

Получена: 15 Мая 2023 / Принята: 02 Августа 2023 / Опубликовано online: 31 Августа 2023

DOI 10.34689/SH.2023.25.4.008

УДК 616.13-089:616.133

ФАКТОРЫ РИСКА ДО И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ИНТРА-ЭКСТРАКРАНИАЛЬНОМ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ АРТЕРИЙ

Марат А. Саршаев¹, <https://orcid.org/0000-0003-1757-9189>

Мынжылкы С. Бердиходжаев⁴, <https://orcid.org/0000-0003-1260-5923>

Ботагоз С. Турдалиева², <https://orcid.org/0000-0001-9884-0777>

Гульнур З. Танбаева³, <https://orcid.org/0000-0001-6611-6020>

Шаяхмет Ш. Маханбетхан¹, <https://orcid.org/0000-0003-2606-4785>

Абзал К. Жумабеков¹, <https://orcid.org/0000-0002-8508-3129>

Аяна Д. Лупежова¹, <https://orcid.org/0000-0002-9804-9077>

Майраш А. Баймуратова², <https://orcid.org/0000-0003-0219-7874>

Максат Г. Мусабеков¹, <https://orcid.org/0000-0003-0990-4025>

Нуржан А. Сулейманкулов¹, <https://orcid.org/0000-0003-4962-7894>

Даулет Ш. Суйеумбетов¹, <https://orcid.org/0000-0001-9981-8192>

Мария В. Лактионова², <https://orcid.org/0000-0002-9435-8841>

¹ АО «Центральная клиническая больница», г. Алматы, Республика Казахстан;

² Казахский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», г. Алматы, Республика Казахстан;

³ НАО «Казахский Национальный Университет имени Аль-Фараби», г. Алматы, Республика Казахстан;

⁴ Больница Медицинского центра Управления Делами Президента Республики Казахстан, г. Астана, Республика Казахстан.

Резюме

Введение. Артериальная гипертензия, повышенный уровень холестерина, сахара крови, курение и пожилой возраст являются факторами риска атеросклеротического ишемического инсульта и транзиторной ишемической атаки. Другие факторы риска, которые также рассматриваются в качестве причин атеросклеротического ишемического инсульта, требуют подтверждений: ожирение, отсутствие физической активности, психосоциальные факторы, характер питания. Хирургическим стандартом лечения атеросклеротических заболеваний интра-экстракраниальных сосудов является эндоваскулярное стентирование и каротидная эндартерэктомия.

Целью данного исследования было выявление основных факторов риска до и послеоперационных осложнений и определение критериев для правильного отбора пациентов к оперативному лечению при интра и экстракраниальном атеросклеротическом поражении артерий.

Методы. Проведён ретроспективный анализ данных 725 историй болезни пролеченных случаев с атеросклеротическим поражением экстра- и интракраниальных артерий, оперированных на базе клиники АО «Центральная клиническая больница» города Алматы в отделении нейрохирургии за период с 2016 по 2021 год. В основную группу вошли 212 случаев с интракраниальным расположением атеросклеротических бляшек, в контрольную группу - 513 случаев с экстракраниальным.

Результаты. Определены предикторы развития осложнений (ОНМК) при атеросклерозе до операции: наличие ИБС повышало шанс развития ОНМК в 4,882 (95% ДИ: 3,313 – 7,194), курение в 2,659 раза (95% ДИ: 2,151-3,288), сахарный диабет в 1,2 раза (95%ДИ:0,868-1,648), гиперхолестеринемия в 1,248 раза (95% ДИ:1,099 – 1,416), гипертонический криз в 1,04 раз (95%ДИ: 1,000-1,085).

Экстракраниальное поражение сосудов имело обратную связь с развитием осложнений. Наличие сахарного диабета в 3,870 повышало шанс развития осложнения после операции (тромбоз стентов) (95% ДИ: 0,959 -15,614).

Выводы. При наличии факторов риска: курение, сахарный диабет, гиперхолестеринемия, гипертонический криз и возраст старше 60 лет необходим более пристальный контроль к выполнению профилактических мероприятий и лечению особенно при интракраниальном поражении артерий. Перед плановой операцией для лечения атеросклероза особенно необходима стабилизация уровня сахара крови и строгое выполнение рекомендаций эндокринолога относительно терапии.

Ключевые слова: атеросклеротическое поражение; экстракраниальный стеноз; интракраниальный стеноз; стентирование; факторы риска.

Abstract

RISK FACTORS FOR PRE AND POSTOPERATIVE COMPLICATIONS OF INTRA-EXTRACRANIAL ATHEROSCLEROTIC ARTERIAL LESIONS**Marat A. Sarshayev**¹, <https://orcid.org/0000-0003-1757-9189>**Mynzhylky S. Berdikhojayev**⁴, <https://orcid.org/0000-0003-1260-5923>**Botagoz S. Turdalieva**², <https://orcid.org/0000-0001-9884-0777>**Gulnur Z. Tanbaeva**³, <https://orcid.org/0000-0001-6611-6020>**Shayakhmet Sh. Makhanbetkhan**¹, <https://orcid.org/0000-0003-2606-4785>**Abzal K. Zhumabekov**¹, <https://orcid.org/0000-0002-8508-3129>**Ayana D. Lupezhova**¹, <https://orcid.org/0000-0002-9804-9077>**Mairash A. Baimuratova**², <https://orcid.org/0000-0003-0219-7874>**Maxat G. Mussabekov**¹, <https://orcid.org/0000-0003-0990-4025>**Nurzhana A. Suleimankulov**¹, <https://orcid.org/0000-0003-4962-7894>**Daulet Sh. Suieumbetov**¹, <https://orcid.org/0000-0001-9981-8192>**Mariya V. Laktionova**², <https://orcid.org/0000-0002-9435-8841>¹ JSC "Central Clinical Hospital", Almaty, Republic of Kazakhstan;² Kazakhstan's Medical University «Kazakhstan School of Public Health», Almaty, Kazakhstan;³ NJSC «Al-Farabi Kazakh National University», Almaty, Republic of Kazakhstan;⁴ Hospital of the Medical Center of the Administration of the Presidential Affairs of the Republic of Kazakhstan, Astana, Republic of Kazakhstan.

