



УДК 616-005.3

DOI 10.17802/2306-1278-2021-10-2-47-59

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ СТЕНТИРОВАНИЯ ПОЗВОНОЧНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С БЕССИМПТОМНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

З.Х. Шугушев, С.М. Карасев, Д.А. Максимкин, А.Г. Чепурной

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, Российская Федерация, 117198

Основные положения

• Впервые у пациентов с атеросклеротическими стенозами позвоночных артерий и бессимптомным течением хронической ишемии головного мозга доказана высокая эффективность комбинированного (эндоваскулярного и медикаментозного) подхода при вторичной профилактике нарушений мозгового кровообращения с учетом приверженности пациента лечению по сравнению с только лекарственной терапией.

ORIGINAL STUDIES

Цель	Определить целесообразность эндоваскулярных вмешательств у асимптомных пациентов с атеросклеротическими стенозами позвоночных артерий как метода вторичной профилактики нарушений мозгового кровообращения (НМК).
Материалы и методы	В I группе (n = 44) вторичная профилактика НМК проведена комбинированным способом – стентирование позвоночных артерий в сочетании с медикаментозной терапией, во II группе (n = 56) выполнено только медикаментозное лечение. В I группе дополнительно проведена «слепая» рандомизация на две подгруппы – Ia и Ib. В подгруппе Ia (n = 22) эндоваскулярное вмешательство выполняли с использованием устройств защиты от эмболии, в подгруппе Ib (n = 22) данные устройства не применяли. Отдаленные сроки наблюдения составили 12, 24 и 36 мес. Критерии включения пациентов в исследование: асимптомные больные со стенозами позвоночных артерий 50–95%; диаметр позвоночных артерий 3,0–5,0 мм; общемозговые и очаговые симптомы, соответствующие начальной (асимптомной) стадии хронической ишемии мозга (по Е.В. Шмидту).
Результаты	Суммарная частота развития спазма и диссекций во время эндоваскулярного вмешательства в подгруппе Ia составила 20%, в подгруппе Ib – 4,5% (p = 0,0367). Также в подгруппе Ia у 2 (4,5%) пациентов возникли переходящие НМК, в подгруппе Ib периоперационных НМК не наблюдалось. Общая частота серьезных мозговых осложнений за 36 мес. наблюдения составила 4,5% в I группе и 37,5% во II группе ($\chi^2 = 15,101$; $p < 0,0001$). Частота кардиальных событий – 9,1 и 19,6% в I и II группах соответственно ($\chi^2 = 14,784$; $p < 0,0001$). Рестеноз имплантированных стентов отмечен у 38,67% больных I группы, которым выполнено стентирование позвоночных артерий различными генерациями стентов. При этом сам по себе рестеноз не влиял на частоту значительных мозговых осложнений в отдаленном периоде ($\chi^2 = 0,1643$; $p = 0,735$).
Заключение	Эндоваскулярное вмешательство в сочетании с медикаментозной терапией помогает избежать развития значительных мозговых осложнений, возникающих вследствие нестабильности атеросклеротической бляшки у асимптомных пациентов со стенозами позвоночных артерий, и является эффективным методом вторичной профилактики НМК.
Ключевые слова	Стеноз позвоночных артерий • Вторичная профилактика • Нарушения мозгового кровообращения

Поступила в редакцию: 02.01.2021; поступила после доработки: 29.01.2021; принята к печати: 17.02.2021

Для корреспонденции: Даниил Александрович Максимкин, danmed@bk.ru; адрес: ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, Россия, 117198

Corresponding author: Daniil A. Maximkin, danmed@bk.ru; address: 6, Mikluho-Maklaya St., Moscow, Russian Federation, 117198

IMMEDIATE AND LONG-TERM RESULTS OF STENTING OF VERTEBRAL ARTERIES IN PATIENTS WITH ASYMPTOMATIC CHRONIC BRAIN ISCHEMIA

Z.Kh. Shugushev, S.M. Karasev, D.A. Maximkin, A.G. Chepurnoj

Peoples Friendship University of Russia, 6, Mikluho-Maklaya St., Moscow, Russian Federation, 117198

Highlights

- The efficiency of the endovascular treatment combined with medical therapy versus medical therapy has been proven to prevent strokes in patients with vertebral artery atherosclerotic lesions and asymptomatic chronic cerebral ischemia.

Aim

To assess the efficiency of endovascular treatment in patients with asymptomatic vertebral artery atherosclerotic lesions as an approach for secondary prevention of strokes.

Methods

Group 1 patients (n = 44) underwent stenting of the vertebral arteries combined with the medical therapy to prevent strokes, whereas group 2 patients (n = 56) received the medical therapy alone. Group 1 was then subdivided into two subgroups – subgroups 1a and 1b. Subgroup 1a patients underwent (n = 22) stenting using the embolic protection devices, while Subgroup 1b patients (n = 22) – embolic protection devices were not used. The follow-up was up to 36 months with regular visits at 12, 24, and 36 months. The inclusion criteria were as follows: asymptomatic vertebral artery stenosis of 50–95%; the diameter of the vertebral arteries of less than 3.0 and not more than 5 mm; the presence of cerebral and focal symptoms corresponding to asymptomatic chronic brain ischemia (according to E.V. Schmidt).

Results

The overall incidence of spasm and dissection during endovascular intervention was 20% and 4.5% in Subgroup 1a and 1b, respectively ($p = 0.0367$). 2 (4.5%) patients had transient ischemic attack in Subgroup 1a. There were no perioperative strokes in Subgroup 1b. The overall rate of major cerebral complications over 36 months was 4.5% in Group 1 versus 37.5% in Group 2 ($\chi^2 = 15.101$; $p < 0.0001$). The rate of adverse cardiac events was 9.1% and 19.6%, in Groups 1 and 2, respectively ($\chi^2 = 14.784$; $p < 0.0001$). In-stent restenosis occurred in 38.67% of patients in Group I, who underwent stenting using various generations of stents. In-stent restenosis did not affect the incidence of major cerebral complications in the long-term period ($\chi^2 = 0.1643$; $p = 0.735$).

Conclusion

Endovascular treatment combined with medical therapy allowed preventing cerebral complications associated with the instability of atherosclerotic plaques in patients with asymptomatic vertebral artery stenosis. It has proved to be an effective method for the secondary prevention of strokes.

Keywords

Vertebral artery stenosis • Secondary prevention • Strokes

Received: 02.01.2021; received in revised form: 29.01.2021; accepted: 17.02.2021

Список сокращений

ВББ – вертебробазилярный бассейн

ЛПНП – липопротеины низкой плотности

НМК – нарушения мозгового кровообращения

Введение

Проблема профилактики расстройств мозгового кровообращения у больных хронической ишемией мозга с поражениями артерий вертебробазилярно-го бассейна (ВББ) в настоящее время чрезвычайно актуальна. Как показали многочисленные исследования, эффективность медикаментозного лечения у данной когорты пациентов невысокая, при этом частота возникновения инсульта в отдаленном периоде составляет 25–35%, транзиторных ишемиче-

ских атак – 70% [1–5]. Почти половина больных, перенесших нарушения мозгового кровообращения (НМК) в ВББ, умирают в течение первого года после инсульта, примерно 80% пациентов – выйдут на инвалидность [2].

Кроме того, риск повторного инсульта у пациентов с преходящими НМК в ВББ достоверно выше по сравнению с каротидным бассейном [2, 6]. При этом известно, что повторные НМК возникают не менее чем у 40% больных [7]. Подобную динамику

многие исследователи объясняют низкой приверженностью пациентов приему лекарственных препаратов, что способствует ухудшению течения основного заболевания, особенно у больных с высоким сердечно-сосудистым риском [8, 9]. Из литературных источников известно, что стенозирующий атеросклероз позвоночных артерий может протекать бессимптомно [6, 10]. Однако частота возникновения инсультов на фоне медикаментозного лечения превышает 30% в различные периоды наблюдения [10–13].

Учитывая разнообразную интерпретацию клинических форм хронической ишемии головного мозга, для практического применения предлагается использовать более удобную классификацию, в которой фигурируют такие понятия, как «симптомный» и «асимптомный» пациент, в основе которых лежит перенесенное НМК в течение последних 6 мес. [10].

Согласно действующим рекомендациям, хирургические вмешательства у асимптомных пациентов нецелесообразны [14]. Однако существует и противоположная точка зрения, согласно которой улучшение прогноза заболевания можно добиться только путем восстановления кровотока в сочетании с регулярным приемом лекарственных препаратов [11–13, 15].

