

На правах рукописи

ЕВДОКИМОВА ТАТЬЯНА ПАВЛОВНА

**КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ
НА ВНУТРЕННИХ СОННЫХ АРТЕРИЯХ
(проспективное исследование)**

14.01.11 – нервные болезни

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва - 2014

**Работа выполнена в Федеральном государственном
бюджетном учреждении «Научный центр неврологии»
Российской академии медицинских наук**

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ:

доктор медицинских наук

Гераскина Людмила Александровна

НАУЧНЫЙ КОНСУЛЬТАНТ:

доктор медицинских наук

Скрылев Сергей Иванович

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:

Авакян Гагик Норайрович, доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Широков Евгений Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, руководитель службы превентивной ангионеврологии многопрофильной клиники «Центр эндохирургии и литотрипсии»

ВЕДУЩАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится « 29 » **апреля 2014 г., в 12.00** на заседании диссертационного совета Д 001.006.01 при ФГБУ «НЦН» РАМН по адресу: 125367, Москва, Волоколамское шоссе, 80.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НЦН» РАМН по адресу: 125367, Москва, Волоколамское шоссе, 80.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2014 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 001.006.01

кандидат медицинских наук

Е.В. Гнедовская

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Стенозирующий атеросклероз брахиоцефальных артерий (БЦА) является ведущим этиологическим фактором нарушений мозгового кровообращения (НМК), которые во многом определяют сердечно-сосудистую заболеваемость и служат лидирующей причиной инвалидизации населения страны (Суслина З.А., Пирадов М.А., 2009). В настоящее время доказана эффективность мероприятий по модификации образа жизни, антигипертензивной терапии, использования статинов и антитромботических средств в отношении профилактики первого и повторного инсульта (Суслина З.А. и соавт., 2010; ESO Guidelines, 2008; Furie K.L. et al., 2011). Кроме того, получены убедительные доказательства снижения риска инсульта после каротидной эндартерэктомии (КЭАЭ) и каротидной ангиопластики со стентированием (КАС). Проспективные рандомизированные исследования доказали преимущество хирургического вмешательства над медикаментозным лечением в отношении снижения риска инсульта при симптомных стенозах внутренней сонной артерии (ВСА) более 60% и асимптомных стенозах более 70% (Liapis C.D. et al., 2009; Brott T.G. et al., 2011).

Однако не только риск инсульта, сердечно-сосудистых осложнений и продолжительность жизни пациента выступают в качестве важных критериев оценки послеоперационного прогноза. Большое внимание в последние годы уделяется состоянию когнитивных функций (КФ), существенно влияющих на качество и прогноз жизни больного. С расширением применения хирургических методов лечения стенозов ВСА состояние КФ привлекает внимание как важный аспект эффективности и безопасности оперативных вмешательств.

Имеющиеся в настоящее время данные исследований, изучавших КФ у больных с цереброваскулярными заболеваниями (ЦВЗ) после перенесенных операций на ВСА, противоречивы (Bossema E.R. et al., 2005; Grunwald I.Q. et al., 2006; Lal B.K., 2007; De Rango P. et al., 2008). В ряде работ продемонстрировано улучшение когнитивного статуса и качества жизни в послеоперационном периоде (Голубева Л.В., 2006; Падабед Д.А., 2008; Hemmingsen R. et al., 1986; Antonelli Incalzi R. et al., 1997; Fearn S.J. et al., 2003). В то же время другие авторы не наблюдали убедительных изменений либо констатировали ухудшение КФ (Parker J.C. et al., 1983; Casey J.E. et al., 1989; ICSS, 2010). Кроме этого, имеются данные о разнонаправленной динамике – усугублении нарушений одних модальностей КФ при улучшении других показателей высших психических функций (Heyer E.J. et al., 1998; Abelha F.J. et al., 2008).

Полагают, что позитивная динамика КФ в послеоперационном периоде является следствием улучшения перфузии головного мозга, а также уменьшения вероятности артерио-артериальной микроэмболии, связанной с атеросклеротической бляшкой (Heyer E.J., 1998; Mlekusch W. et al., 2008). С другой стороны, оперативное вмешательство сопряжено с риском церебрального повреждения и нарушением мозговых функций в послеоперационном периоде. Показано, что ухудшение КФ может быть результатом церебральной микроэмболии во время хирургического вмешательства (Gaunt M.E. et al., 1994; Ghogawala Z. et al., 2008), гипоперфузии при баллонной дилатации (Brinkman S.D. et al., 1984; Cushman L. et al., 1984), церебральной гиперперфузии после КЭАЭ (Chida K. et al., 2009), а также следствием общей анестезии, особенно, у больных старшей возрастной группы (Townes B.D. et al., 1986; Jones M.J., 1989).

Перспективные исследования состояния КФ после операций при атеросклеротических стенозах ВСА немногочисленны, и данные их противоречивы либо трудно сопоставимы. Это связано с различной длительностью наблюдения, использованием разных нейропсихологических тестов, отличиями наблюдаемых пациентов по возрасту, анамнезу цереброваскулярных нарушений, исходной тяжести нарушений КФ.

В основном, в литературе представлены данные, базирующиеся на исследовании когорт больных, подвергшихся какому-либо одному типу оперативной коррекции стеноза ВСА. Вместе с тем, имеются предположения о различном влиянии способов хирургической коррекции на динамику КФ (Antonelli Incalzi R. et al., 1997; Crawley F. et al., 2000; Witt K. et al., 2007), что в определенной степени связывают с действием периоперационных факторов. Помимо воздействия глобальной анестезии (при КЭАЭ) обсуждается роль клинически асимптомных постпроцедуральных церебральных ишемических очагов (АПЦИО). По данным исследования ICSS, в 1-2-е сутки после КАС с помощью магнитно-резонансной томографии в режиме диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ-MP) АПЦИО выявляются у 50% больных и у 17% пациентов, подвергшихся КЭАЭ (Bonati L.H. et al., 2010). При этом клиническое значение АПЦИО, включая их влияние на состояние КФ, окончательно не установлено (Martin K.K. et al., 2009; Altinbas A. et al., 2010).

Таким образом, противоречия результатов многочисленных работ, посвященных изучению КФ у больных, подвергшихся операциям на СА, связаны с выбором метода хирургического лечения, отличиями в использовании нейропсихологических тестов, а также недооценкой предшествующего церебрального анамнеза (транзиторная ишемические атаки - ТИА, инсульты) и различной длительностью наблюдения в послеоперационном

периоде. Учитывая, что наличие умеренных когнитивных расстройств в среднем возрасте рассматривается как важный фактор деменции в более поздние сроки, а частота выявления расстройств КФ при атеросклерозе БЦА довольно высока, изучение факторов, определяющих состояние КФ у больных, подвергшихся операции на СА, представляет собой актуальную проблему.

Цель работы: оценить КФ в динамике и установить факторы, влияющие на их изменения после операций на внутренних сонных артериях.

Задачи работы:

1. Изучить состояние КФ методами психологического тестирования и исследования когнитивных вызванных потенциалов (КВП) P300 у больных с атеросклеротическим поражением ВСА, требующим оперативного лечения.
2. Оценить КФ в динамике через 3, 6 и 9 месяцев после оперативного вмешательства на внутренних сонных артериях (каротидной эндартерэктомии и каротидного стентирования).
3. Сопоставить динамику КФ в зависимости от возраста больных, наличия мультифокального атеросклероза, наличия нарушений мозгового кровообращения в анамнезе, ИБС, сахарного диабета (СД).
4. Сопоставить динамику КФ в зависимости от типа и стороны выполненной операции, наличия и выраженности послеоперационных изменений вещества головного мозга (по данным ДВ-МРТ).

Научная новизна. Впервые детально изучены КФ больных с множественным стенозирующим атеросклерозом БЦА. Показано, что все пациенты, нуждающиеся в хирургическом лечении стеноза ВСА, имеют легкие или умеренные нарушения КФ, в основном, в виде снижения кратковременной и оперативной памяти, внимания и беглости речи. Установлено, что изменения КФ после операций на ВСА имеют разнонаправленный характер. В первые 6 месяцев у половины больных имеет место транзиторное улучшение КФ, тогда как у 13% КФ в эти сроки ухудшаются. Через 9 месяцев, в основном, наблюдается возврат показателей КФ к исходному (дооперационному) уровню.

Проведено изучение факторов, влияющих на состояние когнитивных функций больных после операций на ВСА. Продемонстрировано, что у пациентов 60 лет и моложе на протяжении всего периода наблюдения имеет место положительная динамика КФ в виде улучшения внимания и памяти.

Впервые установлено, что наличие мультифокального атеросклероза, ИБС, СД ассоциируется с транзиторным ухудшением КФ в первые 6 месяцев после операций на ВСА.

Впервые выполнено изучение влияния АПЦИО на КФ с учетом их количества и времени, прошедшего после операции. Показано, что наличие множественных АПЦИО коррелирует с ухудшением КФ через 6 - 9 месяцев после операции на ВСА.

Практическая значимость. Выполнена оценка динамики КФ после КЭАЭ и КАС с использованием комплекса нейропсихологических и нейрофизиологических методик и доказана сопоставимость их результатов, что позволяет рекомендовать применение метода когнитивных вызванных потенциалов (КВП) Р300 для мониторинга и прогнозирования состояния КФ после операций на ВСА.

Определены новые факторы риска ухудшения КФ после хирургического лечения стенозов ВСА, которые необходимо учитывать при планировании операции. Продемонстрировано, что хирургическое лечение стенозов ВСА не следует рассматривать как средство коррекции имеющихся когнитивных расстройств у пациентов старше 60 лет с многососудистым поражением БЦА.

