

## СИМПТОМНАЯ И АСИМПТОМНАЯ ИШЕМИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА (ПО ДАННЫМ МРТ) У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ПОСЛЕ КАРОТИДНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ



© М.М. Танашян<sup>1</sup>, К.В. Антонова<sup>1</sup>, Р.Б. Медведев<sup>1</sup>, С.И. Скрылев<sup>1</sup>, М.В. Кротенкова<sup>1</sup>, Т.И. Романцова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Научный центр неврологии, Москва

<sup>2</sup>Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва

**ОБОСНОВАНИЕ.** Сахарный диабет 2 типа (СД2) – важнейший независимый фактор риска ишемического инсульта. Ангиореконструктивные операции на сонных артериях являются эффективным методом первичной и вторичной профилактики инсульта. У ряда пациентов, перенесших каротидную реваскуляризацию по поводу стенозирующего атеросклероза сонных артерий, при магнитно-резонансной томографии (МРТ) выявляются острые очаги ишемии мозга (ОИИ), в том числе не сопровождающиеся неврологической симптоматикой.

**ЦЕЛЬ.** Оценка риска ишемического повреждения головного мозга у пациентов с СД2 при проведении хирургического лечения атеросклеротического стеноза внутренней сонной артерии (ВСА).

**МЕТОДЫ.** В открытое проспективное исследование включены 164 пациента со стенозирующим атеросклерозом ВСА, перенесшие операции каротидной ангиопластики со стентированием (КАС) либо каротидной эндартерэктомии (КЭАЭ). Первую группу составили пациенты с СД2: подгруппа КАС – 38 пациентов, подгруппа КЭАЭ – 28 больных. Во 2-ю группу вошли больные без СД: подгруппа КАС – 62 пациента, подгруппа КЭАЭ – 36 пациентов. Всем больным в динамике проводилась оценка неврологического статуса и диффузионно-взвешенная МРТ головного мозга. У больных СД2 определяли показатели глюкозы плазмы и гликированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>), оценивали их связь с повреждением вещества головного мозга.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** При проведении КАС статистически значимых отличий по частоте развития ОИИ у больных СД2 и без такового не получено. ОИИ выявлены у 15 (39,8%) пациентов группы СД2 и у 29 (46,8%) больных без СД ( $p=0,24$ ), при этом в 3 случаях у больных без СД диагностирован ишемический инсульт. Среди 28 пациентов с СД2, перенесших КЭАЭ, у 13 (46,4%) в веществе головного мозга выявлены ОИИ; в 3 (10,7%) случаях – инсульт. ОИИ у пациентов без СД2 выявлялись реже – в 7 (19,4%) случаях ( $p=0,012$ ) и были только асимптомными. Исходный HbA<sub>1c</sub> был выше у больных СД2, имевших ОИИ после выполнения КАС:  $7,8 \pm 1,4\%$  vs  $7,1 \pm 1,1\%$  ( $p=0,0469$ ) – без очагов. Негативное влияние гипергликемии на риск ишемических изменений мозга выявлено и в группе пациентов, перенесших КЭАЭ: исходно гликемия натощак составила  $8,5 \pm 1,9$  ммоль/л vs  $7,0 \pm 1,5$  ммоль/л у больных без ишемических очагов ( $p=0,014$ ). Исходный HbA<sub>1c</sub> у больных, имевших ОИИ, составил  $8,0 \pm 1,7\%$  vs  $6,9 \pm 0,9\%$  у пациентов без повреждения мозга ( $p=0,023$ ).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Проведение ангиореконструктивных операций у больных со стенозирующим атеросклерозом ВСА может сопровождаться формированием очагов ишемии мозга. Риск возникновения бессимптомных ОИИ увеличивается при повышении HbA<sub>1c</sub> и выполнении КАС.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** сахарный диабет 2 типа; инсульт; каротидная ангиопластика со стентированием; каротидная эндартерэктомия; очаги ишемии головного мозга

## SYMPTOMATIC AND SILENT CEREBRAL ISCHEMIA (DETECTED ON MRI) IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AFTER CAROTID REVASCULARIZATION PROCEDURES

© Marine M. Tanashyan<sup>1</sup>, Ksenia V. Antonova<sup>1</sup>, Roman B. Medvedev<sup>1</sup>, Sergey I. Skrylev<sup>1</sup>, Marina V. Krotenkova<sup>1</sup>, Tatiana I. Romantsova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Research Center of Neurology, Moscow, Russia

<sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

**BACKGROUND:** Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a significant independent risk factor for ischaemic stroke. Carotid revascularisation procedures are an effective method of primary and secondary stroke prevention. However, patients developed postoperative acute ischaemic lesions (AILs), which were identified via magnetic resonance imaging (MRI) of the brains. Most of the patients with these AILs lack clinically overt symptoms.