Проблема низкой приверженности терапии и невозможность достигнуть целевых значений артериального давления и липидных фракций ставят под сомнения выводы исследований в отношении целесообразности хирургического лечения асимптомных пациентов с поражением позвоночных артерий. В связи с этим многие исследователи рекомендуют рассматривать хирургическое лечение больных с асимптомным течением атеросклероза позвоночных артерий, прежде всего, как метод вторичной профилактики инсульта в ВББ [2, 10, 16]. При этом ряд ученых едины во мнении, что «открытые» хирургические вмешательства, в сравнении с эндоваскулярными, несут более высокий риск развития периоперационных осложнений [6, 17, 18].

Существующая доказательная база эффективности хирургического и эндоваскулярного лечения пациентов со стенозами позвоночных артерий основана преимущественно на результатах обсервационных исследований, в которых не применяли жесткие критерии оценки полученных результатов. Более того, выводы о целесообразности хирургического лечения сделаны только для симптомных пациентов, что не позволяет убедительно говорить о нецелесообразности хирургических вмешательств у асимптомных больных.

Материал и методы

Исследование проведено с 2009 по 2013 г. в Центральной клинической больнице № 2 им. Н.А. Семашко ОАО «РЖД» (ныне Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина»), до выхода международных рекомендаций по лечению заболеваний

периферических артерий. В исследование вошли 100 асимптомных пациентов с атеросклеротическими стенозами позвоночных артерий: в I группе (n = 44) вторичная профилактика НМК проведена комбинированным способом – стентирование позвоночных артерий в сочетании с медикаментозной терапией, больные II группы (n = 56) получали только медикаментозное лечение.

В I группе дополнительно проведена «слепая» рандомизация методом конвертов, в результате которой сформированы две подгруппы – Ia и Ib. В подгруппу Ia (n = 22) вошли пациенты, которым эндоваскулярное вмешательство выполняли с использованием устройств защиты от эмболии; в подгруппу Ib (n = 22) – больные, у которых во время вмешательства не использовали данные устройства.

Отдаленные сроки наблюдения составили 12, 24 и 36 мес.

Критерии включения в исследование:

- «асимптомные» пациенты со стенозами позвоночных артерий 50–95%;
- диаметр позвоночных артерий 3,0–5,0 мм;
- общемозговые и очаговые симптомы, соответствующие начальной (асимптомной) стадии хронической ишемии мозга (по Е.В. Шмидту);
- добровольно подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- стенозы интракраниальных отделов позвоночных артерий;
- спонтанная диссекция артерии по данным цифровой рентгеноконтрастной ангиографии;
- массивный кальциноз артерий;
- невозможность длительного наблюдения пациента в связи с наличием тяжелого сопутствующего заболевания;
- постоянный электрокардиостимулятор;
- фибрилляция предсердий у больных, которые не принимают постоянную антикоагулянтную терапию;
- декомпенсированная сердечная недостаточность.

На этапе отбора всем пациентам выполнены лабораторные и инструментальные исследования: клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, коагулограмма, ЭКГ в 12 отведениях, мониторирование ЭКГ по Холтеру, трансторакальная эхокардиография, ультразвуковое дуплексное сканирование брахиоцефальных сосудов, компьютерная или магнитно-резонансная томография головного мозга, церебральная рентгеноконтрастная ангиография.

Больные осмотрены неврологом, кардиологом, сердечно-сосудистым хирургом и врачом по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению,

которые по результатам проведенных исследований принимали совместное решение о медикаментозном лечении или возможности эндоваскулярного вмешательства. Оценка неврологического статуса включала детальный анализ функций черепно-мозговых нервов, двигательной, чувствительной систем, системы статики и координации, высших корковых функций, функционального состояния психосоматической и вегетативной систем.

Дополнительно для консультаций привлекали офтальмолога и отоларинголога. Пациентам с сопутствующей кардиальной патологией, согласно назначениям кардиолога, выполнены пробы с физической нагрузкой (велозергметрия, стресс-эхокардиография с добутамином). При наличии доказанной ишемии миокарда больным проводили коронарографию с последующим решением вопроса о выполнении реваскуляризации миокарда.

Повторные визиты пациентов для оценки отдаленных результатов включали физикальное обследование, обязательные консультации невролога и кардиолога, оценку приверженности медикаментозному лечению. При необходимости лекарственную терапию корректировали – в зависимости от уровня артериального давления, показателей холестерина, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Также выполняли лабораторные и инструментальные исследования: клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, мониторинг ЭКГ по Холтеру, трансторакальную эхокардиографию, ультразвуковое дуплексное сканирование брахиоцефальных сосудов. Больным, перенесшим стентирование позвоночных артерий, проведена контрольная церебральная ангиография.

Критерии оценки непосредственных результатов: осложнения во время эндоваскулярного вмешательства – спазм артерии, диссекция, разрыв, возникшее НМК, смерть на фоне осложнений.

Критерии оценки отдаленных результатов (первичная конечная точка): суммарная частота сердечно-сосудистых осложнений (расстройства мозгового кровообращения – преходящие или инсульт, инфаркт миокарда, смерть от больших мозговых или кардиальных осложнений).

Вторичная конечная точка: частота рестеноза по данным цифровой ангиографии, приверженность пациентов приему лекарственных препаратов, достижение целевого уровня общего холестерина $\leq 4,5$ ммоль/л, ЛПНП $< 2,7$ ммоль/л, триглицеридов $< 1,7$ ммоль/л.

Статистический анализ

Статистический анализ результатов проводили с использованием пакета программ Statistica 10.0 для

Windows (StatSoft Inc., США). Полученные результаты анализировали с помощью методов вариационной статистики с вычислением средней арифметической (M), среднего квадратического отклонения (δ) и средней ошибки средней арифметической (m). Качественные признаки описывали с указанием количества и доли в процентах для каждой категории. Проверку нормальности распределения количественных признаков проводили с использованием критерия Шапиро – Уилка. В случае когда закон распределения измеряемых величин можно было считать нормальным, использован t -критерий Стьюдента. Для признаков, не отвечающих требованиям нормального распределения, применяли непараметрический тест Манна – Уитни (U -тест). Значения по группам в таблицах представлены в виде медианы и межквартильного интервала.

Сопоставление групп по изучаемым параметрам проводили с помощью критериев Манна – Уитни, точного Фишера, Вальда – Вольфовица. Для анализа сопряженности применяли критерий χ^2 Пирсона, для оценки достоверности различий между двумя группами – t -критерий, для множественного сравнения использовали F -критерий и критерий Ньюмена – Кейлса. Сравнительный анализ показателей выживаемости выполняли с помощью теста Гехана – Уилкоксона.

Оценку эффективности лечения проводили согласно принципам доказательной медицины по показателям снижения относительного и абсолютного риска осложнений, отношения шансов. Для оценки времени до наступления неблагоприятного исхода (инсульт, преходящие НМК) строили кривые дожития Каплана – Майера. Значимость предполагаемых факторов риска оценивали с помощью многофакторного анализа, а также методов логистической регрессии, корреляционного анализа. Сравнение факторов осуществляли с помощью лог-рангового теста. Также применяли модель пропорциональных рисков Кокса для оценки силы влияния различных факторов на исход. Статистически достоверными считали различия при величине $p < 0,05$.

Результаты

В исследование вошли 100 пациентов, среди которых преобладали мужчины: 79,5 и 91,1% в I и II группах соответственно ($p = 0,1743$). Средний возраст больных составил $61,25 \pm 9,89$ года в I группе и $61,38 \pm 8,91$ года – во II группе ($p > 0,05$). Данные анамнеза и демографическая характеристика пациентов представлены в табл. 1.

Изучаемые группы были сопоставимы по клинико-демографическим характеристикам. Достоверные различия между группами наблюдали по частоте встречаемости артериальной гипертензии и сопутствующего атеросклероза артерий нижних конечностей, которая была выше во II группе. Кроме того, более 60% пациентов были курильщики,

примерно у 40% больных каждой группы встречалось ожирение, у 25% пациентов определены сопутствующая ишемическая болезнь сердца и хроническая сердечная недостаточность, у половины больных – гиперхолестеринемия. Сахарный диабет II типа и нарушение ритма сердца отмечены в равных соотношениях в обеих группах, частота которых составила около 20%.