Положения, выносимые на защиту:

1. При атеросклерозе ВСА, требующем хирургического лечения, негрубые когнитивные нарушения выявляются у всех пациентов.
2. После операции на ВСА отмечаются транзиторные разнонаправленные изменения КФ, обусловленные возрастом больных, наличием мультифокального атеросклероза, ИБС, СД.
3. Среди факторов, связанных с выполнением оперативного вмешательства, негативное воздействие на КФ оказывает формирование множественных АПЦИО. Тип (КЭАЭ, КАС) и сторона операции не оказывают существенного влияния на динамику КФ.
4. Хирургическое лечение стенозов ВСА не является методом коррекции когнитивных расстройств у пациентов старше 60 лет с многососудистым поражением БЦА.

Протокол диссертационного исследования «Когнитивные функции после операций на внутренних сонных артериях (проспективное исследование)» был одобрен локальным этическим комитетом ФГБУ «НЦН» РАМН (Протокол №8/11 от 8.06.11).

Апробация работы

Работа апробирована и рекомендована к защите на совместном заседании сотрудников клинических и научно-лабораторных отделений, отделений лучевой и ультразвуковой диагностики, лаборатории профилактики

заболеваний нервной системы, лаборатории патологической анатомии ФГБУ «НЦН» РАМН 5 декабря 2013 г.

Материалы диссертации представлены и обсуждены на российских и международных конференциях: 60 ESCVS International Congress (Moscow, 2011); II Национальном конгрессе «Неотложные состояния в неврологии» (Москва, 2011); XX, XXI European Stroke Conference (Hamburg, 2011; Lisboa, 2012); Международной конференции «Возрастные аспекты неврологии» (Судак, Украина, 2012); II Национальном конгрессе «Кардионеврология» (Москва, 2012), XIX Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2013), Всероссийской конференции «Эндоваскулярное лечение патологии экстра- и интракраниальных сосудов головного мозга» (Екатеринбург, 2013).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, из них – 3 в журналах, рекомендуемых ВАК для размещения научных публикаций.

Личный вклад автора. Автором лично выполнено клиническое и нейропсихологическое обследование пациентов в процессе стационарного лечения, осуществлен подбор медикаментозной терапии, рекомендованной для длительного применения, проведено проспективное наблюдение пациентов в виде клинического осмотра с оценкой КФ каждые 3 месяца. Выполнена аналитическая и статистическая обработка, обобщение полученных данных, сформулированы выводы и практические рекомендации, подготовлены публикации.

Структура и объем диссертации. Работа изложена на 161 страницах; состоит из введения, обзора литературы, описания пациентов и методов исследования, 2 глав, отражающих результаты собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 62 рисунками и содержит 14 таблиц. Библиографический указатель включает в себя 179 источников, из них – 27 отечественных и 152 зарубежных.

ОБЪЕМ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диссертационная работа выполнена на основании анализа данных обследования 90 больных с атеросклеротическим поражением БЦА, подвергшихся КАС (n=63) и КЭАЭ (n=27). Средний возраст больных составил 61±8 лет. Из них мужчин было 64 (71%) и женщин - 26 (29%).

Уточнение клинической картины заболевания и определение показаний к оперативному лечению осуществлялись на основании данных анамнеза, исследования соматического и неврологического статуса, данных лабораторных и инструментальных исследований, включая: клинический и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, дуплексное сканирование (ДС) БЦА, артерий нижних конечностей, ЭКГ, а также спиральную компьютерно-томографическую (СКТ-) или МР-ангиографию экстра-/интракраниальных артерий.

Нейровизуализация - КТ (Tomoscan 7000, Philips, Германия) и/или МРТ-исследование головы (Magnetom Symphony 1,5 Тл, Siemens, Германия) - проводилась всем больным для уточнения характера и локализации изменений вещества головного мозга. Кроме того, с целью выявления АПЦИО до и в первые 24-48 часов после операции выполняли МРТ головного мозга в режиме диффузионно- взвешенных изображений (ДВ-МРТ).

Для оценки состояния высших мозговых функций, а именно восприятия и обработки информации, объема оперативной памяти и внимания, всем пациентам перед операцией и в сроки через 3 и 6 месяцев после операции проводилось **нейрофизиологическое исследование КВП Р300**. Использовалась слуховая стимуляция с наличием отдельных триггеров для запуска и усреднения редких значимых стимулов-мишеней и частых незначимых, стандартных событий. Оценивали наличие и латентность пика N2, отражающего восприятие стимула, а также наличие, латентность и амплитуду пика Р300, когнитивного комплекса, возникающего в ответ на значимый стимул.

Также для изучения КФ проводилось **нейропсихологическое обследование**, включающее в себя оценку по шкале MMSE (до операции и через 3, 6, 9 месяцев после нее), а также тест «Запоминание 10 слов», таблицы Шульте, ассоциативные ряды слов, 5-й субтест шкалы WAIS «Повторение цифр в прямом и обратном порядке» (до и через 9 месяцев после операции). Оценивались кратковременная и долговременная память, как слухоречевая, так и зрительная (объем и динамика запоминания), абстрактное и дискурсивное (решение задач) мышление, процессы формирования понятий, возможность обобщения, исследование оптико-пространственного гнозиса, скорости сенсомоторных реакций, объема и способности к переключению внимания.

Критерием невключения в исследование было наличие у больного выраженных (оценка по шкале MMSE < 24 баллов) когнитивных нарушений (КН), нарушений речи и слуха, делающих невозможным речевое общение с больным и исследование КВП Р300.

Компьютерная статистическая обработка полученных данных проводилась на основе пакета программ STATISTICA 7.0 (StatSoft, США). При нормальном распределении признака результаты описаны в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$). При распределении признака, отличном от нормального, данные представлены как медиана значений и межквартильный интервал [$Me (25\%; 75\%)$]. Для проверки гипотезы о различии несвязанных выборок (групп больных) использованы Mann-Whitney U-test, t-test. Изменения признака в динамике оценивали с помощью Wilcoxon matched pairs test. Для выявления связи признаков применялся непараметрический корреляционный анализ (γ). Статистически значимыми различия считали при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Общая характеристика больных

На основании анамнеза у 88 (97%) обследованных пациентов выявлена АГ, преимущественно 2 и 3 степени, длительность которой составила 10 [3;15] лет. Сахарный диабет 2 типа имели 28 (31%) больных.

60 (67%) больных ранее перенесли НМК, в том числе повторные ($n=15$, 27%). При этом 16 (17%) больных перенесли транзиторную ишемическую атаку (ТИА), а 44 (48%) - НМК со стойким неврологическим дефицитом. У всех обследованных больных имелась дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) I-II стадии.

При ДС БЦА, СКТ-/МР-ангиографии гемодинамически значимый стеноз одной ВСА выявлен у трети больных, тогда как у остальных – поражение было множественным (ВСА, позвоночные, подключичные артерии, брахиоцефальный ствол). При СКТ-ангиографии стенозы интракраниальных артерий (ВСА, СМА и др.) выявлены у 37 (41%) пациентов.

При нейровизуализации (КТ/МРТ) у 77 (85%) больных выявлены очаговые изменения вещества головного мозга: у 70 (77%) - множественные (3 очага и более), у 7 (8%) – единичные. У 9 больных имелся лейкоареоз (ЛА).

ИБС: стенокардия напряжения I-IV ФК диагностирована у 49 (54%) больных, из них половина ранее перенесли инфаркт миокарда. По данным ДС выраженные атеросклеротические стенозы артерий нижних конечностей имелись у 18 (20%) больных; перемежающаяся хромота диагностирована у 12 пациентов.

Показания для выполнения хирургического лечения определялись на основании клинических рекомендаций (Lipis C.D. et al., 2009; Brott T.G. et al., 2011). Учитывались степень стеноза, характер атеросклеротической бляшки, выраженность сопутствующей патологии и степень операционного риска.

Пациентам не менее чем за 5 дней осуществлялась коррекция антитромботической, гиполипидемической, антигипертензивной и антиангинальной терапии.

После операции все больные получали базисную медикаментозную терапию (антитромботические, антигипертензивные, гиполипидемические средства, по показаниям – антиангинальные). Ноотропные препараты не назначались. В процессе проспективного наблюдения случаев острых НМК, инфаркта миокарда, смерти пациентов не зарегистрировано.

КФ больных с атеросклеротическим поражением БЦА, требующим хирургического лечения

Анализ КФ показал, что исходно все пациенты имели легкие и умеренные КН. При исследовании КВП регистрировалась расширенная форма волны с плохим разделением на сенсорный и когнитивный комплекс, при этом пик N2 верифицирован у 53 (74%), пик P300 - у 40 (56%) больных, и у 17% пациентов амплитуда P300 была менее 5 мкВ (табл.1). Эти изменения КВП свидетельствуют о значительном нарушении процессов опознания и дифференцировки стимулов, снижении оперативной памяти у больных с атеросклерозом ВСА, нуждающихся в оперативном вмешательстве.

