Динамика когнитивных функций после ангиореконструктивных вмешательств у коморбидных пациентов

Танашян М.М., Антонова К.В., Лагода О.В., Бердникович Е.С., Медведев Р.Б., Титкова И.И., Наминов А.В., Аннушкин В.А.
ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва
Россия, 125367, Москва, Волоколамское шоссе, 80

Профилактическое значение ангиореконструктивных вмешательств при цереброваскулярных заболеваниях (ЦВЗ) общеизвестно. Вместе с тем недостаточно освещены вопросы прогноза у коморбидных пациентов, в частности, с сахарным диабетом (СД) 2-го типа.
***Цель** исследования – изучение влияния СД 2-го типа на когнитивные функции после каротидной ангиопластики со стентированием (КАС).*
***Пациенты и методы.** КАС выполнена 99 пациентам с хроническими ЦВЗ: группа 1 – без нарушений углеводного обмена (n=51; медиана возраста – 64,5 года), группа 2 – с СД 2-го типа (n=48; медиана возраста – 64 года). Всем пациентам проводилось в динамике клинико-неврологическое и нейропсихологическое обследование, выполнялись общеклинические и биохимические исследования крови, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга. Для оценки эмболической и гемодинамической ситуации во время процедуры КАС проводилось мониторирование кровотока по средней мозговой артерии.*
***Результаты и обсуждение.** Исходная частота нейрокогнитивных нарушений была практически одинаковой в обеих группах – по 75%, однако они были более выражены у лиц с СД 2-го типа. Повторное исследование у пациентов группы 1 сразу после вмешательства выявило незначительную положительную динамику в когнитивном профиле, в то время как у лиц с СД 2-го типа отмечалось снижение показателей психических функций. У больных с СД 2-го типа улучшение способности к абстрагированию и повышению уровня обобщений функций появлялось только через 2 мес после вмешательства. После КАС выявлены ипсилатеральные острые ишемические очаги (ОИО) в веществе головного мозга по данным МРТ в 11 (22%) случаях в группе 1 и в 24 (50%) – при сопутствующем СД 2-го типа. Сопоставление нейровизуализационных данных с оценкой когнитивных функций в целом по всей группе обследованных обнаружило ухудшение когнитивного статуса у пациентов с выявленными после вмешательства новыми ишемическими изменениями мозга.*
***Заключение.** Сочетание ЦВЗ и СД 2-го типа обычно способствует ухудшению когнитивного статуса. Проведение ангиореконструктивных вмешательств, в частности КАС, нередко сопровождается выявлением ОИО (в том числе «немых»), которые могут обусловливать транзиторное ухудшение когнитивных функций. При планировании ангиореконструктивных вмешательств у пациентов с СД 2-го типа встает вопрос прогнозирования подобных рисков и возможных методов нейропротекции.*

***Ключевые слова:** церебраваскулярные заболевания; когнитивные нарушения; каротидная ангиопластика со стентированием; сахарный диабет 2-го типа.*
Контакты:** Ольга Викторовна Лагода; **angionev@gmail.com
***Для ссылки:** Танашян ММ, Антонова КВ, Лагода ОВ и др. Динамика когнитивных функций после ангиореконструктивных вмешательств у коморбидных пациентов. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020;12(5):32–39. **DOI:** 10.14412/2074-2711-2020-5-32-39*

Cognitive function dynamics in comorbid patients after angioreconstructive interventions

Tanashyan M.M., Antonova K.V., Lagoda O.V., Berdnikovich E.S., Medvedev R.B., Titkova I.I., Naminov A.V., Annushkin A.V.
Research Centre of Neurology, Moscow
80, Volokolamskoe Shosse, Moscow 125367, Russia

Angioreconstructive interventions are generally known to be of prophylactic value for cerebrovascular diseases (CVD). At the same time, their prognosis in comorbid patients, particularly in those with type 2 diabetes (T2D), have been insufficiently covered.
***Objective:** to study the impact of T2D on cognitive functions after carotid angioplasty with stenting (CAS)*
***Patients and methods.** CAS was performed in 99 patients with chronic CVD. Group 1 consisted of 51 patients (median age, 64.5 years) without carbohydrate metabolism disorders. Group 2 included 48 patients (median age, 64 years) with T2D. Over time, all the patients underwent clinical, neurological, and neuropsychological examinations, general clinical and biochemical blood tests, duplex scanning of the brachiocephalic arteries, and magnetic resonance imaging (MRI) of the brain. Blood flow in the middle cerebral artery was monitored to assess the embolic and hemodynamic situation during a CAS procedure.*
***Results and discussion.** The baseline frequency of neurocognitive impairment was almost the same (75%) in both groups; however, the impairment was more obvious in patients with T2D. Re-examination in Group 1 patients immediately after intervention revealed slight positive cogni-*

tive changes, while the patients with T2D showed a decrease in the indicators of mental functions. The improved ability to abstract and increase the level of generalization of functions appeared in T2D patients only 2 months after intervention. Post-CAS MRI revealed ipsilateral acute ischemic foci (AIF) in the brain substance in 11 (22%) patients of Group 1 and in 24 (50%) with concomitant T2D. Comparison of neuroimaging data with cognitive function assessments for the entire group of the examinees established deterioration in the cognitive status in patients with new ischemic brain changes detected after intervention.

