

55. Gramatzki D., Fre K., Cathomas G., Moch H., Weller M., Mertz K. D. Interleukin-33 in human gliomas: Expression and prognostic significance. *Oncology Letters*. 2016;12:445-452. <https://doi.org/10.3892/ol.2016.4626>
56. Groves M. D., Puduvalli V. K., Gilbert M. R., Levin V. A., Conrad C. A. [et al.]. Two phase II trials of temozolomide with interferon- α 2b (pegylated and non-pegylated) in patients with recurrent glioblastoma multiforme. *Br. J. Cancer*. 2009;101(4):615-620. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6605189>
57. Shen D., Guo C. C., Wang J., Qiu Z. K., Sai K. [et al.]. Interferon- α / β enhances temozolomide activity against MGMT-positive glioma stem-like cells. *Oncology Reports*. 2015;34:2715-2721. <https://doi.org/10.3892/or.2015.4232>
58. Deniz C. D., Gürbilek M., Koc M. Prognostic value of interferon-gamma, interleukin-6, and tumor necrosis factor-alpha in the radiation response of patients diagnosed with locally advanced non-small-cell lung cancer and glioblastoma multiforme. *Turk. J. Med. Sci*. 2018;48(1):117-123. <https://doi.org/10.3906/sag-1611-77>
59. Wolff J. E., Wagner S., Reinert C., Gnekow A., Kortmann R. D. [et al.]. Maintenance treatment with interferon-gamma and low-dose cyclophosphamide for pediatric high-grade glioma. *J. Neurooncol*. 2006;79(3):315-321. <https://doi.org/10.1007/s11060-006-9147-8>

Сведения об авторах:

Кит Олег Иванович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, генеральный директор; тел.: 88632001000 (доб. 997); e-mail: onko-sekretar@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3061-6108>

Игнатов Сергей Николаевич, врач-нейрохирург, аспирант; тел.: 89045040168; e-mail: Ignatov_Sergey@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8250-9617>

Златник Елена Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории иммунофенотипирования опухолей; тел.: 89612726968; e-mail: elena-zlatnik@mail.ru

Солдаткина Наталья Васильевна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения общей онкологии; тел.: 89185453004; e-mail: snv-rnioi@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0118-4935>

Росторгуев Эдуард Евгеньевич, кандидат медицинских наук, заведующий отделением нейроонкологии; тел.: 89289018024; e-mail: ed.rost@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2937-0470>

Сагакянц Александр Борисович, доцент, кандидат биологических наук, руководитель лаборатории иммунофенотипирования опухолей; тел.: 89604458653; e-mail: asagak@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0874-5261>

Шульгина Оксана Геннадьевна, младший научный сотрудник; тел.: 89185570986; e-mail: iftrnioi@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6828-145X>

© Коллектив авторов, 2021

УДК 616-005.8

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16107>

ISSN – 2073-8137

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРОМБОЭКСТРАКЦИИ В КОМБИНАЦИИ С МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИЕЙ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР

В. С. Домбровский¹, М. В. Авксентьева^{1,2}, В. В. Омеляновский¹, Н. З. Мусина¹

¹ Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи, Москва, Российская Федерация

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Российская Федерация

EFFICACY AND SAFETY OF MECHANICAL THROMBECTOMY IN COMBINATION WITH THROMBOLYTIC THERAPY IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE: A SYSTEMATIC REVIEW

Dombrovskiy V. S.¹, Avksentieva M. V.^{1,2}, Omelyanovsky V. V.¹, Musina N. Z.¹

¹ Center of Healthcare Quality Assessment and Control, Moscow, Russian Federation

² I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Russian Federation

С целью провести систематический обзор исследований, оценивающих клиническую эффективность и безопасность применения механической тромбозэкстракции (МТЭ) в сравнении с тромболитической терапией (ТЛТ), был проведен поиск научных публикаций в двух базах данных: Кокрановской библиотеке и базе данных Medline. В исследование включались только метаанализы (МА). Рассматривались все исходы, оценивающие эффективность и безопасность. В исследовании было включено 20 публикаций. МТЭ в сочетании с ТЛТ статистически значимо улучшает функциональную способность пациентов, перенесших ишемический инсульт (ИИ), в сравнении с только ТЛТ.

У пациентов, перенесших МТЭ в сочетании с ТЛТ, статистически значимо реже наступает летальность по сравнению с теми, у которых применялась только ТЛТ. Внутричерепные кровоизлияния у перенесших ИИ реже наступают в группе МТЭ + ТЛТ по сравнению с группой пациентов, у которых использован только ТЛТ. Применение МТЭ в сочетании с ТЛТ позволяет пациентам достичь наилучших функциональных исходов, при этом применение МТЭ значительно снижает летальность.