Таблица 1. Параметры КВП исходно и в декретированные сроки

Показатель	Исходно	3 мес.	6 мес.
Наличие пика N2 (число больных, %)	74 %	66 %	63 %
Латентность N2, мсек.	262 (243; 280)	263 (250; 275)	258 (230; 280)
Наличие пика P300 (число больных, %)	56 %	59 %	54 %
Латентность P300, мсек	381 (350; 417)	379 (348; 420)	368 (338; 425)
Амплитуда P300, мкВ	6,25 (4,48; 9,05)	8,57 * (4,79; 9,87)	8,81 ** (5,5; 11,2)
Амплитуда P300 менее 5 мкВ (число больных, %)	17 %	15 %	8 %

*Примечание: * - $p=0,063$; ** - $p<0,05$ по сравнению с исходными данными.*

При оценке по шкале MMSE средний балл составил 27 [27,28] баллов, что соответствует легким КН. Нормальные показатели КФ (28-30 баллов) продемонстрировали 33% пациента, умеренные нарушения (25-27 баллов) - 67% пациентов (рис. 1,2). При нейропсихологическом тестировании выявлены умеренные нарушения вербального мышления, беглости речи и семантической, кратковременной, оперативной и долговременной памяти; легкие нарушения внимания. Помимо выраженных атеросклеротических поражений БЦА

развитие КН было обусловлено и другими факторами, ассоциирующимися с ухудшением КФ - пожилой возраст, АГ, ИБС, СД, перенесенные НМК, ДЭ. Структурной основой имеющих КН были очаговые и диффузные изменения вещества головного мозга, расширение ликворных пространств (по данным нейровизуализации).

В динамике при исследовании КВП у половины больных выявлено улучшение КФ к 3 и 6 месяцам после операции (см. табл. 1). Изменения параметров Р300 свидетельствуют об увеличении объема оперативной памяти и улучшении внимания. Однако у 13% больных отмечено ухудшение показателей Р300, что можно объяснить как продолженным воздействием исходно имевшихся факторов риска ЦВЗ, так и дополнительным негативным влиянием интра- и периоперационных факторов, таких как тип операции (открытая, эндоваскулярная), общая анестезия, гемодинамическая нестабильность, церебральная микроэмболия и т.д. У остальных пациентов существенных изменений КФ не произошло.

По шкале MMSE через 3 и 6 месяцев также зарегистрировано увеличение среднего балла (см. рис. 1,2). Однако через 9 месяцев отмеченные позитивные сдвиги несколько сглаживаются, хотя, в среднем, оценка все же остается несколько выше, чем была исходно.

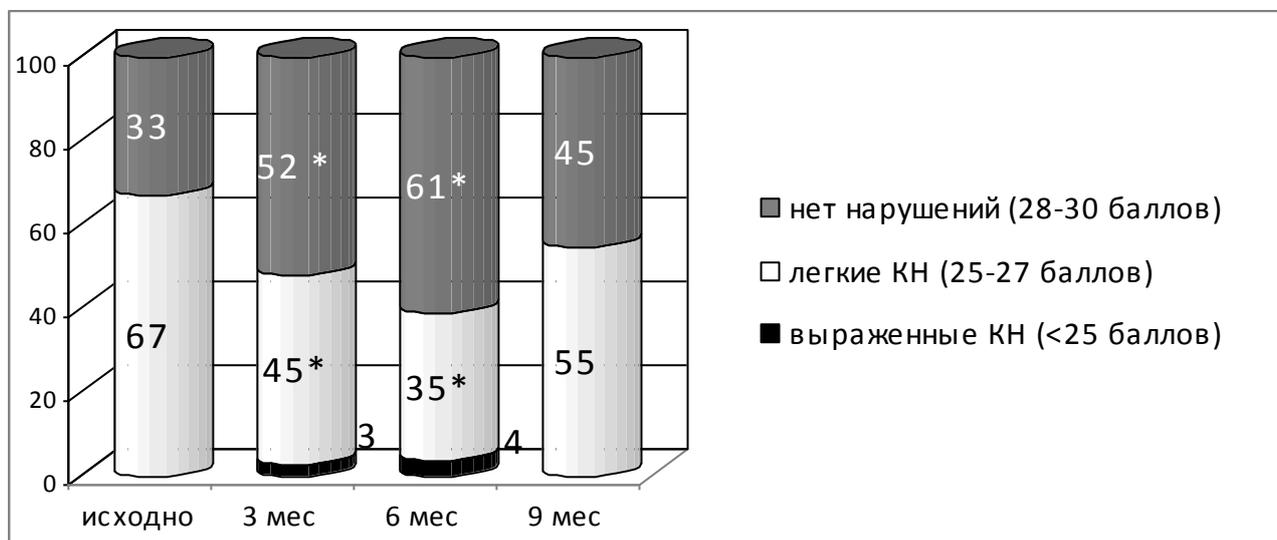


Рисунок 1. Динамика оценки по шкале MMSE (количество больных,%).

*Примечание: * $p < 0,05$ – по сравнению с исходными данными.*

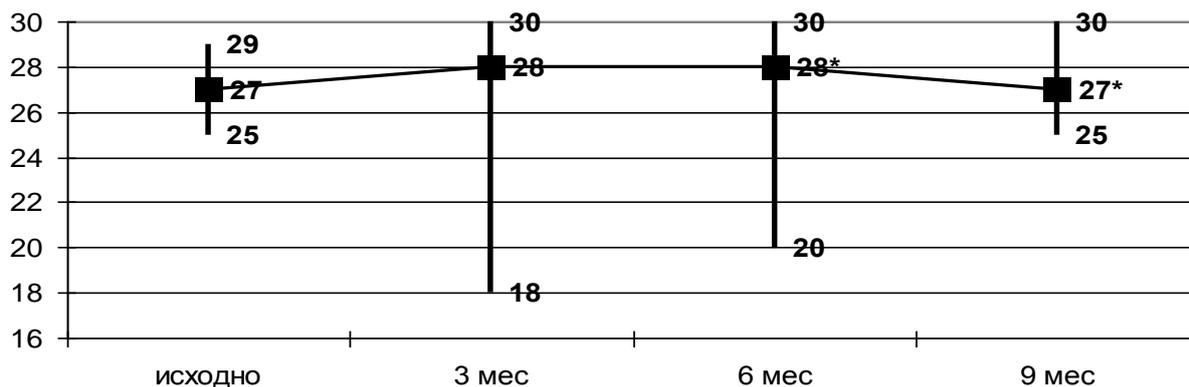


Рисунок 2. Оценка по шкале MMSE (min, max, медиана) в различные сроки.

*Примечание: * $p < 0,05$ – по сравнению с исходными данными.*

Основными нейродинамическими процессами, претерпевшими позитивные изменения, были внимание, беглость речи, оперативная и кратковременная память. Напротив, отмечено нерезкое ухудшение семантической памяти. Логично предположить, что в более отдаленные сроки после операции преимущественное влияние на КФ оказывают не столько гемодинамические изменения, связанные с вмешательством на сосудах, сколько другие факторы сердечно-сосудистого риска и КН, а также адекватность мероприятий в рамках вторичной профилактики.

Для уточнения потенциальной роли важнейших факторов, сопряженных с риском ухудшения КФ после операций на ВСА, был выполнен сопоставительный анализ. Следует отметить, что исходно группы больных (по исследуемым факторам) не различались по наличию ИБС, СД, тяжести и длительности АГ, анамнезу ранее перенесенных НМК, выраженности и распространенности атеросклероза БЦА, оценке КФ по шкале MMSE.

Влияние возраста на состояние КФ после операций на ВСА

Возраст является важным немодифицируемым фактором риска ЦВЗ, а также КН. Для оценки его влияния на динамику КФ после операции на ВСА пациенты были распределены: 1 группа – до 60 лет, 2 группа – 60 лет и старше. Группы были сопоставимы по типу выполненной операции.

Исходно более выраженные КН были выявлены во 2 группе (табл.2), что согласуется с особенностями характеристик этих пациентов – старший возраст и более выраженные очаговые изменения головного мозга. В динамике к 3 и 6 месяцам после операции в 1 группе выявлены позитивные изменения амплитуды пика P300 ($p=0,01$). Во 2 группе через 6 месяцев отмечено лишь некоторое уменьшение латентности пика P300.

Таблица 2. Динамика КВП в различных возрастных группах.

Тест	1 группа (до 60 лет)			2 группа (60 лет и старше)		
	Исходно	3 мес.	6 мес.	Исходно	3 мес.	6 мес.
Наличие пика Р300 (число больных, %)	19 (56%)	15 (47%)	17 (61%)	21 (55%)	21 (58%)	14 (48%)
Латентность Р300, мсек	370 (340; 390)	345 (310; 383)	363 (330; 380)	410 # (363; 443)	400 # (365; 465)	388 (353; 430)
Амплитуда Р300, мкВ	7,16 (3,97; 9,99)	9,57 (7,49; 9,12)	9,42 * (5,75; 12,1)	6,12 (4,71; 6,78)	8,09 (4,36; 9,19)	7,83 (5,43; 9,88)
Амплитуда Р300 менее 5 мкВ (число больных, %)	6 (18%)	2 (6%)	3 (11%)	6 (16%)	8 (22%)	2 (7%)

Примечание:

* $p < 0,05$ по сравнению с исходными данными; # $p < 0,05$ - при сравнении с 1 группой.

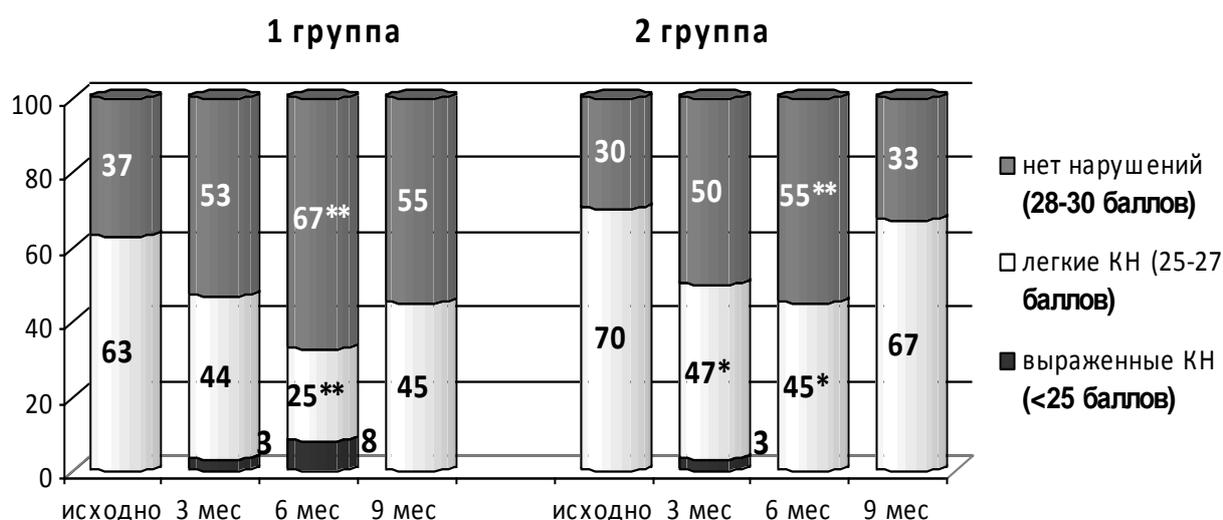


Рисунок 3. Динамика КФ при оценке по шкале MMSE в зависимости от возраста (число больных, %).