Conclusion. *CVD concurrent with T2D usually contributes to deterioration in the cognitive status. Angioreconstructive interventions, in particular CAS, are frequently accompanied by the identification of AIF (including «silent» ones) that can cause a transient deterioration in cognitive functions. When planning angioreconstructive interventions in patients with T2D, the question arises of predicting such risks and possible neuroprotective methods.*

Keywords: *cerebrovascular diseases; cognitive impairment; carotid angioplasty with stenting; type 2 diabetes mellitus.*
Contact: *Olga Viktorovna Lagoda;* ***angionev@gmail.com***
For reference: *Tanashyan MM, Antonova KV, Lagoda OV, et al. Cognitive function dynamics in comorbid patients after angioreconstructive interventions. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2020;12(5):32–39.*
DOI: *10.14412/2074-2711-2020-5-32-39*

Сосудистые поражения головного мозга являются важнейшей медицинской проблемой современности с выраженным социально-экономическим звучанием [1]. На сегодняшний день достигнуты определенные успехи в лечении ургентных церебральных сосудистых состояний, которые, наряду с демографическими изменениями, сопряженными с глобальным увеличением продолжительности жизни, способствовали росту числа лиц с различными проявлениями хронических цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) в общей популяции.

Не менее актуальной проблемой является сахарный диабет (СД) 2-го типа, который ассоциирован не только со значительным повышением риска ишемических нарушений мозгового кровообращения (НМК) у лиц всех возрастных категорий, но и с более тяжелым их течением и исходами [2]. В настоящее время подтвержден факт негативного влияния СД 2-го типа и хронической гипергликемии на состояние белого вещества, что реализуется через механизмы повреждения мозга – как непосредственно, так и вследствие поражения церебральных сосудов, в том числе в результате прогрессирующего атеросклероза [3–6]. Это ставит вопрос о необходимости активных мер как по первичной профилактике НМК, так и по предотвращению их рецидивов.

Ангиореконструктивные вмешательства – каротидная ангиопластика со стентированием (КАС) и каротидная эндартерэктомия (КЭЭ) – доказали свою высокую эффективность и безопасность в плане предупреждения развития ишемического инсульта при атеросклеротических стенозах сонных артерий у широкого круга больных [7, 8]. Результаты проспективных исследований свидетельствуют об отсутствии существенных различий в частоте неврологических осложнений между КАС и КЭЭ, однако наши предыдущие наблюдения показали больший риск возникновения визуализируемых при магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга периоперационных острых ишемических очагов (ОИО) вследствие микроэмболии при КАС – в 54% случаев против 17% после КЭЭ [9].

Ассоциированная с КАС микроэмболизация в ближайшем послеоперационном периоде является предиктором когнитивного снижения, которое может сохраняться до 6 мес после вмешательства [10, 11]. Собственные результаты, а также данные других авторов позволяют нам предположить, что степень периоперационного повреждения мозга при наличии СД 2-го типа коррелирует с долгосрочными когнитивными изменениями [12].

Следует подчеркнуть, что состояние когнитивных функций после оперативного лечения стенозов сонных артерий остается не до конца изученным, а роль СД 2-го типа в их реализации не определена. Учитывая вышеуказанное, **целью** исследования стало изучение влияния СД 2-го типа на когнитивные функции после КАС.

Пациенты и методы. В исследование были включены 99 пациентов с хроническими ЦВЗ. Группу 1 составили пациенты с ЦВЗ (n=51) без нарушений углеводного обмена, медиана возраста – 64,5 [58; 72] года. В группу 2 вошли пациенты с ЦВЗ на фоне СД 2-го типа (n=48), медиана возраста – 64 [59; 70] года.

Диагноз СД 2-го типа установлен по диагностическим критериям СД и других нарушений гликемии (2013).

Атеросклеротическое поражение сонных артерий верифицировали ультразвуковым обследованием на приборе Viamo (Toshiba, Япония) с использованием алгоритма NASCET; определяли степень стеноза и эхогенность атеросклеротической бляшки, обусловливающей этот стеноз.

Процедура КАС (согласно международным руководствам AHA/ASA 2014 г. и национальным «Клиническим рекомендациям по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией» 2012 г.) выполнялась:

- пациентам, перенесшим НМК, со стенозом просвета сосуда ⩾60%;
- бессимптомным больным с критическим стенозом (>80%) и нестабильной атеросклеротической бляшкой с целью профилактики развития НМК.

При интраоперационном мониторировании (Aspen, Siemens, Германия) кровотока по средней мозговой артерии (СМА) исследовался ипсилатеральный проксимальный сегмент СМА. Основными критериями оценки состояния кровотока в СМА были исходные значения систолической линейной скорости кровотока (ЛСК), индекса периферического сопротивления и изменение этих показателей во время процедуры стентирования. Также оценивались наличие, количество и вид микроэмболических сигналов в исследуемой артерии.

Всем пациентам проводилось клинико-неврологическое и нейропсихологическое обследование, выполнялись общеклинические и биохимические исследования крови с определением уровней глюкозы (гексокиназным методом), общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ), гликированного гемоглобина (HbA1c; иммунотурбидиметрическим методом) на автоматическом биохимическом анализаторе Konelab 30i (Thermo Fisher Scientific, США).