Частота встречаемости общемозговых симптомов в группах составила 80,4 и 77,3% ($p = 0,8977$). Наиболее часто отмечены головокружение неистемного характера, провоцируемое эмоциональными и интеллектуальными нагрузками, иногда

сопровождавшееся тошнотой; ухудшение памяти и шум в голове. Около половины пациентов предъявляли жалобы на общую слабость. Дисфункция черепно-мозговых нервов наблюдалась у 21,4 и 27,3% пациентов I и II групп ($p = 0,6575$) и проявлялась в виде легких глазодвигательных расстройств (ограничения объема движения глазных яблок, снижения конвергенции). Негрубая очаговая симптоматика представлена в виде незначительного вестибуло-атактического, пирамидного и паркинсонического синдромов.

Ангиографическая характеристика пациентов представлена в табл. 2.

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов основных групп
Table 1. Clinical and demographic characteristic of the study groups

Показатель / Indicator	I группа / Group 1, n = 44	II группа / Group 2, n = 56	P
Пол (мужской, женский) / Sex (male, female), n (%)	35 (79,5) 9 (20,5)	51 (91,1) 5 (8,9)	0,1743
Средний возраст, лет / Mean age, years	61,25±9,89	61,38±8,91	0,9472
Средний индекс массы тела, кг/м ² / Body mass index, kg/m ²	27,89±6,33	27,93±4,88	0,9700
Ожирение / Obesity, n (%)	17 (38,6)	20 (35,7)	0,9269
Табакокурение / Current smoking, n (%)	29 (65,9)	33 (66,1)	0,8449
Гиперхолестеринемия / Hypercholesterolemia, n (%)	20 (45,5)	31 (55,4)	0,4343
Отягощенный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям / Burdened history of cardiovascular disease, n (%)	12 (27,3)	16 (28,6)	0,9356
Инфаркт миокарда в анамнезе / Prior myocardial infarction, n (%)	4 (9,1)	10 (17,9)	0,3352
Ишемическая болезнь сердца с доказанной ишемией миокарда / Verified coronary artery disease, n (%)	10 (22,7)	14 (25,0)	0,9774
Хроническая сердечная недостаточность (NYHA) / Chronic heart Failure, n (%)	9 (20,5)	14 (25,0)	0,7666
Сахарный диабет II типа / Type 2 diabetes mellitus, n (%)	6 (13,6)	12 (21,4)	0,4565
Фибрилляция/трепетание предсердий / Atrial fibrillation/flutter, n (%)	8 (18,2)	12 (21,4)	0,8799
Артериальная гипертензия / Arterial hypertension, n (%)	23 (52,3)	41 (73,3)	0,0398
Атеросклероз артерий нижних конечностей / Peripheral artery disease, n (%)	4 (9,1)	14 (25,0)	0,0303

Примечание: при $p > 0,05$ достоверных различий не выявлено; NYHA – классификация Нью-Йоркской кардиологической ассоциации.
Note: $p > 0.05$ was considered insignificant; NYHA – New York Heart Association.

Таблица 2. Ангиографическая характеристика пациентов основных групп
Table 2. Angiographic characteristic of the study groups

Показатель / Indicator	I группа / Group 1, n = 44	II группа / Group 2, n = 56	P
Количество пораженных артерий (одно-, двухстороннее поражение) / Number of affected vessels (one-, two-vessel), n (%)	38 (86,4) 6 (13,6)	47 (83,9) 9 (16,1)	0,9550
Сочетанное поражение позвоночной и внутренней/общей сонной артерий / Combined vertebral artery and carotid arteries lesions, n (%)	6 (13,6)	12 (21,4)	0,4565
Односторонняя окклюзия позвоночной артерии / Single-sided vertebral artery occlusion, n (%)	3 (6,8)	4 (7,1)	0,7402
Диаметр позвоночной артерии, мм / Diameter of vertebral artery, mm	3,97±0,65	3,87±0,63	0,4089
Протяженность поражения, мм / Lengths of lesions, mm	15,95±4,1	14,43±3,45	0,0332
Средняя степень стенозирования просвета артерии / Severity of stenosis, %	78,14±10,68	78,61±9,69	0,8182
Кальциноз / Calcification, n (%)	5 (11,4)	9 (16,1)	0,7016
Замкнутый Виллизиев круг / A complete circle of Willis, n (%)	38 (86,4)	49 (87,5)	0,8952
Незамкнутый Виллизиев круг / An incomplete circle of Willis, n (%)	6 (13,6)	7 (12,5)	
Извитость позвоночной артерии / Tortuosity of vertebral artery, n (%)	4 (9,1)	8 (14,3)	0,6287

Примечание: при $p > 0,05$ достоверных различий не выявлено.
Note: $p > 0.05$ was considered insignificant.

Группы пациентов были сопоставимы по ангиографическим характеристикам. Различия наблюдали по показателю протяженности атеросклеротического поражения, который составил $15,95 \pm 4,1$ и $14,43 \pm 3,45$ мм в I и II группах соответственно ($p = 0,0332$). У больных обеих групп наблюдали преимущественно одностороннее поражение позвоночной артерии: двухстороннее поражение диагностировано у 13,6 и 16,1% пациентов I и II групп ($p = 0,9550$). Кроме того, у 13,6% пациентов I группы и 21,4% больных II группы отмечено сочетанное поражение позвоночной артерии и сонных артерий ($p = 0,4565$), у 6,8 и 7,1% пациентов соответственно ($p = 0,7402$) выявлены односторонние окклюзии позвоночной артерии.

Распределение больных в зависимости от локализации атеросклеротической бляшки в позвоночной артерии представлено в табл. 3.

Таблица 3. Локализация атеросклеротической бляшки в позвоночной артерии среди пациентов основных групп
Table 3. Localization of atherosclerotic plaque in the vertebral artery

Показатель / Indicator	I группа / Group 1, n = 44	II группа / Group 2, n = 56	P
I сегмент / I segment, n (%)	21 (47,7)	26 (46,4)	0,9421
II сегмент / II segment, n (%)	15 (34,1)	20 (35,7)	0,9663
III сегмент / III segment, n (%)	8 (18,2)	10 (17,9)	0,8257

Примечание: при $p > 0,05$ достоверных различий не выявлено.
Note: $p > 0,05$ was considered insignificant.

В большинстве случаев у пациентов основных групп наблюдали поражение I сегмента позвоночной артерии, при этом достоверных отличий в локализации атеросклеротического поражения между группами не выявлено.

Больным I группы имплантированы как стенты с лекарственным покрытием I поколения, так и голометаллические стенты (табл. 4).

Анализ исходных показателей липидного и углеводного спектра крови представлен в табл. 5.

По представленным исходным лабораторным показателям группы достоверно не различались. Следует отметить, что средние показатели уровня глюкозы натощак, а также гликозилированного гемоглобина находились в пределах нормы согласно действующим рекомендациям [19]. Однако средние показатели атерогенных фракций липидного спектра

с учетом категории риска пациентов по развитию сердечно-сосудистых осложнений существенно превышали рекомендуемые значения [20].

Стентирование позвоночных артерий выполнено 44 больным I группы. Летальных исходов во время вмешательства не отмечено. Суммарная частота осложнений в группе составила 25%. Возникшие осложнения мы классифицировали на две группы:

Таблица 4. Характеристика имплантированных стентов среди пациентов изучаемых подгрупп
Table 4. Characteristic of the stents implanted in Group 1 patients

Показатель / Indicator	Подгруппа Ia / Subgroup 1a, n = 22	Подгруппа Ib / Subgroup 1b, n = 22	P
Средний диаметр имплантированных стентов, мм / Mean stent diameter, mm	$3,9 \pm 0,45$	$3,82 \pm 0,68$	0,6498
Средняя длина имплантированных стентов, мм / Mean lengths of stents, mm	$18,09 \pm 3,93$	$18,91 \pm 4,26$	0,5116
Количество имплантированных стентов с лекарственным покрытием (сиролимус) / Everolimus-eluting stents, n (%)	7 (31,8)	8 (36,4)	0,7621
Количество имплантированных стентов с лекарственным покрытием (паклитаксел) / Paclitaxel-eluting stents, n (%)	4 (18,2)	5 (22,6)	
Количество имплантированных голометаллических стентов / Bare-metal stents, n (%)	11 (50,0)	9 (40,9)	

Примечание: при $p > 0,05$ достоверных различий не выявлено.
Note: $p > 0,05$ was considered insignificant.

