

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2023.02.12

Адреса для листування: вул. Пекарська, 69, Львів, Україна, 79010

Е-пошта: sukhanov.andrian@gmail.com

Надійшла до редакції: 02.10.2023

Прийнята до друку: 20.11.2023

Опублікована: 22.12.2023

ORCID IDs

Педро Лилик:

<https://orcid.org/0000-0001-9704-2175>

Андрій Нетлюх:

<https://orcid.org/0000-0002-6499-1718>

Олег Кобилецький:

<https://orcid.org/0000-0002-8399-6186>

Олександр Голуб:

<https://orcid.org/0009-0000-4666-8792>

Андріан Суханов:

<https://orcid.org/0000-0003-0189-9057>

Конфлікт інтересів: автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Особистий внесок авторів:

Створення концепції: Андрій Нетлюх, Педро Лилик, Олег Кобилецький;

Результати дослідження: Андрій Нетлюх, Андріан Суханов, Олег Кобилецький, Олександр Голуб;

Написання: Андрій Нетлюх, Андріан Суханов;

Редагування та затвердження остаточного варіанту: Андрій Нетлюх, Педро Лилик.

Дозвіл комісії з питань біоетики: дослідження проведено після отримання схвалення Етичної комісії КНП «1 територіальне медичне об'єднання м. Львова» (№13 від 08.09.2022). Дослідження відповідає принципам Гельсінської декларації.

Фінансування: автори не отримали жодної фінансової підтримки свого дослідження.



© Всі автори, 2023

Вплив кривизни судин і складу тромба на ефективність та результати тромбектомії при гострому ішемічному інсульті

Педро Лилик¹, Андрій Нетлюх^{2,3}, Олег Кобилецький^{2,3},
Олександр Голуб³, Андріан Суханов^{2,3}

¹Інститут внутрішньосудинної хірургії та інтервенційної радіології «ENERI» Буенос-Айрес, Аргентина

²Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна

³Комунальне некомерційне підприємство «Багатопрофільна клінічна лікарня інтенсивної терапії та екстреної медичної допомоги» (КНП «Перше територіальне медичне об'єднання м. Львова»), Львів, Україна

Вступ. Вважається, що анатомія судин має безпосередній вплив на складність та перебіг механічної тромбектомії, а її результат визначає ступінь реперфузії та клінічний ефект.

Мета. Проаналізувати вплив кривизни внутрішньочерепних артерій та складу тромба на результати тромбектомії.

Матеріали та методи. Проспективно обстежено 64 пацієнти, яким проведено механічну тромбектомію при гострій проксимальній оклюзії ВСА чи СМА (44 чоловіків/20 жінок, вік 47-89р. (67,2±1,2)). Дослідження виконували шляхом вимірювання кута ВСА-M1 на ангиограмах у прямій проекції. Порівнювалися кути у пацієнтів з успішною (група mTICI 2b/3) та безуспішною (група mTICI 0-2a) реперфузією. Функціональний результат оцінювали за шкалою mRS як позитивний (0-36) та негативний (4-56). Видалені тромби досліджували методом світлової мікроскопії із забарвленням гематоксилін-еозином та оранжевим-червоним-голубим.

Результати. У пацієнтів групи mTICI 2b/3 відзначали більший кут ВСА-M1 (126,4±2,8°) порівняно з пацієнтами групи mTICI 0-2a – 107,1±4,9° (p=0,05). У пацієнтів з кількістю пасажів 1-2 реєстрували статистично значуще більші кути ВСА-M1 (129,8±3,3°), ніж у пацієнтів з кількістю пасажів >2 (109,2±5,7°, p<0,02). Тривалість механічної тромбектомії була <60хв. у пацієнтів з більшими кутами ВСА-M1 (127,6±4,4° проти 119,6±4,5°) ніж у пацієнтів з тривалими втручаннями (>60хв.) (p<0,05). Успішної реперфузії (група mTICI 2b/3) досягнуто у 47 (73,4%) пацієнтів. Клінічно позитивний результат (mRS 0-36) спостерігався у 37 (57,8%), а несприятливий (mRS 4-6 б) – у 27 (42,2%) пацієнтів.

При мікроскоповому дослідженні тромбів групи mTICI 0-2a на периферії були присутні нитки фібрину з ознаками старіння з фіолетовим/синім забарвленням (24-48год). При сприятливому результаті операції волокна коагульованого фібрину профарбовувались у червоний колір (давність <16год).

Висновки. При меншій кривизні ВСА та її гілок, і при наявності «свіжих» тромбів ефективність операцій збільшується, а кількість пасажів та тривалість механічної тромбектомії

The Influence of Vessel Curvature and Thrombus Composition on the Effectiveness and Outcomes of Thrombectomy in the Case of Acute Ischemic Stroke

Pedro Lylyk¹, Andrii Netliukh^{2,3}, Oleh Kobyletskyi^{2,3},
Oleksander Holub³, Andrian Sukhanov^{2,3}

¹*Clínica La Sagrada Familia in Buenos Aires, Argentina*

²*Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine*

³*Municipal Non-profit Enterprise "Multidisciplinary clinical hospital of intensive care and emergency medical care" (MNE "First Territorial Medical Association of Lviv"), Lviv, Ukraine*

Introduction. It is believed that vascular anatomy has a direct influence on the complexity and course of mechanical thrombectomy, and its outcome determines the degree of reperfusion and clinical effect.

Aim. To analyze the influence of the curvature of the intracranial arteries and the composition of the thrombus on the results of thrombectomy.

Materials and methods. 64 patients who underwent mechanical thrombectomy for acute proximal occlusion of the ICA or MCA were prospectively examined. (44man/20women among them, the age of the patients ranged from 47-89years (67.2±1.2). The study was performed by measuring the ICA-M1 angle on angiograms in direct projection. Angles were compared between patients with successful (mTICI group 2b/3) and unsuccessful (mTICI group 0-2a) reperfusion. The functional result was evaluated according to the mRS scale as positive (0-3) and negative (4-5). Removed thrombi were examined by light microscopy with hematoxylin-eosin and orange-red-blue staining.

Results. Among patients of the mTICI 2b/3 group, a larger angle of the ICA-M1 was measured (126.4±2.8°) compared to patients in the mTICI 0-2a group - 107.1±4.9° (p=0.05). Among patients with 1-2 passages, statistically significantly larger ICA-M1 angles were recorded (129.8±3.3°) than among patients with a number of passages >2 (109.2±5.7°, p<0.02). The duration of mechanical thrombectomy was <60min among patients with larger angles of the ICA-M1 (127.6±4.4° vs. 119.6±4.5°) than in patients with long interventions (>60 min) (p<0.05). Successful reperfusion (group mTICI 2b/3) was achieved in 47 (73.4%) patients. A clinically positive result(mRS 0-3) was observed among 37(57.8%) patients.

During microscopic examination of thrombi among patient groups mTICI 0/2a, fibrin threads with signs of aging with purple and blue color were present on the periphery (24-48hours). With a favorable outcome of the operation, the coagulated fibrin fibers were stained red (<16hours).

Conclusions. With a smaller curvature of the ICA and its branches, and in the presence of "fresh" thrombi, the efficiency of operations increases, and the number of passages and the duration of

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2023.02.12

For correspondence: 69 Pekarska Street, Lviv, Ukraine, 79010

E-mail: sukhanov.andrian@gmail.com

Received: 02 Oct, 2023

Accepted: 20 Nov, 2023

Published: 22 Dec, 2023

ORCID IDs

Pedro Lylyk:

<https://orcid.org/0000-0001-9704-2175>

Andrii Netliukh:

<https://orcid.org/0000-0002-6499-1718>

Oleh Kobyletskyi:

<https://orcid.org/0000-0002-8399-6186>

Oleksander Holub:

<https://orcid.org/0009-0000-4666-8792>

Andrian Sukhanov:

<https://orcid.org/0000-0003-0189-9057>

Disclosures: The authors declared no conflict of interest.

Author contributions:

Conceptualization: Andrii Netliukh, Pedro Lylyk, Oleh Kobyletskyi;

Results of study: Andrii Netliukh, Andrian Sukhanov, Oleh Kobyletskyi, Oleksander Holub;

Writing: Andrii Netliukh, Andrian Sukhanov;

Review & editing: Andrii Netliukh, Pedro Lylyk.

Ethical approval: The study was conducted after the approval of the Ethical Commission of MNE «First Territorial Medical Association of Lviv» (No.13 dated 08/09/2022). The study complies with the principles listed in the Declaration of Helsinki.

Funding: The authors received no financial support for their study.



© All authors, 2023

зменшуються. Неврологічний статус пацієнтів при поступленні корелює з функціональним результатом на момент виписки.

Ключові слова: оклюзія великих судин, гострий ішемічний інсульт, механічна тромбектомія, склад тромбу.