Всем пациентам за день до вмешательства, а также через 24 ч после него проводилась МРТ на томографе Magnetom Symphony (Siemens, Германия; 1,5 Т). Ввиду преобладания очагов малых размеров оценку поражения вещества головного мозга проводили на диффузионно-взвешенных изображениях (ДВИ) с коэффициентом диффузионного взвешивания b=1000. Любые новые гиперинтенсивные изменения вещества мозга, которые отсутствовали до вмешательства, расценивались как ОИО вследствие эмболии, связанной с КАС. Учитывались количество очагов, их размер, расположение (корковое или субкортикальное вещество).

Когнитивные нарушения (КН) определялись в соответствии с критериями Н.Н Яхно и В.В. Захарова 2005 г. [13]. Для оценки когнитивного статуса использовались суммарные показатели скрининговых нейропсихологических тестов: Краткая шкала оценки психического статуса (КШОПС), Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCa), батарея тестов для оценки лобной дисфункции (БТЛД), тест вербальных ассоциаций, тест рисования часов, тест символьно-цифрового кодирования, тест последовательного соединения цифр и букв, тест на заучивание и воспроизведение 12 слов. Одновременное использование шкал КШОПС и MoCa было связано с тем, что КШОПС надежно отграничивает деменцию и умеренное когнитивное снижение (что не позволяет сделать MoCa), вместе с тем MoCa может быть более чувствительна к динамике состояния пациентов с умеренными КН.

После КАС было проведено два этапа комплексных неврологических, лабораторных и нейропсихологических обследований: после операции и спустя 2 мес в режиме амбулаторного приема.

Статистический анализ проводился с помощью программного обеспечения Statistica 10.0 (TIBCO Software Inc., США). Описательная статистика для категориальных и порядковых переменных представлена как частота и доля (%) встречаемости. Количественные признаки описывались с помощью среднего, стандартного отклонения, медианы и квартилей. Для сравнения групп по количественному признаку использовались непараметрические тесты Краскела–Уоллиса и Манна–Уитни. В случае бинарной зависимой переменной использовался метод пошаговой логистической регрессии с представлением результатов в виде ROC-кривых и вычислением площади под кривой (AUC) для оценки качества модели.

Результаты. Обе группы пациентов были сопоставимы по возрасту и наличию сопутствующей кардиальной патологии (табл. 1).

Первичное нейропсихологическое обследование показало наличие КН у 75% пациентов в обеих группах, при этом у 56% они носили легкий характер, у 19% – соответствовали критериям умеренных КН и были более выраженными у лиц с СД 2-го типа. Так, нарушение памяти (по КШОПС, MoCa), лобная дисфункция, нарушение конструктивного праксиса (тест рисования часов), эпизодической памяти (тест «12 слов»), снижение интеллектуальной гибкости (тест последовательного соединения цифр и букв), снижение объема кратковременной памяти, концентрации внимания и помехоустойчивости исходно различались в группах с преобладанием нарушений у больных с СД 2-го типа ($p<0,05$). В то же время при оценке общей психической активности (тест «Литеральные ассоциации»), номинативной функции речи, семантической памяти и зрительного гнозиса не выявлено значимых различий между обследованными группами ($p\geqslant0,05$; рис. 1).

Таблица 1. *Основные клинические и лабораторные показатели обследованных*

Показатель	Группа 1 – КАС без СД 2-го типа (n=51)	Группа 2 – КАС+СД 2-го типа (n=48)	p
Возраст 65 лет и старше	27 (53)	25 (52)	
«Бессимптомные» пациенты	35 (69)	20 (42)	
Наличие НМК в анамнезе	16 (31)	27 (56)	
ИБС	22 (43)	23 (48)	
Стенокардия напряжения	13 (27)	13 (27)	
Инфаркт миокарда в анамнезе	4 (8)	10 (21)	
Гипертоническая болезнь	49 (96)	48 (100)	
Нарушение ритма сердца	13 (27)	10 (21)	
Хроническая сердечная недостаточность	17 (33)	22 (46)	
Индекс массы тела, кг/м^2	27,9 [26,5; 31,2]	31 [28; 35]	**0,0001**
ОХС, ммоль/л	5,4 [3,7; 7,8]	5,0 [4,1; 5,8]	0,0619
ЛПНП, ммоль/л	2,1 [1.5; 2,6]	2 [1,7; 2,9]	0,4485
ТГ, ммоль/л	2,1 [1,3;2,9]	1,8 [1,4; 2.9]	0,0505
HbA1c, %	–	7,8[6,4; 8,7]	
Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л	5,3 [4,5; 6,1]	8,1[6,9; 9,0]	**0,0000**

Примечание. Данные представлены в виде n (%) или медианы [25-го; 75-го перцентилей].

