

DOI: 10.17238/issn2072-3180.2020.1.43-51

УДК: 616.1

© Логвиненко Р.Л., Струценко М.В., Коков Л.С., Араблинский А.В., 2020

## ВЛИЯНИЕ ВИЛЛИЗИЕВА КРУГА И ТОПОГРАФИИ ОККЛЮЗИИ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ТРОМБЭКТОМИИ ЭМБОЛИЧЕСКОГО И АТЕРОТРОМБОТИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Р.Л. ЛОГВИНЕНКО <sup>1,a</sup>, М.В. СТРУЦЕНКО <sup>1,b</sup>, Л.С. КОКОВ <sup>2,c</sup>, А.В. АРАБЛИНСКИЙ <sup>3,d</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ ГКБ им. В.В. Вересаева ДЗМ; ул. Лобненская, д. 10, 127644, Москва

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) ул. Трубецкая, д.8, стр. 2, 119991, Москва

<sup>3</sup> ГБУЗ ГКБ им.С.П. Боткина ДЗМ; 2-й Боткинский пр-д, д.5 Москва, 125284, Россия

**Резюме:** В статье показано влияние Виллизиева круга на исходы ишемического инсульта после успешной эндоваскулярной тромбэктомии в передней циркуляции при изолированной окклюзии церебральной артерии и сочетанной с окклюзией экстрацеребральной артерии.

Цели. Выявить разницу в исходах инсульта после успешного удаления тромба из артерии передней циркуляции в зависимости сочетанного характера острой окклюзии и анатомо-физиологических особенностей артериального круга головного мозга.

Материал и методы. 1-я группа тромбэктомии при сочетанной окклюзии средней мозговой и внутренней каротидной артерий представлена 26 пациентами. Еще 26 пациентов перенесли тромбэктомию при изолированной окклюзии средней мозговой артерии (2-я группа). Ретроспективно проанализированы анатомические особенности Виллизиева круга и сопутствующее атеросклеротическое поражение брахиоцефальных артерий. С использованием непараметрических методов проведена статистическая оценка результатов стационарного лечения и эндоваскулярных осложнений этих групп.

Результаты. Общий уровень инвалидности был выше в 1-й группе. Реокклюзия каротидной артерии в 1-й группе выявлена у 30,77% (8), что составило 61% от всех тандемных окклюзий. Но не было выявлено значительного влияния реокклюзии внутренней сонной артерии на относительный риск смерти, в этой группе. Также показано, что состояние кровотока по Виллизиевому кругу не показало статистического влияния на летальность, инвалидизацию и геморрагические осложнения в обеих группах.

Выводы. Выживаемость пациентов с острым инсультом передней артериальной циркуляции зависит от восстановления кровоснабжения по церебральным артериям. Сочетанные окклюзии в передней циркуляции головного мозга увеличивают прогноз в отношении инвалидизации. Состояние кровотока по Виллизиеву кругу не продемонстрировало значимого влияния на прогноз пациентов после успешной тромбэктомии.

**Ключевые слова:** инсульт, тромбэктомия, мозговой, мультифокальный, атеросклероз.

## TARGET ARTERY OCCLUSION IMPACT AND THE WILLIS CIRCLE IMPACT ON THE ISCHEMIC STROKE OUTCOME AFTER THE SUCCESSFUL THROMBECTOMY

R.L. LOGVINENKO <sup>1,a</sup>, M.V. STRUTSENKO <sup>1,b</sup>, L.S. KOKOV <sup>2,c</sup>, A.V. ARABLINSKIY <sup>3,d</sup>

<sup>1</sup> Veresaev City Clinical Hospital, Lobnenskaya str., 10, 127644, Russian Federation

<sup>2</sup> Sechenov University, Trubetskaya str. 8-2, Moscow, 119991, Russian Federation

<sup>3</sup> Botkin City Clinical Hospital, 2nd Botkinski passage, 5, Moscow, 125284, Russian Federation

**Abstract:** The article shows the Willis circle effect on the ischemic stroke outcome after successful endovascular thrombectomy with anterior circulation isolated cerebral artery occlusion and combined with extracerebral artery occlusion.

Objective: To identify the stroke outcomes difference after successful thrombus removal from the anterior circulation artery, depending on the acute combined nature occlusion and the anatomical and physiological characteristics of the arterial brain circle.

Methods: A thrombectomy group with combined middle cerebral and internal carotid arteries combined occlusion is represented by 26 patients. Another 26 patients underwent thrombectomy with isolated middle cerebral artery occlusion. The Willis circle anatomical features and the concomitant brachiocephalic arteries atherosclerotic lesion were retrospectively analyzed. A statistical evaluation of inpatient treatment results and complications of these groups was carried out using nonparametric methods.

Results: The overall disability level was higher in the 1st group. A Carotid artery reocclusion in the 1st group was detected in 30.77% (8), which amounted to 61% of all tandem occlusions. But there was no significant internal carotid artery reocclusion effect on the death relative risk this group. It was shown that the Willis circle flow state did not show statistical effects on mortality, disability, and hemorrhagic complications both groups.

Conclusions: The patient's survival with anterior arterial circulation acute stroke depends on the cerebral arteries supply restoration. Combined occlusions anterior cerebral circulation increase disability prognosis. The Willis circle flow state did not demonstrate a statistical prognosis effect on the patients after successful thrombectomy.