**AIMS:** To assess the risk of ischaemic brain damage in patients with T2DM in the setting of carotid angioplasty with stenting (CAS) or carotid endarterectomy (CAE).



**MATERIALS AND METHODS:** This open prospective study comprised of 164 patients with carotid atherosclerosis, who have undergone either CAS or CAE. Patients with T2DM were included in Group 1: 38 patients and 28 patients with CAE. Group 2 included patients without T2DM: 62 patients with CAS and 36 patients with CAE. All patients underwent a thorough neurological examination and diffusion-weighted brain MRI. In patients with T2DM, plasma glucose levels and glycated haemoglobin (HbA<sub>1c</sub>) were determined and their relationships to brain damage were evaluated.

**RESULTS:** In CAS, there were no statistically significant differences in the AIL frequency in patients with and without T2DM. AILs were found in 15 patients with T2DM (39.8%) and 29 patients without T2DM (46.8%,  $p = 0.24$ ); three patients without T2DM were diagnosed with stroke. Of the 28 patients with T2DM who underwent CAE, 13 had AIL (46.4%); three had stroke (10.7%). In patients without T2DM, AILs were less prevalent in seven cases (19.4%,  $p = 0.012$ ) and appeared asymptomatic. Following CAS, the baseline HbA<sub>1c</sub> levels were higher in patients with T2DM who developed AILs compared to those who did not develop AIL,  $7.8\% \pm 1.4\%$  vs  $7.1 \pm 1.1\%$  ( $p = 0.0469$ ). Negative impact of hyperglycaemia on the risk of cerebral ischaemia was observed in patients who underwent CAE, the baseline fasting plasma glucose level was  $8.5 \pm 1.9$  mmol/l vs  $7.0 \pm 1.5$  mmol/l in patients without AIL ( $p = 0.014$ ). The baseline HbA<sub>1c</sub> levels in patients with and without AILs were  $8.0\% \pm 1.7\%$  and  $6.9\% \pm 0.9\%$  respectively ( $p = 0.023$ ).

**CONCLUSIONS:** Carotid revascularisation procedure for patients with carotid atherosclerosis may be associated with risk of stroke and asymptomatic acute cerebral ischaemic lesions, which are more prevalent in patients with T2DM. Also, increased HbA<sub>1c</sub> levels is a risk factor for AIL.

**KEYWORDS:** diabetes mellitus type 2; stroke; carotid angioplasty and stenting; carotid endarterectomy; brain ischemia

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) являются важнейшей медико-социальной проблемой, занимая лидирующие позиции по заболеваемости и смертности. В России ОНМК являются второй по частоте причиной смерти среди больных сахарным диабетом (СД) как 1, так и 2 типа [1]. При этом 90% инсультов являются потенциально предотвратимыми за счет своевременных эффективных интервенций [2]. Известно, что СД является важнейшим независимым фактором риска ишемического инсульта (ИИ) [3]. Предпринимаемые медицинским сообществом меры по коррекции факторов риска сосудистых заболеваний за последние десятилетия привели к существенному снижению частоты ИИ. Однако наряду со значимыми успехами в нормализации систолического АД и уменьшении распространенности курения прогрессирующее увеличение заболеваемости СД сыграло негативную роль в этой положительной тенденции. Распространенность больных СД среди пациентов с инсультом увеличилась в два раза за период с 1995 по 2012 гг. и имеет тенденцию к дальнейшему увеличению [4].

В обширном спектре этиопатогенетических механизмов возникновения ИИ большая роль отводится патологии экстракраниальных артерий (в основном атеросклеротического генеза) [5]. Данные современных исследований свидетельствуют о том, что значимые стенозы регистрируются у 37% пациентов с ИИ на фоне СД2 [6]. Это ставит вопрос о необходимости активных мер как по первичной профилактике ОНМК, так и по предотвращению их повторов. Лечение больных СД является комплексом мультидисциплинарных вмешательств, направленных на уменьшение риска сосудистых событий и смерти, при этом в ряде случаев требуется оперативное вмешательство на сонных артериях. Каротидная реваскуляризация зарекомендовала себя как эффективный метод лечения стенозов сонной артерии с целью как первичной, так и вторичной профилактики инсульта и уменьшения риска смерти [7]. Каротидная эндартерэктомия (КЭАЭ) в настоящее время представляет собой золотой стандарт лечения гемодинамически значимых стенозов сонных артерий. Каротидная ангиопластика со стентированием (КАС) является альтерна-

тивной эндартерэктомии у пациентов, имеющих более высокие риски для открытого вмешательства [8]. Ангиореconstructивные операции являются процедурой, способной не только предотвратить развитие инсульта, но и улучшить здоровье пациента и последующее качество жизни. Преимущества, полученные в исходе вмешательства, перевешивают хирургический риск. Однако в ряде случаев (4,1–6,17%) возможно развитие периперационного инсульта, риск которого увеличивается у пациентов, перенесших ОНМК ранее [9, 10]. Даже транзиторная церебральная дисциркуляция ведет к повреждению белого вещества, что является субстратом увеличения риска хронической ишемии мозга с последующим развитием когнитивных нарушений [11]. Вместе с тем есть сообщения о том, что влияние как КАС, так и КЭАЭ на когнитивные функции пациентов после операции не имеет существенных отличий [12], а выполнение ангиореconstructивных операций не только способствует профилактике ОНМК, но и оказывает своего рода нейропротективное действие, характеризующееся улучшением речевых функций, внимания и праксиса [13].

