

*На правах рукописи*

**Карасев Сергей Михайлович**

**ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С БЕССИМПТОМНЫМИ СТЕНОЗАМИ ПОЗВОНОЧНЫХ АРТЕРИЙ**

14.01.26 – сердечно – сосудистая хирургия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Москва – 2021г.

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов».

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, доцент

**Шугушев Заурбек Хасанович**

**Официальные оппоненты:**

**Федорченко Алексей Николаевич** - доктор медицинских наук, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно – исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения, заведующий отделением.

**Тарасов Роман Сергеевич** - доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», лаборатория рентгенэндоваскулярной и реконструктивной хирургии сердца и сосудов отдела хирургии сердца и сосудов, заведующий лабораторией.

**Ведущая организация:** Государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», г. Санкт-Петербург.

Защита состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2021 года в 12-00 часов на заседании объединенного диссертационного совета Д 999.052.02, созданного на базе ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», по адресу: 105203, Москва, Нижняя Первомайская, 70.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, по адресу: 105203, Москва, Нижняя Первомайская, 65 и на сайте [www.pirogov-center.ru](http://www.pirogov-center.ru).

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ года.

Ученый секретарь

объединенного диссертационного совета,  
доктор медицинских наук, профессор

**Матвеев Сергей Анатольевич**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Проблема профилактики расстройств мозгового кровообращения у больных с поражениями артерий вертебробазилярного бассейна (ВББ), в настоящее время чрезвычайно актуальна. Это в равной степени относится, как к пациентам с «симптомными», так и «бессимптомными» стенозами позвоночных артерий.

Согласно принятой терминологии, бессимптомными называются стенозы, которые в течение последних 6 месяцев до визита пациента к профильному специалисту, не способствовали развитию нарушений мозгового кровообращения [Сермагомбетова Ж.Н., 2017; Aboyans V. et al., 2017].

В качестве основного метода профилактики нарушений мозгового кровообращения (НМК) у пациентов с бессимптомными стенозами позвоночных артерий, в настоящее время рекомендована медикаментозная терапия, направленная на коррекцию артериальной гипертензии, гиперлипидемии, а также профилактику тромбообразования.

Тем не менее, согласно результатам многочисленных исследований, эффективность медикаментозного лечения у данной когорты пациентов, в целом, остается достаточно низкой, что отражается на частоте возникновения инсульта в отдаленном периоде наблюдений, который наблюдается у 25-35% пациентов, а транзиторные ишемические атаки – у 70% пациентов [Камчатнов П.Р. и др., 2013; Суслина З.А. и др., 2016; Фоякин А.В. и др., 2017; Мигунова С.Г., 2018; Compter A. et al., 2015; Gross B.A. et al., 2015; Sun X. et al., 2015; Jellinger P.S. et al., 2017; Shao J.X. et al., 2019]. При этом практически половина пациентов, перенесших НМК в ВББ, умирают в течение первого года после инсульта, и примерно 80% пациентов - выходят на инвалидность [Скворцова В.И. и др., 2013; Суслина З.А. и др., 2016].

Перспективы восстановления функций головного мозга и трудоспособности больных, перенесших инсульт в ВББ, остаются весьма ограниченными [Захаров В.В., 2015]. При этом известно, что повторные НМК возникают не менее, чем у 40% пациентов [Gulli G. et al., 2013; Котов С.В. и др., 2014].

Представленные данные многие исследователи объясняют низкой приверженностью пациентов к приему лекарственных препаратов, что способствует ухудшению течения основного заболевания, а также отсутствием достижения целевых значений показателей липидного спектра и артериального давления на фоне постоянного приема препаратов [Бойцов С.А. и др., 2013; Hampel R. et al., 2012; Claxton A.J. et al., 2012; Сметнев С.А. и др., 2016].

Согласно действующим рекомендациям, хирургические вмешательства у пациентов с бессимптомными стенозами позвоночных артерий, в настоящее время нецелесообразны [Aboyans V. et al., 2017].

Однако существует и противоположная точка зрения, согласно которой, улучшение прогноза заболевания можно добиться только путем восстановления кровотока, в сочетании с регулярным приемом лекарственных препаратов [Соковнин И.Ю., 2012; Compter A. et al., 2015; Choi K-D. et al., 2013;

Radak D. et al., 2014; Gross B.A. et al., 2015; Sun X. et al., 2015; Shao J.X. et al., 2019].

Учитывая высокую частоту возникновения НМК в отдаленном периоде на фоне регулярного приема медикаментозной терапии, а также существующей проблемой низкой приверженности к лечению и невозможности достигнуть целевых значений артериального давления и липидных фракций, становится актуальным вопрос об усилении вторичной профилактики НМК у пациентов с бессимптомными стенозами позвоночных артерий. В этой связи, рекомендуется рассмотреть выполнение хирургической или эндоваскулярной реваскуляризации головного мозга в ВББ у пациентов с бессимптомными стенозами позвоночных артерий [Пеганов А.И., 2016; Суслина З.А. и др., 2016; Широков Е.А., 2016; Алекян Б.Г. и др., 2017; Сермагамбетова Ж.Н., 2017].

Кроме того, встречаются работы, в которых говорится о целесообразности выполнения хирургических вмешательств у пациентов с бессимптомными стенозами позвоночных артерий при быстро прогрессирующем атеросклеротическом процессе, стенозе доминирующей или единственной позвоночной артерии, а также сочетании с поражением сонных артерий [Алекян Б.Г. и др., 2017].

При этом многие исследователи едины во мнении, что открытые хирургические вмешательства имеют высокий риск развития периоперационных осложнений, в сравнении с эндоваскулярными [Метелкина Л.П. и др., 2006; Вачев А.Н. и др., 2016; Комаров Р.Н. и др., 2016; Чечеткин А.О. и др., 2018; Ко Y-G. et al., 2004; Dabus G. et al., 2006].

Таким образом, проблема лечения пациентов с атеросклеротическими поражениями позвоночных артерий до сих пор является малоизученной. Доказательная база по эффективности выполнения хирургических или эндоваскулярных вмешательств у пациентов с бессимптомными стенозами позвоночных артерий, практически отсутствует. Все выводы относительно целесообразности выполнения хирургических или эндоваскулярных вмешательств были сделаны только для пациентов с «симптомными» стенозами. Не изучалась эффективность и безопасность эндоваскулярных вмешательств с использованием новых, усовершенствованных инструментов, а также факторы неблагоприятного прогноза заболевания, которые позволили бы дифференцированно подходить к выбору метода вторичной профилактики НМК у пациентов с бессимптомными стенозами позвоночных артерий.