Ключевые слова: ишемический инсульт, механическая тромбэкстракция, тромболитическая терапия, модифицированная шкала Рэнкина, внутричерепные кровоизлияния, метаанализ, систематический обзор

To evaluate the clinical efficacy and safety of mechanical thrombectomy (MTE) in patients with acute ischemic stroke (AIS), the search of systematic reviews and meta-analyses was conducted in PubMed and the Cochrane Library databases. Selection criteria included meta-analyses studies that reported comparative efficacy and safety. Twenty publications were included. MTE + TLT vs thrombolytic therapy (TLT) alone statistically significantly improves functional outcomes. There was statistically significant greater mortality for TLT alone in compare with MTE + TLT. TLT showing a higher incidence of intracranial hemorrhages compared to the group of patients who use MTE + TLT. MTE + TLT has better efficacy and safety compared with TLT or MTE alone and better safety compared with TLT alone in patients with acute ischemic stroke.

Keywords: ischemic stroke, mechanical thrombectomy, thrombolytic therapy, modified Rankine scale, intracranial hemorrhage, meta-analysis, systematic review

Для цитирования: Домбровский В. С., Авксентьева М. В., Омеляновский В. В., Мусина Н. З. ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРОМБОЭКСТРАКЦИИ В КОМБИНАЦИИ С МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИЕЙ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2021;16(4):438-443.
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16107>

For citation: Dombrovskiy V. S., Avksentieva M. V., Omelyanovsky V. V., Musina N. Z. EFFICACY AND SAFETY OF MECHANICAL THROMBECTOMY IN COMBINATION WITH THROMBOLYTIC THERAPY IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE: A SYSTEMATIC REVIEW. *Medical News of North Caucasus*. 2021;16(4):438-443.
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16107> (In Russ.)

ИИ – ишемический инсульт
МА – метаанализ
МТЭ – механическая тромбэкстракция

РКИ – рандомизированное контролируемое испытание
ТЛТ – тромболитическая терапия

Цереброваскулярные заболевания, среди которых преобладает ишемический инсульт (ИИ), в Российской Федерации находятся на третьем месте в структуре общей смертности и на втором месте среди причин первичной инвалидизации [1, 2]. До 74 % больных или требуют частичной помощи, или остаются полностью зависимы от постороннего ухода [3, 4]. Даже после интенсивных реабилитационных мероприятий у 25–50 % пациентов остается умеренная или выраженная инвалидизация [5].

Внедрение в практику восстановления кровотока в ранние сроки после развития симптомов ИИ путем проведения тромболитической терапии (ТЛТ) существенно улучшило исходы заболевания [6], однако у этого метода имеются ограничения, обусловленные узким терапевтическим окном (4,5 ч) и наличием противопоказаний у значительного числа больных. Первые попытки в дополнение к ТЛТ извлечь тромб механическим путем не были успешными [7–9], но потом механическая тромбэкстракция (МТЭ) с использованием стент-ретриверов показала хорошие результаты в отношении восстановления функциональной способности пациентов [10–15].

В Российской Федерации МТЭ рекомендована клиническими рекомендациями ассоциации неврохирургов России как после ТЛТ, так и изолированно в первой линии в случае наличия противопоказаний к ТЛТ. Однако эти рекомендации датированы 2015 годом [16], ссылки на доказательную базу, послужившую основой их создания, включают клинические исследования, выполненные до этого времени, что обусловило необходимость провести систематический обзор исследований, оценивающих клиническую эффективность и безопасность применения МТЭ в сравнении с ТЛТ.

Поиск научных публикаций проведен в двух базах данных: Кокрановской библиотеке (<http://www.cochranelibrary.com/>) и Medline (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>); дата обращения: 20 апреля 2019 г. Использована комбинация ключевых слов: stent + retriever, mechanical + thrombectomy, thrombolytic. Все релевантные рандомизированные контролируемые испытания (РКИ) были включены в метаанализы (МА), поэтому были введены ограничения по дизайну: проводился поиск только МА. Рассматривались все исходы эффективности и безопасности, изучавшиеся в исследованиях по оценке МТЭ у взрослых пациентов с ишемическим инсультом.

Найдена 91 ссылка, из них 42 в базе данных Medline и 49 – в Кокрановской библиотеке. Процесс дальнейшего отбора работ представлен на рисунке 1.