**Key words:** stroke, thrombectomy, cerebral, multifocal, atherosclerosis.

<sup>a</sup> romanlogvinenko@gmail.com

<sup>c</sup> lskokov@mail.ru

<sup>b</sup> mvstrutsenko@gmail.com

<sup>d</sup> alexar-card@mail.ru

## Введение

Ишемический инсульт, связанный с острой окклюзией внутренней сонной артерии (ВСА), является причиной смерти каждого второго пациента без реперфузии [1], что в два раза больше, чем при окклюзии средней мозговой артерии (СМА) [2]. Около четверти всех пациентов с окклюзией ВСА остаются инвалидами [1]. Эти заявления справедливы для общей популяции пациентов с острой окклюзией ВСА. Сегодня эндоваскулярные методы позволяют добиться реперфузии головного мозга практически в 100% случаев. Кроме случаев окклюзии дистального сегмента ВСА, где применяемый подход к тромбэктомии (ТЭ) ничем не отличается от случаев лечения пациентов с изолированной окклюзией СМА, особым направлением стало изучение методов эндоваскулярного лечения тандемных окклюзионных поражений ВСА и СМА. К ним можно отнести изолированную реваскуляризацию СМА. К этим методикам мы отнесли ТЭ из СМА без полноценного восстановления проходимости ВСА [3], экстра-интракраниальное шунтирование окклюзированного артериального бассейна [4], стент-ассистированный тромболизис [5], и ТЕ после прямой пункции сонной артерии [6]. Выполнение стентирования при атеротромботической окклюзии ВСА первым этапом (проксимальный подход) с последующей тромбэктомией [7-14] или тромбэктомия из СМА первым этапом (дистальный подход) [9]. При дистальном подходе восстановление просвета ВСА выполняется после тромбэктомии путем стентирования или эндартерэктомии [9-15]. Современные тенденции выполнения реваскуляризации головного мозга в остром периоде ишемии имеют много тактических противоречий. Но никто не задавался целью выявить разницу между исходами заболевания при сочетанных и изолированных окклюзиях артерий головного мозга в передней циркуляции после успешной реперфузии. Изучение влияния анатомо-физиологического состояния Виллизиева круга на исходы лечения после успешной церебральной тромбэктомии также не проводилось. Потенциальный риск реокклюзии при критическом атеросклеротическом стенозе у пациентов тандемным тромботическим поражением ВСА и СМА заставляет задуматься об одномоментном стентировании. Исследование этих вопросов может помочь в прогнозировании исходов лечения пациентов такой сложной группы пациентов.

## Цели

Изучить исходы острого ишемического инсульта после успешной тромбэктомии в группе изолированной и сочетанной окклюзий артерий передней циркуляции головного мозга. Оценить влияние особенностей Виллизиева круга на результат реперфузии. Определить влияние таких осложнений эндоваскулярной процедуры как реокклюзия каротидной артерии на исход ишемического инсульта в группе сочетанного поражения.

## Материалы и методы

Дизайн исследования: ретроспективное когортное. Мы проанализировали 52 госпитальных результата ТЭ при окклюзии больших артерий головного мозга у пациентов с острым ишемическим инсультом в передней части кровообращения головного мозга в период 2017–2019 годов. Критерием включения в исследование было соответствие критериям отбора пациентов для ТЭ из артерий головного мозга [16]. Это была окклюзия до 2-го сегмента МСА в передней циркуляции [16]. Пациенты были разделены на 2 равные группы. 1-я группа состояла из 26 пациентов с комбинированной окклюзией с ВСА и СМА. Во 2-ю группу вошли 25 изолированных пациентов с окклюзией проксимального отдела СМА и один пациент с окклюзией обеих ветвей второго сегмента СМА. Была проведена комплексная сравнительная оценка исходных данных этих групп и результатов их лечения.

Выполнена оценка относительных рисков исходов и осложнений в зависимости от сочетанной природы окклюзии ВСА и СМА, их реокклюзии, а также от особенностей артериального круга головного мозга. Несостоятельность Виллизиева круга в группе комбинированной окклюзии считали клинически значимой при отсутствии или недостаточности единственного сосуда для коллатерального кровотока. Причинами последнего могли быть критический стеноз или окклюзия контралатеральной сонной, позвоночной, базилярной, подключичной, первого сегмента передних мозговых артерий, брахиоцефального ствола или недостаточность соединительной артерии. Обследование пациентов при поступлении и в послеоперационном периоде было стандартным и включало неврологическое обследование, компьютерную томографию (КТ) и КТ-ангиографию головного мозга, артерии шеи, доплерографию, ультразвуковое исследование, электрокардиографию и эхокардиографию, и стандартные лабораторные исследования. Внутричерепное кровоизлияние с последующим увеличением неврологического дефицита мы считали симптомным. Ранние признаки церебральной ишемии оценивались по шкале ASPECT с приемлемым результатом кандидата для реперфузии при оценке от 6 до 10 баллов [17]. Внутривенный тканевой активатор пламиногена вводили до 4,5 часов от начала инсульта при отсутствии противопоказаний [17-20]. Пациенты были направлены в рентгенооперационную при соответствии критериям отбора основанным на действующих рекомендациях [16]. Выбор анестезии определялся нарушением уровня сознания пациента и топографией окклюзии, но для комбинированной окклюзионной природы предпочтительной была общая анестезия с интубацией трахеи.

Сопутствующие поражения сонной артерии дифференцировали в соответствии с классификацией Geroulakos, а подтип инсульта - по классификации TOAST [19, 20]. Оценка ТЕ была проведена по шкале mTICI с приемлемым результатом при оценке 3 (полное восстановление кровотоком в двух крупных ветвях дистальнее церебрального окклюзированного сегмента) и 2b

(восстановление кровотока в одном из двух таких бассейнов) [21]. Неврологический статус и функциональный результат оценивались по шкале инсульта NIH и модифицированной шкале Ранкина (mRs) соответственно [18, 22]. Неконтрастная КТ головного мозга была выполнена через 24-48 часов после вмешательства. Последующее доплеровское ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий проводилось на 2-й и 7-й день после вмешательства. В эмболических осложнениях были выделены клинически значимые, если они вызывали усугубление неврологического дефицита. Их учет основывался на неврологической оценке, ангиографии после ТЭ и КТ головного мозга в послеоперационном периоде. На основании проведенных исследований у значительной части пациентов были выявлены более одного фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний, включая мультифокальный атеросклероз [23].