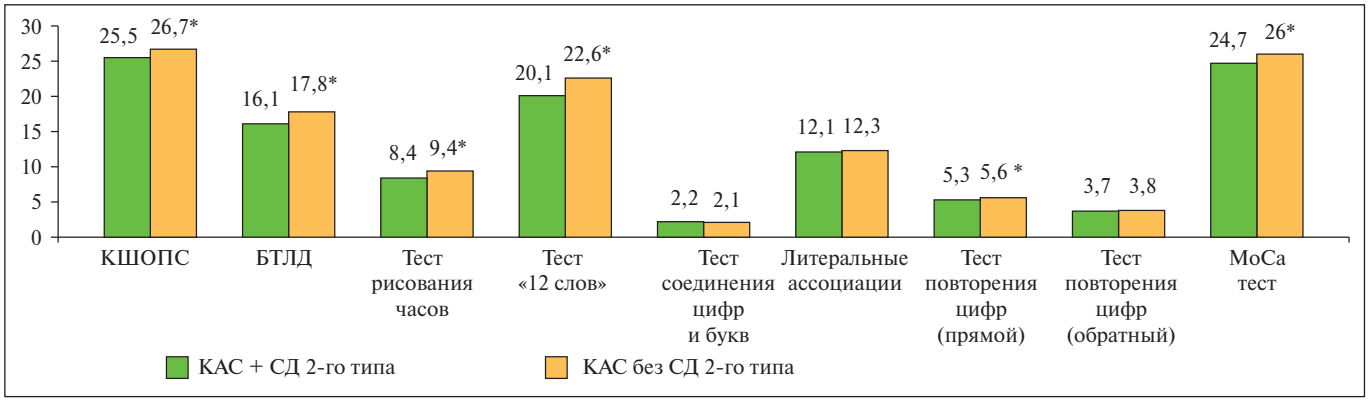

Рис. 1. *Исходные показатели нейропсихологического тестирования.*
** – достигнутый уровень статистической значимости p<0,05*

У обследованных ведущим нейропсихологическим механизмом была недостаточность регуляции произвольной деятельности (71% случаев). Отмечалось снижение общей психической активности (тест «Литеральные ассоциации»), эпизодической памяти (тест «12 слов»), снижение интеллектуальной гибкости (тест последовательного соединения цифр и букв), нарушение конструктивного праксиса (тест рисования часов); отсутствовали нарушения номинативной функции речи, семантической памяти и зрительного гнозиса.

Анализ полученных данных свидетельствует о вовлеченности дорсолатеральных отделов лобной коры у обследованных, а наличие сопутствующего СД 2-го типа оказывает негативное влияние на когнитивные функции, проявляясь общим когнитивным снижением, а также лобной дисфункцией и сниженной вербальной ассоциативной продуктивностью.

Проведение аналогичного исследования в раннем послеоперационном периоде и сравнительный анализ с исходными результатами выявили незначительную положительную динамику в когнитивном профиле пациентов группы 1 по сравнению с пациентами с СД 2-го типа. Обследование пациентов в режиме амбулаторного приема спустя 2 мес после КАС позволило систематизировать и обобщить имеющиеся данные с целью установления степени значимости КН (рис. 2 и 3).

У пациентов группы 1 после КАС была отмечена значимая положительная динамика при оценке результатов теста «Литеральные ассоциации», которые составляли 12,3±1,3 балла исходно и 17,2±1,6 балла после вмешательства (p<0,001). К третьему визиту дальнейших изменений по результатам этого теста не отмечено.

У пациентов с СД 2-го типа было зафиксировано транзиторное снижение когнитивных функций в раннем послеоперационном периоде с 24,7±1,7 балла (МоСа) до 24,0±1,7 балла (p=0,046). Через 2 мес наблюдения отмечалось последующее восстановление показателей практически до исходных значений – до 24,9±1,8 балла (уровень статистической значимости различий между 2-м и 3-м визитами – p=0,013). Сходная динамика получена при оценке по КШОПС. Показатели теста «Литеральные ассоциации» остались без изменений в раннем послеоперационном периоде (12,1±1,2 и 12,3±1,3 балла соответственно; p=0,240), однако нами выявлено значимое улучшение по результатам в данном тесте через 2 мес наблюдения – до 15,1±1,2 балла (p<0,001).

Большой разброс оценок по различным тестам через 2 мес после КАС отражает разнонаправленность изменений в зависимости от группы. В тестах на эпизодическую память, батарею лобной дисфункции в раннем послеоперационном периоде нами отмечены статистически значимые улучшения. Однако результаты, полученные через 2 мес, существенно не отличались от исходного уровня.

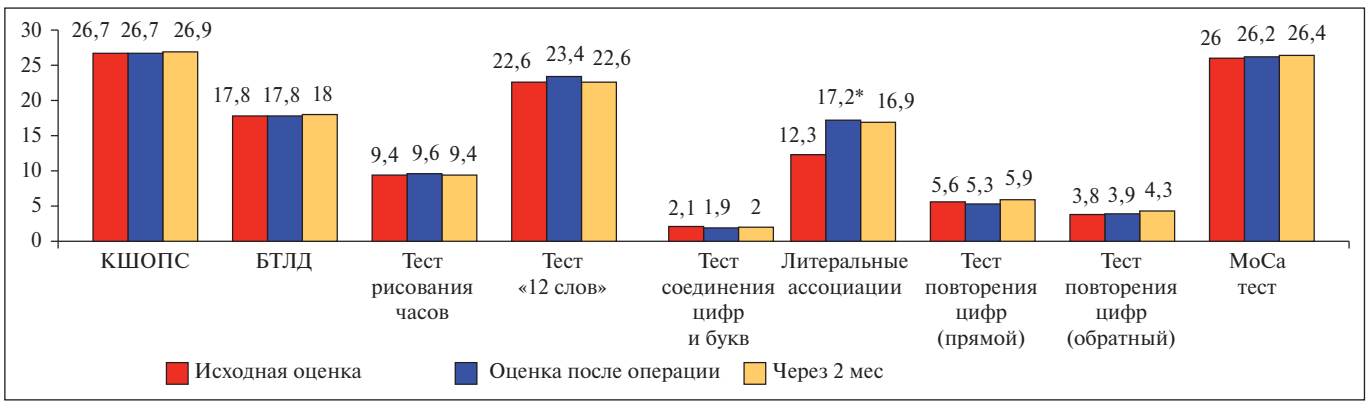

Рис. 2. *Показатели нейропсихологического тестирования пациентов группы 1 (ЦВЗ без СД 2-го типа) в динамике*