Background. Arterial hypertension, high cholesterol, blood sugar, smoking and old age are risk factors for atherosclerotic ischemic stroke and transient ischemic attack. Other risk factors that are also considered as causes of atherosclerotic ischemic stroke require confirmation: obesity, lack of physical activity, psychosocial factors, dietary patterns. The surgical standard for the treatment of atherosclerotic diseases of intra-extracranial vessels is endovascular stenting and carotid endarterectomy. The aim of this study was to identify the main risk factors for pre- and postoperative complications and to determine the criteria for the correct selection of patients for surgical treatment with intra- and extracranial atherosclerotic arterial disease.

Methods. A retrospective analysis of 725 case histories of treated cases with atherosclerotic lesions of extra- and intracranial arteries, operated on the basis of the clinic of JSC "Central Clinical Hospital" in Almaty in the Department of Neurosurgery for the period from 2016 to 2021, was carried out. The main group included 212 cases with intracranial atherosclerotic plaques, the control group included 513 cases with extracranial plaques.

Results. The predictors of the development of complications (stroke) in atherosclerosis before surgery were determined: the presence of coronary artery disease increased the chance of developing stroke by 4.882 (95% CI: 3.313–7.194), smoking by 2.659 times (95% CI: 2.151–3.288), diabetes mellitus by 1.2 times (95% CI: 0.868–1.648), hypercholesterolemia - 1.248 times (95% CI: 1.099 - 1.416), hypertensive crisis - 1.04 times (95% CI: 1.000–1.085). Extracranial vascular lesions had an inverse relationship with the development of complications. The presence of diabetes in 3.870 increased the chance of developing a complication after surgery (stent thrombosis) (95% CI: 0.959 - 15.614).

Conclusion. In the presence of risk factors: smoking, diabetes mellitus, hypercholesterolemia, hypertensive crisis and age over 60 years, closer monitoring is necessary for the implementation of preventive measures and treatment, especially for intracranial arterial disease. Before a planned operation, stabilization of blood sugar levels and strict adherence to the recommendations of an endocrinologist regarding therapy during the treatment of atherosclerosis are especially necessary.

Keywords: atherosclerotic lesions; extracranial stenosis; intracranial stenosis; stenting; risk factors.

Түйіндеме

**ИНТРА-ЭКСТРАКРАНИАЛЬДЫ АРТЕРИЯЛАРДЫҢ
АТЕРОСКЛЕРОТИКАЛЫҚ ЗАҚЫМДАНУ КЕЗІНДЕГІ
ОПЕРАЦИЯҒА ДЕЙІНГІ ЖӘНЕ КЕЙІНГІ
АСҚЫНУЛАРДЫҢ НЕГІЗГІ ҚАУІП ФАКТОРЛАРЫ****Марат А. Саршаев**¹, <https://orcid.org/0000-0003-1757-9189>**Мынжылкы С. Бердиходжаев**⁴, <https://orcid.org/0000-0003-1260-5923>**Ботагоз С. Турдалиева**², <https://orcid.org/0000-0001-9884-0777>**Гульнур З. Танбаева**³, <https://orcid.org/0000-0001-6611-6020>

Шаяхмет Ш. Маханбетхан¹, <https://orcid.org/0000-0003-2606-4785>

Абзал К. Жумабеков¹, <https://orcid.org/0000-0002-8508-3129>

Аяна Д. Лупежова¹, <https://orcid.org/0000-0002-9804-9077>

Майраш А. Баймуратова², <https://orcid.org/0000-0003-0219-7874>

Максат Г. Мусабеков¹, <https://orcid.org/0000-0003-0990-4025>

Нуржан А. Сулейманкулов¹, <https://orcid.org/0000-0003-4962-7894>

Даулет Ш. Суйеумбетов¹, <https://orcid.org/0000-0001-9981-8192>

Мария В. Лактионова², <https://orcid.org/0000-0002-9435-8841>

¹ "Орталық клиникалық аурухана" АҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

² Қазақстандық медицина университеті «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі», Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

³ "Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті" КЕАҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

⁴ Қазақстан Республикасы Президенті Іс Басқармасының Медициналық орталығының ауруханасы, Астана қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Артериялық гипертензия, холестериннің жоғары деңгейі, қандағы қант деңгейі, темекі шегу және егде жас атеросклеротикалық ишемиялық инсульт пен транзиторлы ишемиялық шабуылдың қауіп факторлары болып табылады. Атеросклеротикалық ишемиялық инсульттің себептері ретінде қарастырылатын басқа қауіп факторлары растауды қажет етеді: семіздік, физикалық белсенділіктің болмауы, психоэмоционалдық факторлар, тамақтану үрдісі. Интра-экстракраниальды тамырлардың атеросклеротикалық ауруларын емдеудің хирургиялық стандарты эндоваскулярлық стенттеу және каротидті эндартерэктомия болып табылады. Бұл зерттеудің мақсаты операцияға дейінгі және кейінгі асқынулардың негізгі қауіп факторларын анықтау және интра-экстракраниальды артериялардың атеросклеротикалық зақымдануы бар науқастарды хирургиялық емдеуге дұрыс таңдау критерийлерін анықтау болды.

Әдістер. 2016 жылдан 2021 жылға дейінгі кезеңде Алматы қаласының "Орталық клиникалық аурухана" АҚ-ның базасында нейрохирургия бөлімшесінде экстра- және интракраниальды артериялардың атеросклеротикалық зақымдануын операциямен емделген 725 науқастың деректеріне ретроспективті талдау жүргізілді. Негізгі топқа атеросклеротикалық түйіндіктердің интракраниальды орналасқан 212 науқастар, ал бақылау тобына атеросклеротикалық түйіндіктердің экстракраниальды орналасқан 513 пациент кірді.

Нәтижелер. Операцияға дейін атеросклероз кезінде асқынулардың дамуын болжаушылар анықталды: ЖИА болуы бас қан айналым жүйесінің жедел бұзылуы даму мүмкіндігін 4,882 есеге (95% СИ: 3,313 – 7,194), темекі шегу 2,659 есеге (95% СИ: 2,151-3,288), қант диабеті 1,2 есеге (95% СИ: 0,868-1,648), гиперхолестеринемия 1,248 есеге (95% СИ: 1,099 – 1,416), гипертониялық криз 1,04 есеге (95% СИ: 1,000-1,085) арттырады.

Қан тамырларының экстракраниальды зақымдануы асқынулардың дамуымен кері байланыста болды. Қант диабетінің болуы операциядан кейінгі асқынулардың (стент тромбозы) даму мүмкіндігін 3,870 есеге арттырды (95% СИ: 0,959 -15,614).