Во время вмешательства были доступны следующие инструменты для эндоваскулярного лечения окклюзий артерий головного мозга: направляющий баллонный катетер (BGC) 8-9 Fr 90 см, реперфузионный катетер 5-6 Fr 130 см, микрокатетер 2,8 Fr 145 см и стент-ретривер диаметром 4-6 мм длиной 20-30 мм для коаксиального введения в микрокатетер, нейро-проводник 0,014 дюйма длиной 300 см. Эти инструменты были собраны в коаксиальную систему. ТЭ из дистального сегмента ВСА и из СМА выполнялась методом аспирации, классической техники тромбэктомии стент-ретривером с баллонным направляющим катетером и проксимальной аспирацией из него. Допускалось дополнение тромбэктомии использованием стент-ретривера проведенного коаксиально внутри реперфузионного катетера, который в свою очередь проведен коаксиально внутри баллонного направляющего катетера. В этом случае могла выполняться проксимальная и дистальная аспирация и более сложные виды ТЭ. При окклюзии устья или проксимального сегмента ВСА выполнялась аспирация. При остаточном критическом стенозе устья ВСА, направляющий катетер проводился в каменистый сегмент при поддержке бужа по обменному проводнику. Допускалось восстановление СМА без полного восстановления кровотока ВСА [3]. Статистическая обработка полученных данных проводилась в приложениях Microsoft Excel 2010 и IBM SPSS Statistics 23 для Windows 8. Вследствие аномального распределения выборок для статистической оценки использовались следующие непараметрические критерии. При сравнении непрерывных переменных, представленных медианой, 1-м и 3-м квартилями (Me [Q1 - Q3]), мы использовали U-критерий Манна-Уитни. Для категориальных переменных, представленных в процентах от общего числа в выборке (N) и абсолютного числа (n) применялся критерий хи-квадрат. Динамику регрессии симптомов и динамику восстановления функционального состояния оценивали с использованием Z-критерия Вилкоксона для двух связанных выборок. Влияние предполагаемых факторов риска на возможность исходно оценивалось как относительные риски (ОР) в 95% доверительном интервале (ДИ). Критерий

хи-квадрат Мантеля-Хензеля использовался для сравнения относительного риска в группах.

## Результаты

У большинства анализированных пациентов по анамнестическим данным и на основании дополнительного инструментального обследования было выявлено мультифокальное поражение артериального русла, а также более одного фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний. Сопутствующая патология представлена долей пациентов ранее перенесенными инфарктом и ишемическим инсультом, сахарным диабетом, артериальной гипертензией, нарушением ритма сердца (таблица 1 и 2).

Таблица 1

Основные характеристики пациентов.

Характеристика	N1=26	N2=26	U- критерий (Ucrit =247)	Уровень значимости, p
Возраст, Me [Q1; Q3] (лет)	61 [51; 76]	70 [64; 77]		p < 0.2
ASPECT, Me [Q1; Q3] (баллы)	8 [7; ]	9 [8; ]		p < 0.2
NIHSS, Me [Q1; Q3] (баллы)	15 [13; 16]	13 [11; 15]		p < 0.06
mRs, Me [Q1; Q3] (баллы)	4 [4; ]	4 [4; ]		p < 0.8
Характеристика	N1=26	N2=26	Критерий x2 (x <sup>2</sup> crit. =3.841)	Уровень значимости, p
Женщины, % (n)	61.54 % (16)	50 % (13)		p < 0.5
Подтип инсульта по TOAST, n (%)				
Кардиоэмболический	26.92 % (7)	53.85 % (14)	3.914	p < 0.05
Атеротромботический	34.62 % (9)	11.54 % (3)	3.9	p < 0.05
Кардиоваскулярные факторы риска, n (%)				
Артериальная гипертензия	80.77 % (21)	88.46 % (23)		p < 0.5

Сахарный диабет	19.23 % (5)	46.15 % (12)	4.282	p < 0.04
Сопутствующие заболевания, n (%)				
ОИМ в анамнезе	11.54 % (3)	23.08 % (6)		p < 0.3
Ишемический инсульт в анамнезе	3.85 % (1)	0 (0)		p < 0.5
Превентивный тромболитис, n (%)	30.77 % (8)	23.08 % (6)		p < 0.6

ASPECT, программа раннего выявления КТ-признаков инсульта Alberta; NIHSS, Шкала NIH национального института здоровья; mRs, Modified Rankin scale, измененная шкала Рэнкина; TOAST, классификация подтипа ишемического инсульта; ОИМ, острый инфаркт миокарда.

Обе группы были сопоставимы по общему состоянию, полу, возрасту, общему статусу, шкале инсульта NIH, модифицированной шкале Ранкина, шкале ASPECT, исходному статусу в отношении превентивной системной тромболитической терапии, времени начала реперфузионных мероприятий, состоянию Виллизиева круга, коллатерального кровотока в церебральном постокклюзионном русле и сопутствующему стенозирующему поражению ипсилатеральной сонной артерии (таблицы 1 и 2). Доля кардиоэмболических инсультов во 2-й группе была выше - 53,85% (14) против 26,92% (7) — в 1-й, p < 0,05. Атеротромботические инсульты были чаще в 1-й группе - 34,62% (9) против 11,54%, p < 0,05. Ишемический инсульт в бассейне левой сонной артерии был более частым в 1-й группе - 69,23% (18) против 38,46% (10), p < 0,026, а также окклюзия передней мозговой артерии (ПМА) 53,85% (14) против 0. Группа сочетанных окклюзионных поражений также была более тяжелой по значимому стенозу ипсилатеральных сонных артерий, включая нестабильные бляшки (p < 0,05), и по отсутствию альтернативного кровоснабжения по большой интракраниальной артерии - 38,46% (10) против 0 (таблица 2). Медиана неврологического дефицита и функционального статуса при выписке не имела статистических различий (p < 0,6).

Реокклюзия ВСА после ТЭ в первой группе отмечена у 30,77% (8), что составило 61% от всех случаев тандемных окклюзий.

Уменьшение неврологического дефицита и улучшение функциональных результатов пациента по модифицированной шкале Рэнкина после лечения были отмечены в обеих группах во время оценки (p < 0,01) (таблица 3). Контрастная нагрузка, продолжительность операции и поглощенная доза не показали значительных различий (p < 0,4) (таблица 4). Общая доля реперфузии с кровотоком mTICI 3 была значительно выше в группе комбинированных поражений - 96,15% (25) против 73,08% (19), p < 0,03, но общая успешная скорость реканализации с градацией mTICI 2b / 3 не отличалась (p < 0,4). Различия в частоте геморрагических (p < 0,8) осложнений, выздоровления (p < 0,2)

и смертности (p < 0,3) были статистически не различимы. Более низкий уровень инвалидности был в группе изолированной окклюзии - 26,92% (7) против 61,54% (16), p < 0,02 (таблица 4).