Вступ

Інсульт – друга за значимістю причина смерті та третя за значимістю причина інвалідності у всьому 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 (ГІІ) (один з двох основних підтипів інсульту) виникає внаслідок ішемії головного мозку, що найчастіше спричинена тромбозом або емболією церебральних судин [3].

До впровадження механічної тромбектомії (МТЕ) як ендovasкулярного лікування єдиною затвердженою реперфузійною терапією у випадку ГІІ був тромболізис з використанням внутрішньовенного тканинного активатора плазміногену (rtPA). Однак через вузьке терапевтичне вікно його можна було використовувати лише у невеликого відсотка пацієнтів з ГІІ [4]. Крім того, дослідження підтверджують, що внутрішньовенний тромболізис неефективний при оклюзії великих судин [5]. Мета-аналіз клінічних випробувань МТЕ виявив, що ймовірність одужання у пацієнтів, яким провели МТЕ, вдвічі вища, ніж у пацієнтів, які отримували лише системний тромболізис [6]. Проте кілька інших мета-аналізів довели, що механічна тромбектомія не дає змоги досягти бажаного клінічного ефекту в 30-40% оперованих пацієнтів [7].

З клінічного погляду важливо визначити значущі клінічні, гематологічні та імунологічні предиктори успіху або невдачі механічної тромбектомії, компоненти елімінованого тромбу, а також оцінити клінічний результат через три місяці після лікування [8].

Введення МТЕ у клінічну практику значно збільшило частоту досягнення реперфузії мозку, що також сприяло кращому відновленню неврологічних функцій. Водночас приблизно у 10–25% пацієнтів з ГІІ все ще

не вдається досягти повного відновлення кровотоку (TICI 2b/3) [9].

Було висловлено припущення, що на це впливає кілька факторів. Вважається, що на результати реперфузії може впливати тип і давність видалених тромбів, час МТЕ і кількість пасажів, а також взаємозв'язок з ймовірною дисперсією згустку в дистальних відділах судин. Дослідження підтверджують, що багаті фібрином (білі) тромби пов'язані зі збільшенням кількості реперфузійних маневрів під час процедури тромбектомії і підвищеною стійкістю до тромболізу порівняно з «червоними» тромбами, багатими еритроцитами [10]. 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 rREset (Phenox, Бохум, Німеччина) успішна реперфузія була значно менш ймовірною у пацієнтів зі значно викривленою середньою мозковою артерією (СМА) [11]. У пацієнтів з ГІІ після оклюзії СМА, Zhu та співавтори (2012) оцінили конфігурацію тромбу, використовуючи градієнтно-ехо МР-зображення в осьовому поперечному перерізі, і отже, анатомію судини в місці оклюзії. Однак цей метод дає лише непрямую інформацію про кривизну судини, тоді як анатомія судини поблизу від місця оклюзії не може бути так проаналізована [12].

Мета дослідження – провести аналіз факторів прогнозу та вироблення тактики лікування і вибору оптимальних технічних прийомів операції методом механічної тромбектомії у хворих на гострий ішемічний інсульт.

Матеріали та методи

Проспективно обстежено 64 пацієнти, які перенесли механічну тромбектомію внаслідок гострої оклюзії тромбом ВСА або СМА під

mechanical thrombectomy decrease. The neurological status of patients at admission correlates with the functional outcome at the time of discharge.

Keywords: Large vessel occlusion, acute ischemic stroke, mechanical thrombectomy, thrombus composition.

Introduction

Stroke is the second leading cause of death and the third leading cause of disability worldwide [1]. Acute cerebrovascular event is a typical neurological emergency, especially in low- and middle-income countries, where a 100% increase in stroke incidence has been observed over the past four decades [2]. Acute ischemic stroke (AIS) (one of two main stroke subtypes) results from brain ischemia caused by cerebral vascular thrombosis [3].

Before the introduction of mechanical thrombectomy (MTE) as an endovascular treatment, thrombolysis using intravenous tissue plasminogen activator (tPA) was the only approved reperfusion therapy in the case of AIS. However, due to the narrow therapeutic window, it could only be used in a small percentage of patients with AIS [4]. In addition, studies show that intravenous thrombolysis is ineffective in large vessel occlusions [5]. A meta-analysis of MTE clinical trials showed that the probability of recovery for patients who underwent MTE is twice as high as for patients who only received systemic thrombolysis [6]. However, several other meta-analyses showed that mechanical thrombectomy is clinically ineffective in 30–40% of patients [7].

From a clinical perspective, it is essential to identify significant clinical, hematologic, and immunologic predictors of success or failure of mechanical thrombectomy, as well as components of the eliminated thrombus, and to assess the clinical outcome three months after treatment [8].

The introduction of MTE significantly improved reperfusion, which, in turn, contributed to the better restoration of neurological functions. At the same time, some patients with AIS still fail to achieve complete blood flow restoration (TICI 2b/3) – approx. in 10–25% of patients [9].

It has been suggested that several factors influence this. It is believed that the reperfusion results can be affected by the type and age of the removed thrombi, particularly the MTE time and the number of passages, as well as the connection with the probable clot dispersion in the distal parts of vessels. Studies show that fibrin-rich thrombi (white) are associated with an increased number of reperfusion maneuvers during the thrombectomy procedure and increased resistance to thrombolysis compared to red blood cell-rich thrombi (red) [10]. The acquired knowledge about the composition and properties of stroke clots can help develop new approaches for better detection and elimination of cerebral vascular occlusions.

There is currently no evidence that vessel anatomy affects the success of reperfusion in MTE. In the MTE study using the pRE-set retriever (Phenox, Bochum, Germany), successful reperfusion was significantly less likely in patients with a considerably curved middle cerebral artery (MCA) [11]. In patients with AIS after the MCA occlusion, Zhu et al. evaluated the thrombus configuration using gradient-echo MR images in axial cross-section and thus the vessel anatomy at the occlusion site. However, this method provides only indirect information about the vessel curvature, while the vessel anatomy proximal to the occlusion site cannot be analyzed [12].

The aim is to conduct an analysis of prognostic factors and the development of treatment tactics and the selection of optimal technical methods of operation by the method of mechanical thrombectomy in patients with acute ischemic stroke.

Materials and methods

We prospectively examined 64 patients who underwent mechanical thrombectomy due to acute occlusion by the ICA or MCA thrombus during acute ischemic stroke in the period

час гострого ішемічного інсульту в період з січня 2021 року до серпня 2022 року. Вони охоплювали 44 чоловіків і 20 жінок у віці від 47 до 89 років (в середньому $67,2 \pm 1,2$) з одним з таких типів оклюзії:

- проксимальна частина внутрішньої сонної артерії (ВСА);
- термінальна частина ВСА (біфуркація ВСА);
- проксимальний М1 сегмент СМА;
- дистальний М1 і проксимальний М2 сегменти СМА;
- ізольований М2 сегмент СМА.

Всі пацієнти, яким проводили тромболітичну терапію, теж були включені в дослідження. При надходженні, після збору анамнестичних даних та оцінки тяжкості інсульту за шкалою NIHSS за протоколом Міністерства охорони здоров'я, пацієнтів з ГІІ обстежували за допомогою нативної та контрастно-підсиленої КТ. Після цього, залежно від терапевтичного вікна, розпочиналася тромболітична терапія з подальшим переходом до тромбектомії або одразу проводили МТЕ. Під час дослідження 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 оператора. Стегновий підхід був виконаний у всіх випадках. Хірургічний катетер встановлювали проксимально у відповідну внутрішню сонну артерію, а аспіраційний катетер максимально наближали до проксимального краю тромбу.

Проведено огляд радіологічних записів і виміри кривизни судин на основі зображень церебральної ангіографії: кути між термінальною частиною ВСА та сегментом М1 СМА (кут ВСА-М1), їх діаметр у місці розташування тромбу, переважно в сегменті М1. Геометричні деталі сегмента СМА змінюють напрям вгору і вниз. Тому кути СМА найкраще візуалізувати й оцінювати в передньо-задній проекції. Це дослідження також мало на меті оцінити інформацію про прогностичні граничні значення та поширеність несприятливої анатомії СМА. Оцінювалася рентгенологічна та клінічна картина успішної реперфузії оклюзованих судин. Ангіограми до і після МТЕ оцінювали за модифікованою шкалою тромболізу у випадку церебральної ішемії (mTICI). Кути

порівнювали у пацієнтів з успішною (група mTICI 2b/3) та невдалою (група mTICI 0-2a) реперфузією. Будь-який ступінь реперфузії визначався як mTICI 1, 2a, 2b або 3, а успішна реперфузія – як TICI 2b-3. Основні ускладнення, пов'язані з інструментарієм, визначалися як поломка катетера, перфорація судин, розшарування артерій або емболізація раніше неуражених дистальних гілок. Кривизну і діаметр судини вимірювали за допомогою програмного забезпечення RadiAnt DICOM Viewer і спеціального інструмента для вимірювання кута (Рис. 1).