Қорытындылар. Келесі қауіп факторлары: темекі шегу, қант диабеті, гиперхолестеринемия, гипертониялық криз және 60 жастан асқан болған жағдайда, алдын-алу шараларын және емдеуді (әсіресе интракраниальды артериялық зақымдануды) мұқият бақылау қажет. Жоспарлы атеросклерозды емдеу операциясынан бұрын қандағы қант деңгейін тұрақтандыру терапиясына қатысты эндокринологтың ұсыныстары қатаң орындалуы қажет.

Түйін сөздер: атеросклеротикалық зақымдануы; экстракраниальды стеноз; интракраниальды стеноз; стенттеу; қауіп факторлары.

Библиографическая ссылка:

Саршаев М.А., Бердиходжаев М.С., Турдалиева Б.С., Танбаева Г.З., Маханбетхан Ш.Ш., Жумабеков А.К., Лупежова А.Д., Баймуратова М.А., Мусабеков М.Г., Сулейманкулов Н.А., Суйеумбетов Д.Ш., Лактионова М.В. Факторы риска до и послеоперационных осложнений при интра-экстракраниальном атеросклеротическом поражении артерий // Наука и Здоровоохранение. 2023. 4(Т.25). С. 67-76. doi 10.34689/SH.2023.25.4.008

Sarshayev M.A., Berdikhojayev M.S., Turdalieva B.S., Tanbaeva G.Z., Makhambetkhan Sh.Sh., Zhumabekov A.K., Lupezhova A.D., Baimuratova M.A., Mussabekov M.G., Suleimankulov N.A., Sueumbetov D.Sh., Laktionova M.V. Risk factors for pre and postoperative complications of intra-extracranial atherosclerotic arterial lesions // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2023, (Vol.25) 4, pp. 67-76. doi 10.34689/SH.2023.25.4.008

Саршаев М.А., Бердиходжаев М.С., Турдалиева Б.С., Танбаева Г.З., Маханбетхан Ш.Ш., Жумабеков А.К., Лупежова А.Д., Баймуратова М.А., Мусабеков М.Г., Сулейманкулов Н.А., Суйеумбетов Д.Ш., Лактионова М.В. Интра-экстракраниальды артериялардың атеросклеротикалық зақымдану кезіндегі операцияға дейінгі және кейінгі асқынулардың негізгі қауіп факторлары // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2023. 4 (Т.25). Б.67-76. doi 10.34689/SH.2023.25.4.008

Введение

Ежегодно около 6,5 миллионов людей переносят острые нарушения мозгового кровообращения разной степени [1]. Инсульт занимает второе место среди всех причин смерти и является ведущей причиной преждевременной смертности и заболеваемости как у мужчин, так и у женщин [1, 6]. На сегодняшний день известно, что атеросклероз артерий мозга является основной причиной инсульта и транзиторной ишемической атаки. Результаты мета-анализа 2019 года показали, что девять факторов (гиперлипидемия, гипергомоцистеинемия, артериальная гипертензия, гиперурикемия, курение, метаболический синдром, гипертриглицеридемия, диабет и повышенный уровень липопротеинов низкой плотности) в значительной степени связаны с наличием каротидных бляшек, среди которых четыре – гиперлипидемия, гипергомоцистеинемия, гипертония и гиперурикемия могут повышать риск атеросклероза не менее чем на 50%; и один фактор (гипертензия) был связан с увеличением толщины комплекса интима-медиа сонных артерий [9]. В систематическом обзоре еще пять факторов: негативные эмоции, социально-экономическое напряжение, алкоголь, загрязнение воздуха и синдром обструктивного апноэ сна также были связаны с наличием атеросклероза [18, 22, 23]. Все вышеперечисленные факторы были подтверждены в других исследованиях. Среди них профилактика и управление 4 факторами (гипертония, гиперлипидемия, диабет и синдром обструктивного апноэ сна) для предотвращения атеросклероза были доказаны в когортных исследованиях [13, 17, 21].

В мета-анализе 2019 года, где изучались факторы риска интракраниального атеросклеротического поражения проанализировано 34 исследования, в которых приняли участие 59 736 человек. Следующие факторы риска: пожилой возраст, метаболический синдром, сахарный диабет и гипертония, - характеризуются повышенным риском внутрисерпного атеросклероза в популяции и у пациентов с инсультом. Высокий уровень аполипопротеина А1 может защищать от внутрисерпного атеросклероза [5].

Артериальная гипертензия, повышенный уровень холестерина, сахара крови, курение и пожилой возраст являются факторами риска атеросклеротического ишемического инсульта и транзиторной ишемической атаки. Другие факторы риска, которые также рассматриваются в качестве причин атеросклеротического ишемического инсульта, требуют подтверждений: ожирение, отсутствие физической активности, психосоциальные факторы, характер питания. [2, 5].

Хирургическими стандартами лечения атеросклеротических заболеваний интра-экстракраниальных сосудов являются эндоваскулярное стентирование (КАС) и каротидная эндартерэктомия (КЭА) [15]. В последние годы, с развитием эндоваскулярной хирургии, КАС становится достойной альтернативой КЭА [24]. Количество пациентов со стенозом сонных артерий, пролеченных методом КАС, растет в связи с их преимуществами, такими как мини-инвазивность, оперативность и безопасность. В

нескольких крупных рандомизированных клинических исследованиях и мета-анализах сравнивались эффективность и безопасность КЭА и КАС [4, 14, 20]. Однако на сегодняшний день не представлено рандомизированных исследований сравнивающих влияние разных факторов риска на до и послеоперационные исходы у пациентов со стенозом брахиоцефальных артерий после эндоваскулярного стентирования.

Целью данного исследования было выявление основных факторов риска до и послеоперационных осложнений и определение критериев для правильного отбора пациентов к оперативному лечению при интра и экстракраниальном атеросклеротическом поражении артерий.

Материалы и методы. Проведён ретроспективный анализ данных 725 историй болезни пролеченных случаев с атеросклеротическим поражением экстра- и интракраниальных артерий, оперированных на базе клиники АО «Центральная клиническая больница» города Алматы в отделении нейрохирургии за период с 2016 по 2021 года. В основную группу вошли 212 случаев с интракраниальным расположением атеросклеротических бляшек, в контрольную группу - 513 случаев с экстракраниальным.

Тема исследования была утверждена на заседании Этического комитета Казахского медицинского университета «ВШОЗ», протокол № IRB-A333 от 05.01.2023г. Имеется информированное согласие пациентов для участия в исследовании.