Таблица 5. Результаты лабораторных исследований липидного и гликемического профиля в основных группах
Table 5. Lipid and glycemic profiles of the study groups

Показатель / Indicator	I группа / Group 1, n = 44	II группа / Group 2, n = 56	P
Общий холестерин, ммоль/л / Total cholesterol, mmol/L; M [Q1; Q2]	5,2 [4,5; 6,0]	5,25 [4,5; 6,0]	0,8484
ЛПВП, ммоль/л / HDL-cholesterol, mmol/L; M [Q1; Q2]	1,25 [1,0; 1,5]	1,1 [0,9; 1,7]	0,6610
ЛПНП, ммоль/л / LDL-cholesterol, mmol/L; M [Q1; Q2]	2,7 [2,5; 3,5]	3,2 [2,5; 3,8]	0,2567
Триглицериды, ммоль/л / Triglycerides, mmol/L; M [Q1; Q2]	1,4 [1,2; 1,8]	1,5 [1,1; 1,8]	0,9168
Уровень глюкозы натощак, ммоль/л / Fasting glucose, mmol/L; M [Q1; Q2]	4,8 [4,3; 5,4]	5,15 [4,5; 6,0]	0,2467
Уровень гликозилированного гемоглобина / Glycosylated hemoglobin, %; M [Q1; Q2]	5,15 [4,4; 5,8]	5,4 [4,5; 6,0]	0,5009

Примечание: при $p > 0,05$ достоверных различий не выявлено; ЛПВП – липопротеины высокой плотности; ЛПНП – липопротеины низкой плотности.
Note: $p > 0,05$ was considered insignificant; HDL – high-density lipoproteins; LDL – low-density lipoprotein.

серьезные, которые включали инсульт и преходящие НМК, и незначительные – спазм и диссекция артерии. Суммарно незначительные осложнения встречались чаще по сравнению с серьезными: 20 и 4,5% случаев соответственно ($p = 0,0367$). Инсульт во время вмешательства не зарегистрирован ни у одного пациента в обеих подгруппах.

При дополнительном анализе подгрупп выявлено, что при использовании устройств защиты от эмболии (подгруппа Ia) во время эндоваскулярного вмешательства частота осложнений была достоверно выше и составила 40,9% по сравнению с подгруппой Ib, в которой осложнения отмечены у 9,1% пациентов ($p = 0,0367$). Также в подгруппе Ia у двух (4,5%) больных возникли преходящие НМК. В подгруппе Ib периоперационных НМК не наблюдали. Все пациенты выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии. В дальнейшем продолжено динамическое наблюдение.

Отдаленные результаты прослежены у всех больных. Частота достижения жесткой первичной конечной точки представлена в табл. 6.

С увеличением периода наблюдения выявлен отчетливый рост количества мозговых (инсульт, преходящие НМК) и кардиальных (инфаркт миокарда) осложнений у пациентов II группы по сравнению с больными I группы. Если через 24 мес. наблюдения частота значительных мозговых и кардиальных осложнений у больных II группы составила по 10,7%, то через 36 мес. показатель достиг 19,6 и 16,1% соответственно. При этом в I группе частота подобных осложнений находилась на неизменном уровне и составила 2,3%.

Общая частота значительных мозговых осложнений за 36 мес. наблюдения составила 4,5% случаев в I группе и 37,5% – во II группе ($\chi^2 = 15,101$; $p < 0,0001$). Частота кардиальных событий при этом составила 9,1 и 19,6% в I и II группах соответственно ($\chi^2 = 14,784$; $p < 0,0001$).

Динамика выживаемости в зависимости от развития осложнений представлена на рис. 1, 2.

Несмотря на то что в суммарной частоте кардиальных и мозговых осложнений достоверные различия наблюдали лишь к 36 мес., группы статистически значимо различались по показателю выживаемости, свободной от серьезных мозговых, а также кардиальных осложнений (анализ Каплана – Майера), что свидетельствует о лучшем прогнозе у пациентов, которым вторичная профилактика НМК выполнена комбинированным методом.

Анализ вторичных конечных точек показал, что количество больных со значительной приверженностью лечению оставалось высоким, особенно в I группе. При этом во II группе, в сравнении с I, количество больных, регулярно следовавших назначениям, было достоверно ниже (рис. 3). Критерием высокой приверженности медикаментозному лечению считали регулярный прием лекарственных препаратов, не менее 80% от назначенных исходно.

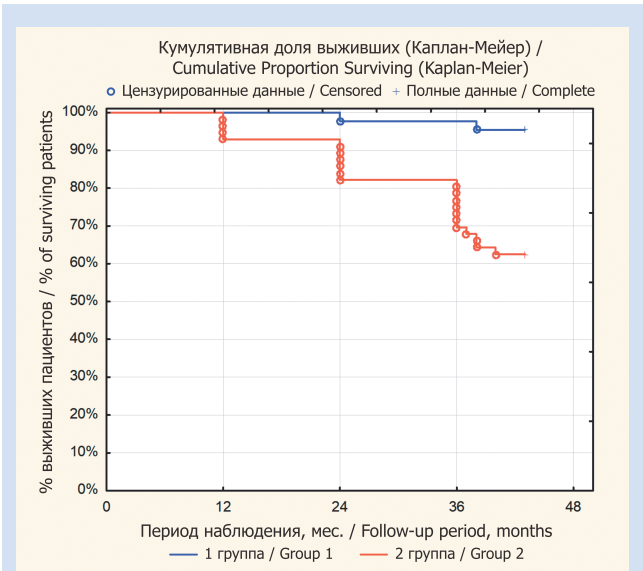


Рисунок 1. Сравнительный анализ выживаемости, свободной от серьезных мозговых осложнений (группы I и II)
Примечание: Log-Rank Test $WW = -9,006$, $Sum = 21,643$, $Var = 5,3867$, $Test\ statistic = -3,88027$, $p = 0,00010$.
Figure 1. Stroke-free survival (Groups 1 and 2)
Note: Log-Rank Test $WW = -9.006$, $Sum = 21.643$, $Var = 5.3867$, $Test\ statistic = -3.88027$, $p = 0.00010$.

Таблица 6. Частота серьезных сердечно-сосудистых осложнений в отдаленные периоды наблюдения				
Table 6. Overall rate of major adverse cardiovascular events in the long-term period				
Вид осложнения / Complication	I группа / Group 1, n = 44	II группа / Group 2, n = 56	χ^2 Пирсона / Pearson's χ^2 test	p
Через 12 мес. / After 12 months				
Инсульт / преходящее НМК / Stroke / TIA, n (%)	0	4 (7,1)	3,274	0,1952
Кардиальные осложнения / Cardiac events, n (%)	2 (4,5)	4 (7,1)	0,295	0,9055
Через 24 мес. / After 24 months				
Инсульт / преходящее НМК / Stroke / TIA, n (%)	1 (2,3)	6 (10,7)	2,697	0,2122
Кардиальные осложнения / Cardiac events, n (%)				
Через 36 мес. / After 36 months				
Инсульт / преходящее НМК / Stroke / TIA, n (%)	1 (2,3)	11 (19,6)	6,785	0,0191
Кардиальные осложнения / Cardiac events, n (%)		9 (16,1)	5,324	0,0515
<i>Примечание: при p>0,05 достоверных различий не выявлено; НМК – нарушения мозгового кровообращения.</i>				
<i>Note: p>0.05 was considered insignificant; TIA – transient ischemic attack.</i>				

Изменение показателей липидного спектра на фоне медикаментозной терапии представлено на рис. 4, 5.

Снижение показателей липидного спектра, по сравнению с исходными данными, отмечено в обеих группах на фоне регулярного приема гиполипидемических препаратов и подбора оптимальной дозы. При этом у больных I группы достоверное снижение атерогенных фракций липидов определено уже к 12 мес. наблюдения, тогда как во II группе динамика снижения проявилась лишь через 24 мес. Таким образом, можно отметить статистически значимое снижение уровня общего холестерина и его атерогенных фракций по сравнению с исходными показателями в обеих группах, однако достижение жестких целевых уровней было возможным не у всех пациентов, участвовавших в исследовании.