**Цель исследования** – определить целесообразность выполнения эндоваскулярных вмешательств, как метода вторичной профилактики НМК у пациентов с бессимптомными атеросклеротическими стенозами позвоночных артерий.

**Задачи исследования:**

1. Оценить непосредственные результаты стентирования позвоночных артерий у пациентов с бессимптомными атеросклеротическими стенозами позвоночных артерий.

2. Провести сравнительный анализ эффективности эндоваскулярных вмешательств в сочетании с медикаментозной терапией и только медикаментозной терапии, в профилактике НМК у пациентов с бессимптомными атеросклеротическими стенозами позвоночных артерий в отдаленном периоде наблюдения с учетом приверженности к лечению.
3. Оценить степень приверженности к лечению, а также достижения жестких целевых значений атерогенных липидных фракций и показать влияние данных факторов на частоту развития НМК в отдаленном периоде наблюдения.
4. Выявить факторы неблагоприятного прогноза хронической ишемии мозга у пациентов с бессимптомными атеросклеротическими стенозами позвоночных артерий, которым проводилась только медикаментозная профилактика НМК.
5. Сравнить эффективность эндоваскулярных вмешательств в сочетании с медикаментозной терапией и только медикаментозной терапии в профилактике НМК у пациентов с бессимптомными атеросклеротическими стенозами позвоночных артерий, имеющих факторы неблагоприятного прогноза основного заболевания в отдаленном периоде наблюдения.

#### **Научная новизна**

Впервые, у пациентов с бессимптомными атеросклеротическими стенозами позвоночных артерий:

- выявлены факторы неблагоприятного прогноза хронической ишемии мозга на фоне проводимой медикаментозной терапии, направленной на профилактику НМК;
- доказана высокая эффективность комбинированного (эндоваскулярного и медикаментозного) подхода, по сравнению с медикаментозной терапией, как метода вторичной профилактики НМК, с учетом приверженности пациента к лечению;
- показана высокая безопасность процедуры стентирования позвоночных артерий без использования устройств защиты от эмболии, а также прогностическая эффективность стентов с лекарственным покрытием последних генераций;
- определена целесообразность выполнения эндоваскулярных вмешательств, как метода вторичной профилактики НМК, особенно у пациентов, имеющих факторы неблагоприятного прогноза хронической ишемии головного мозга.

#### **Практическая значимость работы**

Показано, что на фоне медикаментозной терапии, частота развития НМК в ВББ, в целом, достоверно выше, чем при комбинированном (эндоваскулярном и медикаментозном) подходе к лечению, несмотря на высокую приверженность пациентов к приему лекарственных препаратов.

Выявлены отдельные группы пациентов с бессимптомными стенозами позвоночных артерий, у которых на фоне медикаментозного лечения чаще

возникали НМК, что обуславливает целесообразность выполнения у них эндоваскулярных вмешательств.

Отмечено, что использование последних генераций стентов с лекарственным покрытием для стентирования позвоночных артерий, ассоциируется с невысокой частотой рестеноза, что позволяет рекомендовать их для широкого использования вовремя эндоваскулярных вмешательств у пациентов с бессимптомными стенозами позвоночных артерий, как метода вторичной профилактики НМК при наличии факторов неблагоприятного прогноза основного заболевания.

Доказано отсутствие взаимосвязи между развитием рестеноза в стенте и нарушениями мозгового кровообращения, возникшими в отдаленном периоде после стентирования.

Показано, что использование устройств защиты от эмболии во время выполнения стентирования позвоночных артерий, не улучшает результаты проведенных операций, а наоборот, способствует частому возникновению спазма артерии.

#### **Внедрение результатов работы в практику**

Полученные результаты внедрены в клиническую работу отделений сердечно – сосудистой хирургии и рентгенхирургических методов диагностики и лечения ЧУЗ «Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина», ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также в учебный процесс кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии и кафедры сердечно – сосудистой хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов».

#### **Основные положения, выносимые на защиту**

- Показано, что стентирование позвоночных артерий у пациентов с бессимптомными стенозами позвоночных артерий, выполняемого в качестве вторичной профилактики НМК, является безопасной эндоваскулярной процедурой и ассоциируется с высокой частотой технического успеха вмешательства. При этом использование устройств защиты от эмболии достоверно повышает частоту возникновения интраоперационного спазма артерии, диссекций и ассоциированных с ними НМК.
- Доказано, что эндоваскулярные вмешательства в сочетании с медикаментозной терапией являются эффективными методами вторичной профилактики НМК у пациентов с бессимптомными атеросклеротическими стенозами позвоночных артерий, и отличается низкой частотой возникновения расстройств мозгового кровообращения в отдаленном периоде наблюдения, по сравнению с медикаментозной терапией.
- Установлено, что высокая приверженность пациента к приему гиполипидемических препаратов и своевременная коррекция дозы, в зависимости от данных лабораторных исследований, позволяют достичь жестких целевых значений показателей липидного спектра более чем у 80% пациентов. При этом выявлено прямое влияние приверженности пациента

к приему гиполипидемических препаратов на частоту возникновения нарушений мозгового кровообращения в отдаленном периоде наблюдения.

- Выявлены факторы неблагоприятного прогноза хронической ишемии мозга у пациентов с бессимптомными атеросклеротическими стенозами позвоночных артерий, которым проводилась только медикаментозная профилактика НМК. К данным факторам относятся: аритмия, уровень общего холестерина более 6,0 ммоль/л, незамкнутый Виллизиев круг, артериальная гипертензия, двухстороннее поражение позвоночных артерий, уровень ЛПНП более 3,5 ммоль/л, сочетанное поражение позвоночных артерий и сонных артерий, кальциноз, ИБС в анамнезе.
- Доказано, что при наличии факторов неблагоприятного прогноза хронической ишемии мозга, комбинированный подход, включающий выполнение эндоваскулярных вмешательств в сочетании с медикаментозной терапией, отличается высокой эффективностью и прогностической значимостью, как метод вторичной профилактики НМК у пациентов с бессимптомными атеросклеротическими стенозами позвоночных артерий, по сравнению с медикаментозной терапией.

#### **Апробация работы**

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на международном конгрессе CIRSE-2019 (Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe) (Лиссабон, 2019); конгрессе ICCA STROKE - 2020 (Acute Stroke Interventions and Carotid Stenting) (Франкфурт, 2020); CIRSE-2020 (Мюнхен, 2020); Третьей Всероссийской научно-практической конференции «Инновационные рентгенэндоваскулярные технологии в лечении хронических и острых нарушений мозгового кровообращения» (Москва, 2020); XXVI Всероссийском съезде сердечно – сосудистых хирургов (Москва, 2020).

#### **Публикации по теме диссертации**

По теме диссертации опубликованы 6 печатных работ, в том числе 6 статей в рецензируемых научных изданиях.