Оперативная техника

Все этапы лечения проводились по стандартному протоколу, которому следуют в большинстве сосудистых центров по всему миру, выполняя стентирование сонных артерий. Все пациенты, подвергающиеся стентированию, должны получать антитромбоцитарную терапию для снижения риска тромбоза сосудов, инсульта, инфаркта миокарда (ИМ), или любой другой сосудистой патологии. Пациенты получают двойную антитромбоцитарную терапию: нагрузочная доза Клопидогреля 300-600 мг или Тикагрелора 180 мг, далее продолжается со дня операции Клопидогель (75 мг/сут) и Аспирин (100 мг) или Тикагрелор (180 мг/сут) и Аспирин (100 мг). Во время процедуры пациенту вводят гепарин с учетом веса (70 МЕ/кг) в среднем от 3000 до 5000 МЕ и повторяют по мере необходимости для поддержания активированного частичного времени свертывания >250 секунд на протяжении всей процедуры.

Оценка результатов.

Конечными точками оценки были приняты осложнения до операции, такие как: ОНМК – острые нарушения мозгового кровотока, ТИА – транзиторная ишемическая атака, САК – субарахноидальное кровоизлияние. Интраоперационно и в раннем послеоперационном периоде оценивалось формирование тромбов как специфичное осложнение.

Статистический анализ проведён в программе SPSS-statistic 26. Shapiro – Wilk test был использован для проверки на нормальность распределения измеряемых переменных. Количественные данные анализированы Mann-Whitney U-test, t Student's test, для

номинальных данных использован Fisher exact test, хи – квадрат Пирсона. Для оценки корреляционной связи между приверженностью к упражнениям и возрастом использован Spearman's rank correlation coefficient, теснота связи установлена по шкале Чеддока. Для оценки влияния всех факторов на шанс развития осложнений до операции во время операции и после применён анализ бинарной логистической Регрессии, значения коэффициента детерминации определены с помощью метода Найджелкерка. Уровень статистической значимости определяли как $p < 0,05$.

Результаты.

Распределение по полу в обеих группах было следующим, группа №1: мужчин – 166 (79%), женщин – 44 (21%), группа № 2: мужчин - 385 (75%), женщин – 128 (25,0%), сила взаимосвязи средняя, различия статистически значимы ($p=0,334$). Возраст варьировал

от 24 – до 94 лет, медиана и интерквартильный размах (ИКР) возраста составили в первой группе 63,0 (12), во второй группе 67,0 (5,0), различия статистически значимы, $p= 0,000$. Медиана и ИКР индекса массы тела составила, первая группа – 28,5 (6), вторая группа – 27,59 (6), различия статистически значимы ($p=0,033$). Группы были сопоставимы по диаметру просвета сосудов ($p=0,386$). Артериальному давлению ($p=0,039$). наличию сопутствующего диагноза – ишемическая болезнь сердца ($p=0,492$), курению ($p=0,559$). Наличие сопутствующего диагноза – сахарный диабет различалось между группами ($p=0,000$), по уровню холестерина также найдены статистически значимые различия между группами ($p=0,013$). Подробные характеристики показателей представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Данные анамнеза.

(Table 1. Summary of patients data).

Оцениваемый результат	Результаты	1 группа (И)	2 группа (Э)	p-value	Effect size
Пол	Мужчины n(%)	166 (79,0%)	385 (75,0%)	0,299*	0,039 (0,334) **
	Женщины n(%)	44 (21,0%)	128 (25,0%)		
Осложнения до операции	Нет n(%)	59 (28,1%)	213 (41,5%)	0,005***	0,139 (0,009)**
	ОНМК по ишемическому типу n(%)	137 (65,2%)	259 (50,5%)		
	ТИА n(%)	13 (6,2%)	35 (6,8%)		
	САК n(%)	1 (0,5%)	3 (0,6%)		
	Стел-синдром	0	1 (0,2%)		
АГ	1 степень n(%)	4 (1,9%)	18 (3,5%)	0,039***	0,108 (0,035)**
	2 степень n(%)	17 (8,1%)	73 (14,2%)		
	3 степень n(%)	187 (89,0%)	410 (79,9%)		
	пропущенные	2	12		
Диабет	Нет n(%)	114 (54,3%)	359 (70%)	0,000*	0,154(0,000)**
	Да n(%)	96 (45,7%)	151 (29,4%)		
	пропущенные n		3		
ИБС	Нет n(%)	77 (36,7%)	174 (33,9%)	0,492*	0,026 (0,492)**
	Да n(%)	133 (63,3%)	338 (65,9%)		
Курение	Нет n(%)	101 (48,1%)	258 (50,3%)	0,559*	0,049 (0,559)**
	Курил (а) n(%)	21 (10,0%)	60 (11,7%)		
	Курит в данный момент n(%)	88 (41,9%)	194 (37,8%)		
	Пропущенные n	0	1		
Возраст	Me (Q1-Q3)	63,0 (12)	67,00 (5,0)	0,000****	
	наименьшее	24	30		
	наибольшее	91	94		
% стеноза	Me (Q1-Q3)	80,0 (25)	80,0 (25)	0,386****	
Холестерин	Me (Q1-Q3)	4,98 (2)	4,50 (2)	0,013****	
	Норма n(%)	114 (54,3%)	281 (54,8%)		
	Повышен n(%)	61 (29%)	230 (44,8%)		
МАХ (САД)	Me (Q1-Q3)	180,0 (20)	180,0 (20)	0,250****	
ИМТ	Me (Q1-Q3)	28,50 (6)	27,59 (6)	0,033****	

Me - median, Q1-Q-3 - interquartile range, Хи-квадрат Пирсона *, V-Крамера **, точный критерий Фишера***, Mann-Whitney U-test****, ОНМК – острые нарушения мозгового кровотока, ТИА – транзиторная ишемическая атака, САК – субарахноидальное кровоизлияние

Осложнения до операции статистически значимо различались между группами: ОНМК по ишемическому типу в 1-ой группе составило 137 человек (65,2%), во второй группе 259 человек (50,5%); ТИА в первой группе составило – 13 случаев (6,2%), во второй группе – 35 случаев (6,8%), САК в первой группе – 1 случай (0,5%),

во второй группе – 3 случая (0,6%); стил-синдром во второй группе был у 1 пациентки (0,2%), в первой группе данного осложнения не было.

При интракраниальном атеросклеротическом поражении осложнения до операции отмечались 71,9%, при экстракраниальном 58,5%, сила взаимосвязи

слабая, различия статистически значимы ($p=0,005$) (таблица 1).