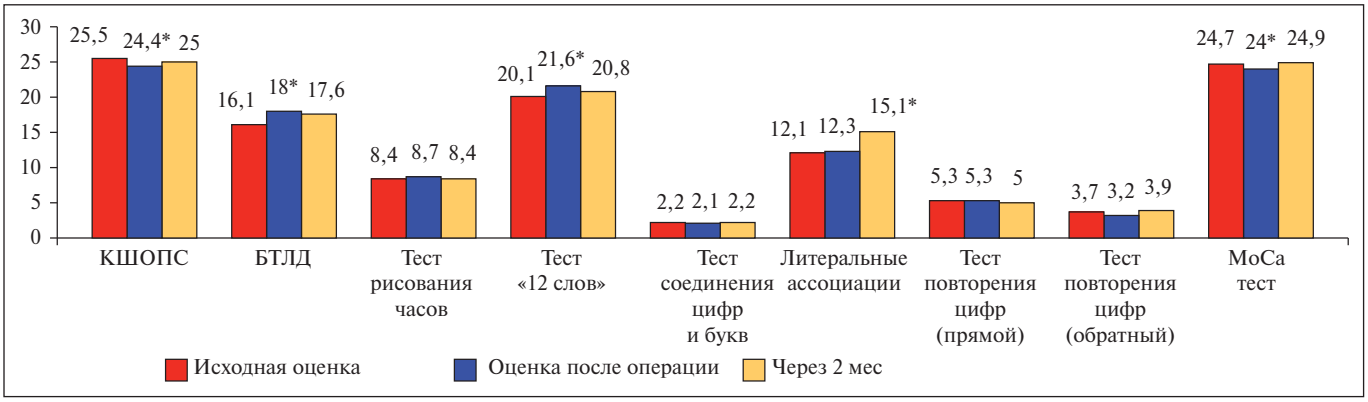

Рис. 3. *Показатели нейропсихологического тестирования пациентов группы 2 (ЦВЗ + СД 2-го типа) в динамике*

В связи с обнаруженными изменениями когнитивной сферы нами была предпринята попытка поиска морфологического субстрата данных ухудшений.

Нейровизуализация по результатам диффузионно-взвешенной МРТ в периоперационном периоде выявила ипсилатеральные ОИО в веществе головного мозга в 11 (22%) случаях без СД 2-го типа и в 24 (50%) – при сопутствующем СД 2-го типа. Количество поражений у каждого пациента могло варьировать от одного до девяти с преимущественной локализацией в корковом веществе на стороне вмешательства и размером до 5 мм. Следует отметить, что в обследованных группах не было зафиксировано ни одного периоперационного инсульта, все выявленные изменения в веществе мозга не сопровождались дополнительной неврологической симптоматикой, т. е. были асимптомными (рис. 4).

Было отмечено, что частота появления ОИО при проведении КАС прямо коррелировала с наличием СД 2-го типа (p=0,0383).

При анализе результатов транскраниального мониторинга в СМА у пациентов с выявленными «немыми» ОИО отмечено, что у 81% пациентов в момент баллонной дилатации было зарегистрировано кратковременное снижение ЛСК в СМА более чем на 50% от исходного уровня. При анализе эмболической ситуации у пациентов с очагами повреждения в 70% случаев были зарегистрированы материальные микроэмболические сигналы, что позволяет предположить микроэмболию как основную причину появления острых новых очагов.

Информативность предоперационного ультразвукового теста высокоинтенсивных ультразвуковых сигналов, ассоциированных с наличием или отсутствием послеоперационных ОИО, определена с использованием ROC-анализа. Чувствительность составила 75%, специфичность – 100%, площадь под кривой – 87% (p=0,01; рис. 5).

Сопоставление данных нейровизуализационного исследования с оценкой когнитивных функций по шкале МоСа в целом по всей группе обследованных показало, что выявление новых ОИО в веществе мозга связано с более значимым ухудшением познавательных функций пациентов после вмешательства, в то время как отсутствие новых повреждений прогностически характеризовало стабилизацию когнитивных функций (рис. 6).

Обсуждение. Основным методом профилактики при выраженном атеросклеротическом поражении брахиоцефальных артерий наряду с антиагрегантной терапией являются ангиореконструктивные методы лечения – КЭЭ и КАС. Определение послеоперационного состояния больных, как правило, ограничивается оцен-

Рис. 4. *Острые очаги ишемии (по данным диффузионно-взвешенной МРТ головного мозга через 24 ч после вмешательства): а – в субкортикальном белом веществе теменной доли левого полушария; б – в корковом веществе затылочной доли левого полушария большого мозга*