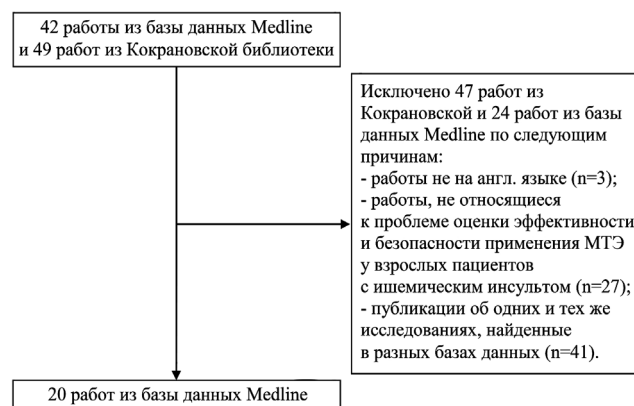


Рис. 1. Отбор работ по оценке эффективности и безопасности применения МТЭ в сочетании с медикаментозной ТЛТ у взрослых пациентов с ишемическим инсультом

Проведенный анализ показал, что эффективность и безопасность МТЭ изучались в исследованиях различного дизайна, результаты которых обобщены в 20 МА [17–36]. Оценивались результаты применения комбинации МТЭ + ТЛТ, в сравнении с ТЛТ или МТЭ в отдельности, а также применение только МТЭ по сравнению с только ТЛТ. 13 МА обобщали результаты РКИ [17–20, 22–32], 6 МА – исследования разных дизайнов [21, 32–36] и одно исследование обобщало результаты 10 метаанализов [18].

МТЭ в сочетании с ТЛТ статистически значимо улучшает функциональную способность пациентов, перенесших ИИ в сравнении с только ТЛТ: это подтверждено всеми МА, кроме одного. Среди пациентов, перенесших МТЭ + ТЛТ, статистически значимо больше доля достигающих функциональной независимости (0–2 балла по модифицированной шкале Рэнкина) в исходе ишемического инсульта, чем после только ТЛТ [18–20, 22–26, 28–31]. Также статистически значимо выше доля пациентов с наилучшим функциональным исходом (0–1 балл по модифицированной шкале Рэнкина) [20, 23, 24, 28, 29]. В целом состояние пациентов после МТЭ в сочетании с ТЛТ характеризуется статистически значимым снижением на 1 балл [18] и меньшим общим баллом по модифицированной шкале Рэнкина спустя 90 дней после операции, по сравнению с пациентами, получившими ТЛТ в отдельности [17, 20]. В четырех МА было показано, что у пациентов, перенесших МТЭ + ТЛТ, статистически значимо чаще достигается успешное восстановление кровотока по сравнению с пациентами, перенесшими только ТЛТ [21, 22, 25, 26]. Также в одном МА было показано, что МТЭ в комбинации с ТЛТ способствует более раннему неврологическому улучшению [20].