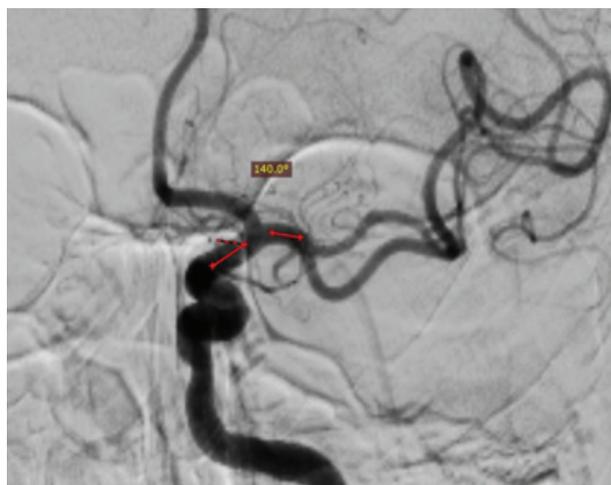


Рисунок 1. Методика вимірювання кривизни судин на ангіограмах в прямій проекції

На Рис.1 позначений кут ВСА-М1 для лівої ВСА.

Операція була завершена, якщо: 1) була досягнута повна реперфузія mTICI 3; 2) була досягнута часткова реперфузія mTICI 2a/2b, але ризик подальших маніпуляцій переважавав потенційну користь, або якщо судина не була відкрита після шести проходів зі стентом-ретривером.

Також досліджений гістологічний склад і вік видалених тромбів.

Видалені тромби фіксували у формаліні та досліджували за допомогою світлової мікроскопії з гематоксилін-еозином та оранжево-червоно-голубим (ОЧГ) фарбуванням у модифікації Зербіно Д.Д., Лукасевича Л.Л. Клінічний результат аналізували залежно від ефективності виконаної тромбоекстракції.

from January 2021 to August 2022. All patients who started thrombolytic therapy were included in the study. They included 44 men and 20 women aged 47 to 89 (67.2 ± 1.2 on average) with one of the following types of occlusion:

- Cervical ICA
- Terminal ICA bifurcation
- Proximal M1
- Distal M1 & Proximal M2
- Isolated M2

Upon admission, after collecting anamnestic data and assessing stroke severity according to the NIHSS scale under the protocol of the Ministry of Health, patients with AIS were evaluated using native and contrast-enhanced CT. Thereafter, depending on the therapeutic window, thrombolytic therapy was started, followed by the transition to thrombectomy or immediate MTE. Three types of aspiration catheters were used during the study: ReAct 5Fr and 6Fr, Navien 5Fr, SOFIA 5Fr and 6Fr; and two types of stents: Solitaire X 6 and 4x40mm and Solitaire Platinum 4x40mm and 4x20mm. The catheter and stent types used were selected on a case-by-case basis depending on the situation, toolkit, and operator requirements. Femoral approach was performed in all of the cases. The surgical catheter was placed proximally in the corresponding internal carotid artery, and the aspiration catheter was brought as close to the proximal edge of the thrombus as possible. A triaxial system was used to approach the corresponding ICA, and an aspiration catheter was placed adjacent to the thrombus.

We conducted a prospective review of radiological records and measured vessel curvature based on the DSA images: the angles between the terminal ICA and the M1 segment of the MCA (ICA-M1 angle), their diameter at the thrombus location, mainly in the M1 segment. Geometric details of the MCA segment change the direction up and down. Therefore, MCA angles are best visualized and evaluated in the anterior-posterior projection. This study also aimed to evaluate the information about prognostic cut-off values and the prevalence of unfavorable MCA anatomy. The radiological and clinical picture of successful reperfusion of occluded vessels was evaluated. Angiograms before and after

MTE were evaluated according to the modified scale of thrombolysis in the case of cerebral ischemia (mTICI). Angles were compared in patients with successful (mTICI group 2b/3) and unsuccessful (mTICI group 0-2a) reperfusion. Any reperfusion was defined as TICI 2a, 2b or 3 score, and successful reperfusion – as TICI 2b-3. Major catheter-related complications were defined as catheter breakage, vessel perforation, arterial dissection, or embolization of previously unaffected distal branches. Vessel curvature and diameter were measured using the RadiAnt DICOM Viewer software and a special tool for angle measuring (Fig. 1). We also analyzed working projections made before and after vessel reperfusion.



Figure 1. The technique for measuring vessel curvature on angiograms in antero-posterior view

The surgery was completed if 1) complete reperfusion was achieved; 2) partial reperfusion was achieved, but, the risk of further manipulations outweighed the potential benefit, or if the vessel was not opened after six passages with the stent retriever.

We also examined the histological composition and age of the removed thrombi.

We fixed the removed thrombi in formalin and examined them using light microscopy with hematoxylin-eosin and orange-red-blue (ORB) staining as modified by Zerbino D. D., Lukasevich L. L. The clinical result was analyzed depending on the effectiveness of the performed thrombectomy.

Подальше сканування (КТ або МРТ) проводили всім пацієнтам через 24 години для оцінки геморагічної трансформації. У разі наростаючого неврологічного погіршення додатково проводили МРТ або КТ. Крововиливи оцінювали як субарахноїдальний крововилив, віддалена церебральна гематома та згідно критеріїв ECASS (European Cooperative Acute Stroke Study) як геморагічний інфаркт 1 або 2 типу, або паренхіматозна гематома типу 1 або 2 типу. Симптоматична внутрішньочерепна кровотеча визначалася як будь-яка внутрішньочерепна кровотеча, пов'язана з підвищенням балу на ≥ 4 пункти NIHSS [13]. За наявності ранніх судинних ознак ГІІ на КТ та МРТ, враховуючи гіперденсну середню мозкову артерію (HMCAS), візуалізовану на КТ, та квітучий артефакт (BA), помічений на МРТ [10], тромби класифікують як багаті еритроцитами [14]. У пацієнтів з HMCAS відзначається вища ефективність застосування стент-ретриверів порівняно з контактною аспірацією щодо підвищення ефективності першого пасажу [15].

Функціональний результат оцінювали під час виписки та через 90 днів після інсульту. Оцінку проводили за допомогою NIHSS та модифікованої шкали Ренкіна (mRS). mRS коливається від 0 до 6, де 0 означає відсутність симптомів, а 6 означає смерть. Оцінка від 4 до 6 mRS балів інтерпретувалася як поганий клінічний результат, тоді як 0-3 вважалася хорошим клінічним результатом.

Результати і обговорення

Кути вимірювали на заключних контрольних ангіограмах всіх відібраних пацієнтів, у тому числі з Т-оклюзією сонної артерії, і у випадках, коли реперфузія не досягалася.

Оскільки стент-ретривер втягується до катетера через сильно звивистий сегмент судини, стент-ретривер може зменшити його повне просторове розширення, що призводить до зниження захоплення тромбу та сили зачеплення (ефект, описаний як «tapering - звуження»). Значно вигнуті судини можуть посилити тертя між стінками судин, катетерами і провідником, що перешкоджає проходженню і видаленню тромбу. Під час видалення тромбу може спостерігатися зміна анатомії судин. Коли тяга застосовується до розгорнутого

стент-ретривера, він передає цю напругу на судини, змушуючи сегменти судин вкорочуватися проксимально і подовжуватися дистально від місця розкриття стента. Цей ефект більш виражений у сильно вигнутих судинах і може ще більше збільшити кути і тертя між тромбом і стінкою судини [16]. Звивисті судини не пов'язані зі значно збільшеною кількістю постпроцедурних ускладнень, таких як дисперсія тромбу, перфорація судин або внутрішньочерепний крововилив [17]. Немає доведеної значної переваги жодного зі стент-ретриверів, що використовуються, перед іншими конструкціями у пацієнтів зі звивистими судинами, хоча найновіші стент-ретривери були розроблені для забезпечення більшої стабільності під час видалення тромбу зі значно викривлених судин, і отже, дають змогу уникати явища «звуження» [16].

Альтернативні методи, такі як форсована аспірація, варто також розглядати у пацієнтів з викривленими судинами, оскільки повідомлялося про частоту реперфузії до 95% для цієї методики [18]. Кілька досліджень форсованої аспірації виявили суперечливі результати; однак жодне з цих досліджень не аналізувало судинну анатомію як фактор, що впливає на успіх реперфузії [19].

У пацієнтів групи mTICI 2b/3 відзначено більший кут ВСА-M1 (в середньому $126,4 \pm 2,8^\circ$) порівняно з пацієнтами в групі mTICI 0-2a – $107,1 \pm 4,9^\circ$ ($p=0,05$) (Рис. 2).

У пацієнтів з ГІІ дві ангіографічно подібні оклюзовані судини можуть по-різному реагувати на механічну тромбектомію [14]. Дослідження, яке вивчало, чи впливає швидкість видалення згортків на ефективність процедури підтвердило, що швидке вилучення має перевагу при згортках, багатих фібрином. Швидке вилучення швидко мобілізує згусток, даючи змогу збільшити тягову силу [14]. Судини, закупорені багатими фібрином тромбами, також потребують більше проходів під час МТЕ для досягнення реперфузії порівняно з судинами, закупореними тромбами, багатими еритроцитами [20].