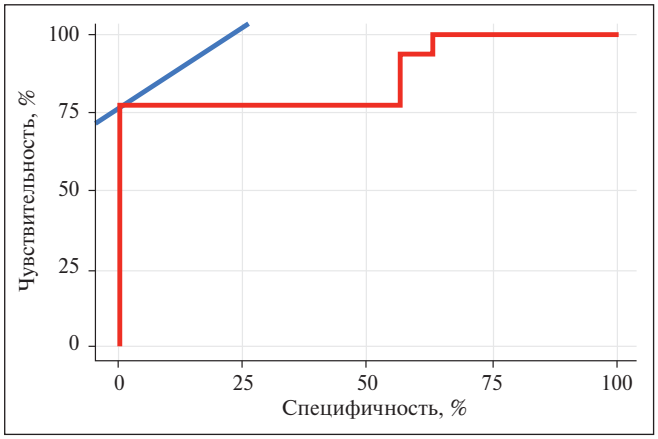

Рис. 5. *ROC-кривая информативности предоперационного ультразвукового теста для прогнозирования возникновения ОИО после КАС*

кой выраженных неврологических симптомов: двигательных, чувствительных и координаторных. Недостаточный охват нейропсихологическим обследованием до и после подобных вмешательств определил дефицит знаний о выявлении КН и их последующем клиническом звучании. Реваскуляризация может привести к когнитивному снижению, вызванному интраоперационной эмболией, общей анестезией или временным прекращением кровотока (при пережатии сонных артерий во время КЭЭ или при баллонной дилатации во время КАС), и наоборот, восстановление гемодинамики в стенозированном сосуде улучшает когнитивные функции, обусловленные хронической гипоперфузией [14]. В процентном отношении отмечены одинаковые значения как ухудшения когнитивных функций после каротидных вмешательств (в 10–15% случаев), так и их улучшения (в 10%) [15, 16], причем описывается отсутствие различий в отношении КН независимо от перенесенных НМК или бессимптомных проявлений каротидной болезни [17, 18].

Проведенное исследование показало, что ведущим нейропсихологическим механизмом КН у обследованных с ЦВЗ являлась недостаточность регуляции произвольной деятельности на фоне общего снижения психической активности. Данные изменения, возможно, обусловлены более выраженными нарушениями неспецифических активирующих структур головного мозга в условиях хронической ишемии (непроизвольное внимание) и сохраняющейся тенденции к снижению объема кратковременной памяти, концентрации внимания и помехоустойчивости. Меньшая восприимчивость данного оперативного вмешательства отмечается в состоянии височных и теменно-затылочных структур, оставляя без изменений показатели слухоречевой (кратковременной) памяти и конструктивного праксиса.

При рассмотрении влияния коморбидного СД 2-го типа обнаружено, что улучшение способности больных с этим заболеванием к абстрагированию и повышению уровня обобщений функций появляется только через 2 мес после КАС, в то время как у пациентов без СД 2-го типа положительная динамика выявлена сразу после вмешательства.

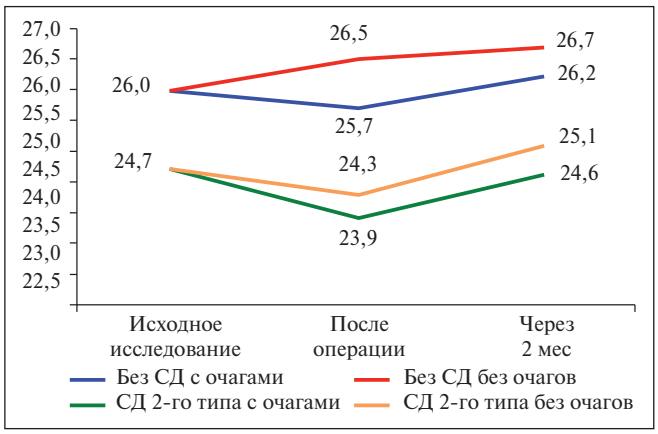

Рис. 6. *Динамика когнитивных функций после КАС в зависимости от наличия послеоперационных ОИО*

Еще один важный и не до конца решенный вопрос – как выявленные после КАС ишемические очаги в веществе мозга (в нашем исследовании – в половине случаев у больных с СД 2-го типа) влияют на функции мозга, в частности, когнитивные. Когнитивные изменения у пациентов, перенесших реваскуляризацию головного мозга, были предметом ряда исследований с разными результатами. В частности, улучшение когнитивных функций после КАС связано с изменением коннективности сети пассивного режима работы мозга [19]. Однако, учитывая вовлечение проводящих путей, нами было высказано предположение о возможном развитии синдрома разрыва передачи информации (disconnection syndrom). При этом манифестация клинической симптоматики таких очагов могла быть реализована в виде преимущественно транзиторных КН. В проведенных нами ранее исследованиях показано, что КН у пациентов после ангиореконструктивных операций на сонных артериях сопряжены не только с изменением состояния вещества головного мозга, но и с их клиническим звучанием [20].

Подобные обсуждения связи постоперационных ишемических поражений и нейрокогнитивной функции приводят и другие авторы [21, 22]. Вместе с тем появление ОИО и ухудшение когнитивного прогноза у пациентов после КАС требует анализа для последующей разработки алгоритмов профилактики эмболических осложнений.

Полученные в настоящей работе данные, как и немногочисленные сообщения других авторов, свидетельствуют о возможном ухудшении когнитивных функций после ангиореконструктивных вмешательств у пациентов с коморбидным СД 2-го типа. Так, больные с СД 2-го типа превалировали (с частотой 56%) среди пациентов с микроэмболизацией при ангиореконструкции [10]. В опубликованных в 2020 г. результатах исследования C. Kraemer и соавт. [23] показано, что пожилой возраст, ожирение и СД независимо предсказывают объем микроинфарктов, связанных с каротидными вмешательствами.