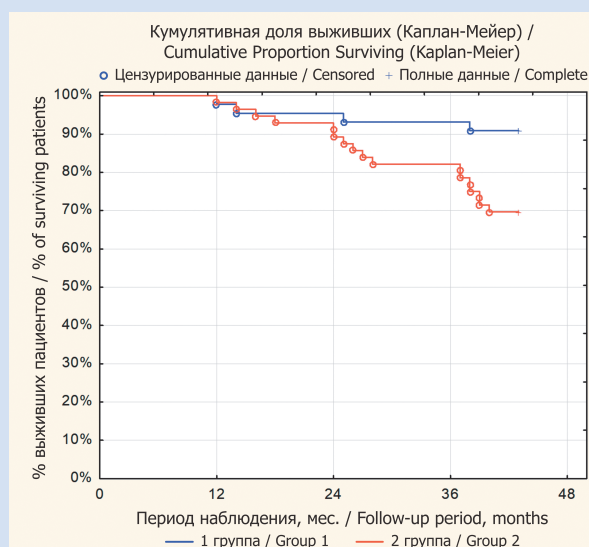


Рисунок 2. Сравнительный анализ выживаемости, свободной от серьезных кардиальных осложнений (группы I и II)
Примечание: Log-Rank Test $WW = -5,691$, $Sum = 20,565$, $Var = 5,1185$, Test statistic = $-2,51553$, $p = 0,01189$.

Figure 2. Cardiac event-free survival (Groups 1 and 2)
Note: Log-Rank Test $WW = -5.691$, $Sum = 20.565$, $Var = 5.1185$, Test statistic = -2.51553 , $p = 0.01189$.

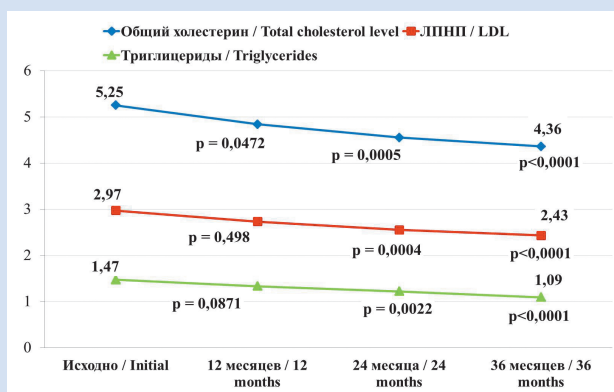


Рисунок 4. Динамика липидного спектра пациентов I группы на различных этапах наблюдения

Примечание: ЛПНП – липопротеины низкой плотности.

Figure 4. Serial changes in the lipid profile of Group 1 patients within the follow-up

Note: LDL – low density lipoprotein.

В I группе выявлена равномерная динамика увеличения количества больных, достигших целевого уровня, по сравнению со II группой. Так, к 24 мес. во II группе количество пациентов, достигших целевого уровня общего холестерина, составило лишь 55,4%, что требовало дополнительной коррекции дозы препаратов и мероприятий по повышению регулярности приема. Тем не менее к 36 мес. жестких целевых значений общего холестерина удалось достичь более чем у 80% больных. Жесткие целевые показатели уровня ЛПНП к 36 мес. наблюдения зафиксированы у 79,5% пациентов I группы и у 78,6% II группы, триглицеридов – у 93,2 и 89,3% больных соответственно. Таким образом, достижение жестких целевых значений показателей липидного спектра отмечено в среднем у 80% исследуемых, что соответствует высокому уровню эффективности медикаментозной терапии.

Тем не менее, несмотря на эффективность гиполипидемической терапии в отношении снижения уровня атерогенных липидных фракций до жестких

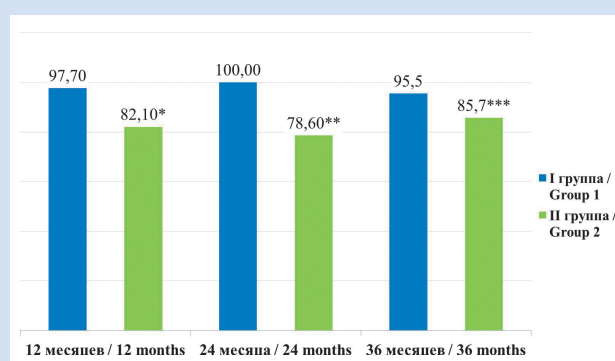


Рисунок 3. Количество пациентов с высокой приверженностью медикаментозному лечению в различные сроки наблюдения

Примечание: * $p = 0,0315$ при сравнении обеих групп через 12 мес.; ** $p = 0,0030$ при сравнении обеих групп через 24 мес.; *** $p = 0,02020$ при сравнении обеих групп через 36 мес.

Figure 3. The number of patients highly adherent to the medical therapy within the follow-up

Note: * $p = 0.0315$ – after 12 month; ** $p = 0.0030$ – after 24 months; *** $p = 0.02020$ – after 36 months

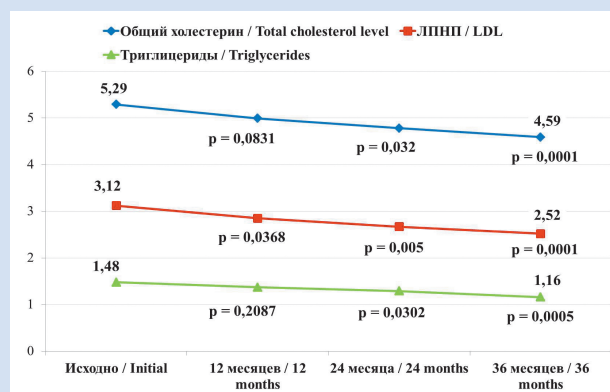


Рисунок 5. Динамика липидного спектра пациентов II группы на различных этапах наблюдения

Примечание: ЛПНП – липопротеины низкой плотности.

Figure 5. Serial changes in the lipid profile of Group 2 patients within the follow-up

Note: LDL – low density lipoprotein.

целевых значений, частота мозговых осложнений в группе только лишь медикаментозного лечения к моменту окончания данного этапа исследования оставалась высокой и составила 37,5%. В связи с этим можно полагать, что вторичную профилактику НМК у асимптомных пациентов с атеросклеротическим поражением позвоночных артерий целесообразно проводить комбинированными способом, включая эндоваскулярное вмешательство.

Рестеноз имплантированных стентов на I этапе исследования наблюдался у 38,67% больных I группы, которым выполнено стентирование позвоночных артерий различными генерациями стентов (рис. 6).

Следует отметить, что изучаемые подгруппы достоверно не различались по показателю рестеноза стентов. Однако очевидно, что высокая частота рестеноза на данном этапе исследования была обусловлена тем, что 50% больным имплантированы голометаллические стенты. Повторные вмешательства в связи с развитием рестеноза не выполняли. Расстройства мозгового кровообращения не диагностированы ни у одного пациента с рестенозом.

Детальный анализ клинических наблюдений больных с рестенозом стента, имплантированного в позвоночные артерии, показал, что, несмотря на высокую частоту, сам по себе рестеноз не влиял на количество значительных мозговых осложнений в отдаленном периоде ($\chi^2 = 0,1643$; $p = 0,735$). Кроме того, на возникновение серьезных мозговых осложнений не влияла и генерация стента ($\chi^2 = 0,8347$, $p = 0,3609$ – для стентов с лекарственным покрытием; $\chi^2 = 0,1041$, $p = 0,7469$ – для голометаллических стентов). Подтверждением этому также является отсутствие достоверных различий по частоте выживаемости, свободной от рестеноза, между изучаемыми подгруппами независимо от типа имплантируемого стента (рис. 7).

Обсуждение

Хроническая ишемия головного мозга у больных с атеросклеротическим поражением артерий

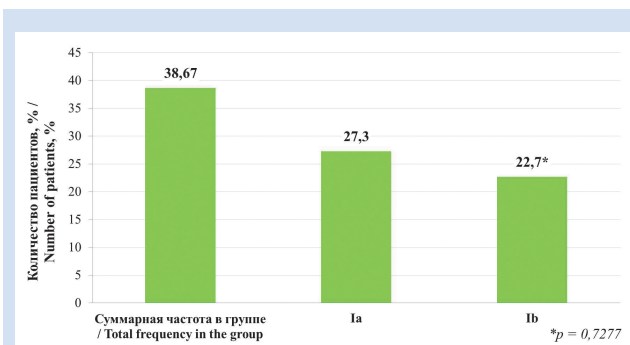


Рисунок 6. Частота рестеноза в отдаленном периоде стентирования (подгруппы Ia и Ib)

Figure 6. Overall in-stent restenosis incidence in Group 1 patients (Subgroups 1a and 1b) within the follow-up

ВББ, как и любым другим сосудистым поражением головного мозга, ассоциирована с высоким риском ишемического инсульта [2]. Особую группу представляют пациенты, у которых заболевание на протяжении всей жизни протекает бессимптомно, а инсульт является одним из первых проявлений. В связи с этим помощь таким больным должна быть оказана в соответствии с общими принципами лечения и вторичной профилактики цереброваскулярных расстройств [21].

