Karolinska Stroke Update 2014/2015, supported by ESO, ESMINT, ESNR and EAN. *Int J Stroke.* 2016;11(1):134-47. PMID: 26763029. <http://dx.doi.org/10.1177/1747493015609778>
 14. Powers W.J., Derdeyn C.P., Biller J., Coffey C.S., Hoh B.L., Jauch E.C., Johnston K.C., Johnston S.C., Khalessi A.A., Kidwell C.S., Meschia J.F., Ovbiagele B., Yavagal D.R.; American Heart Association Stroke Association focused update of the 2013 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke regarding endovascular treatment: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2015;46(10):3020-35. PMID: 26123479. <http://dx.doi.org/10.1161/STR.0000000000000074>
 15. Nogueira R.G., Jadhav A.P., Haussen D.C., Bonafe A., Budzik R.F., Bhuva P., Yavagal D.R., Ribo M., Cognard C., Hanel R.A., Sila C.A., Hassan A.E., Millan M., Levy E.I., Mitchell P., Chen M., English J.D., Shah Q.A., Silver F.L., Pereira V.M., Mehta B.P., Baxter B.W., Abraham M.G., Cardona P., Veznedaroglu E., Hellinger F.R., Feng L., Kirmani J.F., Lopes D.K., Jankowitz B.T., Frankel M.R., Costalat V., Vora N.A., Yoo A.J., Malik A.M., Furlan A.J., Rubiera M., Aghaebrahim A., Olivot J.M., Tekle W.G., Shields R., Graves T., Lewis R.J., Smith W.S., Liebeskind D.S., Saver J.L., Jovin T.G.; DAWN Trial Investigators. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *N Engl J Med.* 2018;378(1):11-21. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1706442>
 16. Albers G.W., Marks M.P., Kemp S., Christensen S., Tsai J.P., Ortega-Gutierrez S., McTaggart R.A., Torbey M.T., Kim-Tenser M., Leslie-Mazwi T., Sarraj A., Kasner S.E., Ansari S.A., Yeatts S.D., Hamilton S., Mlynash M., Heit J.J., Zaharchuk G., Kim S., Carrozella J., Palesch Y.Y., Demchuk A.M., Bammer R., Lavori P.W., Broderick J.P., Lansberg M.G.; DEFUSE 3 Investigators. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *N Engl J Med.* 2018;378(8):708-18. PMID: 29364767; PMCID: PMC6590673. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1713973>
 17. Turc G., Bhogal P., Fischer U., Khatri P., Lobotesis K., Mazighi M., Schellinger P.D., Toni D., de Vries J., White P., Fiehler J. European Stroke Organisation (ESO)–European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) Guidelines on Mechanical Thrombectomy in Acute Ischaemic Stroke Endorsed by Stroke Alliance for Europe (SAFE). *Eur Stroke J.* 2019;4(1):6-12. PMID: 31165090; PMCID: PMC6533858. <http://dx.doi.org/10.1177/2396987319832140>
 18. Powers W.J., Rabinstein A.A., Ackerson T., Adeoye O.M., Bambakidis N.C., Becker K., Biller J., Brown M., Demaerschalk B.M., Hoh B., Jauch E.C., Kidwell C.S., Leslie-Mazwi T.M., Ovbiagele B., Scott P.A., Sheth K.N., Southerland A.M., Summers D.V., Tirschwell D.L.; American Heart Association Stroke Council. 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2018;49(3):e46-e110. PMID: 29367334. <http://dx.doi.org/10.1161/STR.000000000000158>
 19. Saver J.L. The 2012 Feinberg Lecture: treatment swift and treatment sure. *Stroke.* 2013;44(1):270-7. PMID: 23238857; PMCID: PMC3529974. <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.112.671354>
 20. Lapergue B., Blanc R., Gory B., Labreuche J., Duhamel A., Marnat G., Saleme S., Costalat V., Bracard S., Desal H., Mazighi M., Consoli A., Piotin M.; ASTER Trial Investigators. Effect of endovascular contact aspiration vs stent retriever on revascularization in patients with acute ischemic stroke and large vessel occlusion: The ASTER Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2017;318(5):443-52. PMID: 28763550; PMCID: PMC5817613. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2017.9644>
 21. Lee J.S., Hong J.M., Lee S.J., Joo I.S., Lim Y.C., Kim S.Y. The combined use of mechanical thrombectomy devices is feasible for treating acute carotid terminus occlusion. *Acta Neurochir (Wien).* 2013;15(4):635-41. PMID: 23435866. <http://dx.doi.org/10.1007/s00701-013-1649-5>
 22. Humphries W., Hoit D., Doss V.T., et al. Distal aspiration with retrievable stent assisted thrombectomy for the treatment of acute ischemic stroke. *J Neurointerv Surg.* 2015;7(2):90-4. PMID: 24463439. <http://dx.doi.org/10.1136/neurintsurg-2013-010986>
 23. Wong J.T.N., Heit J., Moraff A., Dodd R., Do H., Marks M. Acute stroke intervention for large vessel occlusion with combined stent retriever and suction thrombectomy (Solubra technique): a retrospective analysis of 85 patients. *J Neurointerv Surg.* 2016;8(1):A86.
 24. Massari F., Henninger N., Lozano J.D., Patel A., Kuhn A.L., Howk M., Perras M., Brooks C., Gounis M.J., Kan P., Wakhloo A.K., Puri A.S. ARTS (Aspiration-Retriever Technique for Stroke): initial clinical experience. *Interv. Neuroradiol.* 2016;22(3):325-32. PMID: 26908591; PMCID: PMC4984370. <http://dx.doi.org/10.1177/1591019916632369>
 25. McTaggart R.A., Tung E.L., Yaghi S., Cutting S.M., Hemendinger M., Gale H.I., Baird G.L., Haas R.A., Jayaraman M.V. Continuous aspiration prior to intracranial vascular embolectomy (CAPTIVE): a technique which improves outcomes. *J Neurointerv Surg.* 2017;9(12):1154-9. PMID: 27986848. <http://dx.doi.org/10.1136/neurintsurg-2016-012838>
 26. Maus V., Behme D., Kabbasch C., Borggrefe J., Tsogkas I., Nikoubashman O., Wiesmann M., Knauth M., Mpotsaris A., Psychogios M.N. Maximizing first-pass complete reperfusion with SAVE. *Clin Neuroradiol.* 2018;28(3):327-38. PMID: 28194477. <http://dx.doi.org/10.1007/s00062-017-0566-z>
 27. Maegerlein C., Mönch S., Boeckh-Behrens T., Lehm M., Hedderich D.M., Berndt M.T., Wunderlich S., Zimmer C., Kaesmacher