Состояние Виллизиева круга не оказывало существенного влияния на выздоровление (p < 0,4), смерть (p < 0,6), внутричерепные геморрагические (p < 0,7), включая симптомные (p < 1) осложнения (таблица 5).

Относительный риск смерти в 1-й группе ОР 0,563; 95% ДИ 0,074 – 4,270 после реокклюзии не показал достоверности (p > 0,05). Влияние реокклюзии на инвалидизацию и выздоровление в этой группе также статистически не достоверно (p > 0,05).

Таблица 2

### Основные характеристики поражения в бассейне тромбэктомии

Характеристика	N1=26	N2=26	U- критерий (Ucrit =247)	Уровень значимости, p
Время до реперфузии, Ме [Q1; Q3] (минуты)	171 [135; 217]	210 [170; 320]		p < 0.2
Характеристика	N1=26	N2=26	Критерий x2 (x <sup>2</sup> crit. =3.841)	Уровень значимости, p
Локализация, топография, анатомическая особенность, % (n)				
Проксимальная окклюзия ВСА	50 % (13)	0	17.333	p < 0.0001
Дистальная окклюзия ВСА	76.92 % (20)	0	28.836	p < 0.0001
Левосторонний инсульт	69.23 % (18)	38.46 % (10)	4.952	p < 0.03
Состояние коллатерального кровотока в постокклюзионном отделе СМА по данным КТА, % (n)				
есть	76.92 % (20)	69.23 % (18)		p < 0.4
Стеноз каротидной артерии более 50%, % (n)				
ипсилатеральный	50 % (13)	11.54 % (3)	9.028	p < 0.004
контралатеральный	19.23 % (5)	3.85 % (1)		p < 0.09

Таблица 3

Состояние Виллизиева круга, % (n)				
замкнутый	23.08 % (6)	23.08 % (6)		p=1
функционально несостоятельный	38.46 % (10)	0	12.381	p < 0.0001
Характеристика	N1=26	N2=26	Критерий $\chi^2$ ( $\chi^2_{crit.} = 3.841$ )	Уровень значимости, p
Стеноз более 50% ипсилатеральной КА с типом атеросклеротической бляшки по классификации G. Geroulakos от 1-го до 5-го, % (n)				
1 – гомогенная эхонегативная	14.29 % (1/7)	0		p < 0.08
2 – эхонегативная с более 50% эхопозитивными включениями	0	0		
3 – эхопозитивная с более 50% эхонегативными включениями	71.43 % (5/7)	0		
4 – эхопозитивная	0	0		
5 – с акустической тенью	14.29 % (1/7)	100 % (2/2)		
Нестабильная бляшка КА	85.71 % (6)	0	5.153	p < 0.03

КА, КТ-ангиография ; ВСА, Внутренняя сонная артерия; ПМА, передняя мозговая артерия; КА, каротидная артерия; mTICI, modified treatment in cerebral ischemia, модифицированная классификация результатов лечения при церебральной ишемии; G. Geroulakos классификация типа ультразвуковой характеристика бляшки 1993 г.

Динамика неврологического дефицита и функционального статуса пациентов

Характеристика	N1=26, Тест Уилкоксона	Уровень значимости, p	N2=26, Тест Уилкоксона	Уровень значимости, p
Изменение NIH к моменту выписки	-3.695	<0.0001	-2.597	p < 0.01
Изменение mRs к моменту выписки	-2.88	0.004	-2.779	p < 0.006

NIHSS, Шкала NIH национального института здоровья; mRs, Modified Rankin scale, измененная шкала Рэнкина.

Таблица 4

Осложнения и исходы

Характеристика	N1=26	N2=26	U- критерий (Ucrit = 247)	Уровень значимости, p
НИН при выписке, Me [Q1; Q3] (баллы)	9 [4; 13]	5 [1; 15]		p < 0.4
mRs at discharge, Me [Q1; Q3] (баллы)	3 [2; 5]	3 [1; 5]		p < 0.6
Operation time, Me [Q1; Q3] (минуты)	111 [80; 143]	83 [64; 128]		p < 0.2
поглощенная доза, Me [Q1; Q3] (милли-грей)	852 [530; 1547]	882 [708; 1923]		p < 0.4
объем контрастного вещества, Me [Q1; Q3] (мл)	200 [200; 300]	400 [200; 400]		p < 0.4
Характеристика	N1=26	N2=26	Критерий $\chi^2$ ( $\chi^2_{crit.} = 3.841$ )	Уровень значимости, p
Полная реперфузия (mTICI 3), n (%)	96.15 % (25)	73.08 % (19)	5.318	p < 0.03

Успешная реперфузия (mTICI 3 и 2b), n (%)	100 % (26)	96.15 % (25)		p < 0.4
Реокклюзия ВСА, % (n)	30.77 % (8)	7.69 % (2)	4.457	p < 0.04
ICH, n (%)	69.23 % (18)	73.08 % (19)		p < 0.8
SICH, n (%)	38.46 % (10)	42.31 % (11)		p < 0.8
Быстрый неврологический регресс, n (%)	11.54 % (3)	26.92 % (7)		p < 0.2
Выздоровление (mRs 0-2), n (%)	19.23 % (5)	38.46 % (10)		p < 0.2
Инвалидизация (mRs 3-5), n (%)	61.54 % (16)	26.92 % (7)	6.315	p < 0.02
Летальный исход (mRs 6), n (%)	19.23 % (5)	34.62 % (9)		p < 0.3

NIHSS, Шкала NIH национального института здоровья; ВСА, внутренняя сонная артерия; СМА, средняя мозговая артерия; ICH, intracranial hemorrhage, интракраниальные кровоизлияния; SICH, symptomatic intracranial hemorrhage, симптомные интракраниальные кровоизлияния; mRs, Modified Rankin scale, измененная шкала Рэнкина.