Роль гликемического контроля в прогнозировании возникновения ОИО у больных СД 2-го типа показана нами ранее [12], тогда как для постоперационных нейрокогнитивных изменений этот фактор представляется в настоящее время менее известным. По результатам исследования у больных с СД 2-го типа было показано, что уровень HbA1c связан с результатами когнитивных тестов: так, повышение HbA1c на 1% приводит к значимому ухудшению результатов тестирования КШОПС. Более того, худший гликемический контроль сопровождает уменьшение объема серого и белого вещества головного мозга, а интенсивный гликемический контроль не позволяет добиться улучшения когнитивных функций [24]. Хроническая гипергликемия в настоящее время рассматривается как важнейший фактор патогенеза КН при СД 2-го типа, что нашло отражение в метаболическом профиле обследованных нами больных. Так, медианные значения HbA1c составили 7,8%, что, с одной стороны, считается допустимым уровнем для клинической практики у лиц пожилого возраста с наличием ЦВЗ, а с другой – свидетельствует о наличии хронической гипергликемии.

Заключение. Сочетание ЦВЗ и СД 2-го типа обычно способствует ухудшению когнитивного статуса. Несмот-

ря на значимый эффект от улучшения перфузии головного мозга при проведении ангиореконструктивного вмешательства с целью профилактики НМК, в ряде случаев возможно появление постоперационных очагов ишемии в головном мозге. Наличие коморбидного с сосудистой патологией мозга СД 2-го типа сопровождается более частым выявлением подобных нейровизуализационных находок. Постоперационные очаги ишемии, в том числе «немые», могут определять транзиторное ухудшение когнитивных функций в раннем послеоперационном периоде.

При планировании ангиореконструктивных вмешательств у больных с СД 2-го типа целесообразна оценка и, при необходимости, предоперационная коррекция сахароснижающей терапии с обеспечением длительного гликемического контроля, а также прогнозирование рисков ухудшения и возможных методов нейропротекции, что требует дополнительных исследований.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics – 2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139:e56-e528.

2. American Diabetes Association – 2018. Cardiovascular disease and risk management: standards of medical care in diabetes-2018. *Diabetes Care*. 2018;41:S86-S104. doi: 10.2337/dc18-S009

3. Танашян ММ, редактор. Сосудистые заболевания головного мозга и метаболический синдром. Руководство для врачей. Москва: АСТ 345; 2017. 334 с. [Tanashyan MM, editor. *Sosudistye zabolevaniya golovnogo mozga i metabolicheskij sindrom. Rukovodstvo dlya vrachej* [Vascular diseases of the brain and metabolic syndrome. A guide for doctors]. Moscow: AST 345; 2017. 334 p. (In Russ.)].

4. Reaven GM. Insulin resistance, the insulin resistance syndrome, and cardiovascular disease. *Panminerva Med*. 2005;47(4):201-10.

5. Gujjar AR. Diabetes and Stroke: More than just accelerated atherosclerosis? *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2018 Aug;18(3):e261-e263. doi: 10.18295/squmj.2018.18.03.001. Epub 2018 Dec 19.

6. Танашян ММ, Лагода ОВ, Антонова КВ, Раскуражев АА, Чацкая АВ. Когнитивная дисфункция у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями и нарушениями углеводного обмена. Клиническая фармакология и терапия. 2017;26(5):25-30. [Tanashyan MM, Lagoda OV, Antonova KV, Raskurazhev AA, Chatskaya AV. Cognitive dysfunction in patients with cerebrovascular disease and diabetes. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clinical Pharmacology and Therapy*. 2017;26(5):25-30 (In Russ.)].

7. Dumont TM, Rughani AI. National trends in carotid artery revascularization surgery. *J Neurosurg*. 2012 Jun;116(6):1251-7. doi: 10.3171/2012.3.JNS111320. Epub 2012 Apr 6.

8. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, et al. Stenting and angioplasty with protection in patients at high risk for endarterectomy investigators. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2004 Oct 7;351(15):1493-501. doi: 10.1056/NEJMoa040127

9. Кунцевич ГИ, Танашян ММ, Скрылев СИ и др. Интраоперационное мониторирование мозгового кровотока и состояние вещества головного мозга при открытых и эндоваскулярных вмешательствах в каротидной системе. Ангиология и сосудистая хирургия. 2011;17(3):43-8. [Kuntcevich GI, Tanashyan MM, Scrylev SI, et al. Intraoperative monitoring of cerebral blood-flow and condition of cerebral at open and endovascular interventions in carotid system. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya = Angiology and Vascular Surgery*. 2011;17(3):43-8 (In Russ.)].

10. Hitchner E, Baughman BD, Soman S. Microembolization is associated with transient cognitive decline in patients undergoing carotid interventions. *J Vasc Surg*. 2016 Dec;64(6):1719-25. doi: 10.1016/j.jvs.2016.06.104. Epub 2016 Sep 12.

11. Zhou W, Baughman BD, Soman S, et al. Volume of subclinical embolic infarct correlates to longterm cognitive changes after carotid revascularization. *J Vasc Surg*. 2017 Mar;65(3):686-94. doi: 10.1016/j.jvs.2016.09.057. Epub 2016 Dec 23.