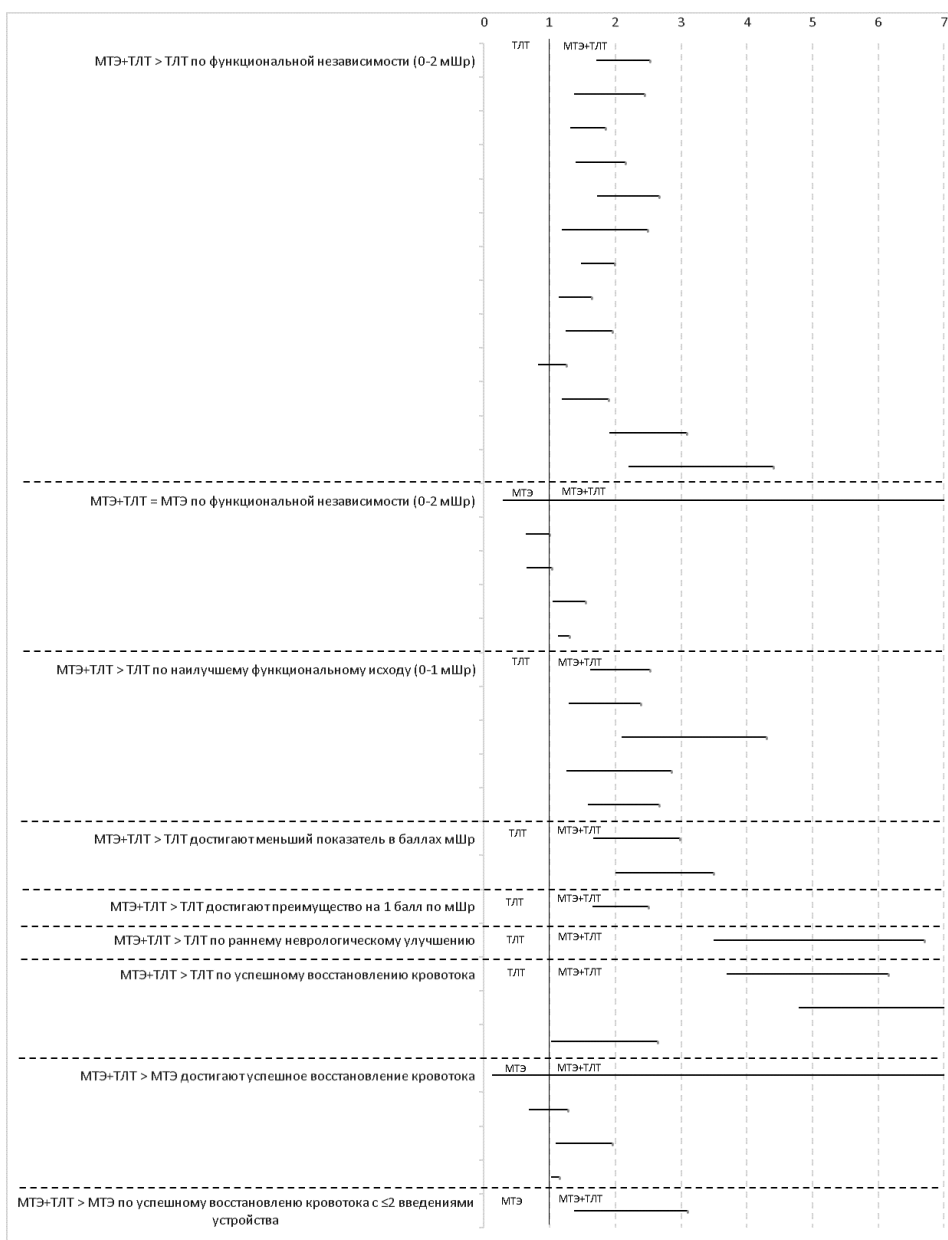
Только в двух МА не удалось выявить различий в функциональной независимости между группами пациентов, перенесших МТЭ с ТЛТ или ТЛТ без МТЭ [21, 27].

Результаты оценки эффективности применения МТЭ в сочетании с медикаментозной ТЛТ по сравнению с ТЛТ и МТЭ в отдельности у взрослых пациентов с ишемическим инсультом приведены на рисунке 2.

Результаты оценки сравнительной эффективности МТЭ + ТЛТ по сравнению с МТЭ в отдельности

сти не столь однозначны. Авторы трех метаанализов пришли к заключению, что по показателю функциональной независимости МТЭ + ТЛТ статистически значимо не отличалась от МТЭ в отдельности [26, 28, 29], в двух из них [26, 29] не были обнаружены и различия по частоте достижения успешного восстановления кровотока. В то же время в двух других работах [27, 30] МТЭ + ТЛТ показала преимущества перед МТЭ.

Влияние МТЭ на летальность остается не ясным. Сведения о летальности больных через 90 дней после вмешательства приведены в большинстве МА, но статистически значимые различия между основной и контрольной группами были выявлены только в МА R. Grech с соавт. [21] – летальность в 16,8 % случаев (95 % ДИ [0,132; 0,211]; P<0,001). Доля пациентов в группе контроля, у которых наступил данный исход, не приводится.



*Пересечение доверительными интервалами значения 1 означает отсутствие различий

Рис. 2. Результаты оценки эффективности применения МТЭ + ТЛТ по сравнению с ТЛТ и МТЭ в отдельности у взрослых пациентов с ишемическим инсультом (отношение шансов и относительный риск)

Влияние ТЛТ на летальность более очевидно. Согласно результатам трех МА [27, 29, 30], у пациентов, перенесших МТЭ в сочетании с ТЛТ, статистически значимо реже наступает смерть по сравнению с теми, у которых применялась только ТЛТ. И только в одном исследовании эти подходы не отличались по данному показателю [28].

Внутрисосудистая реваскуляризация может привести к осложнениям, наиболее значимыми из которых является кровоизлияния в мозг. В МА приводятся обобщенные данные о частоте внутричерепных кровоизлияний, внутричерепных кровоизлияний с проявлением симптомов, кровоизлияний в мозг с проявлением симптомов и внутримозговых гематом. Статистически значимые различия были выявлены только в двух МА [21, 26]. Так, согласно результатам одного МА, кровоизлияния в мозг чаще наступали у пациентов, получавших ТЛТ в отдельности [26]. В другом исследовании доля пациентов с внутричерепными кровоизлияниями (22,0 %) и внутричерепными кровоизлияниями с проявлением симптомов (7,6 %) была значимо меньше в группе МТЭ + ТЛТ [21].