У наших пацієнтів, коли під час МТЕ була потрібна невелика кількість пасажів з катетером або стентом (1–2), реєструвалися статистично достовірно більші кути ВСА-M1

Follow-up scans (CT or MRI) were performed for all patients after 24 hours to assess hemorrhagic transformation. In the case of increasing neurological deterioration, additional MRI or CT scans were performed. Hemorrhages were evaluated as subarachnoid hemorrhage, remote cerebral hematoma, or ECASS (European Cooperative Acute Stroke Study) hemorrhagic infarction type 1 or 2, or parenchymal hematoma type 1 or 2. Symptomatic intracranial hemorrhage was defined as any intracranial hemorrhage associated with an increased ≥ 4 NIHSS score [13]. In the presence of early vascular signs of AIS on CT and MRI, including hyperdense middle cerebral artery (HMCAS) visualized on CT and the blooming artifact (BA) seen on MRI [10], thrombi are classified as rich in erythrocytes [14]. Patients with HMCAS may respond to stent retrievers better compared to contact aspiration for higher first-pass efficiency [15].

Functional outcome was assessed at discharge from the ward and ~90 days after the stroke. The score was established using the NIHSS and Modified Rankin Scale (mRS). The mRS ranges from 0 to 6, where 0 means no symptoms, and 6 means death. The score of 4 to 6 mRS points was interpreted as a poor clinical result, while 0–3 was deemed a good clinical result.

Results and Discussion

Angles were measured on the final control angiograms of all selected patients, including those with T-occlusions of the carotid artery, and in cases where reperfusion was not achieved.

As the stent retriever is retracted toward the catheter through a highly tortuous vessel segment, the stent retriever may reduce its full spatial expansion, resulting in reduced thrombus capture and engagement strength (an effect described as “tapering”). Considerably curved vessels can increase friction between the walls of vessels, catheters, and the conductor, which prevents the thrombus passage and removal. During thrombus removal, a change in vessel anatomy may be observed. When traction is applied to the unfolded stent retriever, the latter transmits this tension to the vessels, causing vessel

segments to shorten proximally and lengthen distally to the stent deployment site. This effect is more pronounced in highly curved vessels and can further increase the angles and friction between the thrombus and the vessel wall [16]. Tortuous vessels are not associated with a significantly increased number of post-procedural complications, such as thrombus dispersion, vessel perforation, or intracranial hemorrhage [17]. There is no significant advantage of any of the stent retrievers used over other designs in patients with curved vessels, even though recently developed stent retrievers have been designed to provide greater stability during thrombus removal from considerably curved vessels and, therefore, the phenomenon of “tapering” should be avoided [16].

Alternative techniques, such as forced aspiration, should be evaluated in patients with curved vessels, as reperfusion rates of up to 95% have been reported for this technique [18]. Several studies on forced aspiration have shown conflicting results; however, none of these studies analyzed vascular anatomy as a factor influencing reperfusion success [19].

In patients of the mTICI 2b/3 group, a larger ICA-M1 angle was noted (on average, $126.4 \pm 2.8^\circ$) compared to patients in the mTICI 0-2a group – $107.1 \pm 4.9^\circ$ ($p=0.05$) (Fig. 2).

In patients with AIS, two angiographically similar occluded vessels may respond differently to mechanical thrombectomy for not angiographically apparent reasons [14]. A study examining whether the speed of removal affected the effectiveness of clot removal found that rapid extraction gave a stronger advantage to fibrin-rich clots. Fast extraction quickly mobilizes the clot, allowing a higher pulling force [14]. Vessels occluded by fibrin-rich thrombi also require more passages during MTE to achieve reperfusion compared to vessels occluded by erythrocyte-rich thrombi [20].

In our patients, when a small number of passages with a catheter or stent (1–2) were required during MTE, statistically significantly larger ICA-M1 angles were recorded (on aver-

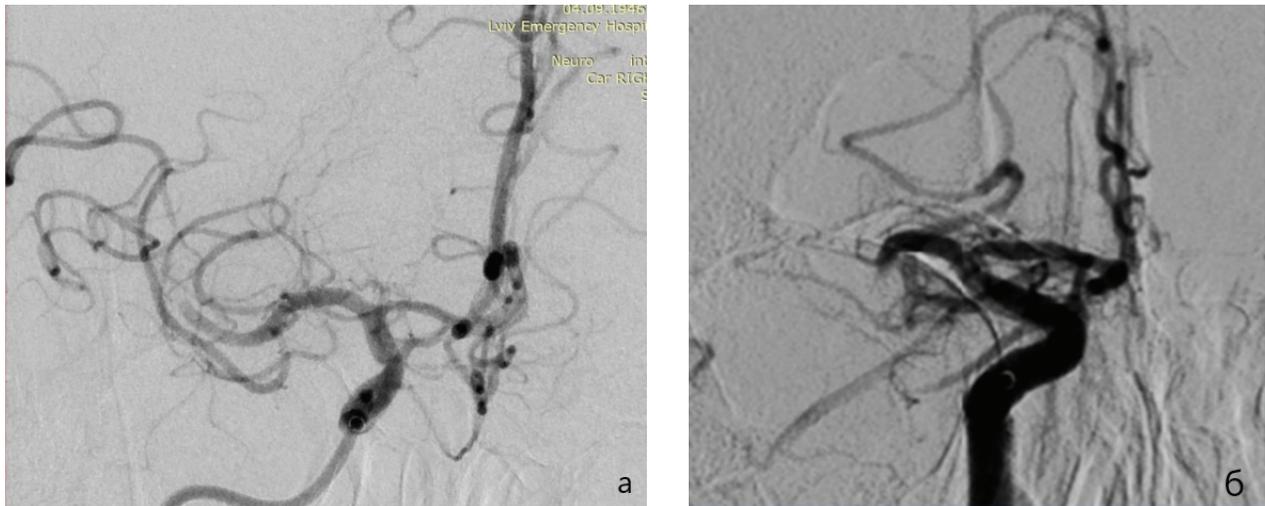


Рисунок 2. Ангіограми в прямій проекції: група mTICI 2b/3 (a); група mTICI 0-2a (б)

(в середньому $129,8 \pm 3,3^\circ$), ніж у пацієнтів з кількістю пасажів >2 ($109,2 \pm 5,7^\circ$, $p < 0,02$).

Тривалість механічної тромбектомії становила <60 хв у пацієнтів з більшими кутами судин ВСА-М1 (в середньому $127,6 \pm 4,4^\circ$ проти $119,6 \pm 4,5^\circ$), ніж у пацієнтів з тривалими втручаннями (≥ 60 хв). Різниця була статистично значущою ($p < 0,05$) (Таблиця 1).

Таблиця 1



Дослідження, проведене Girdar et al. (2020), продемонструвало, що використання стент-ретривера нового покоління, який довший та/або більший у діаметрі, поліпшує успіх видалення фібринового згортка з першого пасажу, не збільшуючи ризик уш-

ко-дження судин [21]. Інше дослідження підтвердило, що довжина тромбу істотно не впливає на успішність реперфузії при МТЕ [22].

Ми виміряли діаметр кровоносних судин в проекції тромбу в сегменті М1 середньої мозкової артерії, і він становив в середньому $1,82$ мм. Статистично значущої різниці в діаметрі кровоносних судин у пацієнтів з досліджуваних груп виявлено не було.

Функціональний результат оцінювали за шкалою mRS як позитивний (група mRS: 0–3 бали) та спостерігався у $57,8\%$ пацієнтів і негативний (група mRS: 4–6 балів) у $42,2\%$, відповідно. З них геморагічна трансформація на КТ, проведеної через 24 години, відзначена у $27,0\%$ пацієнтів з групи з клінічно позитивним результатом і у $55,6\%$ хворих з групи з негативним функціональним результатом. Неврологічний дефіцит, оцінений на момент госпіталізації за шкалою NIHSS, становив в середньому $13,6 \pm 0,8$ бала в групі mRS 0-3 і $17,5 \pm 1,2$ бала в групі mRS 4-6 ($p < 0,05$). Рівень глікемії при надходженні в ці групи становив у середньому $6,3$ і $7,5$ ммоль/л, відповідно. INR становив $1,14$ і $1,25$, відповідно, на момент поступлення. Артеріальний тиск і аналізи крові, взяті при надходженні і під час перебування пацієнта в стаціонарі, не відіграли статистично значущої ролі при порівнянні груп за неврологічними характеристиками.