#### **Личный вклад автора**

Автор диссертации самостоятельно разработал дизайн исследования и его задачи, участвовал в отборе и формировании групп больных, выполнял эндоваскулярные вмешательства более чем у 50% больных, включенных в исследование, наблюдал и курировал их в послеоперационном периоде, проводил статическую обработку, анализ и интерпретацию полученных результатов.

#### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 152 страницах печатного текста и состоит из введения, 5 глав, в которых отражены обзор литературы, характеристика больных и методов исследования, результаты и их обсуждение, выводы, практические рекомендации и список литературы, который включает 183 источника, из них 74 отечественных и 109 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 20 таблицами и 34 рисунками.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось в период с 2009 по 2020 г. и включало 2 этапа. I этап проходил с 2009 по 2013 год, еще до выхода каких-либо рекомендаций по лечению заболеваний периферических артерий. На данном этапе изучались 2 группы пациентов. В I группу вошли пациенты с бессимптомными атеросклеротическими стенозами позвоночных артерий, которым вторичная профилактика НМК проводилась комбинированным способом - стентирование позвоночных артерий в сочетании с медикаментозной терапией, а во II группу – такие же пациенты, которые получали только медикаментозное лечение.

В группе I была дополнительно проведена слепая рандомизация методом «конвертов», в ходе которой, сформировались 2 подгруппы – Ia и Ib. В подгруппу Ia – вошли пациенты, которым эндоваскулярное вмешательство выполняли с использованием устройств защиты от эмболии, а в подгруппу Ib – пациенты, у которых во время вмешательства не использовались устройства защиты от эмболии.

Непосредственные результаты лечения оценивались в период госпитализации пациента в стационаре. Отдаленные сроки наблюдения планировали через 12, 24 и 36 месяцев.

**Критерии включения:** пациенты с бессимптомными стенозами позвоночных артерий (50-95%); диаметр позвоночных артерий не менее 3,0 и не более 5 мм; наличие негрубых общемозговых и очаговых симптомов, соответствующих начальной (асимптомной) стадии дисциркуляторной энцефалопатии (по Е.В. Шмидту).

**Критерии исключения:** стенозы интракраниальных отделов позвоночных артерий; наличие спонтанной диссекции артерии по данным цифровой рентгенконтрастной ангиографии; массивный кальциноз артерий; невозможность длительно наблюдать за пациентом, в связи с наличием тяжелого сопутствующего заболевания; наличие постоянного электрокардиостимулятора; фибрилляция предсердий у пациентов, которые не принимают постоянную антикоагулянтную терапию; декомпенсированная сердечная недостаточность.

В 2013 году, после выхода Европейских рекомендаций по лечению заболеваний периферических артерий, исследование было временно приостановлено, тем не менее, продолжалась оценка отдаленных результатов лечения в намеченные ранее сроки. На основании полученных данных, был проведен сравнительный анализ результатов лечения в обеих группах. Во II группе, среди пациентов, которым проводилось медикаментозная профилактика НМК, дополнительно выполнен факторный анализ клинических, анамнестических и инструментальных параметров и признаков, способных негативно влиять на прогноз заболевания.

Основываясь на результатах проведенного анализа, с 2014 года был возобновлен *II этап исследования*, в ходе которого была сформирована новая группа пациентов с бессимптомными стенозами позвоночных артерий, у ко-



торых присутствовал хотя бы один из факторов неблагоприятного прогноза хронической ишемии мозга.

Методом «конвертов», все пациенты на данном этапе исследования, были рандомизированы в 2 группы – А и В. В группу А - вошли пациенты, которым вторичная профилактика НМК проводилась комбинированным способом - стентирование позвоночных артерий стентами с лекарственным покрытием последних генераций в сочетании с медикаментозной терапией, а в группу В – такие же пациенты, которые получали только медикаментозное лечение.

На этапе отбора пациентов в исследование, всем выполнялись клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, коагулограмма, ЭКГ в 12 отведениях, мониторинг ЭКГ по Холтеру, трансторакальная эхокардиография, ультразвуковое дуплексное сканирование брахиоцефальных сосудов, компьютерная или магнитно-резонансная томография головного мозга, церебральная рентгенконтрастная ангиография. Все пациенты были осмотрены неврологом, кардиологом, сердечно – сосудистым хирургом и врачом по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению, которые в ходе всех проведенных исследований, принимали совместное решение либо о медикаментозном лечении пациентов, либо о целесообразности комбинированной вторичной профилактики НМК, включая выполнение эндоваскулярного вмешательства

Во время повторных визитов проводилось физикальное обследование пациентов, обязательные консультации неврологом и кардиологом, оценивалась приверженность к медикаментозному лечению. В случае необходимости, проводилась коррекция медикаментозной терапии, в зависимости от уровня артериального давления, показателей липидного спектра. Выполнялись общий и биохимический анализы крови, мониторинг ЭКГ по Холтеру, трансторакальная эхокардиография, ультразвуковое дуплексное сканирование брахиоцефальных сосудов. Пациентам, которым выполнялось стентирование позвоночных артерий, выполнялась контрольная церебральная ангиография.

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

**Критерии оценки отдаленных результатов (первичная конечная точка):** суммарная частота расстройств мозгового кровообращения (ТИА или инсульт), смерть от сердечно – сосудистых осложнений (инсульт, инфаркт миокарда).

**Вторичная конечная точка:** частота рестеноза по данным цифровой ангиографии, приверженность пациентов к приему лекарственных препаратов, достижение целевого уровня общего холестерина (4,5 ммоль/л и менее, липопротеинов низкой плотности менее 2,7 ммоль/л, триглицеридов – менее 1,7 ммоль/л).

**Приверженность к лечению** – регулярный (ежедневный) прием назначенных лекарственных препаратов, в течение всего периода наблюдения. В зависимости от указанных критериев, приверженность к лечению разделяли на **высокую** – прием не менее 80% назначенных препаратов; **среднюю** – прием 60-80% назначенных препаратов; **низкую** – менее 60% назначенных препаратов.

Статистический анализ результатов проводился с использованием пакета программ Statistica 10.0 для MS Windows.

### Характеристика пациентов, включенных в исследование

На I этапе, в исследование вошли 100 пациентов, из которых 44 пациента – в I группу и 56 пациентов – во II группу. Рандомизированные подгруппы Ia и Ib включали по 22 пациента.

Данные анамнеза пациентов и демографические характеристики представлены в *табл.1*.