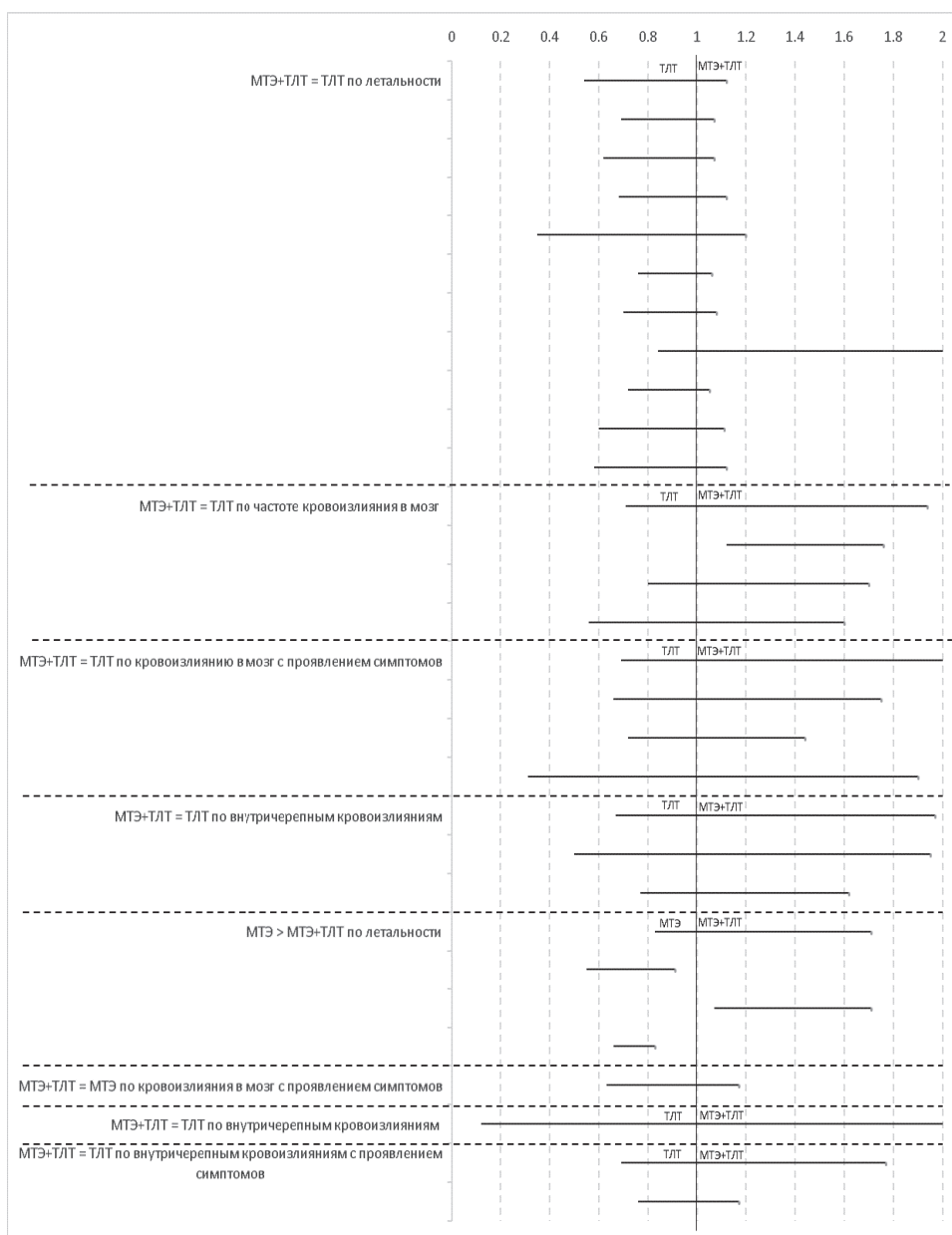
Результаты оценки безопасности применения МТЭ в сочетании с медикаментозной ТЛТ по сравнению с ТЛТ или МТЭ в отдельности у взрослых пациентов с ишемическим инсультом представлены на рисунке 3.

