

Исследование комбинированной системы для механической тромбэкстракции в эксперименте

Для корреспонденции:

Евгений Иванович Кретов, e_krerov@meshalkin.ru

Поступила в редакцию 10 декабря 2020 г.

Исправлена 16 декабря 2020 г.

Принята к печати 21 декабря 2020 г.

Цитировать:

Кретов Е.И., Сергеевичев Д.С., Артеменко С.Н., Чернявский А.М. Исследование комбинированной системы для механической тромбэкстракции в эксперименте.

Патология кровообращения и кардиохирургия. 2020;24(4):129-133. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2020-4-129-133>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Эксперимент выполнялся в рамках государственного задания № 056-00042-20-00 «Разработка комбинированной транскатетерной системы для внутрисосудистой тромбэктомии при лечении острого ишемического инсульта».

ORCID ID

Е.И. Кретов, <https://orcid.org/0000-0002-7109-9074>

Д.С. Сергеевичев, <https://orcid.org/0000-0002-5027-6561>

С.Н. Артеменко, <https://orcid.org/0000-0002-8586-8938>

А.М. Чернявский, <https://orcid.org/0000-0001-9818-8678>

© Е.И. Кретов, Д.С. Сергеевичев, С.Н. Артеменко, А.М. Чернявский, 2020

Статья открытого доступа, распространяется по лицензии [Creative Commons Attribution 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Е.И. Кретов, Д.С. Сергеевичев, С.Н. Артеменко, А.М. Чернявский

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

Актуальность. Внутривенное введение тканевого активатора плазминогена в течение 4,5 ч от начала острого ишемического инсульта, значительно улучшает результаты лечения. Однако в 2015 г. сразу пять крупных исследований продемонстрировали превосходство механической стратегии ревазуляризации над медикаментозной. По результатам данных исследований обновлены клинические рекомендации по ведению пациентов с острым ишемическим инсультом, в которых отдается предпочтение механической тромбэкстракции на основе технологии стент-ретривера.

Цель. Оценить эффективность комбинированной системы для механической тромбэкстракции в эксперименте.

Методы. В ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (Новосибирск, Россия) для оценки эффективности прототипа комбинированной системы для механической тромбэкстракции при ишемическом инсульте выполнен эксперимент на лабораторном животном.

Результаты. Кровоток по ранее окклюзированному сегменту восстановлен, что свидетельствует об эффективности механической тромбэкстракции прототипом комбинированной системы.

Заключение. Продемонстрирована эффективность прототипа комбинированной системы для механической тромбэкстракции.

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

Введение

Внутривенное введение тканевого активатора плазминогена в течение 4,5 ч от начала острого ишемического инсульта значительно улучшает результаты лечения [1]. Однако внутривенное введение тканевого активатора имеет множество ограничений, включая невосприимчивость больших объемов тромбов к быстрому растворению, небольшое терапевтическое окно, а также увеличе-

ние риска геморрагических осложнений. У 13–50 % пациентов с окклюзией крупных церебральных артерий (внутренняя сонная артерия, М1 и М2 сегменты средней мозговой артерии) внутривенный тромболитис приводит к ранней реперфузии [2].

Механическая тромбэкстракция позволяет удалить большие тромбы и приводит к более высокому уровню реперфузии. В 2015 г. пять крупных исследований продемонстрировали превосходство

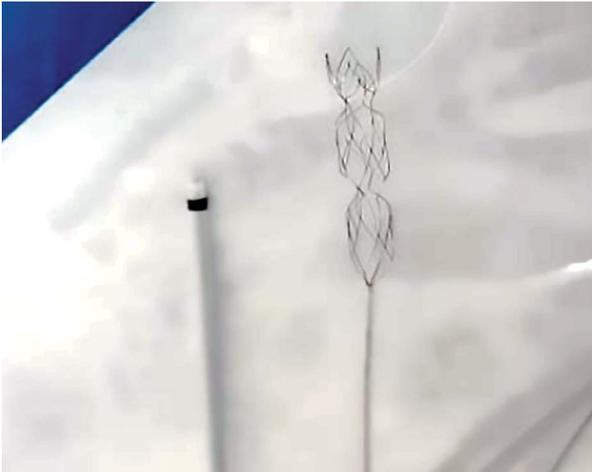


Рис. 1. Стент-ретривер и аспирационный катетер

механической стратегии реваскуляризации над медикаментозной [3–5]. По результатам данных исследований обновлены клинические рекомендации по ведению пациентов с острым ишемическим инсультом, в которых отдается предпочтение механической тромбэкстракции на основе технологии стент-ретривера [6; 7].