Таблица 5

**Относительный риск наступления исхода в группах в зависимости от признака**

Влияющий признак на исход	Направление тренда	(N1(результат)/n1) vs (N2/n2(результат)) (%)	ОР, 95% ДИ (n1)	ОР, 95% ДИ (n2)	Уровень значимости, p
Влияние незамкнутого Виллизиева круга					
Инвалидизация	↓	55 % (11/20) vs 30 % (6/20)	1.1 (0.45 – 2.687)	1.8 (0.266 – 12.16)	p < 0.6
Смерть	↑	15 % (3/20) vs 35 % (7/20)	0.45 (0.097 – 2.097)	1.05 (0.292 – 3.775)	p < 0.6
ICH	↑	75 % (15/20) vs 70 % (14/20)	1.5 (0.648 – 3.472)	0.84 (0.531 – 1.329)	p < 0.7

SICH	↑	35 % (7/20) vs 45 % (9/20)	0.7 (0.258 – 1.9)	1.35 (0.394 – 4.623)	p < 1
Влияние новой окклюзии ВСА					
Быстрый регресс неврологического дефицита	↓	88.33 % (15/18) vs 70.83 % (17/24)	1.2 (0.976 – 1.475)	1.412 (1.092 – 1.825)	U/D
Выздоровление	↓	77.78 % (14/18) vs 58.33 % (14/24)	1.125 (0.785 – 1.612)	1.714 (1.222 – 2.404)	p < 0.3
Инвалидизация	↑	75 % (6/8) vs 50 % (1/2)	1,688 (0,878 – 3,243)	2 (0,425 – 9,418)	p < 0,2
Смерть	↑	12,5 % (1/8) vs 50 % (1/2)	ОР 0,563 (0,074 – 4,270)	ОР 1,5 (0,336 – 6,702)	p < 0,9

N - Численность пациентов с интересующим исходом и признаком в группе; n - численность пациентов с интересующим; ОР, относительный риск, ДИ, доверительный интервал; U/D - Unable to determine, не определено; ICH, intracranial hemorrhage, интракраниальные кровоизлияния; SICH, symptomatic intracranial hemorrhage, симптомные интракраниальные кровоизлияния; ВСА, внутренняя сонная артерия; Стрелки - направление влияния признака (выделено курсивом) на исход: ↑ - увеличение, ↓ - уменьшение.

**Обсуждение**

Учитывая сопоставимость основных исходных данных, контрастной нагрузки и времени до начала реперфузионного лечения, одинаковую продолжительность и успешные показатели реперфузии, частоты эмболических осложнений, а также положительную динамику регресса неврологического дефицита и улучшения функционального статуса в обеих группах мы отвергаем альтернативную гипотезу о статистической разнице. Доля геморрагических осложнений статистически не различалась. Мы не обнаружили каких-либо достоверных влияний повторных окклюзий ВСА и СМА, а также состояния кровотока в Виллизиевом круге на исходы и осложнения в 1-й группе. Отсутствие увеличения вероятности смерти после реокклюзии ВСА в 1-й группе может свидетельствовать об отсутствии прогностического влияния этого осложнения при сохранении проходимости в церебральных артериях. Сходные результаты между группами мы связываем с сопоставимой скоростью восстановления кровотока в целевой СМА в обеих группах.

А. Fong [14] в исследовании серии случаев лечения тандемных окклюзий в передней циркуляции головного мозга приводит данные о высокой частоте симптоматического внутривенного

ного кровоизлияния 21%. Это стало причиной отказа в их учреждении от таких эндоваскулярных практик как экстренное каротидное стентирование при остром ишемическом инсульте. Наш анализ пациентов с сочетанной окклюзией также показал высокую частоту подобных осложнений - около 38,5%.

В исследовании серии случаев A. Blassiau [13] показаны хорошие результаты тактики отсроченной реваскуляризации ВСА после успешной ТЭ. При этом функциональная независимость через 90 дней достигла 45,7%, а показатель инвалидности составил 31,5%. В нашем исследовании эти показатели при выписке составили 19,23% и 61,54%, но после 90-дневной оценки это соотношение между инвалидностью и функциональной независимостью может быть лучше. К тому же в исследовании Blassiau A. доля атероматозных поражений ВСА была в два раза меньше - 11,4%, по сравнению с нашим анализом - 26,92%.

Jadhav A [11] сравнил 80 случаев одновременного стентирования ВСА и 67 случаев отсроченного стентирования. В этом исследовании не получено значимых различий в исходе заболевания, включая смерть и симптомное внутричерепное кровоизлияние. Исследование, описанное Slawski D [9], включало 27 пациентов с одновременным стентированием брахиоцефальных артерий и 12 пациентов с каротидной эндартерэктомией после ТЭ, где не было выявлено существенных различий в исходах, за исключением симптоматического внутричерепного кровоизлияния. Группа стентирования имела 11% этих осложнений. Таким образом, в первом сравнительном анализе преимущество одновременного выполнения каротидного стентирования не было выявлено. Второй анализ показал, что пациенты с острым ишемическим инсультом после экстренного стентирования могут иметь более высокую частоту симптоматических геморрагических внутричерепных осложнений без значительного улучшения функциональных результатов.

Исследование Min J [12] продемонстрировало отсутствие взаимосвязи между лучшими клиническими исходами инсульта и острым каротидным стентированием OR 0,53; 95% [ДИ] 0,117-2,395,  $p < 0,5$ . Авторы также показали связь стентирования в остром периоде с внутричерепным кровоизлиянием  $p < 0,05$ .

Таким образом, анализ литературных данных лечения сочетанных окклюзий в передней циркуляции головного мозга [9-15] показывает, что неудовлетворительные результаты авторы связывают с высокой частотой интракраниальных геморрагических осложнений. И главной причиной этого в большинстве случаев считают факт экстренного каротидного стентирования. В нашем сравнении исходов успешной эндоваскулярной реперфузии без стентирования каротидного бассейна при сочетанной и изолированной окклюзиях артерий передней циркуляции нет статистической разницы по доле и относительно риску интракраниальных геморрагических осложнений. Также наш анализ говорит об отсутствии значимого влияния состояния Виллизиева круга на исход ишемического инсульта после ТЭ. И, хоть, в группе сочетанного поражения доля инвалидизации была в двое больше после лечения, не было

выявлено статистически значимого влияния реокклюзии ВСА на прогноз госпитального исхода у этих пациентов.