**Таблица 1**

#### Клинико-демографическая характеристика пациентов основных групп

Показатель	I группа n=44	II группа n=56	<i>P</i>
Пол: мужской, абс.,%	35 (79,5)	51 (91,1)	0,1743
женский, абс.,%	9 (20,5)	5 (8,9)	
Средний возраст, лет	61,25±9,89	61,38±8,91	0,9472
Средний показатель ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,89±6,33	27,93±4,88	0,9700
Ожирение, абс.,%	17 (38,6)	20 (35,7)	0,9269
Табакокурение, абс.,%	29 (65,9)	33 (66,1)	0,8449
Гиперхолестеринемия, абс.,%	20 (45,5)	31 (55,4)	0,4343
Отягощенный анамнез по сердечно – сосудистым заболеваниям, абс.,%	12 (27,3)	16 (28,6)	0,9356
Инфаркт миокарда в анамнезе, абс.,%	4 (9,1)	10 (17,9)	0,3352
Ишемическая болезнь сердца с дока- занной ишемией миокарда, абс, %	10 (22,7)	14 (25,0)	0,9774
ХСН (NYHA), абс., %	9 (20,5)	14 (25,0)	0,7666
Сахарный диабет II типа, абс., %	6 (13,6)	12 (21,4)	0,4565
Фибрилляция/трепетание предсердий, абс., %	8 (18,2)	12 (21,4)	0,8799
Артериальная гипертензия, абс., %	23 (52,3)	41 (73,3)	<b>0,0398</b>
Атеросклероз артерий нижних конеч- ностей, абс., %	4 (9,1)	14 (25,0)	<b>0,0303</b>

В целом, изучаемые группы были сопоставимы по клинико-демографическим характеристикам. Достоверные различия между группами наблюдались 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% пациентов их каждой группы встречалось ожирение, у 25% пациентов –

сопутствующая ишемическая болезнь сердца и хроническая сердечная недостаточность, а у половины пациентов – гиперхолестеринемия. Сахарный диабет II типа и нарушение ритма сердца встречались в равных соотношениях в обеих группах, частота которых составила примерно 20%.

Ангиографическая характеристика пациентов представлена в *табл.2*.

Таблица 2

### Ангиографическая характеристика пациентов основных групп

Показатель	I группа n=44	II группа n=56	P
Количество пораженных артерий			
- одностороннее поражение, абс.,%	38 (86,4)	47 (83,9)	
- двухстороннее поражение, абс.,%	6 (13,6)	9 (16,1)	0,9550
Сочетанное поражение позвоночной артерии и ВСА/ОСА, абс.,%	6 (13,6)	12 (21,4)	0,4565
Односторонняя окклюзия позвоночной артерии, абс.,%	3 (6,8)	4 (7,1)	0,7402
Диаметр позвоночной артерии, мм	3,97±0,65	3,87±0,63	0,4089
Протяженность поражения, мм	15,95±4,1	14,43±3,45	<b>0,0332</b>
Средняя степень стенозирования просвета артерии, %	78,14±10,68	78,61±9,69	0,8182
Кальциноз, абс.,%	5 (11,4)	9 (16,1)	0,7016
Замкнутый Виллизиев круг, абс.,%	38 (86,4)	49 (87,5)	0,8952
Незамкнутый Виллизиев круг, абс.,%	6 (13,6)	7 (12,5)	
Извитость позвоночной артерии, абс.,%	4 (9,1)	8 (14,3)	0,6287

По ангиографическим характеристикам, изучаемые группы были сопоставимы. Различия наблюдались по показателю протяженности атеросклеротического поражения, которое составило в I и II группах 15,95±4,1 и 14,43±3,45 мм соответственно ( $p=0,0332$ ).

Двухстороннее поражение, которое диагностировано у 13,6 и 16,1% пациентов соответственно в I и II группах ( $p=0,9550$ ). Кроме того, у 13,6 и 21,4% пациентов соответственно, наблюдалось сочетанное поражение позвоночной артерии и сонных артерий ( $p=0,4565$ ), а у 6,8 и 7,1% соответственно ( $p=0,7402$ ), встречались односторонние окклюзии позвоночной артерии.

Поражения позвоночных артерий, осложненные кальцинозом, наблюдались у 11,4% пациентов из I группы и у 16,1% пациентов – из II группы ( $p=0,7016$ ). Незамкнутый Виллизиев круг встречался у 13,6 и 12,5% пациентов соответственно I и II группам ( $p=0,8952$ ).

На I этапе исследования пациентам из I группы были имплантированы как стенты с лекарственным покрытием I поколения, так и голометаллические стенты (*табл.3*).

По изучаемым исходным лабораторным показателям, основные группы достоверно не различались и были полностью сопоставимы.

Таблица 3

## Характеристика имплантированных стентов

Показатель	Ia n=22	Ib n=22	P
Средний диаметр имплантированных стентов, мм	3,9±0,45	3,82±0,68	0,6498
Средняя длина имплантированных стентов, мм	18,09±3,93	18,91±4,26	0,5116
Количество имплантированных стентов с лекарственным покрытием (сиролимус), абс.,%	7 (31,8)	8 (36,4)	0,7621
Количество имплантированных стентов с лекарственным покрытием (паклитаксел), абс.,%	4 (18,2)	5 (22,6)	
Количество имплантированных голо-металлических стентов, абс.,%	11 (50,0)	9 (40,9)	

Изначально на II этапе исследования было отобрано 72 пациента, которые были рандомизированы в 2 группы – А и В. Однако до начала основного этапа, 2 пациента из группы А, несмотря на подписанное добровольное согласие, отказались от дальнейшего участия в исследовании. Таким образом, в группу А – вошли 34 пациента, а в группу В – 36 пациентов. У всех пациентов из группы А, стентирование позвоночных артерий выполнялось без использования устройств защиты от эмболии.

Данные анамнеза пациентов и демографические характеристики представлены в *табл. 4*.

Изучаемые группы были полностью сопоставимы по клинико-демографическим характеристикам. Достоверных различий по каким-либо признакам между группами не наблюдались. Следует отметить, что на II этапе исследования, по сравнению с I этапом, отмечается более отягощенный коморбидный фон пациентов.

В таблице показано, что по ангиографическим характеристикам, изучаемые группы, в целом, были сопоставимы. Достоверные различия между группами наблюдались по среднему показателю исходного диаметра позвоночной артерии, который составил в группах А и В - 3,8±0,48 и 4,1±0,67 мм соответственно ( $p=0,039$ ).

Двухстороннее поражение более чем у 20%. Кроме того, по сравнению с I этапом исследования, следует отметить, что сочетанное поражение позвоночной и сонной артерии, кальциноз артерий, чрезмерная извитость, а также незамкнутый Виллизиев круг, встречались чаще и наблюдались у 20-30% пациентов.