Стент-ретривер представляет собой сетку, изготовленную из тонкостенной нитиноловой трубки, толкатель и капсулу. Принцип работы стент-ретривера заключается в раскрытии в теле тромба, его фиксации и удалении тромба под активной аспирацией из проводникового катетера.

Аспирационный катетер представляет собой гибкий катетер, принцип работы которого заключается в аспирации тромботических масс при подведении к месту окклюзированного сосуда.

Цель исследования — оценка эффективности комбинированной системы стент-ретривера и аспирационного катетера в эксперименте.

Методы

В ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России для оценки эффективности прототипа комбинированной системы для механической тромбэкстракции при ишемическом инсульте выполнен эксперимент на лабораторном животном.

Система состоит из стент-ретривера, изготовленного из сплава никелида титана (нитинол) с памятью формы, и аспирационного катетера (рис. 1). Стент-ретривер представляет собой сетку, толка-

тель и капсулу. Сетка изготовлена из тонкостенной нитиноловой трубки путем лазерной резки. На дистальных и проксимальных концах установлены рентгеноконтрастные метки. Форма стент-ретривера — цилиндр с зауженной частью в двух местах. Размерный ряд определяется рабочей длиной стент-ретривера и внутренним диаметром катетера. Рабочая длина стент-ретривера составляет 25 и 30 мм; диаметр — 6 мм. Внутренний диаметр аспирационного катетера составляет 1,52 мм (0,060 дюйма) и 1,73 мм (0,068 дюйма). Общая длина стент-ретривера составляет 1 800 мм. Эффективная длина аспирационного катетера составляет 1 300 мм.

Подготовленные образцы подвергли тестированию в условиях *in vivo*. В качестве лабораторного животного для проведения эксперимента использовали взрослую особь свиньи породы ландрас весом 65 кг. Уход за экспериментальным животным и содержание в условиях вивария соответствовали международной декларации о гуманном обращении с животными (1996 г.).

Эксперимент проводили в условиях рентгенооперационной. Для моделирования окклюзии подготовили несколько тромбов (за 3 ч до эксперимента) из свиной крови методом центрифугирования объемом 2–3 мл. В качестве сосудистой модели использовали левую лопаточную артерию. Под общим наркозом пунктировали правую бедренную артерию. По установленному интродьюсеру в левую лопаточную артерию провели проводниковый катетер. Далее через проводниковый катетер ввели ранее заготовленный тромб в дистальные отделы лопаточной артерии. По данным ангиографии подтверждена полная окклюзия лопаточной артерии (рис. 2А). Провели комплекс проводник – микрокатетер в дистальные отделы лопаточной артерии (за тело тромба) (рис. 2В). Выполнили контрастирование дистального русла через микрокатетер. Затем по микрокатетеру доставили стент-ретривер в тело тромба и раскрыли. После полного раскрытия стент-ретривера аспирационный катетер провели к стент-ретриверу (рис. 2С) и под активной аспирацией из аспирационного и проводникового катетеров завели стент-ретривер в аспирационный катетер. Далее удалили комплекс аспирационный катетер – стент-ретривер, выполнили дополнительную аспирацию из