Примечание: * $p = 0,07$, ** $p < 0,05$ – по сравнению с исходными данными в группе.

Согласно шкале MMSE в 1 группе после операции отмечается увеличение доли больных с нормальными показателями КФ (рис. 3). Во 2 группе через 3 ($p = 0,035$) и 6 ($p = 0,011$) месяцев после операции также выявлены позитивные изменения, но через 9 месяцев происходит нивелирование данных положительных сдвигов и возвращение к исходным значениям. Межгрупповых различий не выявлено.

В 1 группе выявлено статистически значимое увеличение концентрации и переключения внимания, тогда как у больных 2 группы отмечено ухудшение данных показателей (рис. 4).

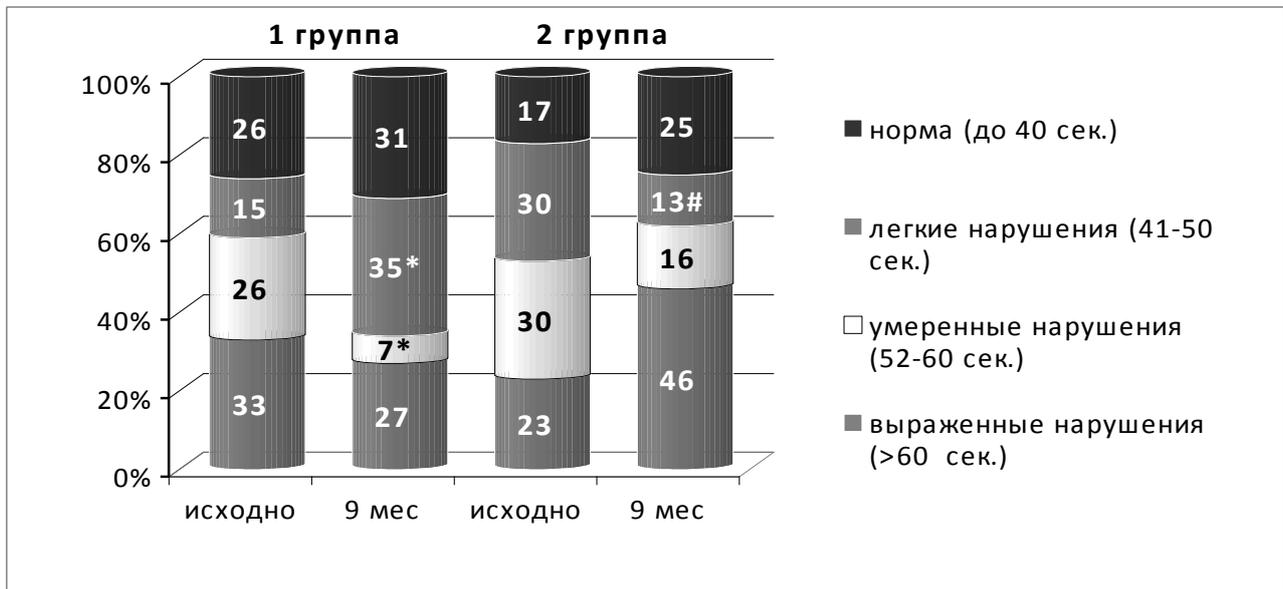


Рисунок 4. Динамика уровня концентрации и переключения внимания согласно пробе Шульте в зависимости от возраста (число больных,%).

Примечание: * $p \leq 0,09$ – при сравнении с исходным значением; # $p = 0,07$ – по сравнению с 1 группой.

В тесте запоминания 10 слов в 1 группе выявлены статистически значимые положительные изменения оперативной памяти и тенденция к улучшению долговременной памяти, тогда как во 2 группе – можно говорить о негативных тенденциях (рис. 5).

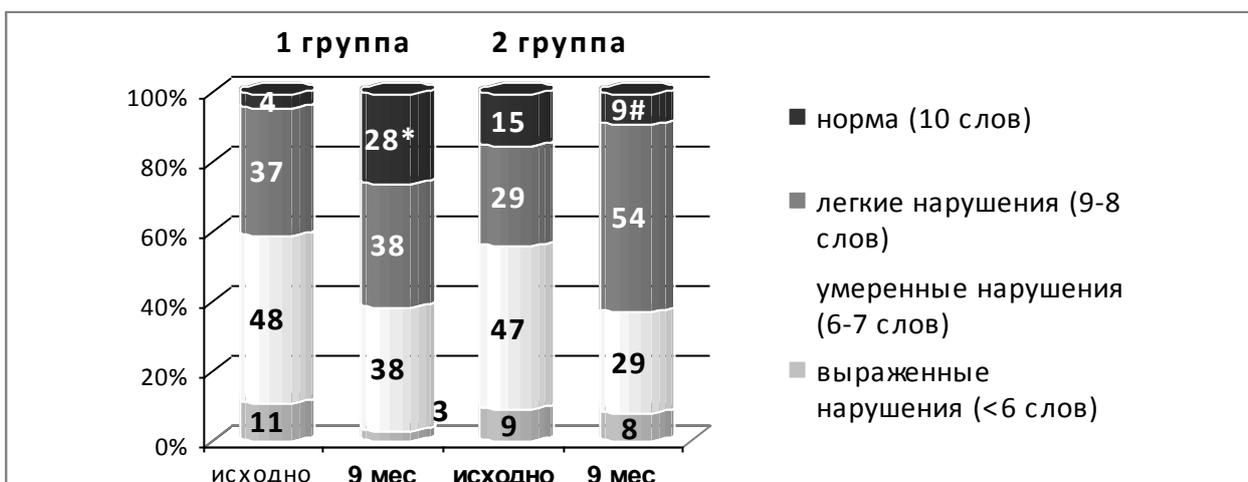


Рисунок 5. Динамика оперативной памяти при оценке непосредственного воспроизведения в тесте 10 слов в обеих возрастных группах (число больных,%).

Примечание: * $p = 0,02$ – по сравнению с исходным значением, # $p = 0,087$ – по сравнению с 1 группой.

Полученные результаты подтверждают имеющиеся представления о КН, более выраженных с увеличением возраста. Пациенты 1 группы, хотя и имели отсутствие значимых изменений КВП через 3 месяца после операции, однако показали отчетливые положительные сдвиги КФ к 6 месяцу, а также улучшение кратковременной, оперативной памяти и внимания через 9 месяцев. В старшей возрастной группе (2 группа) выявлена тенденция к ухудшению оперативной, семантической памяти, внимания. Межгрупповые различия в динамике КФ можно объяснить снижением резерва нейропластичности на фоне более выраженных структурных изменений головного мозга у пациентов старших возрастных групп.

Влияние ранее перенесенного НМК на КФ после операций на ВСА

Морфологическим субстратом КН у пациентов с цереброваскулярной патологией могут быть повторные инсульты, единичный инсульт в стратегически важной для КФ области головного мозга, множественные «немые» лакунарные инфаркты, лейкоареоз. С целью уточнения влияния ранее перенесенного инсульта на динамику КФ после операций на ВСА больные были разделены на 2 группы: 1 группа (n=57) – перенесшие НМК, 2 группа (n=33) – остальные пациенты.

Исходно существенных различий КВП между группами не выявлено, что объясняется наличием у всех больных клинических и нейровизуализационных признаков ДЭ, обусловленной хронической ишемией мозга на фоне стенозирующего атеросклероза БЦА, а также АГ, ИБС и СД. Через 6 месяцев после операции, независимо от перенесенного НМК в анамнезе, наблюдалась положительная динамика ($p < 0,05$) параметров P300 (табл. 3).

Таблица 3. Динамика КВП в зависимости от наличия НМК в анамнезе

Показатель	1 группа с НМК в анамнезе			2 группа без НМК в анамнезе		
	Исходно	3 мес.	6 мес.	Исходно	3 мес.	6 мес.
Латентность P300, мсек	372,5 (346,5; 412,5)	365 (341,5; 406,5)	378(330; 425)	390,5 (370,5; 436,5)	405 (350; 455)	368 * (348; 398)
Амплитуда P300, мкВ	6,16 (4,01; 8,12)	8,28 (4,22; 9,57)	8,08 * (5,43; 11,2)	6,74 (4,67; 9,75)	8,89 (6,12; 11,3)	9,5 (7,58; 10,8)
Амплитуда P300 менее 5 мкВ (число больных, %)	7 (16%)	6 (14%)	3 (9%)	5 (18%)	4 (15%)	2 (9%)

*Примечание: * $p < 0,05$ (по сравнению с исходными данными).*

При оценке по шкале MMSE выявлены разнонаправленные тенденции динамики в группах в зависимости от наличия НМК в анамнезе. При этом более отчетливое улучшение отмечено у больных, не имевших в анамнезе НМК (рис. 6). В тесте вербального мышления и беглости речи выявлено нерезкое ухудшение семантической памяти (в пробе на направленные ассоциации) у пациентов 2 группы.