Проведенный анализ представляет собой наиболее полное обобщение результатов всех исследований, касающихся оценки эффективности МТЭ как в комбинации с ТЛТ, так и в отдельности. Большинство включенных МА комбинировали результаты 6 основных РКИ [10–15], оценивающих сравнительную эффективность МТЭ в комбинации с ТЛТ по сравнению с ТЛТ в отдельности. МА, оценивающие сравнительную эффективность МТЭ в комбинации с ТЛТ по сравнению с МТЭ в отдельности, включали исследования разных дизайнов, среди которых преобладали когортные проспективные и ретроспективные исследования. Таким образом, МА, оценивающие эффективность МТЭ в отдельности, обладают меньшей достоверностью и на их результаты надо опираться с осторожностью.

Технологии продолжают совершенствоваться, и в ближайшем

будущем будут выходить новые модификации так называемых стент-ретриверов, вероятно, обладающие более выраженной эффективностью и безопасностью. Так, конструкция устройств для МТЭ значительно преобразилась за последнее десятилетие, и до 2015 года результаты исследований эффективности МТЭ не выявляли его преимуществ по сравнению с ТЛТ [29].

На сегодняшний день не существует достаточных доказательств того, что применение МТЭ в отдельности является настолько же эффективным, как и в сочетании с ТЛТ. Однако тема продолжает интенсивно изучаться: на момент написания публикации только в одной базе регистрации клинических исследований clinicaltrials.gov зарегистрировано 24 исследования, которые находятся на стадии включения пациентов. В будущем можно ожидать более точные данные по эффективности МТЭ, однако уже сейчас понятно, что данная технология имеет значительную дополнительную ценность для пациентов, перенесших ИИ.



* Пересечение доверительными интервалами значения 1 означает отсутствие различий

Рис. 3. Результаты оценки безопасности применения МТЭ + ТЛТ по сравнению с ТЛТ и МТЭ в отдельности у взрослых пациентов с ишемическим инсультом (отношение шансов и относительный риск)

Заключение. Применение МТЭ в сочетании с ТЛТ позволяет пациентам достичь наилучших функциональных исходов и является наиболее эффективным методом лечения острого ИИ на данный момент. При этом применение МТЭ значительно