Таблица 4

## Клинико-демографическая характеристика пациентов

Показатель	Группа А n=34	Группа В n=36	P
Пол: мужской, абс.,%	28 (82,4)	30 (83,3)	0,423
женский, абс.,%	6 (17,6)	6 (16,7)	
Средний возраст, лет	60,79±9,76	60,03±9,0	0,733
Средний показатель ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,44±6,67	28,11±5,6	0,823
Ожирение, абс.,%	15 (44,1)	15 (41,7)	0,836
Табакокурение, абс.,%	21 (61,8)	24 (66,7)	0,669
Гиперхолестеринемия, абс.,%	24 (70,6)	30 (83,3)	0,204
Отягощенный анамнез по сердечно – сосудистым заболеваниям, абс.,%	12 (35,3)	19 (58,3)	0,141
Инфаркт миокарда в анамнезе, абс.,%	11 (32,4)	14 (38,9)	0,568
Ишемическая болезнь сердца с дока- занной ишемией миокарда, абс, %	25 (73,5)	24 (66,7)	0,531
ХСН (NYHA), абс., %	19 (55,9)	24 (66,7)	0,354
Сахарный диабет II типа, абс., %	9 (26,5)	11 (30,6)	0,705
Фибрилляция/трепетание предсердий, абс., %	15 (44,1)	19 (52,8)	0,468
Артериальная гипертензия, абс., %	30 (88,2)	33 (91,7)	0,632
Атеросклероз артерий нижних конеч- ностей, абс., %	7 (20,6)	11 (30,6)	0,340

Ангиографическая характеристика пациентов представлена в табл. 5.

Таблица 5

## Ангиографическая характеристика пациентов

Показатель	Группа А n=34	Группа В n=36	P
Количество пораженных артерий			0,665
- одностороннее поражение, абс.,%	27 (79,4)	27 (75)	
- двухстороннее поражение, абс.,%	7 (20,6)	9 (25)	
Сочетанное поражение позвоночной ар- терии и ВСА/ОСА, абс.,%	10 (29,4)	11 (30,6)	0,917
Односторонняя окклюзия позвоночной артерии, абс.,%	4 (11,8)	5 (13,9)	0,791
Диаметр позвоночной артерии, мм	3,8±0,48	4,1±0,67	<b>0,039</b>
Протяженность поражения, мм	15,65±4,04	14,89±3,84	0,423
Средняя степень стенозирования про- света артерии, %	77,12±11,22	80,83±9,89	0,145
Кальциноз, абс.,%	7 (20,6)	8 (22,2)	0,868
Замкнутый Виллизиев круг, абс.,%	27 (79,4)	28 (77,8)	0,868
Незамкнутый Виллизиев круг, абс.,%	7 (20,6)	8 (22,2)	
Извитость позвоночной артерии, абс.,%	6 (17,6)	10 (27,8)	0,398

По представленным исходным лабораторным показателям, группы достоверно не различались и были полностью сопоставимы.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### I этап исследования

Летальных исходов во время вмешательства не было. Суммарная частота всех осложнений в группе составила 25%. Возникшие осложнения были нами классифицированы в 2 группы: большие, которые включали инсульт и преходящие НМК, и малые - спазм и диссекция артерии. Малые осложнения встречались чаще, по сравнению с большими и наблюдались у 20 и 4,5% соответственно ( $p=0,0367$ ). Инсульт во время вмешательства не был зарегистрирован ни у одного пациента в обеих подгруппах (табл. 6).

Таблица 6

#### Частота интраоперационных осложнений в подгруппах

Осложнение	Ia (n=22)	Ib (n=22)	P
Спазм, абс., %	7 (31,8)	2 (9,1)	0,0482
Диссекция, абс.,%	4 (18,2)	0	0,0359
Преходящее НМК, абс.,%	2 (4,5)	0	0,4692
Инсульт, абс.,%	0	0	-

Исследуемые подгруппы достоверно различались по частоте возникновения спазма и диссекции артерии, которые чаще наблюдались в подгруппе Ia, где использовались устройства защиты от эмболии.

Отдаленные результаты были прослежены у всех пациентов (табл.7).

Таблица 7

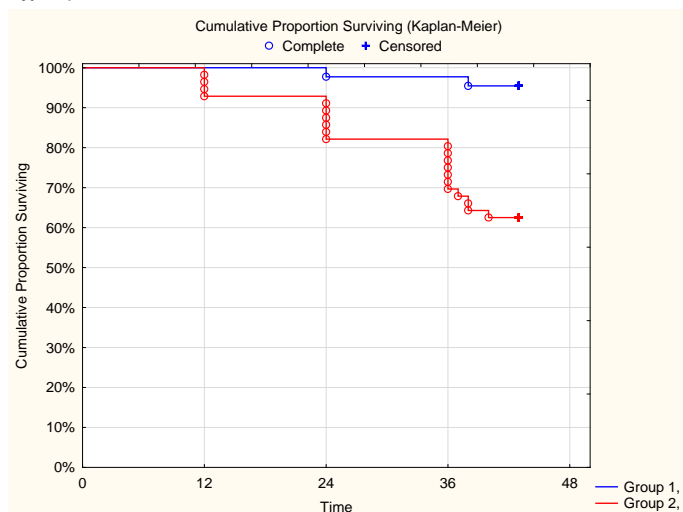
#### Частота больших сердечно – сосудистых осложнений

Вид осложнения	I группа (n=44)	II группа (n=56)	$\chi^2$ - Пирсона	P
<b>Через 12 месяцев</b>				
Инсульт/ ТИА, абс.,%	0	4 (7,1)	3,274	0,1952
Кардиальные осложнения, абс.,%	2 (4,5)	4 (7,1)	0,295	0,9055
<b>Через 24 месяца</b>				
Инсульт / ТИА, абс.,%	1 (2,3)	6 (10,7)	2,697	0,2122
Кардиальные осложнения, абс.,%	1 (2,3)	6 (10,7)	2,697	0,2122
<b>Через 36 месяцев</b>				
Инсульт / ТИА, абс.,%	1 (2,3)	11 (19,6)	6,785	<b>0,0191</b>
Кардиальные осложнения, абс.,%	1 (2,3)	9 (16,1)	5,324	<b>0,0515</b>

Показано, что с увеличением периода наблюдения, прослеживается отчетливый рост количества мозговых (инсульт, ТИА) и кардиальных (инфаркт миокарда) осложнений у пациентов из II группы, по сравнению с пациентами

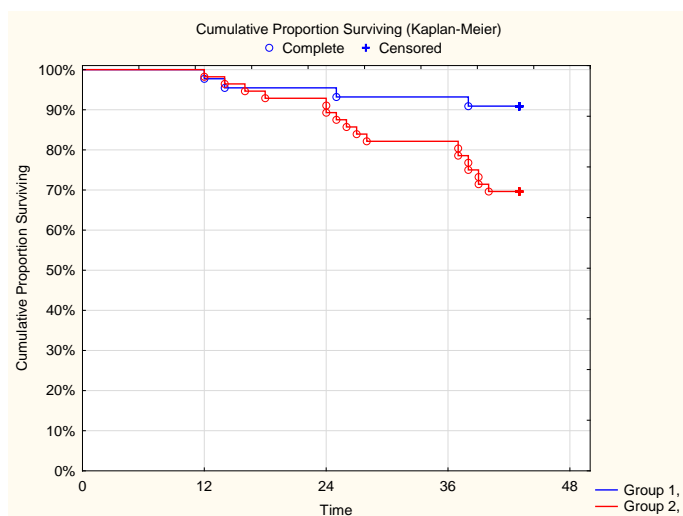
из I группы. Тем не менее, достоверные различия по частоте осложнений между группами наблюдалось лишь к 36-му месяцу.