Согласно действующим международным рекомендациям по лечению заболеваний периферических артерий 2017 г., пациентам со стенозами позвоночных артерий и бессимптомным течением хронической ишемии головного мозга показано только медикаментозное лечение [14]. При этом также сообщается, что применяемая у данной группы больных медикаментозная терапия не может быть единственным методом лечения в случае верификации нестабильности атеросклеротической бляшки и высокой эмболии.

Кроме того, важную роль в эффективности медикаментозной терапии играет приверженность пациентов назначенному лечению. Так, несмотря на доказательства того, что регулярный прием статинов способствует снижению относительного риска сердечно-сосудистых осложнений в течение 4 лет на 25%, а риска инсульта на 33%, вопрос следования больными рекомендациям лечащего врача остается открытым [22]. Учитывая представленные факты, в настоящее время появляется все больше аргументированных рекомендаций в пользу выбора агрессивной лечебной тактики данной когорты пациентов.

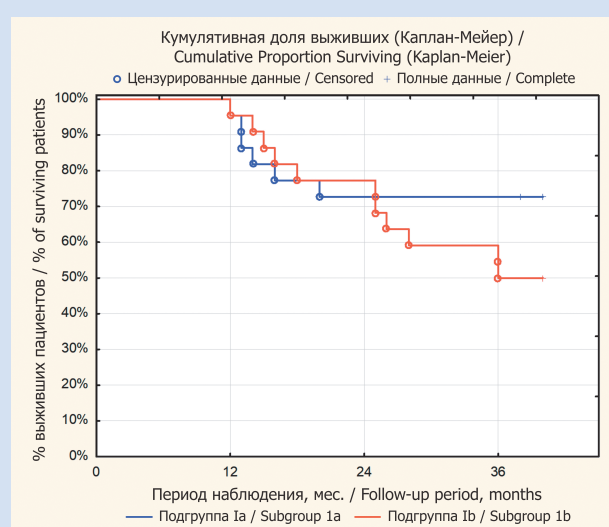


Рисунок 7. Сравнительный анализ выживаемости без рестеноза в подгруппах Ia и Ib (в зависимости от имплантированного стента)

Примечание: Log-Rank Test $WW = -2,505$, $Sum = 16,197$, $Var = 4,1433$, $Test\ statistic = -1,23063$, $p = 0,21846$.

Figure 7. Comparative analysis of restenosis-free survival in the subgroups 1a and 1b (depending on the implanted stent)
Note: Log-Rank Test $WW = -2.505$, $Sum = 16.197$, $Var = 4.1433$, $Test\ statistic = -1.23063$, $p = 0.21846$.

В представленном исследовании общая частота серьезных мозговых осложнений через 36 мес. наблюдения составила 4,5% в I группе и 37,5% во II группе ($\chi^2 = 15,101$; $p < 0,0001$). Частота кардиальных событий – 9,1 и 19,6% в I и II группах соответственно ($\chi^2 = 14,784$; $p < 0,0001$). Больные достоверно различались по показателю выживаемости, свободной от серьезной мозговых, а также кардиальных осложнений, что свидетельствует о лучшем прогнозе пациентов, которым выполнено стентирование позвоночной артерии. Следует отметить, что указанные данные получены при достижении высокой приверженности лечению, которая в группе комбинированного подхода составила 95,5–100%, в группе только медикаментозной терапии – 78,6–85,7%.

Важным аспектом исследования стало достижение жестких целевых значений ЛПНП, триглицеридов и общего холестерина более чем у 80% пациентов. При этом, несмотря на высокую эффективность гиполипидемической терапии в снижении уровня атерогенных липидных фракций до жестких целевых значений, частота мозговых осложнений в группе только медикаментозного лечения к моменту окончания данного этапа исследования оставалась повышенной – 37,5%.

Анализируя отдаленные результаты пациентов, перенесших стентирование, следует отметить высокую частоту рестеноза имплантированных стентов, которая составила 38,67%. К повышенному риску рестеноза стента, имплантированного в позвоночную артерию, могут приводить особенности гистологического строения устья вследствие большого количества эластических и гладкомышечных волокон, способствующих значительному давлению на стентированный сегмент; небольшой диаметр, а также выраженная извитость артерии [23].

Эффективность стентов с лекарственным покрытием в снижении частоты рестеноза в отдаленном периоде стентирования позвоночных артерий изучена лишь в единичных исследованиях [6, 23]. Если при коронарных вмешательствах данные генерации стентов способствовали снижению частоты рестеноза до 3–5%, то при стентировании позвоночных артерий осложнение могло достигать 20%, в частности при имплантации стентов с лекарственным покрытием I поколения [23, 24].

В представленной работе причиной высоких показателей частоты рестеноза явилось использование стентов различных генераций, включая голометаллических, которые имплантированы почти 50% пациентам I группы. Однако более интересными представляются данные, свидетельствующие об отсутствии взаимосвязи рестеноза и мозговых осложнений. Несмотря на высокую частоту рестеноза стентов, выявлено, что сам по себе рестеноз не влиял на серьезные мозговые осложнения в от-

даленном периоде ($\chi^2 = 0,1643$; $p = 0,735$). Кроме того, на возникновение значимых мозговых осложнений не оказывала влияние и генерация стента ($\chi^2 = 0,8347$, $p = 0,3609$ – для стентов с лекарственным покрытием; $\chi^2 = 0,1041$, $p = 0,7469$ – для голометаллических стентов).

Дополнительно в исследовании изучено применение устройств защиты от эмболии. Отмечено, что данные устройства во время эндоваскулярного вмешательства на позвоночных артериях достоверно увеличивают количество незначительных (спазм, диссекция) и серьезных интраоперационных осложнений.

Ограничения исследования

Ограничением представленного исследования, в первую очередь, следует считать отсутствие рандомизации при изучении двух стратегий лечения. Тем не менее по клинико-демографическим и ангиографическим характеристикам группы пациентов были полностью сопоставимы, что позволило сравнить два метода вторичной профилактики НМК у пациентов с поражением позвоночных артерий и асимптомным течением хронической ишемии головного мозга. НМК в группе медикаментозной терапии чаще всего наблюдали среди больных с невысокой приверженностью приему препаратов, в том числе гиполипидемических, и, как следствие, невозможностью достижения жестких целевых уровней показателей липидного спектра. Кроме того, к ограничениям работы следует отнести высокую частоту имплантации голометаллических стентов, что повлияло на суммарное количество рестенозов.

Заключение

Полученные результаты показали, что, несмотря на рестеноз, эндоваскулярное вмешательство в сочетании с медикаментозной терапией помогает избежать значительных мозговых осложнений, возникающих вследствие нестабильности атеросклеротической бляшки у асимптомных пациентов со стенозами позвоночных артерий. Описанный вариант комбинированного лечения является эффективным методом вторичной профилактики нарушений мозгового кровообращения.