Современная неврология располагает убедительными сведениями, подтверждающими вклад СД в развитие таких периперационных осложнений, как ишемический инсульт, геморрагический инсульт, инфаркт миокарда и смерть от всех причин [14]. В последние годы благодаря широкому использованию методов нейровизуализации с помощью различных методик магнитно-резонансной томографии (МРТ) получена информация о возможности появления у перенесших каротидную реваскуляризацию пациентов очагов повреждения мозга [15], не сопровождающихся развитием неврологической симптоматики. Роль СД в возникновении «немного» по течению повреждения мозга недостаточно исследована.

## ЦЕЛЬ

Оценка риска ишемического повреждения головного мозга у пациентов с СД2 при проведении хирургического лечения атеросклеротического стеноза внутренней сонной артерии (ВСА)

## МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

Работа выполнена в дизайне открытого проспективного исследования.

В исследование были включены 164 пациента, наблюдавшиеся в ФГБНУ Научный центр неврологии с 2015 г. по 2017 г. со стенооокклюзирующим поражением ВСА атеросклеротического генеза, в том числе у 66 больных СД2.

В зависимости от вида проведенного оперативного лечения внутри групп произведено разделение пациентов на подгруппы открытого (КЭАЭ) и эндоваскулярного вмешательства (КАС). До хирургического вмешательства и через 24 ч после него проводились общеклинический и неврологический осмотр, оценка неврологического статуса и нейровизуализация головного мозга (МРТ).

### Критерии соответствия

1. Атеросклеротическое поражение каротидных артерий может иметь клинические проявления, в этом случае диагностируется «симптомный» стеноз. Реже эта патология может не иметь специфических симптомов поражения каротидного бассейна – «асимптомный» стеноз. В нашем исследовании стеноз был расценен как симптомный, если у больного в течение последних 6 мес имело место нарушение мозгового кровообращения в бассейне гемодинамически значимого стеноза, и асимптомный, если на ипсилатеральной (по отношению к стенозу) стороне головного мозга клинические симптомы церебральной или ретинальной ишемии отсутствовали.
2. Хирургическое вмешательство для профилактики инсульта: КЭАЭ и КАС были рекомендованы симптомным пациентам со стенозом просвета ВСА более чем 50% или асимптомным – со стенозом более 70% [16]. Выбор метода ревазуляризации основывался на опыте ранее проведенных исследований с учетом клинических данных и результатов ультразвукового исследования о степени стенооокклюзирующего поражения, структуре и протяженности атеросклеротической бляшки в ВСА [17, 18, 19].

В исследование не включались больные, поступившие для лечения каротидных стенозов, обусловленных гиперплазией интимы, либо рестеноза после проведенных ранее операций.

Основными противопоказаниями к выполнению операций являлись: острая стадия ИИ, наличие тяжелых неврологических и когнитивных нарушений, тандемного стеноза ВСА >50% на уровне сифона или основного ствола средней мозговой артерии, множественные поражения экстра- и интракраниальных артерий, тяжелая соматическая патология и др. Для пациентов с СД2: гипергликемия с острой метаболической декомпенсацией, кетоацидоз.

### Условия проведения

Исследование проведено на базе нейрохирургического отделения с группой сосудистой и эндоваскулярной хирургии ФГБНУ «Научный центр неврологии» и отделения общей ангионеврологии. Продолжительность исследования: 2015–2017 гг.