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



Log-Rank Test WW = -9,006 Sum = 21,643 Var = 5,3867 Test statistic = -3,88027 p = **0,00010**

**Рисунок 1 - сравнительный анализ выживаемости, свободной от больших мозговых осложнений (группы I и II)**



Log-Rank Test WW = -5,691 Sum = 20,565 Var = 5,1185 Test statistic = -2,51553 p = **0,01189**

**Рисунок 2 - сравнительный анализ выживаемости, свободной от больших кардиальных осложнений (группы I и II)**

Несмотря на то, что по суммарной частоте кардиальных и мозговых осложнений, достоверные различия наблюдаются лишь к 36 месяцу, по показателю выживаемости, свободной от больших мозговых осложнений, а также кардиальных осложнений (анализ Каплана-Майера), группы достоверно различались, что говорит о лучшем прогнозе пациентов, которым вторичная профилактика НМК выполнялось комбинированным методом.

Общая частота больших мозговых осложнений за 36 месяцев наблюдения, составила 4,5% 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% соответственно I и II группам ( $\chi^2=14,784$ ;  $p<0,0001$ ).

Достижение жестких целевых значений показателей липидного спектра было достигнуто, в среднем, у 80% пациентов, что соответствует уровню высокой эффективности проводимой медикаментозной терапии.

Рестеноз имплантированных стентов на I этапе исследования наблюдался в целом, у 38,67% пациентов из I группы, которым выполнялось стентирование позвоночных артерий различными генерациями стентов. Высокая частота рестеноза на данном этапе исследования была обусловлена тем, что у 50% пациентов были имплантированы голометаллические стенты. Повторные вмешательства, в связи с развитием рестеноза стента, пациентам не выполнялись. Расстройства мозгового кровообращения не было диагностировано ни у одного пациента с рестенозом.

Несмотря на достаточно высокую частоту рестеноза стентов, сам по себе рестеноз не влиял на частоту возникновения больших мозговых осложнений в отдаленном периоде ( $\chi^2=0,1643$ ;  $p=0,735$ ). Кроме того, на возникновение больших мозговых осложнений не оказывала влияние и генерация стента ( $\chi^2=0,8347$ ;  $p=0,3609$  - для стентов с лекарственным покрытием и  $\chi^2=0,1041$ ;  $p=0,7469$  - для голометаллических стентов соответственно).

Таким образом, полученные результаты показали, что несмотря на развитие рестеноза, именно эндоваскулярное вмешательство у пациентов с бессимптомными стенозами позвоночных артерий, помогает избежать дестабилизации атеросклеротической бляшки и развития больших мозговых осложнений, и является, в сочетании с медикаментозной терапией, эффективным методом вторичной профилактики НМК.

По окончании I этапа исследования, был проведен анализ 24 качественных и количественных факторов, по влиянию их на прогноз хронической ишемии головного мозга, с учетом выживаемости, а также возникновения расстройств мозгового кровообращения и кардиальных осложнений (регрессионный анализ Кокса) (табл.8).

Согласно проведенного анализа, наиболее значимыми факторами, которые могут неблагоприятно влиять на прогноз хронической ишемии головного мозга у пациентов с бессимптомными стенозами позвоночных артерий, которым проводится только медикаментозная терапия, являются: аритмия, уровень общего холестерина более 6,0 ммоль/л, незамкнутый Виллизиев круг, артериальная гипертензия, двухстороннее поражение позвоночных артерий, уровень ЛПНП более 3,5 ммоль/л, сочетанное поражение позвоночных артерий и сонных артерий, кальциноз артерии, ИБС в анамнезе.



Таблица 8

**Регрессионный анализ Кокса по выявлению факторов, влияющих  
на развитие расстройств мозгового кровообращения**

$$\chi^2 = 11,82480; p = 0,01218$$

Фактор	Beta	Stan dard error	Beta 95% lower	Beta 95% upper	t- value	Wald – Statist.	P	Risk ratio	Risk ratio 95% lower	Risk ratio 95% upper
Аритмия	-0,636	0,654	-1,917	0,646	-0,97	0,944	0,031	0,529	0,146	1,908
Уровень общего холесте- рина более 6,0 ммоль/л	0,501	0,284	-0,056	1,058	1,76	3,101	0,048	1,650	0,944	2,883
Незамкнутый Виллизиев круг	0,105	0,074	-0,040	0,251	1,41	1,993	0,158	1,111	0,959	1,286
Артериальная гипертензия	0,380	0,603	-0,802	1,562	0,62	0,396	0,529	1,462	0,448	4,769
Двухстороннее поражение по- звоночных арте- рий	0,757	0,579	-0,378	1,892	1,30	1,906	0,021	2,131	0,684	6,63873
Уровень ЛПНП более 3,5 ммоль/л	1,061	0,748	0,405	2,527	1,41	2,0103	0,056	2,888	0,866	12,513
Сочетанное по- ражение позво- ночных и сон- ных артерий	-1,843	1,425	-4,636	0,951	-1,29	1,671	0,196	0,158	0,010	2,588
Кальциноз	0,714	0,567	-0,397	1,826	1,25	1,583	0,208	2,042	0,671	6,209
ИБС в анамнезе	1,738	0,920	-0,065	3,5417	1,88	3,5662	0,049	5,686	0,936	34,528

Однако, детальное изучение каждого из факторов показало, что наибольший вклад в развитие мозговых осложнений вносят следующие факторы: двухстороннее поражение позвоночных артерий (риск составляет 2,131;  $p=0,02$ ), уровень ЛПНП более 3,5 ммоль/л (риск составляет 2,88;  $p=0,05$ ), ИБС в анамнезе (риск составляет 5,68;  $p=0,04$ ).