Конфликт интересов

З.Х. Шугушев заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.М. Карасев заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.А. Максимкин заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Г. Чепурной заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Шугушев Заурбек Хасанович, доктор медицинских наук, профессор заведующий кафедрой сердечно-сосудистой хирургии факультета непрерывного медицинского образования медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-5335-5062

Карасев Сергей Михайлович, ассистент кафедры сердечно-сосудистой хирургии факультета непрерывного медицинского образования медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1501-8356

Максимкин Даниил Александрович, кандидат медицинских наук заведующий учебной частью, доцент кафедры сердечно-сосудистой хирургии факультета непрерывного медицинского образования, доцент кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-3593-436X

Чепурной Александр Геннадиевич, ассистент кафедры сердечно-сосудистой хирургии факультета непрерывного медицинского образования медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-3593-436X

Author Information Form

Shugushev Zaurbek Kh., Ph.D., Professor, Head of the Department of Cardiovascular Surgery, Continuing Medical Education Division, Medical Institute, Peoples Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-5335-5062

Karasev Sergey M., a lecturer assistant at the Department of Cardiovascular Surgery, Continuing Medical Education Division, Medical Institute, Peoples Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1501-8356

Maximkin Daniil A., Ph.D., Head of the Academic Department, Associate Professor at the Department of Cardiovascular Surgery, Continuing Medical Education Division; Associate Professor at the Department of Hospital Surgery, Medical Institute, Peoples Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-3593-436X

Chepurnoj Alexander G., a lecturer assistant at the Department of Cardiovascular Surgery, Continuing Medical Education Division, Medical Institute, Peoples Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-3593-436X

Вклад авторов в статью

ШЗХ – существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

КСМ – существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

МДА – интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ЧАГ – интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

ShZKh – significant contribution to the concept and design of the study, data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

KSM – significant contribution to the concept and design of the study, data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

MDA – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

ChAG – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андреева И.В., Калинин Н.В. Сравнительная оценка инструментальных методов исследования позвоночной артерии. Фармация. 2013; 18(161): 103-108
2. Суслина З.А., Гулевская Т.С., Максимова М.Ю., Моргунов В.А. Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, лечение, профилактика. М.: МЕДпресс-информ, 2016
3. Meschia J., Bushnell C., Boden-Albala B., Braun L.T., Bravata D.M., Chaturvedi S. et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American heart association / American stroke association. Stroke. 2014; 28: 1-79. doi.org/10.1161/STR.0000000000000046
4. Sun X., Ma N., Wang B., Mo D., Gao F., Xu X., Liu L., Song L., Miao Z. The long term results of vertebral artery ostium

- stenting in a single center. J Neurointerv Surg. 2015;7(12): 888-91. doi: 10.1136/neurintsurg-2014-011356
5. Jellinger P.S., Handelsman Y., Rosenblit P.D., Bloomgarden Z.T., Fonseca V.A., Garber A.J., Grunberger G., Guerin C.K., Bell D.S.H., Mechanick J.I., Pessah-Pollack R., Wyne K., Smith D., Brinton E.A., Fazio S., Davidson M. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease. Endocrine Practice. 2017;23(4): 479-497. doi: 10.4158/EP171764.GL
4. Sun X., Ma N., Wang B., Mo D., Gao F., Xu X., Liu L., Song L., Miao Z. The long term results of vertebral artery ostium stenting in a single center. J Neurointerv Surg. 2015;7(12): 888-91. doi: 10.1136/neurintsurg-2014-011356

5. Jellinger P.S., Handelsman Y., Rosenblit P.D., Bloomgarden Z.T., Fonseca V.A., Garber A.J., Grunberger G., Guerin C.K., Bell D.S.H., Mechanick J.I., Pessah-Pollack R., Wyne K., Smith D., Brinton E.A., Fazio S., Davidson M. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease. *Endocrine Practice*. 2017;23(4): 479-497. doi: 10.4158/EP171764.GL
6. Чечеткин А.О. Скрылев С.И., Кошечев А.Ю., Щипакин В.Л., Красников А.В., Танащян М.М., Максимова М.Ю. Клинико-инструментальная оценка эффективности стентирования позвоночных артерий в ближайшем и отдаленном послеоперационных периодах. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2018;12(3): 13–22. DOI: 10.25692/ACEN.2018.3.2
7. Котов С.В., Стаховская Л.В., Исакова Е.В. Инсульт: руководство для врачей. Под ред. Л.В. Стаховской. М.: Медицинское информационное агентство, 2014. 400с
8. Бойцов С.А., Якушин С.С., Марцевич С.Ю., Лукьянов М.М., Никулина Н.Н., Загребельный А.В., и др. Амбулаторно-поликлинический регистр кардиоваскулярных заболеваний в Рязанской области (РЕКВАЗА): основные задачи, опыт создания и первые результаты. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2013;9(1): 4-14
9. Hampel R., Breitner S., Zareba W., Kraus U., Pitz M., Gerschkat U. et al. Immediate ozone affects on heart rate and repolarisation parameters in potentially susceptible individuals. *Occup Environ Med*. 2012; 69: 428-436. doi: 10.1136/oemed-2011-100179
10. Сермагамбетова Ж.Н., Максимова М.Ю., Скрылев С.И., Федин П.А., Кошечев А.Ю., Щипакин В.Л., Силицын И.А. Интервенционные технологии в профилактике инсульта в вертебрально-базиллярной системе Consilium Medicum. 2017;19(2): 96–103
11. Choi K-D., Choi J.-H., Kim J.-S. Rotational vertebral artery occlusion: mechanisms and long-term outcome. *Stroke*. 2013;44(7): 1817-24. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.001219
12. Radak D., Babic S., Sagic D., Tanaskovic S., Kovacevic V., Otasevic P., Rancic Z. Endovascular treatment of symptomatic high-grade vertebral artery stenosis. *J Vasc Surg*. 2014;60(1): 92-7. doi: 10.1016/j.jvs.2014.01.023
13. Shao J.X., Ling Y.A., Du H.P., Zhai G.J., Cao Y.J. Comparison of hemodynamic changes and prognosis between stenting and standardized medical treatment in patients with symptomatic moderate to severe vertebral artery origin stenosis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(13): e14899. DOI: 10.1097/md.00000000000014899
14. Aboyans V., Ricco J.B., Bartelink M.E.L., Björck M., Brodmann M., Cohnert T. et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J*. 2018;39(9):763-816. doi: 10.1093/eurheartj/ehx095
15. Compter A., H.B. van der Worp, Algra A., Kappelle L.J.; VAST investigators Risks of stenting in patients with extracranial and intracranial vertebral artery stenosis. *Lancet Neurol*. 2015;14(9): 875. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00017-4
16. Алекаян Б.Г. Рентгенэндоваскулярная хирургия. Национальное руководство. Под ред. академика РАН Б.Г. Алекаяна. М.: Литтерра; 2017. с. 294-302
17. Вачёв А.Н., Дмитриев О.В., Степанов М.Ю., Сухо-руков В.В., Терешина О.В. Стентирование позвоночной артерии у больных с множественными поражениями прецеребральных артерий. *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2016;10(4): 35-43
18. Комаров Р.Н., Винокуров И.А. Фармакотерапия неврологических осложнений после операций на сердце. *Кардиология и сердечно - сосудистая хирургия*. 2016; 9(1): 20-24. DOI: 10.17116/kardio20169120-24
19. Cosentino F., Grant P.J., Aboyans V., Bailey C.J., Ceriello A., Delgado V. et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *European Heart Journal*. 2020;41: 255-323. doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486
20. Mach F., Baigent C., Catapano A.L., Koskinas K.C., Casula M., Badimon L., Chapman M.J., De Backer G.G., Delgado V., Ference B.A., Graham I.M., Halliday A., Landmesser U., Mihaylova B., Pedersen T.R., Riccardi G., Richter D.J., Sabatine M.S., Taskinen M.R., Tokgozoglul L., Wiklund O.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/ EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal*. 2020;41: 111-188. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz455
21. Камчатнов П.Р., Умарова Х.Я., Кабанов А.А., Абиева Н.А. Проблема диагностики и лечения пациентов с вертебро-базиллярной недостаточностью. *Лечебное дело*. 2017;3: 68-75
22. Rannanheimo P.K., Tiittanen P., Hartikainen J., Helin-Salmivaara A., Huupponen R., Vahtera J., Korhonen M.J. Impact of statin adherence on cardiovascular morbidity and all-cause mortality in the primary prevention of cardiovascular disease: a population-based cohort study in Finland. *Value Health*. 2015;18: 896-905. doi: 10.1016/j.jval.2015.06.002
23. Tsutsumi M., Kazekawa K., Onizuka M., Kodama T., Matsubara S., Aikawa H., Iko M., Nii K., Etou H., Tanaka A. Stent fracture in revascularization for symptomatic ostial vertebral artery stenosis. *Neuroradiology*. 2007; 49(3): 253–257. doi: 10.15274/INR-2014-10068.
24. Lin Y.-H., Hung Ch.-Sh., Tseng W.-Y., Lee R.K., Wang Y.C., Lin M.S., Yeh M.H., Chao C.L., Ho Y.L., Jeng J.S., Yip P.K., Kao H.L.; National Taiwan University Carotid Artery and Vertebral Artery Stenosis (NTU CAVAS) Study Group. Safety and feasibility of drug-eluting stent implantation at vertebral artery origin: The first case series in Asians. *Med. Assoc*. 2008;107(3): 253–258. doi: 10.1016/S0929-6646(08)60144-8