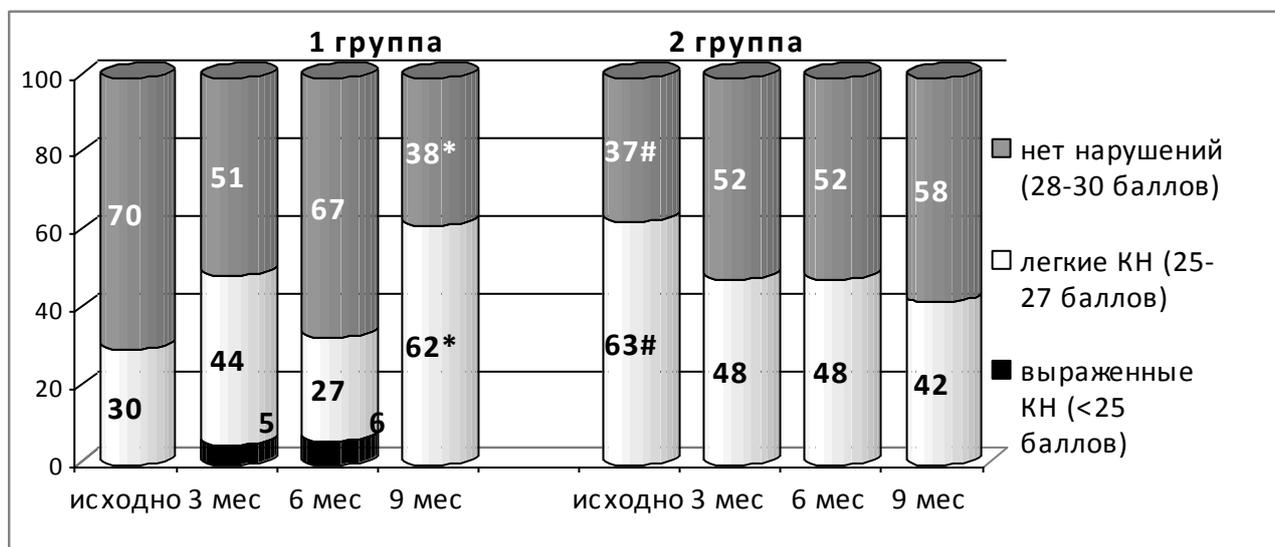


Рисунок 6. Динамика КФ при оценке по шкале MMSE в группах больных в зависимости от наличия НМК в анамнезе (число больных,%). *Примечание: * $p < 0,05$ - по сравнению с исходным значением, # $p < 0,05$ – по сравнению с 1 группой.*

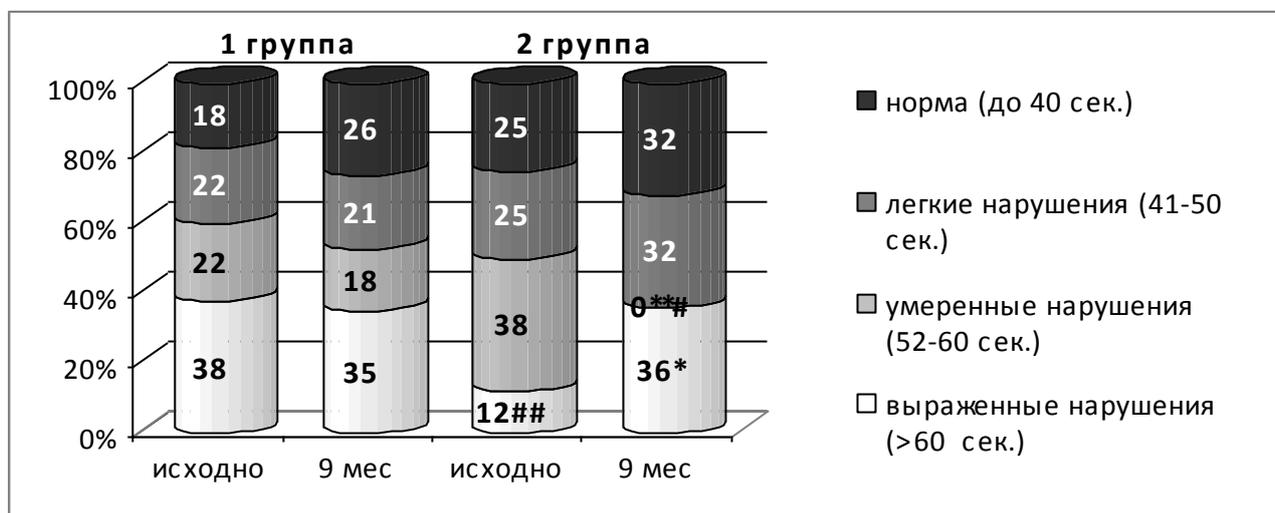


Рисунок 7. Динамика уровня концентрации и переключения внимания согласно пробе Шульте в группах больных в зависимости от наличия НМК в анамнезе (число больных%). *Примечание: * $p = 0,07$, ** $p < 0,05$ - по сравнению с исходным значением, # $p = 0,055$, ## $p = 0,03$ – по сравнению с 1 группой.*

Статистически значимое улучшение уровня концентрации и переключения внимания выявлено в 1 группе ($p = 0,009$) в виде уменьшения

времени выполнения теста с 54 [42;70] до 49 [37;65] секунд, тогда как во 2 группе имеется тенденция к увеличению доли больных с выраженными нарушениями (рис. 7).

Согласно тесту запоминания 10 слов, в 1 группе отмечается увеличение ($p < 0,05$) объема оперативной памяти (рис. 8). В других тестах существенной динамики в группах не выявлено.

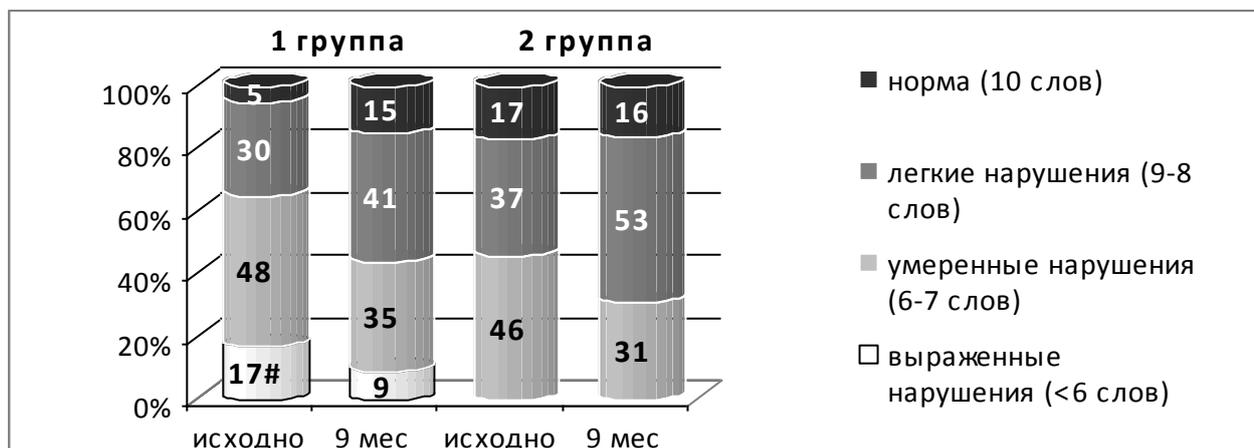


Рисунок 8. Динамика оперативной памяти при оценке непосредственного воспроизведения в тесте запоминания 10 слов в зависимости от наличия НМК в анамнезе (число больных%). *Примечание: # $p = 0,04$ – по сравнению с 2 группой.*

Отсутствие дополнительного отрицательного влияния ранее перенесенного НМК на динамику КФ после операций на ВСА можно объяснить тем, что практически все пациенты, имеющие атеросклеротические поражения БЦА, требующие хирургического вмешательства, страдают ЦВЗ. Подавляющее большинство из них, даже без НМК в анамнезе, имеют очаговые изменения головного мозга, в том числе множественные - по типу малых глубоких инфарктов, обусловленных микроангиопатией не только на фоне атеросклероза БЦА, но и в результате длительной АГ. Так, почти у всех наших пациентов, вне зависимости от перенесенного НМК, при нейровизуализации выявлено очаговое поражение головного мозга, что, несомненно, влияет на КФ и ограничивает потенциал нейропластичности и восстановления после оперативной коррекции стенозов ВСА.

КФ после операций при множественных стенозах БЦА

Когнитивная дисфункция у больных с атеросклеротическими стенозами БЦА патогенетически связана с церебральной гипоперфузией и артерио-артериальной микро(макро)эмболией. Логично предположить, что выраженность мозговой гипоперфузии и эмболический риск выше при

множественных гемодинамически значимых стенозах БЦА. Для уточнения значимости данного фактора, равно как и оценки влияния многососудистого поражения на динамику КФ после операции, были выделены 2 группы больных: 1 группа - больные с гемодинамически значимым стенозом одной ВСА (n=33), 2 группа – двух и более БЦА (n=57).