Недостатком данного анализа является ретроспективный характер исследования. Но учитывая отсутствие дополнительной антиагрегантной терапии в 1-е сутки ишемического инсульта в обеих группах результаты их сравнения могут служить достаточным основанием при прогнозировании исходов лечения подобных групп пациентов. Также, требуется более детальное изучение проблемы геморрагической трансформации инсульта после успешной реперфузии головного мозга и влияния ее прогностической вероятности на принятие решения о хирургической тактике отдельных категорий пациентов. Данные, полученные в исследовании, не исключают возможность безопасного одномоментного стентирования во время тромбэктомии при детерминировании инсульта критическим поражением ВСА, или отсутствии или малом объеме «ядра» инсульта по данным перфузионного исследования. Однако эта работа может помочь обосновать обоснованно воздержаться от такого решения в остальных случаях.

#### Выводы

Полученные данные свидетельствуют о том, что пациенты с острой комбинированной окклюзией ВСА и СМА после успешного эндоваскулярного лечения имеют вдвое более высокий показатель инвалидности, чем пациенты с острой изолированной окклюзией средней мозговой артерии. Показатели выживаемости пациентов после успешной тромбэктомии в случае сочетанной окклюзии крупных артерий головного мозга сравнимы с аналогичными показателями при изолированной окклюзии.

Сходная выживаемость и смертность в группах подтверждает, что мозговая артерия является мишенью при реперфузионном лечении ишемического инсульта передней циркуляции.

Разомкнутый Виллизиев круг или аналогичное ему функциональное состояние, связанное с анатомическими особенностями соединительных артерий и атеросклеротическим поражением других артериальных бассейнов головного мозга не показали статистического влияния на прогноз инвалидизации, летального исхода и геморрагических интракраниальных осложнений у пациентов с изолированной или сочетанной окклюзией артерий головного мозга передней циркуляции.

Реокклюзия ВСА после тромбэктомии у пациентов с сочетанным окклюзионным поражением церебральных и нецеребральных артерий в передней циркуляции головного мозга не имеет негативного прогностического значения при сохранении кровотока в церебральной артерии.

Список литературы

1. Jansen O., von Kummer R., Forsting M., Hacke W., Sartor K. Thrombolytic therapy in acute occlusion of the intracranial internal carotid artery bifurcation. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1995 Nov-Dec, 16(10), pp. 1977 – 86.
2. Furlan A., Higashida R., Wechsler L., Gent M., Rowley H., Kase C. et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. JAMA.* 1999 Dec 1, 282(21), pp. 2003 – 11. DOI: 10.1001/jama.282.21.2003
3. Володюхин М.Ю. Рентгенэндоваскулярный метод восстановления церебрального кровотока при острой тандемной окклюзии внутренней сонной артерии с развитием эмболии в среднюю мозговую артерию // Казанский медицинский журнал. 2016. 97(3). С. 457-460. DOI: 10.17750/KMJ2016-457
4. Smith R.D. Extracranial-Intracranial Bypass in Cerebral Ischemia. *Ochsner J.* 2003 Winter, 5(1), pp. 31–35.
5. Kelly M.E., Furlan A.J., Fiorella D. Recanalization of an acute middle cerebral artery occlusion using a self-expanding, reconstrainable, intracranial microstent as a temporary endovascular bypass. *Stroke.* 2008 Jun, 39(6), pp. 1770-3. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.506212
6. Roche A., Griffin E., Looby S., Brennan P., O'Hare A., Thornton J. et al. Direct carotid puncture for endovascular thrombectomy in acute ischemic stroke. *J Neurointerv Surg.* 2019 Jul, 11(7), pp. 647-652. DOI: 10.1136/neurintsurg-2018-014586
7. Kappelhof M., Marquering H.A., Berkhemer O.A., Majoie C.B. Intra-arterial treatment of patients with acute ischemic stroke and internal carotid artery occlusion: a literature review. *J Neurointerv Surg.* 2015 Jan, 7(1), pp. 8-15. DOI: 10.1136/neurintsurg-2013-011004
8. Mpotsaris A., Kabbasch C., Borggreffe J., Gontu V., Soderman M. Stenting of the cervical internal carotid artery in acute stroke management: The Karolinska experience. *Interv Neuroradiol.* 2017 Apr, 23(2), pp. 159–165. DOI: 10.1177/1591019916681983
9. Slawski D, Jumaa M, Salahuddin H, Shawver J, Humayun M, Russell T et al. Emergent carotid endarterectomy versus stenting in acute stroke patients with tandem occlusion. *Journal of Vascular Surgery.* 2018, 68(4), pp.1047-1053. DOI 10.1016/j.jvs.2017.12.077
10. [Internet]. S3.amazonaws.com. 2019 [cited 28 October 2019]. Available from: <https://s3.amazonaws.com/prod.tctmd.com/public/2019-09/4EB58A33-7ECA-417E-B5E7-9A1475AD9148.pdf>
11. Jadhav A, Zaidat O, Liebeskind D, Yavagal D, Haussen D, Hellinger F et al. Emergent Management of Tandem Lesions in Acute Ischemic Stroke. *Stroke.* 2019, 50(2), pp. 428-433. DOI 10.1161/strokeaha.118.021893
12. Min J, Lee S, Hong J, Choi J, Kang D, Kim Y et al. Clinical Impact of Intracerebral Hemorrhage after Hyperacute Extracranial Stenting in Patients with Ischemic Stroke. *Neurointervention.* 2019, 14(2), pp. 107-115. DOI 10.5469/neuroint.2019.00108
13. Blassiau A, Gawlitza M, Manceau P, Bakchine S, Serre I, Soize S et al. Mechanical Thrombectomy for Tandem Occlusions of the Internal Carotid Artery—Results of a Conservative Approach for the Extracranial Lesion. *Frontiers in Neurology.* 2018, 9. DOI 10.3389/fneur.2018.00928
14. Fong A, Bershad E, Morsi H, Shaltoni H, Mawad M, Georgiadis A et al. Hyperacute Stenting for Acute Ischemic Stroke Is Associated with a High Rate of Symptomatic Intracranial Hemorrhage (P02.200). *Neurology.* 2012, 78(Meeting Abstracts 1), pp. P02.200-P02.200. DOI 10.1212/wnl.78.1\_meetingabstracts.p02.200
15. Cetin K Akpınar, Erdem Gürkaş and Emrah Aytac. Carotid angioplasty-assisted mechanical thrombectomy without urgent stenting may be