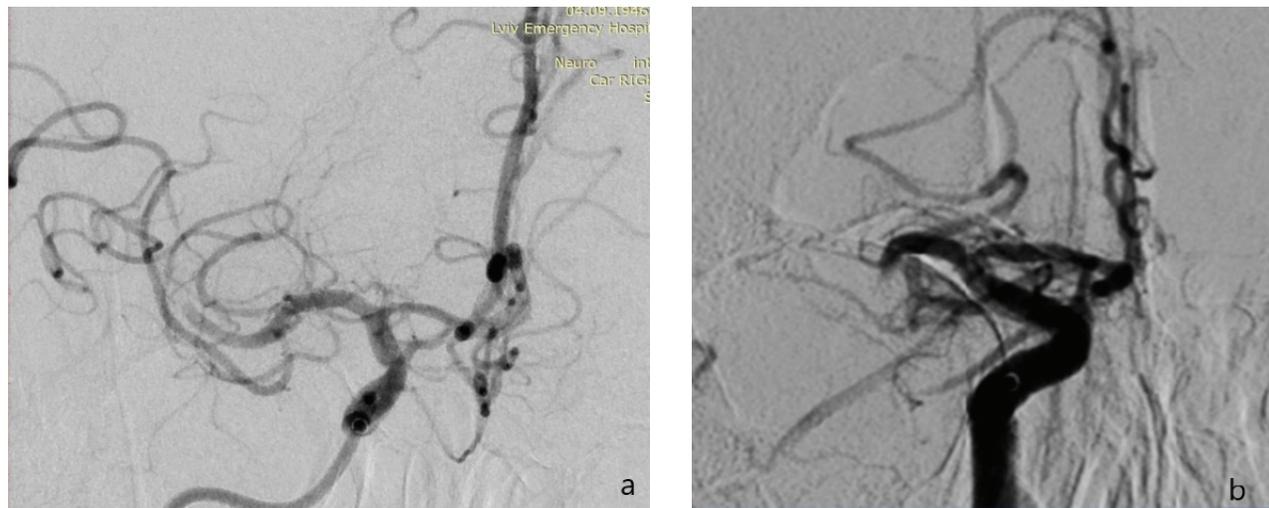


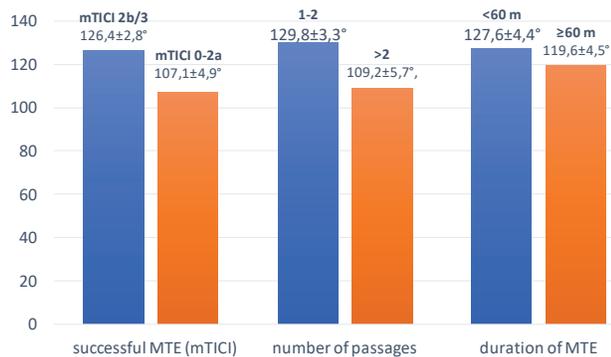
Figure 2. Angiograms in antero-posterior projection. a – mTICI group 2b/3; b – mTICI group 0-2a

age $129.8 \pm 3.3^\circ$) than in patients with several passages >2 ($109.2 \pm 5.7^\circ$, $p < 0.02$).

The duration of mechanical thrombectomy was <60 min in patients with larger angles of ICA-M1 vessels (on average $127.6 \pm 4.4^\circ$ vs $119.6 \pm 4.5^\circ$) than in patients with long interventions (≥ 60 min). The difference was statistically significant ($p < 0.05$) (Tab. 1).

Table 1

The results and course of surgical interventions in patients with MTE depend on the size of the ICA-M1 angle (in $^\circ$)



The study conducted by Girdar et al. (2020) demonstrated that using a new-generation stent retriever that is longer and/or bigger in diameter improves the success of the first-pass fibrin clot retrieval while not increasing the risk of vascular damage [21]. Another

study indicated that the thrombus length does not significantly affect the success rate of MTE reperfusion [22].

We measured the diameter of blood vessels in the thrombus projection in the M1 segment of the middle cerebral artery, and it was 1.82 mm on average. There was no statistically significant difference in the diameter of blood vessels in patients from the studied groups.

The functional result was evaluated using the mRS scale as positive (group mRS: 0–3 points) and observed in 57.8% of patients and negative (group mRS: 4–6 points) in 42.2%, re-spectively. Of them, hemorrhagic transformation on CT performed after 24 hours was noted in 27.0% of patients from the group with a clinically positive result and 55.6% of patients from the group with a negative functional result. The neurological deficit, assessed at the time of admission according to the NIHSS scale, averaged 13.6 ± 0.8 points in the mRS 0–3 group and 17.5 ± 1.2 points in the mRS 4–6 group ($p < 0,05$). The level of glycemia at admission in these groups averaged 6.3 and 7.5 mmol/L, respectively. INR was 1.14 and 1.25, respectively, at the time of admission. Blood pressure and blood tests, taken at admission and during the patient’s stay in the hospital, did not play a statistically significant role when comparing groups with neurological characteristics.

Гістологічне дослідження екстрагованих тромбів

Типові тромби складаються зі змінної частки фібрину, тромбоцитів, еритроцитів, лейкоцитів, фактора фон Віллебранда (vWF) і позаклітинної ДНК [23]. Аналіз отриманого тромбу, проведений в недавньому дослідженні, виявив два основних типи ділянок з різним складом: (I) багаті еритроцитами і бідні фібрином; (II) багатий тромбоцитами і фібрином [24].

Взаємозв'язок між фібрином і двома іншими компонентами свідчить про те, що фібрин по-різному взаємодіє з еритроцитами та тромбоцитами. Фарбування виявило наявність щільного фібрину по всьому тромбу, багатому тромбоцитами, що помітно контрастує з тонкою фібриновою сіткою, яка оточувала заповнені еритроцитами ділянки [24]. Інше дослідження структури інсультних тромбів виявило загальну особливість – внутрішнє ядро згортка, багатого еритроцитами, оточене зовнішньою оболонкою, що складається зі щільно упакованих компонентів, враховуючи фібринову оболонку й агреговані тромбоцити [23]. Можна припустити, що оскільки видалені тромби відрізняються за своїм складом і структурою, то реакція на лікування ГІІ теж буде відрізнятися.

Гістологічна характеристика матеріалу тромбоемболії може впливати на результати реперфузії. Гістопатологічний склад тромбів, що підлягають вилученню, корелює з труднощами під час видалення згустку [14]. Видалення тромбів засобами тромбектомії дало змогу провести детальний аналіз морфології та гістологічного складу їх.

Кардіоемболічні тромби мають вищий відсоток фібрин-тромбоцитарних конгломератів порівняно з некардіоемболічними тромбами [25]. Кардіоемболічні тромби складаються з тромбоцитів, згрупованих у багатих фібрином областях, на відміну від некардіоемболічних тромбів, де маса еритроцитів є домінуючим і найпоширенішим типом клітин. Порівняння цих двох гістопатологічних характеристик з використанням клінічних параметрів підтвердило значні відмінності в модифікованій шкалі Ренкіна (mRS), шкалі інсульту (NIHSS), кількості маневрів і часу

для досягнення реперфузії при МТЕ, причому кардіоемболічні тромби поєднуються з гіршим результатом лікування [25].

Біохімічний склад тромбу змінюється з моменту інсульту [26]. Спочатку утворюється свіжий тромб з пористим каркасом фібрину. На цьому етапі ефективний тромболізіс. Згортка легко розчиняється tPA, оскільки зшивання фібрину та інгібіторів фібринолізу під дією активованого фактора XIII ще не відбулося [27]. У початкових фазах згортка складається головню з активованих тромбоцитів, фібрину й еритроцитів. У міру зростання відкладення фібрину тромб стає більш компактним з меншими порами, що призводить до меншої інфільтрації tPA і зниження ефективності тромболітичної терапії [27]. Скорочення тромбоцитів у зшитих згортках призводить до втягування і стабілізації тромбу, а також до стиснення дискподібних еритроцитів в багатогранники, що ще більше збільшує щільність тромбу і підвищує його стійкість до тромболізісу [28].

Згодом утворення згортків викликає запальні реакції, що призводять до розвитку цитокінового каскаду, який в подальшому подовжує згортання. Активовані тромбоцити сприяють проникненню лейкоцитів. Коли лейкоцити проникають і активуються, тромб стає ще стійкішим до тромболізісу [29]. Інфільтровані нейтрофіли вивільняють протизапальні медіатори, утворюючи нейтрофільні позаклітинні пастки (NET), які слугують каркасами для еритроцитів, тромбоцитів і протромботичних молекул, тим самим сприяючи стабільності та реконструкції тромбу [30]. Згортки з церебральних судин також містять змінні кількості vWF, відповідального за тромби, що зв'язують тромбоцити з колагеном і фібрином. Високий рівень vWF у плазмі є сильним предиктором ішемічного інсульту [31].

Наше мікроскопічне дослідження тромбів, отриманих після МТЕ, проведене при побільшенні x200 у пацієнтів з групи з невдалою реперфузією (mTICI 0/2a), виявило невеликі ділянки в центрі тромбів, забарвлених в червоний (за 6-24 години до цього) або червоно-фіолетовий (за 16-24 години) нитками фібрину, а на периферії – нитки фібрину з ознаками старіння фіолетовим і синім кольором (24-48 годин) (Рис. 3).