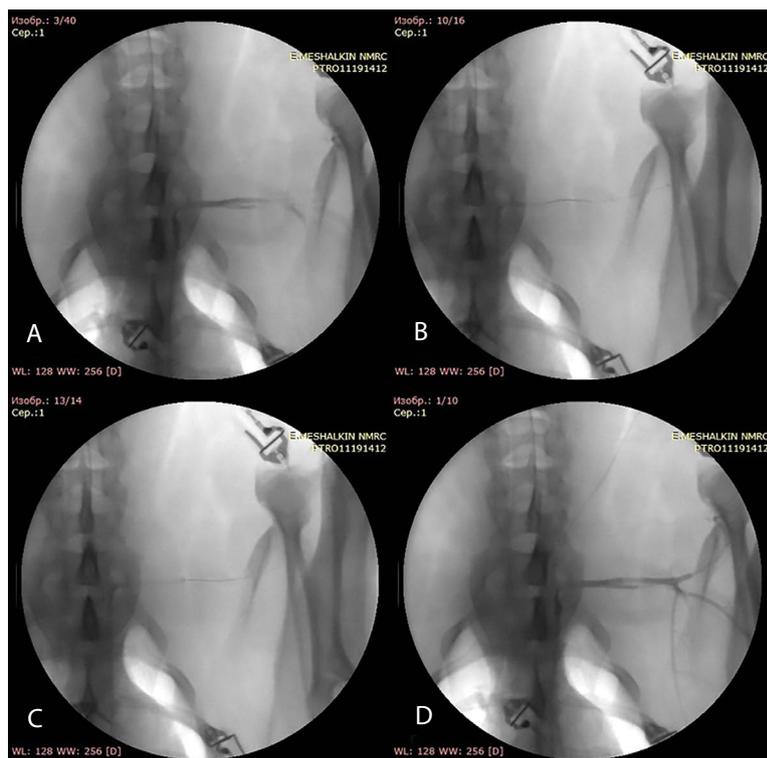


Рис. 2. Этапы операции: окклюзия левой лопаточной артерии после эмболизации тромбом (А); заведение комбинированной системы к месту тромбоза (В; С); Восстановление кровотока после проведения тромбэкстракции (D)

проводникового катетера и контрольную ангиографию (рис. 3). По результатам ангиографии кровотоки по лопаточной артерии восстановлены (рис. 2D). При осмотре тромб крепко фиксирован к стент-ретриверу, что свидетельствует об эффективности захвата тромба (рис. 4).

Результаты

Результаты нашего эксперимента показывают эффективность комбинированной системы для механической тромбэкстракции. В результате проведенного эксперимента удалось подтвердить совместимость отдельных компонентов комбинированной системы для механической тромбэкстракции, возможность визуального контроля за системой при заведении в организм животного. Комбинированную систему удалось завести в целевую зону, где планировалась тромбэкстракция, при этом технических трудностей при продвижении системы по сосудам экспериментального животного не было. После раскрытия стент-ретривера, аспирации и извлечения всей системы (проводниковый катетер – аспирационный катетер – стент-ретривер) кровотоки восстановлены; тромботические массы удалили частично за счет аспирации, ча-



Рис. 3. Общий вид комбинированной системы тромбэкстракции



Рис. 4. Тромб, фиксированный к ретриверу

стично за счет фиксации тромба в стент-ретривере. После завершения эксперимента при осмотре не отмечены признаки поломки или деформации конструкции комбинированной системы.

Обсуждение

Механическая тромбэкстракция при остром ишемическом инсульте — новая и динамически развивающаяся методика. Она позволяет достичь полного восстановления кровотока по окклюзированному сегменту, обладает более продолжительным терапевтическим окном и меньшим противопоказанием по сравнению с внутривенным тромболизом. Реканализация крупных ветвей церебральных артерий строго ассоциирована с улучшением неврологической дисфункции и снижением смертности. Инновация устройств для механической тромбэкстракции приводит к более высокому уровню реканализации и является ключевым элементом в развитии эндоваскулярных методик лечения острого ишемического инсульта.

Тромбэкстракция со стент-ретривером была наиболее часто исследуемой первичной стратегией реканализации. Практически во всех ключевых рандомизированных исследованиях использовалась механическая тромбэкстракция со стент-ретриверами [3–5].

В ходе использования в клинической практике разработаны комбинированные техники, сочетающие использование стент-ретривера и аспирационного катетера. Метод подразумевает извлечение стент-ретривера в аспирационный катетер, подведенный к тромбу, что сокращает путь стент-ретривера с тромбом до проводникового катетера. На основе данной технологии мы разработали прототип комбинированной системы для механической тромбэкстракции при остром ишемическом инсульте.

Также при проведении тромбэкстракции необходимо помнить о риске ассоциированных с устройством осложнений, таких как внутричерепное кровоизлияние, диссекция артерий, реже воздушная и материальная эмболия, осложнения в месте пункции бедренной артерии [8]. В описанном эксперименте мы не встретили перечисленных осложнений.

Заключение

Показана эффективность прототипа комбинированной системы для механической тромбэкстракции при ишемическом инсульте. В дальнейшем требуются доклинические исследования с целью изучения комбинированной системы при различных вариантах анатомии и характеристиках тромба. Кроме того, необходимо использование большего количества экспериментальных животных.