### II этап исследования

Суммарная частота интраоперационных осложнений составила 8,8%, тогда как на I этапе исследования, она составляла 25%. При этом интраоперационного инсульта мы также не наблюдали ни одного пациента, а количество малых осложнений (спазм, диссекция), было существенно ниже, чем на I этапе исследования. Таким образом, следует отметить, что выполнение операций без использования устройств защиты от эмболии способствовало значительному снижению интраоперационных осложнений.

Отдаленные результаты были прослежены у всех пациентов из обеих групп (табл.9).

Прослеживается отчетливая динамика роста частоты больших мозговых (инсульт, преходящие НМК) осложнений у пациентов из группы В, по сравнению с пациентами из группы А, при этом достоверные различия были достигнуты только к 36 месяцу наблюдения. Суммарная частота больших цереб-

ральных осложнений к моменту окончания исследования, составила 5,9% в группе А и 25,0% - в группе В ( $\chi^2 = 4,825$ ;  $p=0,023$ ).

Таблица 9

**Частота больших сердечно – сосудистых осложнений в отдаленные периоды наблюдения**

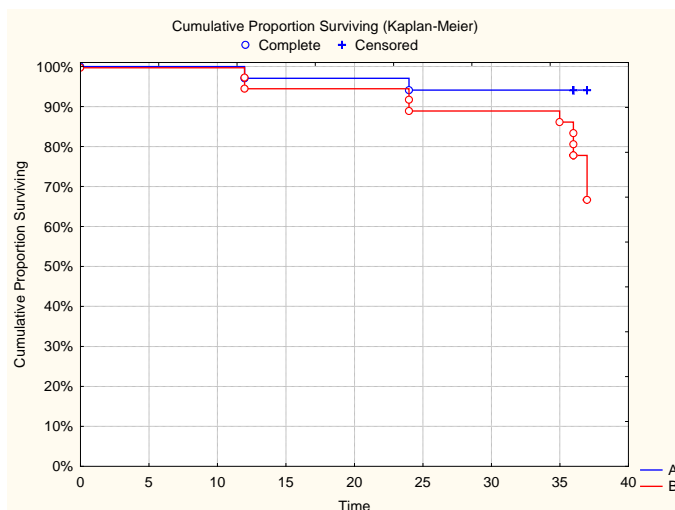
Вид осложнения	Группа А (n=34)	Группа В (n=36)	$\chi^2$ - Пир- сона	P
<b>Через 12 месяцев</b>				
Инсульт/ ТИА, абс.,%	1 (2,9)	2 (5,6)	0,291	0,585
Кардиальные осложнения, абс.,%	1 (2,9)	4 (11,1)	1,760	0,170
<b>Через 24 месяца</b>				
Инсульт / ТИА, абс.,%	1 (2,9)	4 (11,1)	1,960	0,303
Кардиальные осложнения, абс.,%	1 (2,9)	4 (11,1)	1,960	0,303
<b>Через 36 месяцев</b>				
Инсульт / ТИА, абс.,%	1 (2,9)	8 (22,2)	6,358	<b>0,016</b>
Кардиальные осложнения, абс.,%	2 (5,8)	8 (22,2)	3,879	0,124

Достоверные различия были получены также и по суммарной частоте церебральных осложнений. Так, если в группе А, к моменту окончания исследования, суммарная частота инсульта составила 2,9%, то в группе В – она достигала 30,5%, а суммарная частота преходящих НМК составила 5,8 и 8,3% соответственно ( $\chi^2 = 4,135$ ;  $p=0,042$ ).

В отношении кардиальных осложнений (инфаркт миокарда), достоверных различий между группами не получено ни на одном из этапов наблюдения. Тем не менее, по суммарной частоте кардиальных осложнений, которая составила 8,8 и 27,8% соответственно группам А и В, к моменту окончания исследования, наблюдались достоверные различия ( $\chi = 4,154$ ;  $p=0,042$ ).

Динамика выживаемости, в зависимости от развития осложнений, представлена на *рис 3 и 4*.

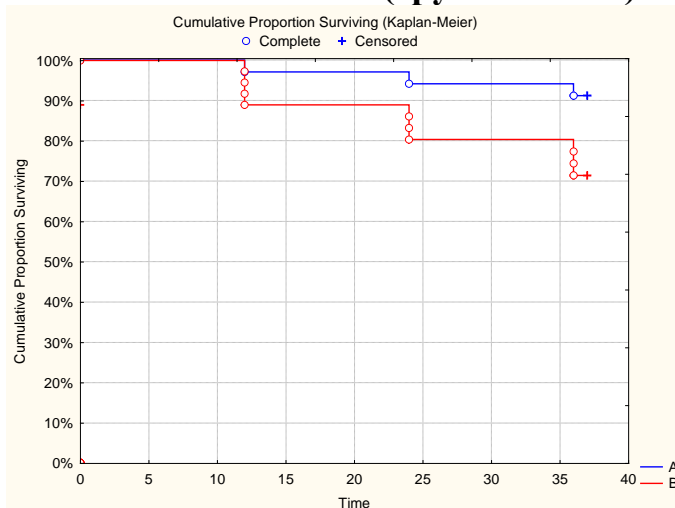
Согласно представленным на рисунках данным, показатель выживаемости, свободной от больших мозговых осложнений, а также кардиальных осложнений, которые наиболее объективно отражают прогноз пациентов, достоверно различается между группами. При этом лучший прогноз вновь отмечается у пациентов, которым вторичная профилактика НМК проводилось комбинированным способом (стентирование позвоночной артерии в сочетании с медикаментозной терапией).



4.

Log-Rank Test  $WW = -2,959$   $Sum = 9,5786$   $Var = 2,4274$   $Test\ statistic = -1,89895$ ;  $p = 0,05757$

**Рисунок 3 - сравнительный анализ выживаемости, свободной от больших мозговых осложнений (группы А и В)**



5.

Log-Rank Test  $WW = -3,661$   $Sum = 12,122$   $Var = 3,0718$   $Test\ statistic = -2,08857$ ;  $p = 0,03675$

**Рисунок 4 - сравнительный анализ выживаемости, свободной от больших кардиальных осложнений (группы А и В)**

В исследовании была выявлена зависимость между приверженностью к медикаментозному лечению и развитием осложнений. Так, при регулярном приеме не менее 80% назначенных лекарственных препаратов, в которые должны обязательно входить статины, частота возникновения расстройств мозгового кровообращения, достоверно ниже ( $\chi^2 = 12,134$ ;  $p < 0,00001$ ). Аналогичная взаимосвязь прослеживается и в отношении развития кардиальных осложнений ( $\chi^2 = 15,141$ ;  $p < 0,00001$ ).