Таблица 4. Динамика КВП в группах с одно- и многососудистым поражением БЦА

Тест	1 группа (гемодинамически значимый стеноз 1 сосуда)			2 группа (гемодинамически значимый стеноз 2 и более сосудов)		
	Исходно	3 мес.	6 мес.	Исходно	3 мес.	6 мес.
Наличие пика P300 (число больных, %)	13 (50%)	15 (65%)	14 (82%)	27 (59%)	21 (47%)	17 (43%)#
Латентность P300, мсек	398 (343; 420)	370 (345; 413)	366,5 (338; 425)	375 (363; 415)	390 (350; 445)	370 (345; 398)
Амплитуда P300, мкВ	7,49 (4,81; 9,87)	8,97 * (7,07; 13,2)	10,04 ** (8,81; 11,8)	6,19 (4,34; 8,74)	8,33 ## (4,7; 9,57)	5,83* ## (4,93; 8,95)
Амплитуда P300 менее 5 мкВ (число больных, %)	4 (15%)	3 (13%)	-	8 (17%)	7 (16%)	5 (13%)

*Примечание: * $p < 0,08$, ** $p < 0,05$ - по сравнению с исходными данными;*

$p = 0,057$, ## $p < 0,05$ – по сравнению с 1 группой.

Исходно группы были сопоставимы по основным характеристикам КВП (табл. 4). Однако после операции отмечена разнонаправленная динамика. Выявлено улучшение характеристик P300 у больных с однососудистым поражением и ухудшение - в группе больных с многососудистым поражением БЦА, что отражает как сохраняющийся дефицит кровоснабжения мозга, так и, возможно, продолжающуюся микроэмболию после проведенной операции только на одной ВСА.

При оценке по шкале MMSE выявлена «параболическая» положительная динамика КФ в обеих группах, пик которой приходится на 6 месяцев, с полным последующим регрессом к 9 месяцу до исходного уровня (рис. 9).

При оценке КФ с помощью нейропсихологического тестирования исходно выявлены более выраженные КН у пациентов 2 группы (с многососудистым поражением БЦА), что отражает большую частоту микроэмболии, гипоперфузии и исходные церебральные изменения у этих больных по сравнению с 1 группой (с монососудистым поражением). В динамике через 9 месяцев значимые положительные изменения ($p = 0,033$)

касаются только состояния оперативной памяти у пациентов с многососудистым поражением (2 группа). Существенных изменений других характеристик КФ в обеих группах не отмечено.

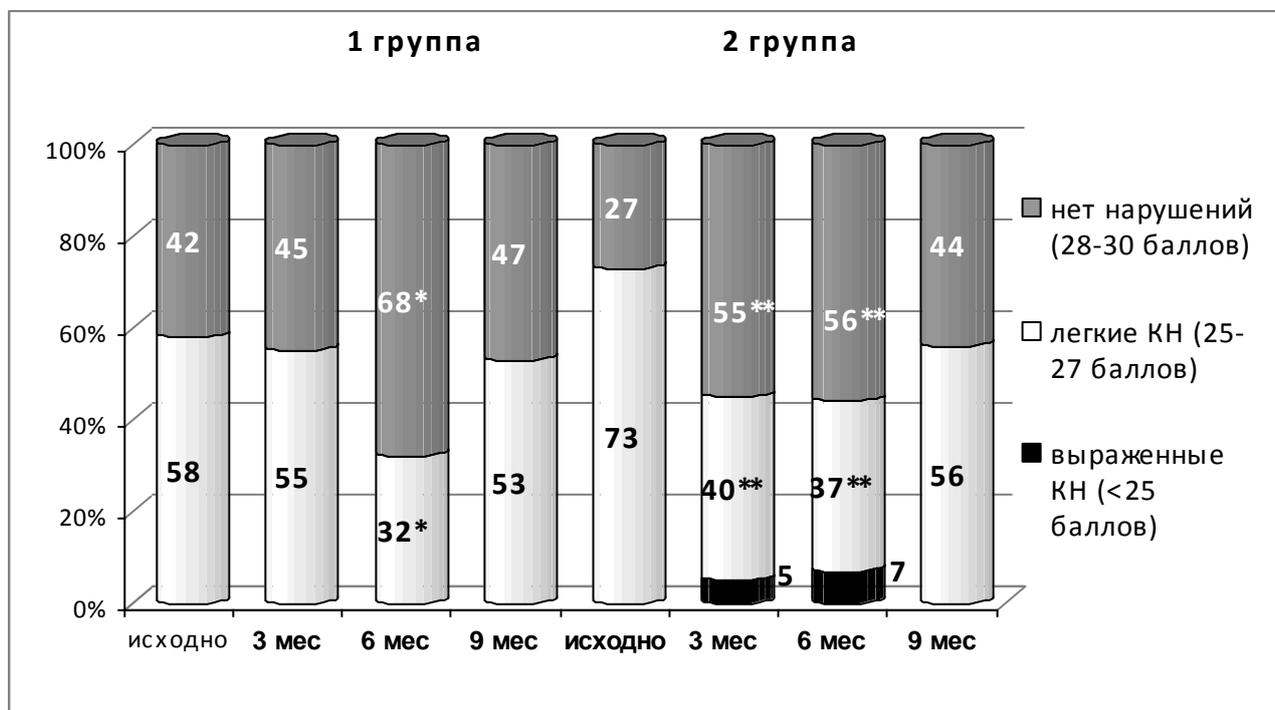


Рисунок 9. Динамика КФ при оценке по шкале MMSE в зависимости от количества скомпрометированных сосудов.

*Примечание: * $p < 0,1$, ** $p < 0,02$ – по сравнению с исходными данными.*

Влияние типа хирургического вмешательства на состояние КФ после операций на ВСА

Наряду с доказанной сопоставимой эффективностью обоих видов оперативных вмешательств на ВСА в профилактике инсульта (Brown M.M. et al., 2009; Brott T.G. et al., 2010; Hopkins L.N. et al., 2010), до сих пор дискутируется их влияние на КФ. В зависимости от типа проведенной операции больные были разделены на 2 группы: 1 группа - больные, которым было выполнено КАС (n=63), 2-я – пациенты, подвергшиеся КЭАЭ (n=27).

Сходная положительная динамика к 3 и 6 месяцам в виде увеличения объема оперативной памяти и внимания (по данным КВП), а также суммарного показателя по шкале MMSE выявлена в обеих группах. Это дает основания предполагать сопоставимую пользу данных методов в рамках влияния на КФ. Однако данные позитивные изменения полностью нивелируются к 9-му месяцу до исходных показателей.

Четкого влияния типа операции на динамику отдельных КФ не выявлено. В обеих группах имелась тенденция к положительным изменениям со стороны

скорости реакции, способности концентрировать и переключать внимание (таблицы Шульте). В 1 группе (после КАС) отмечена тенденция к увеличению объема оперативной памяти (метод запоминания 10 слов) и ухудшению со стороны семантической памяти (в пробе на направленные ассоциации). Кратковременная, оперативная и долговременная память (тест запоминания 10 слов и вербальный субтест по Векслеру) остались без динамики в обеих группах. Таким образом, убедительных различий в динамике КФ в зависимости от типа хирургического вмешательства у обследованных пациентов не наблюдалось.

Влияние латерализации хирургического вмешательства на динамику КФ

Показано, что 75% стеноз левой ВСА сопряжен со снижением КФ в течение последующих 5 лет наблюдения (Johnston S.C. et al., 2004). Соответственно, можно предположить, что динамика КФ после операции на СА также будет сопряжена со стороной оперативного вмешательства. Для решения этого вопроса больные были распределены в 2 группы: 1 группа (n=52) - больные с хирургическим вмешательством на правой ВСА, 2 группа (n=38) – на левой ВСА.

При сравнении между группами выявлено статистически значимое различие в показателях амплитуды P300 через 3 и 6 месяцев после операции ($p=0,018$ и $p=0,039$ соответственно), которая стала выше в 1 группе, т.е. произошла более существенная динамика у больных, оперированных справа. Учитывая сопоставимость значения данного показателя исходно, различия в динамике могут свидетельствовать о преимущественном улучшении КФ через 6 месяцев после операций справа.

Изучение КФ с помощью нейропсихологического тестирования выявило следующие изменения в 1 группе (операция справа): увеличение балла по шкале MMSE к 6 и 9 месяцам; ухудшение со стороны семантической памяти (в пробе на направленные ассоциации); тенденция к отрицательной динамике со стороны оперативной памяти (вербальный субтест по Векслеру).

Во 2-й группе (операция слева) выявленные изменения касаются только оперативной памяти: в тесте запоминания 10 слов отмечено значимое улучшение, в тесте повторения цифр (вербальный субтест по Векслеру) - тенденция к улучшению.

Скорость реакции, способность концентрировать и переключать внимание (таблицы Шульте), долговременная память (метод запоминания 10 слов); кратковременная память (вербальный субтест шкалы Векслера) остались

без динамики в обеих группах. В целом, существенного влияния на КФ латерализации выполненного оперативного вмешательства не отмечено.

Влияние АПЦИО на КФ после операций на СА

Операции на ВСА сопряжены с риском возникновения АПЦИО. Их клиническое значение, в частности, влияние на КФ в настоящее время окончательно не определено.

В нашем исследовании при ДВ-МРТ в 1 сутки после операции АПЦИО были выявлены у 30 (33%) больных, в том числе у 19% - подвергшихся КЭАЭ и у 38% - после КАС. Очаги характеризовались малым размером (1-18 мм), локализовались чаще на стороне вмешательства (22 больных), у 5 больных имелись двусторонние изменения и у 3 - очаги выявлены контрлатерально. Количество очагов варьировало от единичных (12 больных) до множественных (18 больных). Они преимущественно располагались в кортикальных и субкортикальных отделах больших полушарий (16 больных), у 8 пациентов – в глубоких отделах белого вещества, подкорковых ядрах, а у 6 пациентов отмечалась сочетанная локализация. Для уточнения влияния АПЦИО на КФ в отдаленные сроки после операций мы проанализировали 2 группы больных: 1 группа (n=30) с АПЦИО, 2 группа (n=60) – без АПЦИО.