Список литературы / References

1. 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):2285-2295. PMID: 25882376. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1415061>
2. Paciaroni M., Balucani C., Agnelli G., Caso V., Silvestrelli G., Grotta J.C., Demchuk A.M., Sohn S.-I., Orlandi G., Leys D., Pezzini A., Alexandrov A.V., Silvestrini M., Fofi L., Barlinn K., Inzitari D., Ferrarese C., Tassi R., Tsvigoulis G., Consoli D., Baldi A., Bovi P., Luda E., Galletti G., Invernizzi P., DeLodovici M.L., Corea F., Del Sette M., Monaco S., Marcheselli S., Alberti A., Venti M., Acciarresi M., D'Amore C., Macellari F., Lanari A., Previdi P., Gonzales N.R., Pandurengan R.K., Vahidy F.S., Sline M., Bal S.S., Chiti A., Gialdini G., Dumont F., Cordonnier C., Debette S., Padovani A., Cerqua R., Bodechtel U., Kepplinger J., Nesi M., Nencini P., Beretta S., Trentini C., Martini G., Piperidou C., Heliopoulos I., D'Anna S., Cappellari M., Donati E., Bono G., Traverso E., Toni D. Systemic thrombolysis in patients with acute ischemic stroke and internal carotid artery occlusion: The ICARO study. *Stroke.* 2012;43(1):125-130. PMID: 22034003. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.630624>
3. Goyal M., Menon B.K., van Zwam W.H., Dippel D.W.J., Mitchell P.J., Demchuk A.M., Dávalos A., Majoie C.B.L.M., van der Lugt A., de Miquel M.A., Donnan G.A., Roos Y.B.W.E.M., Bonafe A., Jahan R., Diener H.-C., van den Berg L.A., Levy E.I., Berkhemer O.A., Pereira V.M., Rempel J., Millán M., Davis S.M., Roy D., Thornton J., Román L.S., Ribó M., Beumer D., Stouch B., Brown S., Campbell B.C.V., van Oostenbrugge R.J., Saver J.L., Hill M.D., Jovin T.G., HERMES collaborators. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: A meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet.* 2016;387(10029):1723-1731. PMID: 26898852. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00163-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00163-X)
4. 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(1):11-20. PMID: 25517348. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1411587>
5. Campbell B.C.V., 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):1009-1018. PMID: 25671797. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1414792>
 6. 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. 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;50(12):e344-e418. PMID: 31662037. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000211>
 7. 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. <https://doi.org/10.1177/2396987319832140>
 8. 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. *Am J Neuroradiol.* 2014;35(3):524-528. PMID: 24029392. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3707>

Experimental investigation of the combined system for mechanical thrombectomy

Evgeniy I. Kretov, David S. Sergeevichev, Sergei N. Artemenko, Alexander M. Chernyavskiy

Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russian Federation

Corresponding author. Evgeniy I. Kretov, [e_krrov@meshalkin.ru](mailto:ekrrov@meshalkin.ru)

Background. The intravenous administration of tissue plasminogen activator within 4.5 h of the onset of acute ischaemic stroke is known to improve the treatment outcomes significantly. However, in 2015, five large studies simultaneously demonstrated the superiority of a mechanical revascularisation strategy over a drug-based approach. As a result of these studies, the updated guidelines, providing an advantage of mechanical thromboextraction.

Aim. To evaluate the effectiveness of the combined system for mechanical thrombus extraction.

Methods. We prepared a prototype of a combined system for mechanical thrombectomy in ischaemic stroke. We performed a trial on a laboratory animal in order to assess the efficiency of the system.

Results. Our results show that mechanical thrombus extraction using the domestic prototype of the combined thrombectomy system was highly efficient. Complete restoration of blood flow was observed in the previously occluded segment.

Conclusion. Our study demonstrated prototype of a combined system for mechanical thrombus extraction effectiveness in preclinical study.

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

Received 10 December 2020. Revised 16 December 2020. Accepted 21 December 2020.

Funding: The work is supported by a grant (project No. 056-00042-20-00).

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

ORCID ID

E.I. Kretov, <https://orcid.org/0000-0002-7109-9074> D.S. Sergeevichev, <https://orcid.org/0000-0002-5027-6561>

S.N. Artemenko, <https://orcid.org/0000-0002-8586-8938> A.M. Chernyavskiy, <https://orcid.org/0000-0001-9818-8678>

Copyright: © 2020 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., Sergeevichev D.S., Artemenko S.N., Chernyavskiy A.M. Experimental investigation of the combined system for mechanical thrombectomy. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery.* 2020;24(4):129-133. (In Russ.) <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2020-4-129-133>