- a better option in acute tandem occlusions. *Interv Neuroradiol.* 2017 Aug, 23(4), pp. 405–411. DOI: 10.1177/1591019917701113
16. Powers W.J., Rabinstein A.A., Ackerson T. Adeoye O.M., Bambakidis N.C. Becker K. et al. 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), pp. 46 – 99 DOI: 10.1161/STR.0000000000000158
17. Hill M.D., Demchuk A.M., Goyal M., Jovin T.G., Foster L.D., Tomsick T.A. et al., for the IMS3 Investigators. Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score to Select Patients for Endovascular Treatment. The IMS-III trial. *Stroke.* 2014 Feb, 45(2), pp. 444–449. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.003580
18. National institutes of health [https://www.stroke.nih.gov/documents/NIH\\_Stroke\\_Scale.pdf](https://www.stroke.nih.gov/documents/NIH_Stroke_Scale.pdf) 08.07.2019
19. Geroulakos G., Ramaswami G., Nicolaidis A., James K., Labropoulos N., Belcaro G. et al. Characterization of symptomatic and asymptomatic carotid plaques using high-resolution real-time ultrasonography. *Br J Surg.* 1993 Oct, 80(10), pp. 1274-7. DOI: 10.1002/bjs.1800801016
20. Adams H.P. Jr., Bendixen B.H., Kappelle L.J., Biller J., Love B.B., Gordon D.L., Marsh E.E. 3rd. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke.* 1993 Jan, 24(1), pp. 35-41.
21. Broderick J.P., Palesch Y.Y., Demchuk A.M., Yeatts S.D., Khatri P, Hill M.D. et al., for the IMS3 Investigators. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med.* 2013 Mar 7, 368(10), pp. 893-903. DOI: 10.1056/NEJMoa1214300
22. Farrell B., Godwin J., Richards S., Warlow C., et al. The United Kingdom transient ischaemic attack (UK-TIA) aspirin trial: final results. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1991, 54(12), pp. 1044–1054. DOI:10.1136/jnnp.54.12.1044
23. Михайлов М.С., Ридель В.Ю., Зелёнкина Н.Ю., Старостина А.А. Оперативное лечение пациентов в остром периоде ишемического инсульта // Вестник медицинского института "Реавиз": реабилитация, врач и здоровье. 2017. 3 (27). С. 62-68.

References:

1. Jansen O., von Kummer R., Forsting M., Hacke W., Sartor K. Thrombolytic therapy in acute occlusion of the intracranial internal carotid artery bifurcation. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1995 Nov-Dec, 16(10), pp. 1977 – 86.
2. Furlan A., Higashida R., Wechsler L., Gent M., Rowley H., Kase C. et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. JAMA.* 1999 Dec 1, 282(21), pp. 2003 – 11. DOI: 10.1001/jama.282.21.2003
3. Volodyukhin M.U. Roentgen-endovascular method of cerebral blood flow restoration in acute tandem occlusion of the internal carotid artery with embolism development in the middle cerebral artery. *Kazanskiy Meditsinskiy Zhurnal (Kazan medical journal).* 2016, 97(3), pp. 457-460 (in Russ.). DOI: 10.17750/KMJ2016-457
4. Smith R.D. Extracranial-Intracranial Bypass in Cerebral Ischemia. *Ochsner J.* 2003 Winter, 5(1), pp. 31–35.
5. Kelly M.E., Furlan A.J., Fiorella D. Recanalization of an acute middle cerebral artery occlusion using a self-expanding, reconstrainable, intracranial microstent as a temporary endovascular bypass. *Stroke.* 2008 Jun, 39(6), pp. 1770-3. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.506212
6. Roche A., Griffin E., Looby S., Brennan P., O'Hare A., Thornton J. et

al. Direct carotid puncture for endovascular thrombectomy in acute ischemic stroke. *J Neurointerv Surg*. 2019 Jul, 11(7), pp. 647-652. DOI: 10.1136/neurintsurg-2018-014586

7. Kappelhof M., Marquering H.A., Berkhemer O.A., Majoie C.B. Intra-arterial treatment of patients with acute ischemic stroke and internal carotid artery occlusion: a literature review. *J Neurointerv Surg*. 2015 Jan, 7(1), pp. 8-15. DOI: 10.1136/neurintsurg-2013-011004

8. Mpotsaris A., Kabbasch C., Borggreffe J., Gontu V., Soderman M. Stenting of the cervical internal carotid artery in acute stroke management: The Karolinska experience. *Interv Neuroradiol*. 2017 Apr, 23(2), pp. 159-165. DOI: 10.1177/1591019916681983

9. Slawski D, Jumaa M, Salahuddin H, Shawver J, Humayun M, Russell T et al. Emergent carotid endarterectomy versus stenting in acute stroke patients with tandem occlusion. *Journal of Vascular Surgery*. 2018, 68(4), pp.1047-1053. DOI 10.1016/j.jvs.2017.12.077

10. [Internet]. S3.amazonaws.com. 2019 [cited 28 October 2019]. Available from: <https://s3.amazonaws.com/prod.tctmd.com/public/2019-09/4EB58A33-7ECA-417E-B5E7-9A1475AD9148.pdf>

11. Jadhav A, Zaidat O, Liebeskind D, Yavagal D, Haussen D, Hellinger F et al. Emergent Management of Tandem Lesions in Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2019, 50(2), pp. 428-433. DOI 10.1161/strokeaha.118.021893

12. Min J, Lee S, Hong J, Choi J, Kang D, Kim Y et al. Clinical Impact of Intracerebral Hemorrhage after Hyperacute Extracranial Stenting in Patients with Ischemic Stroke. *Neurointervention*. 2019, 14(2), pp. 107-115. DOI 10.5469/neuroint.2019.00108