Во 2 группе выявлена положительная динамика к 3 и 6 месяцам после операции, что, учитывая отсутствие достоверной динамики КВП у пациентов 1 группы, позволяет рассматривать наличие АПЦИО как фактор, препятствующий восстановлению КФ после операции (табл. 5).

Таблица 5. Динамика КВП в зависимости от наличия АПЦИО

Показатель	1 группа (с АПЦИО)			2 группа (без АПЦИО)		
	Исходно	3 мес.	6 мес.	Исходно	3 мес.	6 мес.
Наличие пика Р300 (число больных, %)	9 (41%)	9 (43%)	7 (37%)	31 (62%)	27 (58%)	24 (63%)
Латентность Р300, мсек	405 (368; 450)	420 (383; 450)	393 (363; 433)	376,5 (343; 410)	365 (340; 413)	366,5 (334; 411,5)
Амплитуда Р300, мкВ	6,11 (4,34; 6,32)	8,66 (7,97; 9,2)	5,25 (4,68; 9,88)	6,63 (4,62; 9,51)	8,47 * (4,7; 13,2)	9,185***## (6,47; 11,95)
Амплитуда Р300 менее 5 мкВ (число больных, %)	3 (14%)	2 (10%)	3 (16%)	9 (18%)	8 (17%)	2 (5%)

Примечание: * $p=0,084$, ** $p<0,05$ - по сравнению с исходными данными, ## $p<0,05$ - при сравнении между группами.

При оценке по шкале MMSE положительная динамика КФ через 3, 6 и 9 месяцев отмечена только у пациентов 2-й группы (без АПЦИО), при этом выраженность ее снижается к 9 месяцу (рис. 10).

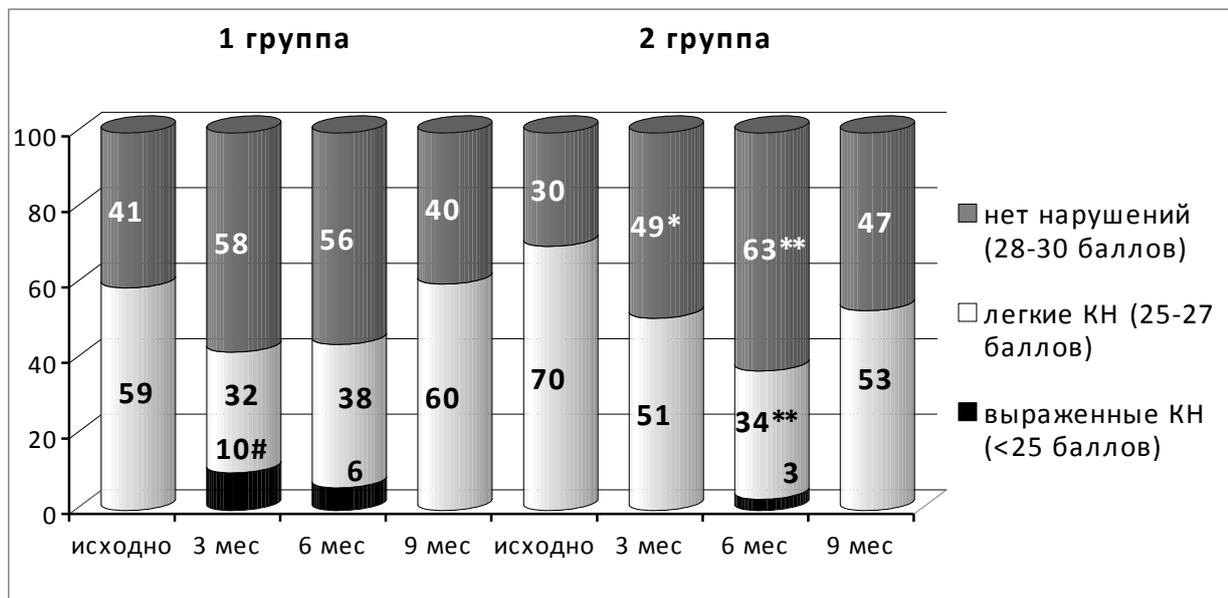


Рисунок 10. Динамика КФ при оценке по шкале MMSE в зависимости от наличия АПЦИО (число больных, %).

Примечание: * $p=0,07$, ** $p<0,004$ – по сравнению с исходным значением, # $p=0,04$ – по сравнению с 2 группой.

В тесте запоминания 10 слов (рис. 11) выявлено улучшение оперативной памяти во 2-й группе (без АПЦИО).

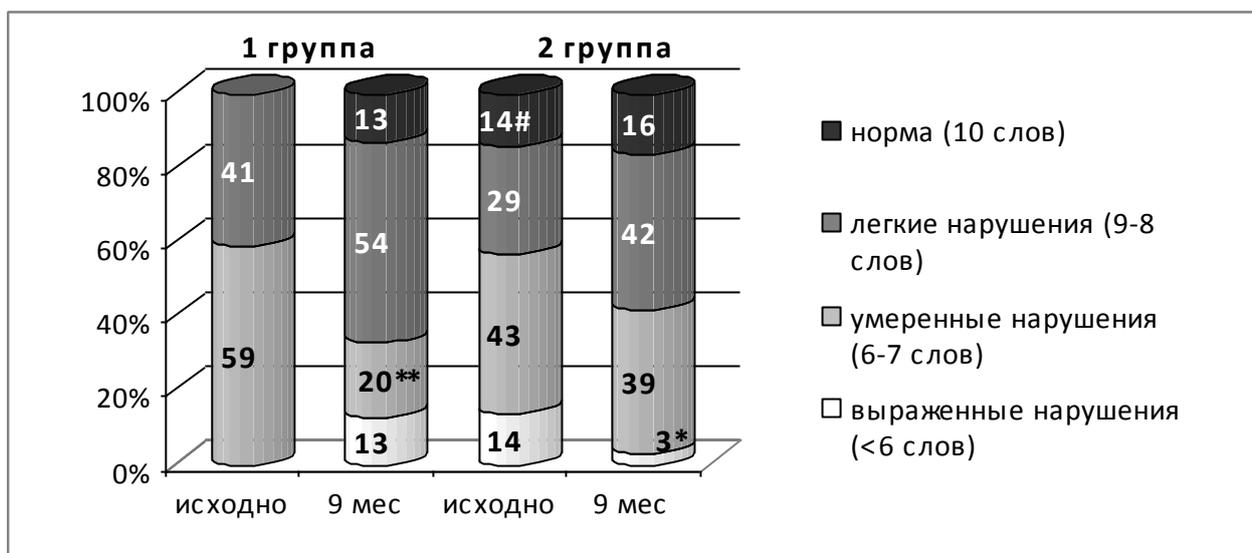


Рисунок 11. Динамика оперативной памяти при оценке непосредственного воспроизведения в тесте запоминания 10 слов в зависимости от наличия АПЦИО (число больных, %).

Примечание: * $p=0,085$, ** $p=0,033$ – по сравнению с исходным значением, # $p=0,1$ – по сравнению с 1 группой.

Нами также были проанализированы группы больных с учетом локализации (латерализации, глубины расположения) и количества постпроцедуральных очаговых ишемических изменений головного мозга. При корреляционном анализе обнаружена взаимосвязь характеристик КВП и оценкой некоторых тестов с наличием и количеством АПЦИО. Представленные данные демонстрируют, что более отчетливое негативное влияние на КФ может реализоваться при множественных АПЦИО (табл. 6).

Таблица 6. Взаимосвязь между количеством АПЦИО и параметрами КВП и оценкой нейропсихологических тестов через 9 месяцев после операции на ВСА

АПЦИО	Показатель КВП	R	P
Количество АПЦИО (нет/единичные/множественные)	Латентность Р300 3 мес	0,34	0,06
	Амплитуда Р300 6 мес	-0,47	0,02
	Свободные ассоциации (нарушения, балл)	0,31	0,05
	Повторение цифр в прямом порядке (кол-во цифр)	-0,33	0,058
	Повторение цифр в обратном порядке (кол-во цифр)	-0,30	0,069

Установлена статистически значимая ($p < 0,05$) взаимосвязь параметров КВП через 3 и 6 месяцев с показателями КФ через 9 месяцев (по данным нейропсихологического тестирования), что позволяет рекомендовать исследование КВП для мониторинга и прогнозирования изменений КФ после операций на ВСА.

Другие факторы, влияющие на динамику КВП после операций на ВСА

Помимо количественной оценки показателей КВП в разные сроки в зависимости от различных факторов, оказывающих влияние на КФ, в том числе интра- и периоперационно, мы проанализировали качественные изменения КВП во взаимосвязи с дооперационными характеристиками пациентов для поиска предикторов когнитивных изменений после операций на ВСА.

Установлено, что ухудшение показателей КВП через 3 месяца ассоциировалось с наличием СД ($p=0,046$), атеросклероза артерий нижних конечностей ($p=0,04$). В период 3-6 месяцев прогноз был хуже при наличии ИБС ($p=0,04$). Предикторами ухудшения КВП через 6 месяцев оказались наличие атеросклероза артерий нижних конечностей ($p=0,004$), наличие АПЦИО ($p=0,01$), преимущественно, множественных ($p=0,01$).

Таким образом, к факторам, негативно влияющим на динамику КФ после операций на ВСА, относятся: мультифокальный атеросклероз (в виде ИБС,

атеросклероза артерий нижних конечностей), СД, наличие множественных АПЦИО.