Histological study of extracted thrombi

Typical thrombi consist of a variable share of fibrin, platelets, red blood cells, white blood cells, von Willebrand factor (vWF), and extracellular DNA [23]. The analysis of the resulting thrombus performed in a recent study showed two main types of sites with different compositions: (I) rich in erythrocytes and poor in fibrin; (II) rich in platelets and fibrin [24].

The relationship between fibrin and two other components suggests that fibrin interacts differently with erythrocytes and platelets. Staining showed the presence of dense fibrin throughout the platelet-rich thrombus, in marked contrast to the thin fibrin mesh that surrounded RBC-filled areas [24]. Another study of the stroke thrombi structure revealed a common feature – an inner core of the erythrocyte-rich clot surrounded by an outer shell composed of tightly packed components, including a fibrin sheath and aggregated platelets [23]. It can be assumed that since the removed thrombi differ in their composition and structure, the response to the AIS treatment will vary too.

Histological characteristics of thromboembolism can affect reperfusion results. The histopathological composition of the thrombi to be extracted correlates with difficulties during clot removal [14]. Removing thrombi using thrombectomy means made it possible to conduct a detailed analysis of the morphology and histological composition of the latter. Cardioembolic thrombi have a higher percentage of fibrin-platelet conglomerates compared to non-cardioembolic thrombi [25].

Cardioembolic thrombi consist of platelets clustered in fibrin-rich areas, unlike non-cardioembolic thrombi, where masses of erythrocytes are the dominant and most common cell type. The comparison of these two histopathological characteristics using clinical parameters showed significant differences in the Modified Rankin Scale (mRS), Stroke Scale (NIHSS), the number of retraction maneuvers, and reperfusion time after MTE, with cardioembolic thrombi leading to a worse outcome [25].

Over time, the thrombus's biochemical composition changes from the moment of the

stroke [26]. First, a fresh thrombus is formed with a porous fibrin framework. At this stage, thrombolysis is effective. The clot is easily dissolved by tPA since cross-linking of fibrin and fibrinolysis inhibitors under the action of activated factor XIII has not yet occurred [27]. In the initial phases, the clot consists mainly of activated platelets, fibrin, and erythrocytes. As fibrin deposition grows, the thrombus becomes more compact with smaller pores, leading to less tPA infiltration and decreased thrombolytic therapy effectiveness [27]. The contraction of platelets of cross-linked clots leads to retraction and stabilization of the thrombus, as well as to the compression of disc-shaped erythrocytes into polyhedral, which further increases the density of the thrombus and increases resistance to thrombolysis [28].

Over time, clot formation causes inflammatory reactions leading to the development of a cytokine cascade, which further prolongs clotting. Activated platelets contribute to the penetration of leukocytes. When leukocytes penetrate and activate, the thrombus becomes even more resistant to thrombolysis [29]. Infiltrated neutrophils release anti-inflammatory mediators, forming neutrophil extracellular traps (NETs), which serve as frameworks for erythrocytes, platelets, and prothrombotic molecules, thus contributing to thrombus stability and reconstruction [30]. Clots extracted from patients undergoing mechanical thrombectomy also contain variable amounts of vWF, responsible for the clot binding platelets to collagen and fibrin. High plasma vWF is a strong predictor of ischemic stroke [31].

Our microscopic study of thrombi obtained after MTE at a magnification of x200 in patients from the group with unsuccessful reperfusion (mTICI 1/2a) showed small areas in the center of thrombi stained red (6–24 hours before) or red-purple (16–24 hours) with fibrin threads, and on the periphery – fibrin threads with signs of aging with purple and blue color (24–48 hours) (Fig. 3).

With a favorable surgery outcome (mTICI group 2b/3), coagulated fibrin fibers in the central part of the thrombus were stained red (the thrombus was up to 16 hours old) (Fig. 4).

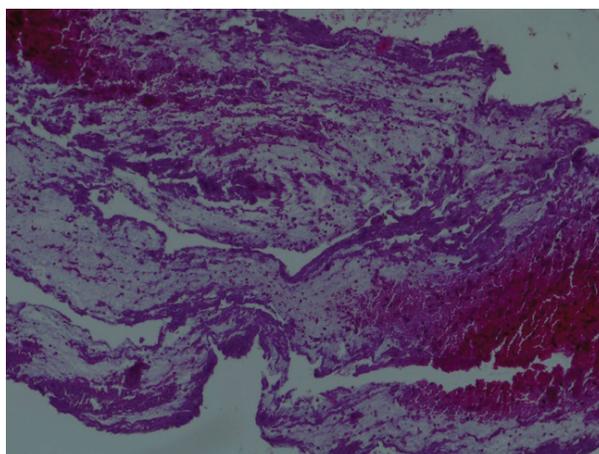
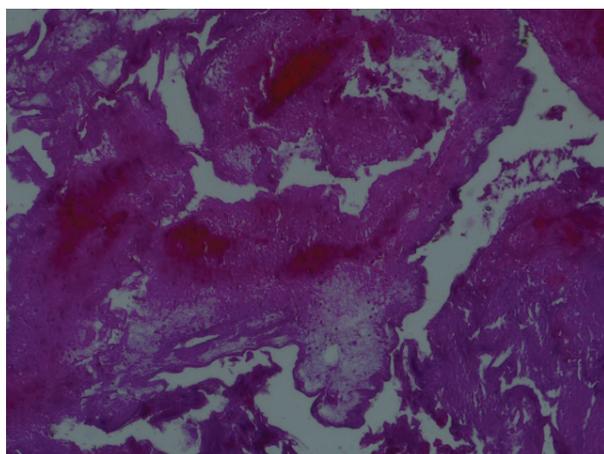


Рисунок 3. Мікроскопічне дослідження тромбів, отриманих після МТЕ, забарвлення ОЧГ при збільшенні x200 у пацієнтів з групи з невдалою реперфузією (mTICI 0/2a)

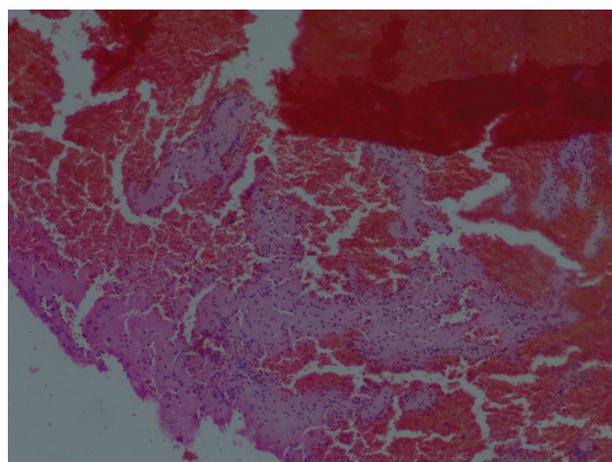
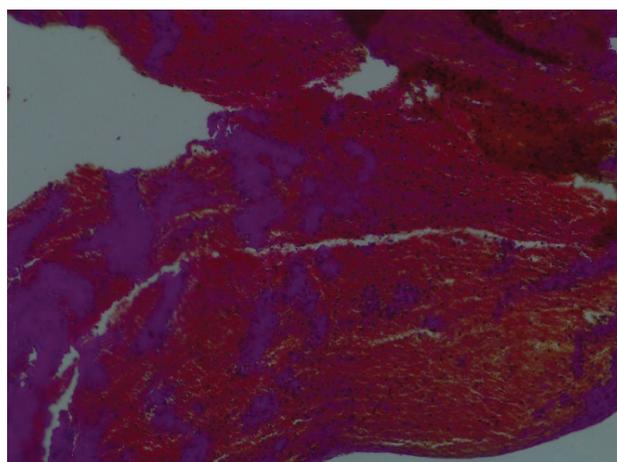


Рисунок 4. Мікроскопічне дослідження тромбів, отриманих після МТЕ, забарвлення методом ОЧГ при збільшенні x200 у пацієнтів з групи зі сприятливим результатом хі-рургічного втручання (група mTICI 2b/3)

При успішному результаті операції (група mTICI 2b/3) коагульовані волокна фібрину в центральній частині тромбу були пофарбовані в червоний колір (тромб був віком до 16 годин) (Рис. 4).

Механічні властивості та склад тромбу можуть суттєво вплинути на ефективність і ризик втручання. Більш високу реперфузійну ефективність «червоного» тромбу можна пояснити його фізичними характеристиками, які показують знижену жорсткість і підвищену деформованість порівняно з «білим» тромбом [21].