12. Танашян ММ, Антонова КВ, Медведев РБ и др. Симптомная и асимптомная ишемия головного мозга (по данным МРТ) у больных сахарным диабетом 2 типа после каротидной реваскуляризации. Сахарный диабет. 2019;22(1):14-24. doi: 10.14341/DM9633 [Tanashyan MM, Antonova KV, Medvedev RB, et al. Symptomatic and silent cerebral ischemia (detected on MRI) in patients with type 2 diabetes mellitus after carotid revascularization procedures. *Sakharnyi diabet = Diabetes Mellitus*. 2019;22(1):14-24. doi: 10.14341/DM9633 (In Russ.)].

13. Яхно НН, Захаров ВВ. Сосудистые когнитивные расстройства. Русский медицинский журнал. 2005;(12):789-93. [Yakhno NN, Zakharov VV. Vascular cognitive impartments. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2005;12:789-93 (In Russ.)].

14. De Rango P, Caso V, Leys D, et al. The role of carotid artery stenting and carotid endarterectomy in cognitive performance. A systematic review. *Stroke*. 2008;39:3116-27. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.518357

15. Siddiqui AH, Hopkins LN. Asymptomatic carotid stenosis: the not-so-silent disease changing perspectives from thromboembolism to cognition. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Jun 25;61(25):2510-3. doi: 10.1016/j.jacc.2013.01.087. Epub 2013 Apr 3.

16. Huang CC, Chen YH, Lin MS. Association of the recovery of objective abnormal cerebral perfusion with neurocognitive improvement after carotid revascularization. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:2503-9. doi: 10.1016/j.jacc.2013.02.059

17. Chen YH, Lin MS, Lee JK, et al. Carotid stenting improves cognitive function in asymptomatic cerebral ischemia. *Int J Cardiol*. 2012 May 17;157(1):104-7. doi: 10.1016/j.ijcard.2011.10.086. Epub 2011 Nov 16.

18. Mlekusch W, Mlekusch I, Haumer M, et al. Improvement of neurocognitive function after protected carotid artery stenting. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008;71:114-9. doi: 10.1002/ccd.21407

19. Tani N, Yaegaki T, Nishino A. Functional connectivity analysis and prediction of cognitive change after carotid artery stenting. *J Neurosurg*. 2018 Dec 14;131(6):1709-15. doi: 10.3171/2018.7.JNS18404

20. Танашян ММ, Медведев РБ, Лагода ОВ и др. Состояние когнитивных функций после ангиореконструктивных операций на сонных артериях. Вестник РГМУ. 2019;(5):70-7. doi: 10.24075/vrgmu.2019.059 [Tanashyan MM, Medvedev RB , Lagoda OV, et al. The state of cognitive functions after angioreconstructive operations on the carotid arteries. *Vestnik RGMU*. 2019;(5):70-7. doi: 10.24075/vrgmu.2019.059 (In Russ.)].

21. Яхно НН, Федорова ТС, Дамулин ИВ и др. Влияние каротидной эндартерэктомии на динамику когнитивных нарушений у пациентов с атеросклеротическим стенозом сонных артерий. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2011;111(3):31-7.

[Yakhno NN, Fedorova TS, Damulin IV, et al. The effect of carotid endarterectomy on cognitive disturbances in patients with atherosclerotic stenosis of carotid arteries. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 2011;111(3):31-7 (In Russ.)].

22. Barber PA, Hach S, Tippett LJ, et al. Cerebral ischemic lesions on diffusion-weighted imaging are associated with neurocognitive decline after cardiac surgery. *Stroke*. 2008 May;39(5):1427-33. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.502989. Epub 2008 Mar 6.

23. Kraemer C, Nisson P, Wheeler G, et al. Patient risk factors associated with embolic stroke volumes following revascularization. *J Vasc Surg*. 2020 Apr 3;S0741-5214(20)30467-5. doi: 10.1016/j.jvs.2020.02.040. Online ahead of print.

24. Cukierman-Yaffe T, Gerstein HC, Williamson JD, et al. Relationship between baseline glycemic control and cognitive function in individuals with type 2 diabetes and other cardiovascular risk factors: the action to control cardiovascular risk in diabetes-memory in diabetes (ACCORD-MIND) trial. *Diabetes Care*. 2009;32(2):221-6. doi: 10.2337/dc08-1153

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
14.04.2020/28.05.2020/9.07.2020

Заявление о конфликте интересов

Исследование выполнено в рамках госзадания по научным исследованиям, и его проведение одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ НЦН №11-5/19 от 20.11.2019.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

Танашян М.М. *https://orcid.org/0000-0002-5883-8119*
Антонова К. В. *https://orcid.org/0000-0003-2373-2231*
Лагода О.В. *https://orcid.org/0000-0001-7562-4991*
Бердникович Е.С. *https://orcid.org/ 0000-0002-7608-2255*
Медведев Р.Б. *https://orcid.org/0000-0003-3887-0418*
Титкова И.И. *https://orcid.org/ 0000-0001-8936-5804*
Наминов А.В. *https://orcid.org/0000-0003-3394-8976*
Аннушкин В.А. *https://orcid.org/0000-0002-9120-2550*

Conflict of Interest Statement

The investigation has been conducted within the state assignment on researches and its conduct was approved by the Local Ethics Committee of the National Center of Neurology under No. 11-5/19 dated November 20, 2019.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.