снижает летальность и не приводит к увеличению частоты кровоизлияний в мозг и внутричерепных кровоизлияний.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Сведения о смертности населения по причинам смерти в 2018 году по Российской Федерации. Федеральная служба государственной статистики. 2019. Режим доступа: <https://www.gks.ru/storage/mediabank/demo24-2.xls>. Ссылка активна на 05.02.2020. [Information on the mortality of the population by causes of death in 2018 in the Russian Federation. Federal state statistics service. 2019. Available at: <https://www.gks.ru/storage/mediabank/demo24-2.xls>. Accessed February 5, 2020. (In Russ.)].
2. Основные показатели первичной инвалидности взрослого населения в Российской Федерации в 2014 году. Статистический сборник. Москва, 2015. [The main indicators of primary disability of the adult population in the Russian Federation in 2014. Statistical compilation. Moscow, 2015. (In Russ.)].
3. Liepert J. Pharmacotherapy in restorative neurology. *Curr. Opin. Neurol.* 2008;21(6):639-643. <https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e32831897a3>
4. Miller E. L., Murray L., Richards L., Zorowitz R. D., Bakas T. [et al.]. American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing and the Stroke Council. Comprehensive overview of nursing and interdisciplinary rehabilitation care of the stroke patient: a scientific statement from the American Heart Association. *Stroke.* 2010;41(10):2402-2448. <https://doi.org/10.1161/STR.0b013e3181e7512b>
5. Xing Y., Bai Y. A Review of Exercise-Induced Neuroplasticity in Ischemic Stroke: Pathology and Mechanisms. *Mol. Neurobiol.* 2020;57(10):4218-4231. <https://doi.org/10.1007/s12035-020-02021-1>
6. Qin B., Zhao M., Chen H., Qin H., Zhao L. [et al.]. Real-World Outcomes of Acute Ischemic Stroke Treatment with Intravenous Thrombolysis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2018;27(12):3542-3548. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.08.015>
7. Broderick J., Palesch Y., Demchuk A., Yeatts S., Khatri P. [et al.]. Endovascular Therapy after Intravenous t-PA versus t-PA Alone for Stroke. *New Engl. J. Med.* 2013;368(10):893-903. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1214300>
8. Ciccone A., Valvassori L., Nichelatti M., Sgoifo A., Ponzio M. [et al.]. Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke. *New Engl. J. Med.* 2013;368(10):904-913. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1213701>
9. Kidwell C., Jahan R., Gornbein J., Alger J., Nenov V. [et al.]. A Trial of Imaging Selection and Endovascular Treatment for Ischemic Stroke. *New Engl. J. Med.* 2013;368(10):914-923. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1212793>
10. Goyal M., Demchuk A., Menon B., Eesa M., Rempel J. [et al.]. Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke. *New Engl. J. Med.* 2015;372(11):1019-1030. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1414905>
11. Campbell B., Mitchell P., Kleinig T., Dewey H., Churilov L. [et al.]. Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection. *New Engl. J. Med.* 2015;372(11):1009-1018. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1414792>
12. Broderick J., Palesch Y., Demchuk A., Yeatts S., Khatri P. [et al.]. Endovascular Therapy after Intravenous t-PA versus t-PA Alone for Stroke. *New Engl. J. Med.* 2013;368(10):893-903. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1214300>
13. Berkhemer O., Fransen P., Beumer D., van den Berg L., Lingsma H. [et al.]. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. *New Engl. J. Med.* 2015;372(1):11-20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1411587>
14. Jovin T., Chamorro A., Cobo E., de Miquel M., Molina C. [et al.]. Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke. *New Engl. J. Med.* 2015;372(24):2296-2306. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1503780>
15. Saver J., Goyal M., Bonafe A., Diener H., Levy E. [et al.]. Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke. *New Engl. J. Med.* 2015;372(24):2285-2295. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1415061>
16. Савелло А. В., Вознюк И. А., Свистов Д. В. Внутрисосудистое лечение ишемического инсульта в острейшем периоде. Клинические рекомендации. СПб., 2015. [Savello A. V., Voznyuk I. A., Svistov D. V. Intravascular treatment of ischemic stroke in the acute period. Clinical recommendations. Saint Petersburg, 2015. (In Russ.)].
17. Bush C., Kurimella D., Cross L., Conner K., Martin-Schild S. [et al.]. Endovascular Treatment with Stent-Retriever Devices for Acute Ischemic Stroke: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Plos One.* 2016;11(1):0147287. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147287>
18. Touma L., Filion K., Sterling L., Atallah R., Windle S. [et al.]. Stent Retrievers for the Treatment of Acute Ischemic Stroke. *JAMA Neurology.* 2016;73(3):275. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2015.4441>
19. Marmagkiolis K., Hakeem A., Cilingiroglu M., Gundogdu B. [et al.]. Safety and Efficacy of Stent Retrievers for the Management of Acute Ischemic Stroke. *JACC: Cardiovascular Interventions.* 2015;8(13):1758-1765. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2015.07.021>
20. Campbell B., Hill M., Rubiera M., Menon B., Demchuk A. [et al.]. Safety and Efficacy of Solitaire Stent Thrombectomy. *Stroke.* 2016;47(3):798-806. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.012360>
21. Grech R., Mizzi A., Pullicino R., Thornton J. and Downer J. Functional outcomes and recanalization rates of stent retrievers in acute ischaemic stroke: A systematic review and meta-analysis. *Neuroradiol. J.* 2015;28(2):152-171. <https://doi.org/10.1177/1971400915576678>
22. Badhiwala J., Nassiri F., Alhazzani W., Selim M., Farrokhhyar F. [et al.]. Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke. *JAMA.* 2015;314(17):1832. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.13767>
23. Barral M., Boudour S., Viprey M., Giroudon C., Aulagner G. [et al.]. Stent retriever thrombectomy for acute ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials, including THRACE. *Rev. Neurol.* 2018;174(5):319-326. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2017.09.009>
24. Chen S., Zhang X., Chen J., Ge W., Wang W. [et al.]. An Overview of Meta-Analyses of Endovascular Bridging Therapies for Acute Ischemic Stroke. *BioMed Res. Internat.* 2018;1-12. <https://doi.org/10.1155/2018/9831210>
25. Ferrante G., Nuzzi N., Stefanini G., Asteggiano F., Marcheselli S. [et al.]. Endovascular treatment vs. intravenous thrombolysis alone for ischaemic stroke: a meta-analysis of randomised controlled trials. *EuroIntervention.* 2016;12(2):e271-e281. <https://doi.org/10.4244/EIJV12I2A42>
26. Liu Y., Zhang L. and Hong P. Efficacy and Safety of Mechanical Thrombectomy in Treating Acute Ischemic Stroke: A Meta Analysis. *J. Investig. Surg.* 2015;29(2):106-111. <https://doi.org/10.3109/08941939.2015.1067738>
27. Lindeklev H., Berge E., Bruins Slot K. and Wardlaw J. Percutaneous vascular interventions versus intravenous thrombolytic treatment for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2018. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009292.pub2>
28. Phan K., Zhao D., Phan S., Huo Y., Mobbs R. [et al.]. Endovascular therapy including thrombectomy for acute ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *J. Clin. Neurosci.* 2016;29:38-45. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2015.12.025>
29. Rodrigues F., Neves J., Caldeira D., Ferro J., Ferreira J. [et al.]. Endovascular treatment versus medical care alone for ischaemic stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2016;1754. <https://doi.org/10.1136/bmj.i1754>
30. Tsivgoulis G., Katsanos A., Mavridis D., Magoufis G., Arthur A. [et al.]. Mechanical Thrombectomy Improves Functional Outcomes Independent of Pretreatment With Intravenous Thrombolysis. *Stroke.* 2016;47(6):1661-1664. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.013097>
31. Vidale S. and Agostoni E. Endovascular Treatment of Ischemic Stroke: An Updated Meta-Analysis of Efficacy