Медиана и ИКР времени пребывания в стационаре в первой группе составило 6,0 (2), во второй группе 5,0 (3), различия статистически значимы ($p=0,006$). Медиана и ИКР инвалидизации по шкале Рэнкин в динамике по группам, оцененная с помощью критерия Уилкоксона составила, 1 группа: до -2,0 (1), после -2,0

(1), $p=0,069$; 2 группа: до -2,0 (1), после - 2,0 (1), $p=0,344$. Не обнаружено статистически значимых различий шкалы инвалидизации до и после операции в динамике по группам. Осложнения во время операции и в раннем послеоперационном периоде были единичными, в 1-ой группе всего 1 случай (1%), во второй группе 7 случаев (1,4%), сила связи слабая, различия статистически незначимы, $p=0,292$, (таблица 2).

Таблица 2.

Исходы операции.

(Table 2. Procedure outcomes).

Оцениваемый результат	Результаты	1 группа (И)	2 группа (Э)	p-value	Effect size
Осложнения во время операции	Нет	208 (99%)	506 (98,6%)	0,292***	0,038 (0,460**)
	да	2 (1%)	7 (1,4%)		
MRS (до)	Me (Q1-Q3)	2, 0 (1)	2,0 (1)	0,996****	
MRS (после)	Me (Q1-Q3)	2, 0 (1)	2,0 (1)	0,696****	
MRS (до/ после)		0,069*****	0,344*****		
Койко-дни	Me (Q1-Q3)	6,0 (2)	5,0 (3)	0,006****	

Me - median, Q1-Q3 - interquartile range, Хи-квадрат Пирсона *, V-Крамера **, точный критерий Фишера***, Mann-Whitney U-test****, критерий Уилкоксона

Подробное описание стентов, использованных во время операции представлено в таблице №3. Чаще всего использованы стенты: Casper в первой группе - 127 раз (27,8%), во второй группе - 445 раз (41,7%), Protege в первой группе - 91 (19,9%), во второй группе - 468 раз (43,8%); Ultimaster в первой группе - 109 раз (23,9%), во второй группе - 90 (8,4%).

Всем пациентам после операции назначались антиагреганты, чаще всего назначалось сочетание клопидогрела 75 и астромбина 100 мг, подробное описание препаратов представлено в таблице №4.

Таблица 4.

Медикаменты после операции.

(Table 4. Medications after the procedure).

№	Диагноз	1 группа		2 группа	
		Количество	%	Количество	%
1	Клопидогрел 75 мг	124	36,5	334	39,2
2	Астромбин 100 мг	126	37,5	342	40,1
3	Тикагрелор 180 мг	84	25	169	19,8
4	Варфарин 2,5 мг	38	15,1	2	0,2
5	Ксарелто 20мг			5	0,6
6	Коплавикс 75/100мг	1	0,3	1	0,1

Нами была разработана прогностическая модель для определения вероятности развития осложнений при атеросклерозе в зависимости от факторов риска методом бинарной логистической регрессии.

В модель были включены следующие факторы риска:

возраст, локализация атеросклеротических бляшек (интракраниальная и экстракраниальная), курение, ИМТ, процент сужения артерий, уровень холестерина, степень артериальной гипертензии и максимальное систолическое давление, регистрируемое за последние 6 месяцев, наличие сопутствующего диагноза - ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет. Наблюдаемая зависимость описывалась уравнением:

$$P=1/(1+e^z)*100\%$$

$$Z=-1,06-0,706*X_{Loc}+0,978*X_{Sm}+0,254*X_{Ch}+1,586*X_{IHD}$$

Стенты.

(Table 3. Stents).

№	Название стента	1 группа		2 группа	
		Количество	%	Количество	%
1	Casper	127	27,8	445	41,7
2	Protege	91	19,9	468	43,8
3	Biotronic	19	4,2	15	1,4
4	Resolute Integrity	30	6,6	12	1,1
5	XIENCE Xpedition	11	2,4	2	0,2
6	Cristallo Ideal	1	0,2	1	0,1
7	Carotid Wallstent	1	0,2	1	0,1
8	Precise			1	0,1
9	Ultimaster	109	23,9	90	8,4
10	Solitaire	2	0,4	1	0,1
11	Orsiro	11	2,4	7	0,7
12	Promus PREMIER	2	0,4		
13	Leo	1	0,2	3	0,3
14	Supraflex	1	0,2		
15	Neuroform Atlas	17	3,8	2	0,2
16	Mozec (ангиопластика)	2	0,4	2	0,2
17	Invatec Hippocampus			1	0,1
18	Acclino Flex	28	6,1	5	0,5
19	Supera			2	0,2
20	CGuard			0,6	1,2
21	Пропущенные	4	0,9	3	0,3

Где:

p – вероятность развития осложнения при атеросклерозе (%),

X_{Loc} – локализация (1 – интракраниальные, 2 – экстракраниальные),

X_{Ch} – холестерин (ммоль/л),

X_{IHD} – ишемическая болезнь сердца (0-нет, 1- есть)

Полученная регрессионная модель является статистически значимой ($p=0,027$). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель

учитывает 35,1% факторов, определяющих вероятность развития осложнений при атеросклеротическом поражении сосудов более 50%.

Исходя из значения регрессионных коэффициентов, курение, гиперхолестеринемия, ишемическая болезнь сердца имеют прямую связь с вероятностью развития

осложнений при атеросклерозе. Такие предикторы как экстракраниальное расположение атеросклеротических бляшек отличались обратной связью с возникновением осложнений при атеросклерозе.

Характеристики каждого из факторов представлены в таблице 5.

Таблица 5.

Предикторы осложнений (ОНМК).

(Table 5. Predictors of complications (stroke)).

	Unadjusted (Нескорректированный)		Adjusted (скорректированный)	
Предикторы	OR, 95% CI	p-value	Exp (B), 95% CI	p-value
Локализаций (Loc)	0,547 (0,386 - 0,775)	0,001*	0,493 (0,325 – 0,748)	0,001*
Курение (Sm)	1,523 (1,288 - 1,801)	0,000*	2,659 (2,151 - 3,288)	0,000*
Холестерин (Ch)	1,194 (1,061 – 1,344)	0,003*	1,248 (1,099 – 1,416)	0,000*
ИБС (IHD)	4,854 (3,491 – 6,749)	0,000*	4,882 (3,313 – 7,194)	0,000*
Чувствительность	90%			
Специфичность	50%			
Общая процентная доля	63,1%			
R-квадрат Найджел Керка	0,351			
p-value	0,027*			
B – коэффициент, Exp (B) – отношение шансов, * - χ^2 –квадрат Пирсона, CI – confidence interval				

Пороговое знание логистической функции р составило 50%. При значении р более 50% определяется высокий риск развития осложнений при атросклерозе, при значении р менее 50% определяется низкий риск развития осложнений. Чувствительность

составила 90%, специфичность 50%. Диагностическая эффективность составила 62,8%. Отношение шансов для каждого из факторов и ДИ представлены на рисунке 1 и в таблице 5.