Також підвищена кількість фібрину в тромбі робить згортку твердішим і еластичнішим, тим самим знижуючи ймовірність успішного

зчеплення і взаємодії з екстрактором тромбу [13]. Більше того, «білі» тромби мають вищий коефіцієнт тертя, ніж тромб, багатий еритроцитами, що ускладнює вилучення згортка. Під час МТЕ багатий фібрином тромб забезпечує підвищену стійкість до ковзання вздовж внутрішньої частини судини або катетера при його аспірації, що, як передбачається, є результатом його зниженої здатності утримувати вологу і підвищеної сприйнятливості до стиснення з кожною спробою тромбектомії [9].

Механічна стабільність тромбу, тобто його в'язкість, еластичність і жорсткість, найперше визначається фібрином. Жорсткий і фрикційний характер багатого фібрином тромбу знижує ймовірність його фрагмен-

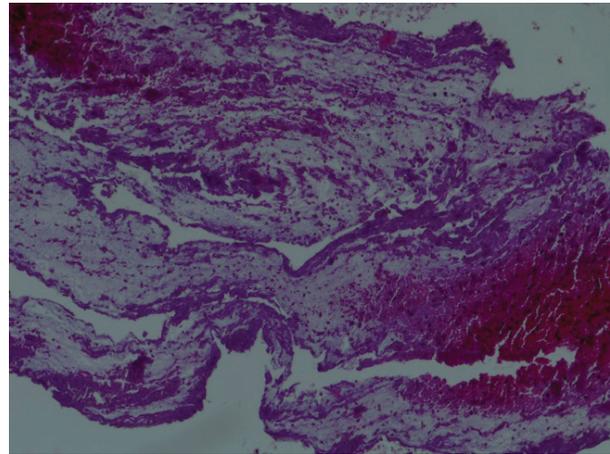
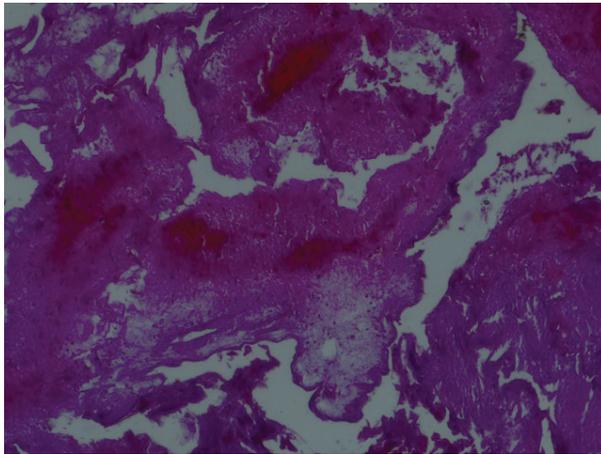


Figure 3. Microscopic examination of thrombi obtained after MTE at x200 magnification in patients from the group with unsuccessful reperfusion (mTICI 1/2a)

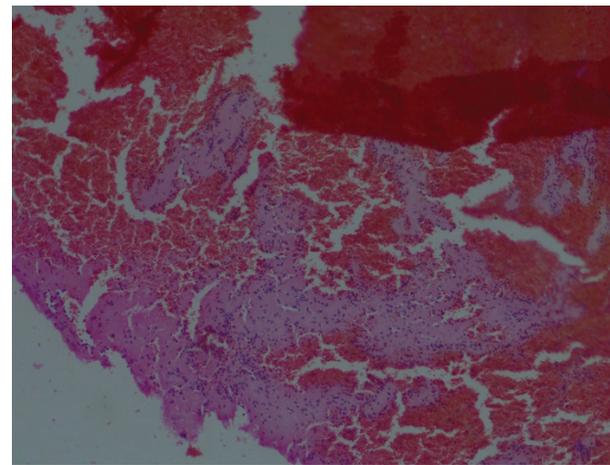
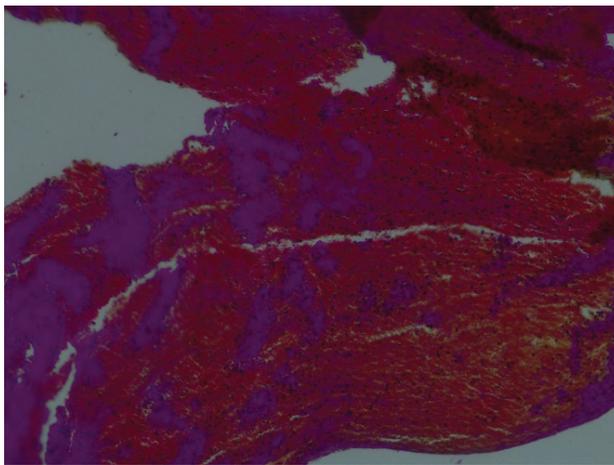


Figure 4. Microscopic examination of thrombi obtained after MTE at x200 magnification in patients from the group with a favorable surgery outcome (group mTICI 2b/3)

The mechanical properties and composition of the thrombus can significantly impact the intervention's effectiveness and risk [23]. The higher reperfusion efficiency of the "red" thrombus can be explained by its physical characteristics, which show reduced stiffness and increased deformability compared to the "white" thrombus [21].

In turn, the increased amount of fibrin in the thrombus makes the clot harder and more elastic, thus reducing the probability of successful linkage and interaction with the thrombus extractor [13]. Moreover, "white" thrombi have a higher friction coefficient than red blood cell-rich thrombus, which makes it more difficult to extract the clot. During MTE, the fibrin-rich thrombus offers

increased resistance to sliding along the interior of the vessel or catheter when it is aspirated, which is assumed to be the result of its reduced ability to retain moisture and increased susceptibility to compression with each thrombectomy attempt [9].

The mechanical stability of the thrombus, i.e. its viscosity, elasticity, and stiffness, is primarily determined by fibrin. The stiff and frictional nature of a fibrin-rich thrombus reduces the likelihood of its fragmentation compared to erythrocyte-rich thrombi [32].

In this study, we analyzed the effect of vessel anatomy, assessed by antero-posterior angiogram, on reperfusion outcomes, surgery time, and the number of passages with

тації порівняно з багатими еритроцитами тромбами [32].

У цьому дослідженні ми проаналізували вплив анатомії судин, оціненої за допомогою церебральної ангиографії, на результати реперфузії, час операції та кількість проходів зі стент-ретриверами у пацієнтів з гострим ішемічним інсультом після оклюзії великих судин. Було підтверджено, що пацієнти з невдалою реперфузією (TICI 0/2a) мають значно звивистіші дистальні сегменти сонної артерії, сегменти СМА, ніж пацієнти з успішними результатами реперфузії (TICI 2b/3).

Вигнута форма згортка свідчить про те, що він утворився в звивистому сегменті М1 СМА, де частина механічної сили, прикладеної при втягуванні стент-ретривера, буде розподілена радіально. Навпаки, пряма форма свідчить про прямий відрізок М1 СМА, де механічні сили можуть діяти на цільовий тромб з меншим імпедансом.

Тромби, що входять в більш дистальні сегменти артеріальної гілки від стовбура СМА: 1) є в меншій артерії, доступ до якої складніший; 2) збільшують кривизну до сегмента гілки СМА, розсіюючи зусилля, що використовуються для вилучення тромбу по лінії основного стовбура; 3) потенційно щільніше упаковані в судинну систему і стійкі до екстракції; 4) може знадобитися кілька проходів для вилучення фрагментів тромбу з різних гілок кінцевого сегмента.

Ранні та збагачені еритроцитами тромби зазвичай пов'язані зі сприятливими результатами, такими як вищий успіх реперфузії, коротший час втручання та менша кількість пасажів. З іншого боку, збагачені фібрином тромби мають менш сприятливий результат головно через їх жорсткість і стійкість до механічної тромбектомії.

Погіршення прогнозу пов'язане з посиленням адгезії тромбу до стінки судини та протромботичним ефектом місцевої запальної реакції судин [33].

У пацієнтів з порушеннями серцевого ритму, що призводять до тромбоемболії головного мозку, в 50-60% випадків спостерігаються

протромботичні зміни, порушення гемостазу, а аритмії призводять до тромбоутворення і тромбоемболічної оклюзії мозкових артерій [34].

Сучасні методики змінили парадигму лікування гострого інсульту і можуть вважатися частиною звичайної медичної допомоги, проте залишаються питання щодо найкращого гемодинамічного ведення пацієнтів з ГІІ. Хоча підвищений артеріальний тиск (АТ) є поширеним явищем у випадку ГІІ, його прогностичне значення недостатньо вивчено [35]. Деякі дослідження виявили кореляцію між гіпертонією та поганими результатами лікування, тоді як інші повідомили про зворотні взаємозв'язки [36]. Інші дослідження визначили підвищений артеріальний тиск як фактор ризику розвитку набряку мозку, крововиливу та загалом гірших клінічних результатів після ГІІ [37].