REFERENCES

1. Andreeva I.V., Kalinin N.V. Sravnitel'naja ocenka instrumental'nyh metodov issledovaniya pozvonocnoj arterii. *Farmacija*. 2013; 18(161): 103-108. (In Russian)
2. Suslina Z.A., Guglevskaja T.S., Maksimova M.Ju., Morgunov V.A. Narusheniya mozgovogo krovoobrashhenija: diagnostika, lechenie, profilaktika. Moscow: MEDpress-inform, 2016. (In Russian)
3. Meschia J., Bushnell C., Boden-Albala B., Braun L.T., Bravata D.M., Chaturvedi S. et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American heart association / American stroke association. *Stroke*. 2014; 28: 1-79. doi.org/10.1161/STR.0000000000000046
4. Sun X., Ma N., Wang B., Mo D., Gao F., Xu X., Liu L., Song L., Miao Z. The long term results of vertebral artery ostium stenting in a single center. *J Neurointerv Surg*. 2015;7(12): 888-91. doi: 10.1136/neurintsurg-2014-011356
5. Jellinger P.S., Handelsman Y., Rosenblit P.D., Bloomgarden Z.T., Fonseca V.A., Garber A.J., Grunberger G., Guerin C.K., Bell D.S.H., Mechanick J.I., Pessah-Pollack R., Wyne K., Smith D., Brinton E.A., Fazio S., Davidson M. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease. *Endocrine Practice*. 2017;23(4): 479-497. doi: 10.4158/EP171764.GL

6. Chechetkin A.O., Skrylev S.I., Koshchev A.Ju., Shchipakin V.L., Krasnikov A.V., Tanashyan M.M., Maksimova M.Yu. Kliniko-instrumentalnaja ocenka jeffektivnosti stentirovaniya pozvonocnyh arterij v blizhajšem i otdalennom posleoperacionnyh periodah. Annaly klinicheskoy i jeksperimental'noj nevrologii. 2018;12(3): 13–22. (In Russian). DOI: 10.25692/ACEN.2018.3.2
7. Kotov S.V., Stahovskaja L.V., Isakova E.V. Insul't: rukovodstvo dlja vrachej. L.V. Stahovskoj, editor. Moscow: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2014. 400p. (In Russian)
8. Bojcov S.A., Jakushin C.S., Marcevic S.Ju., Loukianov M.M., Nikulina N.N., Zagrebelnyy A.V. et al. Ambulatorno-poliklinicheskij registr kardiovaskuljarnyh zabolevanij v Rjazanskoj oblasti (REKVAZA): osnovnye zadachi, opyt sozdaniya i pervye rezul'taty. Racional'naja farmakoterapija v kardiologii. 2013;9(1): 4–14. (In Russian)
9. Hampel R., Breitner S., Zareba W., Kraus U., Pitz M., Gerschkat U. et al. Immediate ozone affects on heart rate and repolarisation parameters in potentially susceptible individuals. Occup Environ Med. 2012; 69: 428–436. doi: 10.1136/oemed-2011-100179
10. Sermagambetova, Zh.N. Maksimova M.Ju., Skrylev S.I., Fedin P.A., Koshchev A.Yu., Shchipakin V.L., Sinitsyn I.A. Intervencionnye tehnologii v profilaktike insul'ta v vertebral'no-baziljarnoj sisteme Consilium Medicum. 2017;19(2): 96–103. (In Russian)
11. Choi K-D., Choi J-H., Kim J-S. Rotational vertebral artery occlusion: mechanisms and long-term outcome. Stroke. 2013;44(7): 1817–24. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.001219
12. Radak D., Babic S., Sagic D., Tanaskovic S., Kovacevic V., Otasevic P., Rancic Z. Endovascular treatment of symptomatic high-grade vertebral artery stenosis. J Vasc Surg. 2014;60(1): 92–7. doi: 10.1016/j.jvs.2014.01.023
13. Shao J.X., Ling Y.A., Du H.P., Zhai G.J., Cao Y.J. Comparison of hemodynamic changes and prognosis between stenting and standardized medical treatment in patients with symptomatic moderate to severe vertebral artery origin stenosis. Medicine (Baltimore). 2019;98(13): e14899. DOI: 10.1097/md.00000000000014899
14. Aboyans V., Ricco J.B., Bartelink M.E.L., Björck M., Brodmann M., Cohnert T. et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur Heart J. 2018;39(9):763–816. doi: 10.1093/eurheartj/ehx095
15. Compter A., H.B. van der Worp, Algra A., Kappelle L.J.; VAST investigators Risks of stenting in patients with extracranial and intracranial vertebral artery stenosis. Lancet Neurol. 2015;14(9): 875. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00017-4
16. Alekjan B.G. Rentgenjendovaskuljarnaja hirurgija. Nacional'noe rukovodstvo. Alekjana, editor. Moscow: Litterra; 2017. p. 294–302. (In Russian)
17. Vachjov A.N., Dmitriev O.V., Stepanov M.Ju., Sukhorukov V.V., Tereshina O.V. Stentirovanie pozvonocnoj arterii u bol'nyh s mnozhestvennymi porazhenijami precerebral'nyh arterij. Diagnosticheskaja i intervencionnaja radiologija. 2016;10(4): 35–43. (In Russian)
18. Komarov R.N., Vinokurov I.A. Farmakoterapija nevrologicheskikh oslozhnenij posle operacij na serdce. Kardiologija i serdechno - sosudistaja hirurgija. 2016; 9(1): 20–24. (In Russian). DOI: 10.17116/kardio20169120-24
19. Cosentino F., Grant P.J., Aboyans V., Bailey C.J., Ceriello A., Delgado V. et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). European Heart Journal. 2020;41: 255–323. doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486
20. Mach F., Baigent C., Catapano A.L., Koskinas K.C., Casula M., Badimon L., Chapman M.J., De Backer G.G., Delgado V., Ference B.A., Graham I.M., Halliday A., Landmesser U., Mihaylova B., Pedersen T.R., Riccardi G., Richter D.J., Sabatine M.S., Taskinen M.R., Tokgozoglu L., Wiklund O.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). European Heart Journal. 2020;41: 111–188. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz455
21. Kamchatnov P.R., Umarova H.Ja., Kabanov A.A., Abieva N.A. Problema diagnostiki i lecheniya pacientov s vertebrobaziljarnoj nedostatochnost'ju. Lechebnoe delo. 2017;3: 68–75. (In Russian)
22. Rannanheimo P.K., Tiittanen P., Hartikainen J., Helin-Salmivaara A., Huupponen R., Vahtera J., Korhonen M.J. Impact of statin adherence on cardiovascular morbidity and all-cause mortality in the primary prevention of cardiovascular disease: a population-based cohort study in Finland. Value Health. 2015;18: 896–905. doi: 10.1016/j.jval.2015.06.002
23. Tsutsumi M., Kazekawa K., Onizuka M., Kodama T., Matsubara S., Aikawa H., Iko M., Nii K., Etou H., Tanaka A. Stent fracture in revascularization for symptomatic ostial vertebral artery stenosis. Neuroradiology. 2007; 49(3): 253–257. doi: 10.15274/INR-2014-10068.
24. Lin Y.-H., Hung Ch.-Sh., Tseng W.-Y., Lee R.K., Wang Y.C., Lin M.S., Yeh M.H., Chao C.L., Ho Y.L., Jeng J.S., Yip P.K., Kao H.L.; National Taiwan University Carotid Artery and Vertebral Artery Stenosis (NTU CAVAS) Study Group. Safety and feasibility of drug-eluting stent implantation at vertebral artery origin: The first case series in Asians. Med. Assoc. 2008;107(3): 253–258. doi: 10.1016/S0929-6646(08)60144-8

Для цитирования: Шугушев З.Х., Карасев С.М., Максимкин Д.А., Чепурной А.Г. Непосредственные и отдаленные результаты стентирования позвоночных артерий у пациентов с бессимптомным течением хронической ишемии головного мозга. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2021;10(2): 47–59. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-2-47-59

To cite: Shugushev Z.Kh., Karasev S.M., Maximkin D.A., Chepurnoj A.G. Immediate and long-term results of stenting of vertebral arteries in patients with asymptomatic chronic brain ischemia. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2021;10(2): 47–59. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-2-47-59