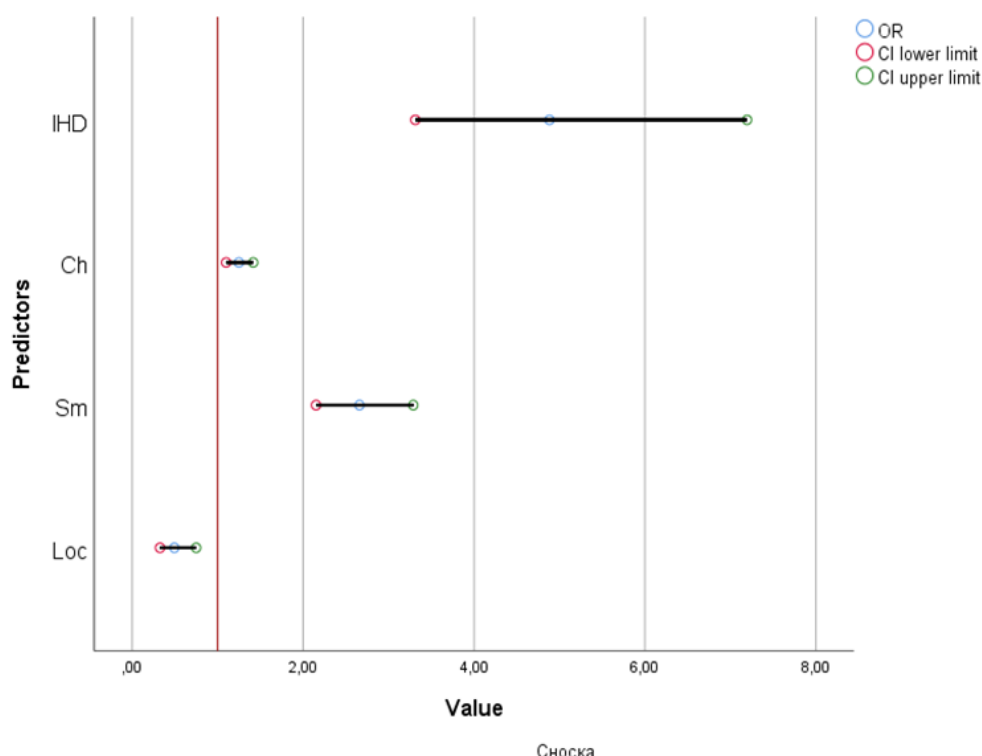


Рисунок 1. Предикторы осложнений при атеросклеротическом поражении сосудов.

(Figure 1. Predictors of complications in atherosclerotic vascular lesions).

Нами была разработана прогностическая модель для определения вероятности развития осложнений во время операции и в раннем послеоперационном периоде. В модель были включены следующие

факторы риска: возраст, локализация атеросклеротических бляшек (интракраниальная и экстракраниальная), курение, ИМТ, процент сужения артерии, уровень холестерина, используемый вид

стента, наличие сопутствующего диагноза - ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет. Наблюдаемая зависимость описывалась уравнением:

$$P=1/(1+e^z)*100\%$$

$$Z=-1,06+1,3523*X_{DB}$$

Где: p – вероятность развития осложнения при атеросклерозе (%),

X_{Diab} – сахарный диабет (0-нет, 1 – есть)

Полученная регрессионная модель является статистически значимой ($p=0,000$). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель

учитывает 4,8 % факторов, определяющих вероятность развития осложнений во время и в раннем послеоперационном периоде.

Исходя из значения регрессионных коэффициентов, сахарный диабет имеет прямую связь с вероятностью развития осложнений во время операции и в раннем послеоперационном периоде.

Чувствительность составила 90%, специфичность 50%. Диагностическая эффективность составила 98,7%. Отношение шансов для сахарного диабета и ДИ представлены в таблице 6.

Таблица 6.

Предикторы интра- и послеоперационных осложнений.

Table 6. Predictors of intra- and postoperative complications.

Предикторы	Unadjusted		Adjusted	
	OR, 95% CI	p-value	Exp (B), 95% CI	p-value
Сахарный диабет	3,909 (0,969 -15,765)	0,070**	3,870 (0,959 -15,614)	0,057*
Чувствительность	90%			
Специфичность	50%			
Общая процентная доля	98,7%			
R-квадрат Найджел Керка	0,048			
p-value	0,000*			
B – коэффициент, Exp (B) – отношение шансов, * - Хи-квадрат Пирсона, CI – confidence interval, точный критерий Фишера**				

Обсуждение результатов.

Все оцениваемые до, интра и послеоперационные осложнения, такие как ОНМК по ишемическому/геморрагическому типу, ТИА преимущественно были вызваны влиянием сопутствующих заболеваний на тромбообразующую и тромболитическую системы на фоне проводимой антиагрегантной и антикоагулянтной терапии [5, 15]. В литературе описаны различные способы профилактики и лечения тромбоза стента. В нескольких исследованиях сообщается об обнадеживающе низкой частоте поздних осложнений после КАС, но очень мало данных о ранних тромботических осложнениях после КАС [20, 24]. Причины этого потенциально катастрофического осложнения могут быть системными, например, неадекватное лечение медикаментозное сопровождение (антиромбоцитарная монотерапия, антиромбоцитарная резистентность, раннее прекращение лечения, неадекватный подбор дозы препарата), или состояние гиперкоагуляции (тромбоцитемия, сахарный диабет, резистентность к гепарину), локальные: например, расслоение сосуда, большие бляшки, ранний рестеноз стента, недостаточное расширение стента, повреждение интимы и тромбогенность стента [6, 24]. Острый тромбоз сонных артерий после стентирования можно лечить с помощью оперативного повторного хирургического вмешательства. Большой опыт многих сосудистых центров с большим количеством пациентов, перенесших КАС во всем мире, усиливает важность правильного антиромботического лечения до и после КАС [24]. Двойная антиромбоцитарная терапия обязательна в течение от 6 до 12 месяцев, т.е. времени, необходимого для завершения процесса реэндотелизации внутри стента. При подозрении окклюзии внутричерепных сосудов/стента золотым