- and Safety. *Vasc. Endovasc. Surg.* 2017;51(4):215-219. <https://doi.org/10.1177/1538574417698905>
32. Ilyas A., Chen C., Raper D., Ding D., Buell T. [et al.]. Endovascular mechanical thrombectomy for cerebral venous sinus thrombosis: a systematic review. *J. NeuroInterv. Surg.* 2017;9(11):1086-1092. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2016-012938>
33. Mistry E., Mistry A., Nakawah M., Chitale R., James R. [et al.]. Mechanical Thrombectomy Outcomes With and Without Intravenous Thrombolysis in Stroke Patients. *Stroke.* 2017;48(9):2450-2456. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.017320>
34. Phan K., Dmytriw A., Maingard J., Asadi H., Griessenaer C. [et al.]. Endovascular Thrombectomy Alone versus Combined with Intravenous Thrombolysis. *World Neurosurg.* 2017;108:850-858. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.08.040>
35. Kaesmacher J., Mordasini P., Arnold M., López-Cancio E., Cerdá N. [et al.]. Direct mechanical thrombectomy in tPA-ineligible and -eligible patients versus the bridging approach: a meta-analysis. *J. NeuroInterv. Surg.* 2018;11(1):20-27. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2018-013834>
36. Pan X., Liu G., Wu B., Liu X. and Fang Y. Comparative efficacy and safety of bridging strategies with direct mechanical thrombectomy in large vessel occlusion. *Medicine.* 2019;98(14):14956. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014956>

Сведения об авторах:

Домбровский Владислав Сергеевич, главный специалист отдела развития и внешних коммуникаций;
тел.: 89264016626; e-mail: dombrovskiy@rosmedex.ru

Авксентьева Мария Владимировна, доктор медицинских наук, советник руководителя; профессор Высшей школы управления здравоохранением; тел.: 84957831905 (доб. 149); e-mail: Avksenteva@rosmedex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6660-0402>

Омельяновский Виталий Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, генеральный директор;
тел.: 84957831905 (доб. 110); e-mail: vvo@rosmedex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1581-0703>

Мусина Нурия Загитовна, кандидат фармацевтических наук, начальник отдела развития и внешних коммуникаций;
тел.: 8495783105 (доб. 148); e-mail: Musina@rosmedex.ru

© Коллектив авторов, 2021

УДК 616.5-003.93

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16108>

ISSN – 2073-8137

СИНТЕЗ КОЛЛАГЕНА В КОЖЕ, ЕГО ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ

О. Б. Борзых¹, Н. А. Шнайдер^{1,2}, Е. И. Карпова³,
М. М. Петрова¹, О. М. Демина³, Р. Ф. Насырова^{2,4}

¹ Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого, Российская Федерация

² Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии
им. В. М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Российская Федерация

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет
им. Н. И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

⁴ Казанский федеральный университет, Российская Федерация

COLLAGEN SYNTHESIS IN THE SKIN, ITS FUNCTIONAL AND STRUCTURAL FEATURES

Borzykh O. B.¹, Shnyder N. A.^{1,2}, Karpova E. I.³,
Petrova M. M.¹, Demina O. M.³, Nasyrova R. F.^{2,4}

¹ Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Russian Federation

² Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology,
Saint Petersburg, Russian Federation

³ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

⁴ Kazan Federal University, Russian Federation

Важнейшим структурным элементом кожи является коллаген, обеспечивающий основные механические и функциональные свойства кожи. При упоминании коллагена разные авторы чаще говорят о трех основных типах: коллаген I, II, III типов, в обзоре описаны все типы коллагена, участвующие в формировании межклеточного вещества кожи, а также функции, выполняемые им. Разобран сложный многоступенчатый процесс синтеза коллагена, на который влияют генетические и негенетические факторы.

Ключевые слова: коллаген, фибриллярные коллагены, нефибриллярные коллагены, синтез коллагена