У висновках:

1. Кривизна судин і структура тромбу суттєво впливають на успішність, складність і тривалість механічної тромбектомії при гострому ішемічному інсульті.
2. При меншій кривизні ВСА і її гілок (більший кут ВСА-М1) і за наявності «свіжих» тромбів ефективність операцій підвищується, а кількість проходів і тривалість механічної тромбектомії зменшуються.
3. Діаметр СМА в сегменті М1 у випадку ГІІ менший, ніж серед загальної популяції, що, ймовірно, пов'язано з судинним ангиоспазмом.
4. Неврологічний статус пацієнтів при поступленні корелює з функціональним результатом на момент виписки, а рівень глюкози, артеріальний тиск і параметри згортання крові не відіграли статистично значущої ролі під час порівняння груп.

Заява наглядової ради: дослідження було виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації та схвалено Етичною комісією КНП «1 територіальне медичне об'єднання м. Львова» (№13 від 08.09.2022).

Заява про інформовану згоду: інформовану згоду отримано від усіх учасників дослідження.

stent retrievers in patients with acute ischemic stroke after large-vessel occlusion. Patients with failed reperfusion (TICI 0–2a) were shown to have significantly more curved distal carotid segments, proximal M1 segments, distal M1 segments, and/or proximal M2 segments than patients with successful reperfusion outcomes (TICI 2b/3).

A curved clot shape indicates that the latter was formed in a tortuous segment of the M1 MCA, where some of the mechanical force applied during retriever retraction would be distributed radially. In contrast, a straight shape indicates a straight segment of the M1 MCA where mechanical forces can act on a target thrombus with lower impedance.

Thrombi entering more distal segments of the arterial branch from the MCA stem 1) are in the smaller artery, access to which is more complex; 2) increase the curvature to the segment of the MCA stem, dispersing the efforts used to extract the thrombus across the line of the main stem; 3) potentially more tightly packed into the vasculature and resistant to extraction; 4) may require multiple passes to retrieve thrombus fragments from different end-segment branches.

Early and erythrocyte-enriched thrombi are usually associated with favorable outcomes, such as higher reperfusion success, shorter intervention times, and fewer passages. On the other hand, fibrin-enriched thrombi have a less favorable outcome, mainly due to their stiffness and resistance to mechanical thrombectomy.

Worsening of the prognosis is associated with increased thrombus adhesion to the vessel wall and the prothrombotic effect of the local vascular inflammatory response to the recently occluded embolic thrombus [33].

In patients with heart rhythm disorders leading to cerebral thromboembolism, prothrombotic changes, and hemostasis disorders are observed in 50–60% of cases, and arrhythmias lead to thrombus formation and thromboembolic occlusion of cerebral arteries [34].

Although these advances have changed the paradigm of acute stroke management and

can be considered part of routine medical care, questions remain regarding the best hemodynamic management of patients with AIS. Although elevated blood pressure is a common phenomenon in the case of AIS, its prognostic value has not been sufficiently studied [35]. Some studies have found a correlation between hypertension and poor outcomes, while others have reported inverse relationships [36]. Other studies have identified elevated blood pressure as a risk factor for developing cerebral edema, hemorrhage, and generally worse clinical outcomes after AIS [37].

In conclusions:

1. The vessel curvature and the thrombus structure significantly affect mechanical thrombectomy's success, complexity, and duration during acute ischemic stroke.
2. With a smaller curvature of the ICA and its branches (larger ICA-M1 angle) and in the presence of "fresh" blood clots, the efficiency of operations increases, and the number of passages and the duration of mechanical thrombectomy decrease.
3. The MCA diameter in the M1 segment in the case of AIS is smaller than among the general population, which is probably related to vascular angiospasm.
4. The neurological status of patients at admission correlates with the functional outcome at the time of discharge, and glucose level, blood pressure, and blood coagulation parameters did not play a statistically significant role when comparing groups.

Institutional Review Board Statement:

The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki, and approved by the Ethical Commission of MNE "First Territorial Medical Association of Lviv" (No.13 dated 08/09/2022).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

References

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. Wechsler LR. The 4.5-hour time window for intravenous thrombolysis with intravenous tissue-type plasminogen activator is not firmly established. *Stroke*. 2014 Mar;45(3):914-5. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.002701. Epub 2014 Feb 13. PMID: 24526061.
5. 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.
6. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al; 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. Hsu PJ, Chen CH, Yeh SJ, Tsai LK, Tang SC, Jeng JS. High Plasma D-Dimer Indicates Unfavorable Outcome of Acute Ischemic Stroke Patients Receiving Intravenous Thrombolysis. *Cerebrovasc Dis*. 2016;42(1-2):117-21. doi: 10.1159/000445037. Epub 2016 Apr 19. PMID: 27088493.
14. Maekawa K, Shibata M, Nakajima H, Mizutani A, Kitano Y, Seguchi M, et al. Erythrocyte-Rich Thrombus Is Associated with Reduced Number of Maneuvers and Procedure Time in Patients with Acute Ischemic Stroke Undergoing Mechanical Thrombectomy. *Cerebrovasc Dis Extra*. 2018;8(1):39-49. doi: 10.1159/000486042. Epub 2018 Jan 15. PMID: 29402828; PMCID: PMC5836222.
15. Mohammaden MH, Haussen DC, Perry da Camara C, Pisani L, Gadea OM, Al-Bayati RA, et al. Hyperdense vessel sign as a potential guide for the choice of stent retriever versus contact aspiration as first-line thrombectomy strategy. *J Neurointerv Surg*. 2020;0:1-6. doi: 10.1136/neurintsurg-2020-016005.
16. Kurre W, Aguilar-Pérez M, Schmid E, Sperber W, Bänzner 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.
17. 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.

18. 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.
19. Kass-Hout T, Kass-Hout O, Sun CH, Kass-Hout T, Belagaje S, Anderson A, et al. Clin-ical, angiographic and radiographic outcome differences among mechanical throm-bectomy devices: initial experience of a large-volume center. *J Neurointerv Surg.* 2015 Mar;7(3):176-81. doi: 10.1136/neurintsurg-2013-011037. Epub 2014 Mar 21. PMID: 24658654.
20. Sporns PB, Hanning U, Schwindt W, Velasco A, Buerke B, Cnyrim C, et al. Ischemic Stroke: Histological Thrombus Composition and Pre-Interventional CT Attenuation Are Associated with Intervention Time and Rate of Secondary Embolism. *Cerebrovasc Dis.* 2017;44(5-6):344-350. doi: 10.1159/000481578. Epub 2017 Oct 31. PMID: 29130956.
21. 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.
22. Jindal G, Miller T, Shivashankar R, Mitchell J, Stern BJ, Yarbrough K, Gandhi D. Rela-tionship of thrombus length to number of stent retrievals, revascularization, and out-comes 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.
23. 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. *Neurolo-gy.* 2019;93:e1686-e1698. doi: 10.1212/WNL.00000000000008395.
24. Staessens S, Denorme F, Francois O, Desender L, Dewaele T, Vanacker P, et al. Struc-tural analysis of ischemic stroke thrombi: Histological indications for therapy resistance. *Haematologica.* 2020;105:498-507. doi: 10.3324/haematol.2019.219881.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. 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.
29. Savchenko AS, Martinod K, Seidman MA, Wong SL, Borissoff JI, Piazza G, et al. Neutrophil extracellular traps form predominantly during the organizing stage of human venous thromboembolism development. *J Thromb Haemost.* 2014;12:860-70. doi: 10.1111/jth.12571.
30. 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.
31. Mirzaei H. Stroke in Women: Risk Factors and Clinical Biomarkers. *J Cell Biochem.* 2017 Dec;118(12):4191-4202. doi: 10.1002/jcb.26130. Epub 2017 Jun 13. PMID: 28498508.
32. 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.
33. 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.
34. Wu N, Chen X, Cai T, Wu L, Xiang Y, Zhang M, et al. Association of inflammatory and hemostatic markers with stroke and thromboembolic events in atrial fibrillation: a sys-tematic review and meta-analysis. *Can J Cardiol.* 2015 Mar;31(3):278-86. doi: 10.1016/j.cjca.2014.12.002. Epub 2014 Dec 9. PMID: 25746020.
35. Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, Ng M, Biryukov S et al. Global Burden of Hypertension and Systolic Blood Pressure of at Least 110 to 115 mm Hg, 1990-2015. *JAMA.* 2017 Jan 10;317(2):165-182. doi: 10.1001/jama.2016.19043. Erratum in: *JAMA.* 2017 Feb 14;317(6):648. PMID: 28097354.
36. Manning LS, Rothwell PM, Potter JF, Robinson TG. Prognostic Significance of Short-Term Blood Pressure Variability in Acute Stroke: Systematic Review. *Stroke.* 2015 Sep;46(9):2482-90. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.010075. Epub 2015 Aug 4. PMID: 26243226.
37. Ishitsuka K, Kamouchi M, Hata J, Fukuda K, Matsuo R, Kuroda J, et al; FSR Investiga-tors. High blood pressure after acute ischemic stroke is associated with poor clinical out-comes: Fukuoka Stroke Registry. *Hypertension.* 2014 Jan;63(1):54-60. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02189. Epub 2013 Oct 14. PMID: 24126175.