стандартом является повторное эндоваскулярное лечение с внутриартериальным тромболизисом терапией (ТЛТ) [20]. В целом острый тромбоз после КАС можно успешно вылечить в стационарных условиях. В последнее десятилетие, с развитием разных высокотехнологических девайсов и расходных материалов для эндоваскулярного лечения и новых антиромбоцитарных средств, а также с техническим усовершенствованием рентгенаппаратуры, эндоваскулярное стентирование брахиоцефальных сосудов быстро совершенствуется и развивается. Сложным вопросом остается тактика ведения отдаленных осложнений с учетом различных сопутствующих факторов риска у пациентов с атеросклеротическим стенозом брахиоцефальных артерий. В нашем исследовании инсульт и ТИА до операции при интракраниальном атеросклеротическом поражении встречались у 71,9%, при экстракраниальном - 58,5 %, сила взаимосвязи слабая, различия статистически значимы ($p=0,005$). Курение, гиперхолестеринемия, ишемическая болезнь сердца имеют прямую связь с вероятностью развития инсульта и ТИА до операции при атеросклерозе особенно при интракраниальном расположении атеросклеротических бляшек. Курение повышало шанс развития осложнений в 2,659 раза (95% ДИ: 2,151-3,288), гиперхолестеринемия в 1,2 раза (95% ДИ: 1,099-1,416), сахарный диабет в 1,2 раза (95% ДИ: 0,868-1,648), ишемическая болезнь сердца в 4,882 раз (95 % ДИ: 3,313-7,194). Экстракраниальное поражение сосудов имело обратную связь с развитием осложнений. Указанные факторы также были связаны с инсультом и транзиторной ишемической атакой по данным литературы. Однако в нашем исследовании влияние этих факторов оценивалось именно при атеросклеротическом поражении артерий более 50%,

тогда как в других исследованиях атеросклероз оценивался как фактор риска [7, 10, 12]. Сахарный диабет являлся предиктором интраоперационных осложнений и осложнений раннего послеоперационного периода. Наличие сахарного диабета 3,870 повышало шанс развития осложнения (95%, ДИ: 0,959 -15,614). Некоторые авторы при исследовании до и послеоперационных осложнений стентирования брахиоцефальных сосудов у пациентов, страдающих сахарным диабетом [8, 11, 16, 19] показали, что сахарный диабет не влиял на исходы, что противоречит выводам нашего исследования. Только исследование R. Casana [3] показало более высокий риск периоперационного инсульта, ТИА, смерти и рестеноза у пациентов с сахарным диабетом, чем у пациентов без сахарного диабета. Однако при длительном наблюдении диабет не увеличивал риск инсульта, смерти или ТИА, но увеличивал риск рестеноза. [3]. Мы признаем определенные недостатки исследования: ретроспективный анализ историй болезни, отсутствие возможности включить в модель большее количество факторов риска, наличие приверженности к профилактике ввиду отсутствия их документирования в анамнезе.

Выводы. При наличии факторов риска: курение, сахарный диабет, гиперхолестеринемия, гипертонический криз и возраст старше 60 лет необходим более пристальный контроль к выполнению профилактических мероприятий и лечению особенно при интракраниальном поражении артерий. Перед плановой операций особенно необходима стабилизация уровня сахара крови и строгое выполнение рекомендаций эндокринолога относительно терапии во время лечения атеросклероза.

Конфликт интересов: авторы декларируют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов:

Все авторы внесли равноценный вклад в подготовку публикации.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.

Финансирование: Сторонними организациями финансирования не осуществлялось.

Литература:

1. Benjamin E.J., Blaha M.J., Chiuve S.E., Cushman M., Das S.R., Deo R., de Ferranti S.D., Floyd J. et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee (2017). Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association // *Circulation*, 135(10), e146–e603. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000485> (Дата обращения: 24.11.2022)
2. Boehme A.K., Esenwa C., Elkind M.S. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention // *Circulation research*, 2017. 120(3), 472–495. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308398> (Дата обращения: 24.11.2022)
3. Casana R., Malloggi C., Otero A., Jr Tolva V., Bulbulia R., Halliday A., Silani V. Is diabetes a marker of

higher risk after carotid revascularization? Experience from a single centre // *Diabetes & vascular disease research*, 2018. 15(4), 314–321.

<https://doi.org/10.1177/1479164118769530> (Дата обращения: 26.11.2022)

4. Chu S.S., Hu J., Tang L.W., Zhang D.B. The impact of diabetes mellitus on carotid artery stenting: a meta-analysis // *Neurosurgical review*, 2021. 44(6), 3039–3046. <https://doi.org/10.1007/s10143-021-01499-0> (Дата обращения: 10.12.2022)

5. Coutts Shelagh B. Diagnosis and Management of Transient Ischemic Attack 2018. Continuum (Minneapolis, Minn.) vol. 23,1 // *Cerebrovascular Disease* (2017): 82–92. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000424> (Дата обращения: 10.12.2022)

6. Diao Z., Jia G., Wu W., Wang C. Carotid endarterectomy versus carotid angioplasty for stroke prevention: a systematic review and meta-analysis // *Journal of cardiothoracic surgery*, 2016. 11(1), 142. <https://doi.org/10.1186/s13019-016-0532-x> (Дата обращения: 10.12.2022)

7. Goldberg S., Gardener H., Tiozzo E., Ying Kuen C., Elkind M.S., Sacco R.L., Rundek T. Egg consumption and carotid atherosclerosis in the Northern Manhattan study // *Atherosclerosis*, 2014. 235(2), 273–280. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.04.019> (Дата обращения: 11.12.2022)

8. Gurm H.S., Rajagopal V., Sachar R., Abou-Chebl A., Kapadia S.R., Bajzer C., Yadav J.S. Impact of diabetes mellitus on outcome of patients undergoing carotid artery stenting: insights from a single center registry // *Catheterization and cardiovascular interventions: official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*, 2007. 69(4), 541–545. <https://doi.org/10.1002/ccd.21020> (Дата обращения: 06.01.2023)

9. Ji X., Leng X.Y., Dong Y., Ma Y.H., Xu W., Cao X.P., Hou X.H., Dong Q., Tan L., Yu J.T. Modifiable risk factors for carotid atherosclerosis: a meta-analysis and systematic review // *Annals of translational medicine*. 2019., 7(22), 632. <https://doi.org/10.21037/atm.2019.10.115> (Дата обращения: 06.01.2023)