- J., Friedrich B. PROTECT: PRoximal balloon Occlusion TogEther with direCt Thrombus aspiration during stent retriever thrombectomy – evaluation of a double embolic protection approach in endovascular stroke treatment. *J Neurointerv Surg.* 2018;10(8):751-5. PMID: 29222393. <http://dx.doi.org/10.1136/neurintsurg-2017-013558>.
28. Lyden P. Using the National Institutes of Health Stroke Scale: a cautionary tale. *Stroke.* 2017;48(2):513-9. PMID: 28077454. dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.015434
29. Akins P.T., Amar A.P., Pakbaz R.S., Fields J.D., SWIFT Investigators. Complications of endovascular treatment for acute stroke in the SWIFT trial with solitaire and Merci devices. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2014;35(3):524-8. PMID: 24029392. <http://dx.doi.org/10.3174/ajnr.A3707>

Combined transcatheter thrombectomy system for treatment of acute ischaemic stroke

Evgeny I. Kretov¹, **Dastan U. Malaev**¹, **Mark A. Andreev**², **Dmirtii V. Trebushat**², **Nikita I. Grachev**³, **Andrey A. Boykov**¹, **Alexey A. Prokhorikhin**¹, **Alexandra R. Tarkova**¹, **Vitaly I. Baystrukov**¹

¹ Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russian Federation

² Angioline Company Ltd, Novosibirsk, Russian Federation

³ Primorskaya Regional Hospital No. 1, Vladivostok, Russian Federation

Corresponding author. Dastan U. Malaev, dastan.kgma@gmail.com

Background. Since 1996, thrombolytic therapy with tissue plasminogen activator has traditionally been the first-line treatment for patients with ischaemic stroke. However, the results of recent randomised trials have shown the advantage of mechanical thrombectomy over thrombolytic therapy for successful revascularisation of brain arteries and improvement of clinical outcomes. Owing to the development of endovascular surgery, mechanical thrombectomy has now become an effective and safe method for treating ischaemic stroke resulting from the occlusion of large cerebral arteries.

Aim. The main aim of this study was to develop a prototype for a combined transcatheter system to be used for mechanical thrombectomy.

Methods. During the implementation of the project, we first analysed the data on the problems to justify the choice of standard sizes of a stent retriever and an aspiration catheter and to determine the basic set of physical–mechanical, functional and biomedical characteristics of the system. A prototype of a combined transcatheter system for mechanical thrombectomy, which comprises an aspiration catheter and a stent retriever, was manufactured. Moreover, preclinical tests were conducted to study the physical properties of the developed prototype and assess its effectiveness.

Results. Data from preclinical tests showed a level of radial stiffness of the prototype that was comparable to that of a similar device on the market, satisfactory visualisation under angiography and high efficiency while performing mechanical thrombectomy *in vitro* and *in vivo* tests.

Conclusions. Studies on the prototype of the combined transcatheter system for thrombectomy have shown positive results in preclinical trials.

Keywords: aspiration catheter; combined technique; ischaemic stroke; mechanical thrombectomy; stent retriever

Received 5 December 2019. Revised 18 December 2019. Accepted 20 December 2019.

Funding: The study did not have sponsorship.

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

ORCID ID

D.U. Malaev, <https://orcid.org/0000-0001-6032-788X>

A.A. Boykov, <https://orcid.org/0000-0002-3129-5572>

A.A. Prokhorikhin, <https://orcid.org/0000-0002-3247-8290>

A.R. Tarkova, <https://orcid.org/0000-0002-4291-6047>

V.I. Baystrukov, <https://orcid.org/0000-0003-2883-6574>

Copyright: © 2019 Kretov et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution 4.0 License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

How to cite: Kretov E.I., Malaev D.U., Andreev M.A., Trebushat D.V., Grachev N.I., Boykov A.A., Prokhorikhin A.A., Tarkova A.R., Baystrukov V.I. Combined transcatheter thrombectomy system for treatment of acute ischaemic stroke. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery.* 2019;23(4):63-72. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2019-4-63-72> (In Russ.).