При сопоставительном анализе полученных результатов не было выявлено независимых признаков, определяющих характер динамики КФ через 9 месяцев после операции на ВСА. По-видимому, это может служить косвенным подтверждением гипотезы, что решающее влияние на состояние КФ в отдаленные сроки оказывают изначально имеющиеся у конкретного больного факторы, ассоциирующиеся с когнитивным снижением, качество последующего лечения больных и их приверженность к терапии, в то время как влияние периоперационных факторов на долгосрочный прогноз нивелируется.

ВЫВОДЫ

1. Когнитивные расстройства легкой и умеренной степени выраженности выявляются у всех пациентов с атеросклерозом ВСА, требующим оперативного лечения. Отмечаются преимущественные нарушения нейродинамических процессов в виде снижения концентрации, скорости переключения внимания, беглости речи, а также кратковременной, оперативной и долговременной памяти.
2. После КЭАЭ и КАС разнонаправленная динамика КФ выявлена во все исследуемые сроки. У половины больных наблюдалось транзиторное улучшение КФ к 3-му и 6-му месяцам, у 13% больных – в эти же сроки зарегистрировано ухудшение показателей КФ, у остальных больных динамики не отмечено. Основными нейродинамическими процессами, претерпевшими изменения, были внимание, беглость речи и память (оперативная, кратковременная, и семантическая). Через 9 месяцев параметры КФ, в основном, вернулись к их исходному (дооперационному) уровню.
3. У пациентов 60 лет и моложе на протяжении 9 месяцев проспективного наблюдения отмечена позитивная динамика КФ в виде улучшения внимания и памяти. Наличие НМК в анамнезе не сопряжено с послеоперационным когнитивным ухудшением. Наличие мультифокального атеросклероза, СД и ИБС ассоциируется с транзиторным ухудшением КФ в первые 3-6 месяцев после операций на ВСА.
4. Единичные и множественные АПЦИО выявлены при ДВ-МРТ в 1-е сутки после операции у 33% больных, в том числе у 19% подвергшихся КЭАЭ и у 38% - после КАС. Множественные АПЦИО коррелируют с ухудшением КФ через 6 - 9 месяцев.

5. Хирургическое лечение атеросклеротических стенозов ВСА не сопровождается стойким ухудшением КФ, при этом динамика КФ не зависит от типа и стороны оперативного вмешательства.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Группу риска ухудшения КФ после операции на ВСА составляют пациенты с мультифокальным атеросклерозом, ИБС, СД и множественными АПЦИО.
2. Метод КВП Р300 можно использовать для мониторинга состояния КФ и определения прогноза их динамики в отдаленные сроки после КЭАЭ и КАС.
3. Хирургическое лечение стенозов ВСА у пациентов старше 60 лет и многососудистым поражением, являющееся средством профилактики инсульта, не должно рассматриваться как способ коррекции когнитивной дисфункции.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. **Скрылев С.И., Щипакин В.Л., Кощев А.Ю., Лобова Н.М., Евдокимова Т.П., Четкин А.О., Давыденко И.С., Федин П.А. Современные возможности хирургического лечения множественных поражений брахиоцефальных артерий. Анналы клинической и экспериментальной неврологии 2009; 3 (2): 43-47.**
2. **Лобова Н.М., Евдокимова Т.П., Гераскина Л.А., Скрылев С.И., Трунова Е.С., Ионова М.В., Кощев А.Ю., Щипакин В.Л., Фоякин А.В. Центральная гемодинамика и нарушения ритма сердца в периоперационном периоде реконструктивных операций на брахиоцефальных артериях при цереброваскулярных заболеваниях. Креативная кардиология 2010; 1: 82-92.**
3. **Евдокимова Т.П., Лобова Н.М., Гераскина Л.А., Федин П.А., Гурьев М.Н., Родионова Ю.В., Скрылев С.И. Когнитивные функции в отдаленные сроки реконструктивных операций на каротидных артериях. Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика 2011; 3: 38-46.**
4. **Лобова Н.М., Евдокимова Т.П., Гераскина Л.А., Скрылев С.И., Кощев А.Ю., Щипакин В.Л., Фоякин А.В. Особенности характеристик артериального давления и ишемическое очаговое повреждение у больных, подвергшихся реконструктивным операциям на брахиоцефальных артериях. Материалы Российской научно-практической конференции «Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, профилактика, лечение». Пятигорск, 2010: 95-96.**
5. **Евдокимова Т.П., Федин П.А., Лобова Н.М., Кощев А.Ю., Щипакин В.Л., Скрылев С.И., Гераскина Л.А. «Немые» постпроцедуральные ишемические церебральные очаги и динамика когнитивных функций после**

- реконструктивных операций на брахиоцефальных артериях. Там же: 125-126.
6. Евдокимова Т.П., Федин П.А., Лобова Н.М., Кошечев А.Ю., Щипакин В.Л., Скрылев С.И., Гераскина Л.А. Динамика когнитивных функций после эндоваскулярных и открытых реконструктивных операций на брахиоцефальных артериях. Там же: 126-127.
 7. Евдокимова Т.П., Федин П.А., Лобова Н.М., Гераскина Л.А., Скрылев С.И., Кошечев А.Ю., Щипакин В.Л. Динамика когнитивных функций у больных цереброваскулярными заболеваниями, подвергшихся реконструктивным операциям на брахиоцефальных артериях. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2010; 4 (Приложение 1): 5-6.
 8. Лобова Н.М., Евдокимова Т.П., Гераскина Л.А., Скрылев С.И., Кошечев А.Ю., Щипакин В.Л., Ионов М.В., Фонякин А.В. Артериальное давление и изменения головного мозга в периоперационном периоде эндоваскулярных операций на брахиоцефальных артериях при цереброваскулярных заболеваниях. Там же: 8-9.
 9. Фонякин А.В., Лобова Н.М., Евдокимова Т.П., Гераскина Л.А., Скрылев С.И., Кошечев А.Ю., Щипакин В.Л. Вариабельность и циркадный индекс артериального давления и ишемическое очаговое церебральное повреждение у больных, подвергшихся реконструктивным операциям на брахиоцефальных артериях. Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Новые возможности в диагностике, лечении и снижении смертности от сердечно-сосудистых осложнений». Москва, 2010: 19-20.
 10. Lobova N.M., Evdokimova T.P., Geraskina L.A., Fonyakin A.V., Skrylev S.I., Koshcheev A.Yu., Shchipakin V.L. The influence of the medical pretreatment for postoperative complications after carotid artery stenting. *Cerebrovasc Dis* 2011; 31(suppl 2): 175-176.
 11. Evdokimova T.P., Rodionova Yu.V., Guryev M.N., Lobova N.M., Geraskina L.A., Skrylev S.I. The effect of a carotid revascularization on cognitive function in patients with severe stenosis: A prospective, 9 months follow-up study. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 2011; 12 (Suppl. 1): S23.
 12. Lobova N.M., Evdokimova T.P., Geraskina L.A., Fonyakin A.V., Skrylev S.I., Koshcheev A.Yu., Shchipakin V.L. Cardiovascular complications after carotid stenting in patients with multiple combined occlusive carotid and vertebral arteries atherosclerosis. *Ibid.*: S175.
 13. Лобова Н.М., Евдокимова Т.П., Гераскина Л.А., Скрылев С.И., Кошечев А.Ю., Щипакин В.Л. Ранние сердечно-сосудистые осложнения транслюминальной ангиопластики со стентированием брахиоцефальных артерий и качество предшествующей медикаментозной терапии. Труды II Национального конгресса «Неотложные состояния в неврологии». Москва, 2011: 258.

14. Lobova N., Evdokimova T., Geraskina L., Fonyakin A., Skrylev S., Koscheev A. Risk factors of early Cerebral complications after carotid stenting in patients with multiple occlusive atherosclerotic lesions of brachiocefalic arteries. *Cerebrovasc Dis* 2012; 33 (Suppl 2): 898.
15. Князева Н.М., Евдокимова Т.П., Кошечев А.Ю., Гераскина Л.А., Фонякин А.В., Щипакин В.Л., Скрылев С.И. Сердечно-сосудистые нарушения и факторы их риска в раннем послеоперационном периоде каротидного стентирования. Материалы XIV Международной конференции «Возрастные аспекты неврологии». Киев, 2012: 43-50.
16. Федин П.А., Гераскина Л.А., Евдокимова Т.П., Гурьев М.Н. Когнитивные расстройства в отдаленный период после реконструктивных операций на сонных артериях Сборник статей и тезисов II Национального конгресса «Кардионеврология» (под ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадова, А.В. Фонякина). М.: МАИ-ПРИНТ, 2012: 257-261.
17. Евдокимова Т.П., Гераскина Л.А., Гурьев М.Н., Скрылев С.И., Кошечев А.Ю., Щипакин В.Л. Факторы, влияющие на динамику когнитивных функций после реконструктивных операций на брахиоцефальных артериях. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН 2013 6 (Приложение): 109.

Список сокращений

АГ	Артериальная гипертония
АД	Артериальное давление
АПЦИО	Асимптомные постпроцедуральные церебральные ишемические очаги
БЦА	Брахиоцефальные артерии
ВСА	Внутренняя сонная артерия
ДВ	Диффузионно-взвешенный
ДЭ	Дисциркуляторная энцефалопатия
ДС	Дуплексное сканирование
ИБС	Ишемическая болезнь сердца
КАС	Каротидное стентирование
КЭАЭ	Каротидная эндартерэктомия
КФ	Когнитивные функции
КН	Когнитивные нарушения
КВП	Когнитивные вызванные потенциалы
МРТ	Магнитно-резонансная томография
НМК	Нарушение мозгового кровообращения
ОНМК	Острое нарушение мозгового кровообращения
СД	Сахарный диабет
СКТ	Спиральная компьютерная томография
ТИА	Транзиторная ишемическая атака
ЭКГ	Электрокардиография