10. Kozlov S., Balachonova T., Machmudova H., Tripoten M., Andreevskaya M., Rogoza A., Kuharchuk V. Carotid atherosclerosis, endothelial dysfunction, and arterial stiffness in young and middle-aged men with coronary artery disease // *International journal of vascular medicine*, 2012. 950130. <https://doi.org/10.1155/2012/950130> (Дата обращения: 07.01.2023)

11. Lago A., Parkhutik V., Tembl J.I., Bermejo A., Aparici F., Mainar E., Vázquez-Añón V. Diabetes does not affect outcome of symptomatic carotid stenosis treated with endovascular techniques // *European neurology*, 2013. 69(5), 263–269. <https://doi.org/10.1159/000346000> (Дата обращения: 07.01.2023)

12. Li Q., Zhou Y., Dong K., Wang A., Yang X., Zhang C., Zhu Y., Wu S., Zhao X. The Association between Serum Uric Acid Levels and the Prevalence of Vulnerable Atherosclerotic Carotid Plaque: A Cross-sectional Study // *Scientific reports*, 2015. 5, 10003. <https://doi.org/10.1038/srep10003> (Дата обращения: 09.02.2023)

13. Ljunggren M., Lindberg E., Franklin K.A., Öhagen P., Larsson M., Theorell-Haglöw J., Naessén T. Obstructive sleep apnea during rapid eye movement sleep is associated with early signs of atherosclerosis in women // *Sleep*, 2018. 41(7), 10.1093/sleep/zsy099. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsy099> (Дата обращения: 09.02.2023)
14. Mas J.L., Chatellier G., Beyssen B., Branchereau A., Moulin T., Becquemin J.P., Larrue V., Lièvre M., Leys D., Bonneville J.F., et al. EVA-3S Investigators. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis // *The New England journal of medicine*, 2006. 355(16), 1660–1671. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa061752> (Дата обращения: 09.02.2023)
15. Naylor A.R., Ricco J.B., de Borst G.J., Debus S., de Haro J., Halliday A., Hamilton G., Kakisis J., Kakkos S., Lepidi S. et al. Editor's Choice - Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease: 2017 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS) // *European journal of vascular and endovascular surgery: the official journal of the European Society for Vascular Surgery*, 2018. 55(1), 3–81. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2017.06.021> (Дата обращения: 09.02.2023)
16. Parlani G., De Rango P., Cieri E., Verzini F., Giordano G., Simonte G., Isernia G., Cao P. Diabetes is not a predictor of outcome for carotid revascularization with stenting as it may be for carotid endarterectomy // *Journal of vascular surgery*, 2012. 55(1), 79–89. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.07.080> (Дата обращения: 09.02.2023)
17. Ramadan R., Dhawan S.S., Binongo J.N., Alkholder A., Jones D.P., Oshinski J.N., Quyyumi A.A. Effect of Angiotensin II Type I Receptor Blockade with Valsartan on Carotid Artery Atherosclerosis: A Double Blind Randomized Clinical Trial Comparing Valsartan and Placebo (EFFERVESCENT) // *American heart journal*, 2016. 174, 68–79. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2015.12.021> (Дата обращения: 10.02.2023)
18. Rice S.C., Zonderman A.B., Metter E.J., Najjar S.S., Waldstein S.R. Absence of relation between depressive symptoms and carotid intimal medial thickness in the Baltimore Longitudinal Study of Aging // *Psychosomatic medicine*, 2009. 71(1), 70–76. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e3181865f73> (Дата обращения: 15.02.2023)
19. Schlüter M., Reimers B., Castriota F., Tübler T., Cernetti C., Cremonesi A., Berger J., Colombo A., Schofer J. Impact of diabetes, patient age, and gender on the 30-day incidence of stroke and death in patients undergoing carotid artery stenting with embolus protection: a post-hoc subanalysis of a prospective multicenter registry // *Journal of endovascular therapy: an official journal of the International Society of Endovascular Specialists*, 2007. 14(3), 271–278. <https://doi.org/10.1583/06-2036.1> (Дата обращения: 16.02.2023)
20. SPACE Collaborative Group: Ringleb P.A., Alkenberg J., Brückmann H., Eckstein H.H., Fraedrich G., Hartmann M., Hennerici M., Jansen O., Klein G., Kunze A., Marx P., Niederkorn K., Schmiedt W., Solymosi L., Stingele R., Zeumer H., Hacke W. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial // *Lancet (London, England)*, 2006. 368(9543), 1239–1247. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)9122-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)9122-8) (Дата обращения: 16.02.2023)
21. Suzuki S., Arima H., Miyazaki S., Fujiyoshi A., Kadota A., Takashima N., Hisamatsu T., Kadowaki S., Zaid M., Torii S., Horie M., Murata K., Miura K., Ueshima H., SESSA Research Group. Self-reported Sleep Duration and Subclinical Atherosclerosis in a General Population of Japanese Men // *Journal of atherosclerosis and thrombosis*, 2018. 25(2), 186–198. <https://doi.org/10.5551/jat.40527> (Дата обращения: 17.02.2023)
22. Thurston R.C., El Khoudary S.R., Derby C.A., Barinas-Mitchell E., Lewis T.T., McClure C.K., Matthews K.A. Low socioeconomic status over 12 years and subclinical cardiovascular disease: the study of women's health across the nation // *Stroke*, 2014. 45(4), 954–960. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.004162> (Дата обращения: 19.02.2023)
23. West H.W., Juonala M., Gall S.L., Kähönen M., Laitinen T., Taittonen L., Viikari J.S., Raitakari O.T., et al. Exposure to parental smoking in childhood is associated with increased risk of carotid atherosclerotic plaque in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study // *Circulation*, 2015. 131(14), 1239–1246. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013485> (Дата обращения: 19.02.2023)
24. Yadav J.S., Wholey M.H., Kuntz R.E., Fayad P., Katzen B.T., Mishkel G.J., Bajwa T.K., Whitlow P., Strickman N.E., Jaff M.R., Popma J.J., Sneed D.B., Cutlip D.E., Firth B.G., Ouriel K. Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy Investigators. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients // *The New England journal of medicine*. 2004. 351(15), 1493–1501. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa040127> (Дата обращения: 20.02.2023)

Контактная информация:

Саршаев Марат Амангалиевич – PhD докторант, магистр общественного здравоохранения, заведующий отделением нейрохирургии АО «Центральная клиническая больница». г.Алматы, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 050000, г. Алматы, ул. Панфилова, 139.

E-mail: sarshaev.2011@mail.ru

Телефон: +77755501535;