13. Blassiau A, Gawlitza M, Manceau P, Bakchine S, Serre J, Soize S et al. Mechanical Thrombectomy for Tandem Occlusions of the Internal Carotid Artery—Results of a Conservative Approach for the Extracranial Lesion. *Frontiers in Neurology*. 2018, 9. DOI 10.3389/fneur.2018.00928

14. Fong A, Bershad E, Morsi H, Shaltoni H, Mawad M, Georgiadis A et al. Hyperacute Stenting for Acute Ischemic Stroke Is Associated with a High Rate of Symptomatic Intracranial Hemorrhage (P02.200). *Neurology*. 2012, 78(Meeting Abstracts 1), pp. P02.200-P02.200. DOI 10.1212/wnl.78.1\_meetingabstracts.p02.200

15. Cetin K Akpınar, Erdem Gürkaş and Emrah Aytac. Carotid angioplasty-assisted mechanical thrombectomy without urgent stenting may be a better option in acute tandem occlusions. *Interv Neuroradiol*. 2017 Aug, 23(4), pp. 405-411. DOI: 10.1177/1591019917701113

16. Powers WJ, Rabinstein A.A., Ackerson T. Adeoye O.M., Bambakidis N.C. Becker K. et al. 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), pp. 46 - 99 DOI: 10.1161/STR.000000000000158

17. Hill M.D., Demchuk A.M., Goyal M., Jovin T.G., Foster L.D., Tomsick T.A. et al., for the IMS3 Investigators. Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score to Select Patients for Endovascular Treatment. The IMS-III trial. *Stroke*. 2014 Feb, 45(2), pp. 444-449. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.003580

18. National institutes of health [https://www.stroke.nih.gov/documents/NIH\\_Stroke\\_Scale.pdf](https://www.stroke.nih.gov/documents/NIH_Stroke_Scale.pdf) 08.07.2019

19. Geroulakos G., Ramaswami G., Nicolaides A., James K., Labropoulos N., Belcaro G. et al. Characterization of symptomatic and asymptomatic carotid plaques using high-resolution real-time ultrasonography. *Br J Surg*. 1993 Oct, 80(10), pp. 1274-7. DOI: 10.1002/bjs.1800801016

20. Adams H.P. Jr., Bendixen B.H., Kappelle L.J., Biller J., Love B.B., Gordon D.L., Marsh E.E. 3rd. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993 Jan, 24(1), pp. 35-41.

21. Broderick J.P., Palesch Y.Y., Demchuk A.M., Yeatts S.D., Khatri P., Hill M.D. et al., for the IMS3 Investigators. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med*. 2013 Mar 7, 368(10), pp. 893-903. DOI: 10.1056/NEJMoa1214300

22. Farrell B., Godwin J., Richards S., Warlow C., et al. The United Kingdom transient ischaemic attack (UK-TIA) aspirin trial: final results. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1991, 54(12), pp. 1044-1054. DOI:10.1136/jnnp.54.12.1044

23. Mikhailov MS, Ridel VU, Zelenkina NU, Starostina A.A. Surgical treatment of patients during the acute period of ischemic stroke. Bulletin of Medical Institute "REAVIZ": "Rehabilitation, Physician and Health". 2017, 3 (27), pp. 62-68. (in Russ)

#### Сведения об авторах:

Логвиненко Роман Леонидович—врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению «Городская Клиническая Больница им. В.В. Вересаева Департамента Здравоохранения города Москвы», ул. Лобненская, д. 10, 127644, Москва; [orcid.org/0000-0003-3205-2019](https://orcid.org/0000-0003-3205-2019) E-mail: [romanlogvinenko@gmail.com](mailto:romanlogvinenko@gmail.com)

Струценко Михаил Валерьевич—к.м.н., заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения «Городская Клиническая Больница им. В.В. Вересаева Департамента Здравоохранения города Москвы», ул. Лобненская, д. 10, 127644, Москва <https://orcid.org/0000-0002-4608-302X> e-mail: [mvstrutsenko@gmail.com](mailto:mvstrutsenko@gmail.com)

Коков Леонид Сергеевич—академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики Института Профессионального Образования «Сеченовский Университет», заведующий научным отделением лучевой диагностики ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента Здравоохранения города Москвы»; [orcid.org/0000-0002-3167-3692](https://orcid.org/0000-0002-3167-3692) E-mail: [lskokov@mail.ru](mailto:lskokov@mail.ru)

Араблинский Александр В. —д.м.н., профессор кафедры терапии и подростковой медицины ФГБОУДПО «Российская Медицинская Академия Непрерывного Последипломного Образования Минздрава РФ», заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения «Городская Клиническая Больница им. С.П. Боткина Департамента Здравоохранения города Москвы»; [orcid.org/0000-0002-2117-5016](https://orcid.org/0000-0002-2117-5016) E-mail: [alexar-card@mail.ru](mailto:alexar-card@mail.ru)

#### Аutors:

Roman L. Logvinenko—MD, «Veresaev City Clinical Hospital»; [orcid.org/0000-0003-3205-2019](https://orcid.org/0000-0003-3205-2019) E-mail: [romanlogvinenko@gmail.com](mailto:romanlogvinenko@gmail.com)

Mikhail V. Strutsenko—MD, PhD, Head of Department «Veresaev City Clinical Hospital»; <https://orcid.org/0000-0002-4608-302X>, e-mail: [mvstrutsenko@gmail.com](mailto:mvstrutsenko@gmail.com)

Leonid S. Kokov—MD, PhD, Professor, Head of Department «Sechenov University», Head of Science Department « N.V.Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine»; [orcid.org/0000-0002-3167-3692](https://orcid.org/0000-0002-3167-3692) E-mail: [lskokov@mail.ru](mailto:lskokov@mail.ru)

Aleksandr V. Arablinskiy—MD, PhD, Professor of Department «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation», Head of Department « Botkin City Clinical Hospital»; [orcid.org/0000-0002-2117-5016](https://orcid.org/0000-0002-2117-5016) E-mail: [alexar-card@mail.ru](mailto:alexar-card@mail.ru)