Выживаемость пациентов из группы А, свободная от рестеноза, составила  $94,12 \pm 4,03\%$ . В целом, рестеноз имплантированных стентов на II этапе исследования наблюдался, у 2 пациентов из группы комбинированного лечения, что составило 6,45%. Также было выявлено, что сам по себе рестеноз не влиял на частоту возникновения больших мозговых осложнений в отдаленном периоде ( $\chi^2 = 0,6911$ ;  $p = 0,4057$ ).

Следует отметить, что достижению низкой частоты рестеноза стентов, способствовало использование стентов с лекарственным покрытием последних генераций.

### **ВЫВОДЫ**

1. Стентирование позвоночных артерий у пациентов с бессимптомными стенозами является безопасной эндоваскулярной процедурой и ассоциируется с высокой частотой технического успеха вмешательства. При этом использование устройств защиты от эмболии достоверно повышает частоту возникновения интраоперационного спазма артерии, диссекций и ассоциированных с ними нарушений мозгового кровообращения.
2. Вторичная профилактика нарушений мозгового кровообращения у пациентов с бессимптомными стенозами позвоночных артерий, осуществляемая комбинированным способом (эндоваскулярное вмешательство в сочетании с медикаментозной терапией) отличается низкой частотой развития мозговых осложнений в отдаленном периоде наблюдения, по сравнению с медикаментозной терапией.
3. Достижение жестких целевых значений атерогенных липидных фракций на фоне высокая приверженность пациента к приему гиполипидемических препаратов и своевременной коррекции дозы, оказывают прямое положительное влияние на сокращение частоты нарушений мозгового кровообращения в отдаленном периоде наблюдения.
4. Факторами неблагоприятного прогноза хронической ишемии мозга у пациентов с бессимптомными атеросклеротическими стенозами позвоночных артерий, которым проводилась только медикаментозная профилактика нарушений мозгового кровообращения, являются: аритмия, уровень общего холестерина более 6,0 ммоль/л, незамкнутый Виллизиев круг, артериальная гипертензия, двухстороннее поражение позвоночных артерий, уровень ЛПНП более 3,5 ммоль/л, сочетанное поражение позвоночных артерий и сонных артерий, кальциноз артерий, ИБС в анамнезе.
5. Комбинированный подход, включающий выполнение эндоваскулярных вмешательств в сочетании с медикаментозной терапией, также подтвердил свою высокую эффективность и прогностическую значимость в качестве метода вторичной профилактики НМК у пациентов с бессимптомными атеросклеротическими стенозами позвоночных артерий и наличием факторов неблагоприятного прогноза хронической ишемии мозга, по сравнению с медикаментозной терапией.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Наличие аритмии, уровня общего холестерина более 6,0 ммоль/л, незамкнутого Виллизиева круга, артериальной гипертензии, двухстороннего поражения позвоночных артерий, уровня ЛПНП более 3,5 ммоль/л, сочетанного поражения позвоночных артерий и сонных артерий, каль-

циноза артерий, ИБС в анамнезе, могут выступать в качестве факторов неблагоприятного прогноза хронической ишемии мозга у пациентов с бессимптомными стенозами позвоночных артерий.

2. Выявленные факторы неблагоприятного прогноза могут рассматриваться выступать в качестве показаний к комбинированной вторичной профилактике НМК, включающей эндоваскулярное вмешательство в сочетании с медикаментозной терапией у пациентов с бессимптомными стенозами позвоночных артерий. Тем не менее, окончательное решение по вопросу выбора метода вторичной профилактики НМК, должно приниматься мультидисциплинарной командой, с учетом индивидуальных особенностей пациента.
3. Эндоваскулярное вмешательство в сочетании с медикаментозной терапией, является эффективной стратегией вторичной профилактики НМК у пациентов с бессимптомными стенозами позвоночных артерий, имеющих факторы неблагоприятного прогноза хронической ишемии головного мозга, так как помогает избежать развития больших мозговых осложнений, возникающих вследствие нестабильности атеросклеротической бляшки.
4. Использование последних генераций стентов с лекарственным покрытием для стентирования позвоночных артерий, ассоциируется с невысокой частотой рестеноза, что позволяет рекомендовать их для эндоваскулярных вмешательств у пациентов с бессимптомными стенозами позвоночных артерий, выполняемых в рамках вторичной профилактики НМК.
5. Применение устройств защиты от эмболии во время выполнения стентирования позвоночных артерий нецелесообразно, в связи с высокой частотой возникновения спазма и диссекций артерии, что существенно ухудшает результаты проведенных операций и снижает частоту технического успеха вмешательства.
6. Выполнение повторных вмешательств по поводу рестеноза в стенте, имплантированного в позвоночную артерию, нецелесообразно, в связи с тем, что сам по себе рестеноз не влияет на возникновение нарушений мозгового кровообращения в отдаленном периоде после вмешательства.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

### **В рецензируемых научных изданиях:**

1. Карасев С.М. Трехлетние результаты стентирования позвоночных артерий у пациентов с бессимптомным течением хронической ишемии головного мозга / З.Х. Шугушев, С.М. Карасев, Д.А. Максимкин // Кардиология и сердечно – сосудистая хирургия. - 2020. - т. 13. - № 5. – С. 413-420.
2. Карасев С.М. Вторичная профилактика нарушений мозгового кровообращения у «асимптомных» пациентов с поражением позвоночных артерий / С.М. Карасев, Д.А. Максимкин, З.Х. Шугушев // Бюллетень

- НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Приложение. – 2020. – т.21. №6. - с. 136.
3. Карасев С.М. Факторы неблагоприятного прогноза хронической ишемии головного мозга у асимптомных пациентов с поражением позвоночных артерий / С.М. Карасев, Д.А. Максимкин, З.Х. Шугушев // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2020. – т. 14. - № 3. – С. 35-45.
  4. Карасев С.М. Вторичная профилактика нарушений мозгового кровообращения у пациентов с поражением позвоночных артерий и бессимптомным течением вертебробазилярной недостаточности / С.М. Карасев, Д.А. Максимкин, З.Х. Шугушев // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2021. – т. 25. - № 1. – С.
  5. Карасев С.М. 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 // Комплексные проблемы сердечно – сосудистых заболеваний. – 2021. – т. 10. - № 1. – С.
  6. Карасев С.М. Непосредственные результаты стентирования позвоночных артерий у пациентов с бессимптомным течением вертебробазилярной недостаточности / З.Х. Шугушев, С.М. Карасев, Д.А. Максимкин, А.Г. Файбушевич // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. – 2021. – т. - № – С.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ВББ** – вертебробазилярный бассейн  
**ИБС** – ишемическая болезнь сердца  
**ЛПНП** – липопротеиды низкой плотности  
**НМК** – нарушение мозгового кровообращения  
**ТИА** – транзиторная ишемическая атака  
**ЭКГ** – электрокардиография