### Описание медицинского вмешательства

Всем пациентам выполнены ангиореконструктивные операции на сонных артериях: КЭАЭ из внутренней сонной артерии или КАС ВСА (с использованием защитного устройства фильтрующего типа). КЭАЭ выполнялась у всех пациентов по классической методике. Ангиопластика со стентированием выполнена на биплановом аппарате Innova – 3131, GE. Диагностическую рентгеноконтрастную ангиографию выполняли по стандартной методике с использованием трансфеморального доступа по Сельдингеру до и после проведения стентирования. В качестве систем противэмболической защиты головного мозга использовали ловушки фильтрующего типа фирмы Boston Scientific (США) и Fiber-Net (Италия). Для стентирования сонных артерий использовали саморасширяющиеся конусные нитиноловые стенты фирмы INVATEC (Италия), без покрытия, диаметрами 6–9 × 40 мм и 7–10 × 40 мм. Все пациенты во время каротидных вмешательств получали внутривенное болюсное введение гепарина для достижения системного антикоагуляционного эффекта. После проведения эндоваскулярного вмешательства назначалась двойная антиагрегантная терапия – аспирин (длительно) и клопидогрел (в течение 3 мес). Операции проводились при отсутствии противопоказаний, что включало контроль АД. Интраоперационно, совместно с проведением анестезиологического пособия, медикаментозно обеспечивались выбранный целевой уровень АД, а также тщательный контроль с поддержанием центральной гемодинамики на всех этапах операции.

Проведено обследование всех пациентов с оценкой неврологического дефицита по шкале инсульта NIHSS (Шкала тяжести инсульта Национальных институтов здоровья США) [20], а также исследование вещества мозга с помощью диффузионно-взвешенной МРТ (ДВ-МРТ) с напряженностью магнитного поля 3 Тл (Magnetom Verio 3 Тл, Siemens) до и через 24 ч после хирургического вмешательства.

У пациентов с СД2 определяли уровень глюкозы плазмы и гликированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>), а также оценивали их потенциальную связь с повреждением вещества головного мозга.

Больные получали сахароснижающую терапию в периоперационном периоде в соответствии с алгоритмами оказания медицинской помощи больным СД [21].

### Основной исход исследования

Основными показателями, оцениваемыми в ходе исследования, являлись развитие инсульта и/или образование острых очагов ишемии (ООИ) в веществе мозга (по данным ДВ-МРТ).

### Анализ в подгруппах

Общая выборка – 164 пациента, подвергшиеся ангиореконструктивным операциям, – была разделена на две группы: пациенты с СД2 (n=66) и больные без СД (n=98). Разделение на подгруппы проводилось в зависимости от вида хирургического вмешательства: КАС и КЭАЭ. Первую группу составили пациенты с СД2: в подгруппу КАС вошли 38 пациентов, в подгруппу КЭАЭ – 28 пациентов. Во 2-й группе больных без СД подгруппа КАС была представлена 62 пациентами, а подгруппа КЭАЭ – 36 пациентами.

**Методы регистрации исходов**

Всем пациентам проведено клинико-неврологическое обследование, общеклинические и биохимические исследования с определением следующих показателей: глюкоза (гексокиназным методом), липидный профиль (общий холестерин, холестерин липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), триглицериды (ТГ)); при наличии СД2 оценивали содержание  $HbA_{1c}$  (иммунотурбидиметрическим методом) на автоматическом биохимическом анализаторе (Kopelab 30i). Для диагностики атеросклеротического поражения магистральных артерий головы (МАГ) проводили цветное дуплексное сканирование.

Состояние вещества головного мозга до вмешательства и через 24 ч после него определяли по результатам ДВ МРТ (Magnetom Verio 3 Тл, Siemens). В целях выявления очагов малых размеров оценивали поражение вещества головного мозга методом диффузионно-взвешенных изображений (с коэффициентом диффузионного взвешивания  $b=1000$ ) [22].

**Этическая экспертиза**

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научный центр неврологии» (протокол

№ 11/14 от 19 ноября 2014 г.). Пациенты при госпитализации были проинформированы о возможном использовании их данных в научных целях. До проведения реваскуляризации сосудов головного мозга от всех пациентов было получено письменное информированное согласие. Пациенты оставались анонимными при последующем анализе данных.

**Статистический анализ**

Исследование носило эксплораторный характер, размер выборки предварительно не рассчитывался. Статистическая обработка проводилась на Intel-совместимом персональном компьютере с использованием программ Microsoft Excel 2000, Statistica 6.0 for Windows. Согласно дизайну исследования, для проверки гипотезы о нормальности распределения применялся критерий Колмогорова-Смирнова. При нормальном распределении признаков результаты описывались в виде среднего значения  $\pm$  стандартное отклонение. При распределении признака, отличном от нормального, данные представлены как медиана значений [значение верхнего и нижнего квартилей]. Для проверки гипотезы о различии ис-

**Таблица 1.** Клиническая характеристика обследованных пациентов

Характеристики	Группа 1, СД2 (n=66)			Группа 2, без СД (n=98)			p1
	КАС n=38 (57,6%)	КЭАЭ n=28 (42,4%)	p2	КАС n=62 (63,3%)	КЭАЭ n=36 (36,7%)	p3	
Пол							
Мужчины, n (%)		50 (75,8)			72 (73,5)		0,8
Женщины, n (%)		16 (24,2)			26 (26,5)		
Пол							
Мужчины, n (%)	28 (74%)	22 (78%)		45 (72,6%)	25 (69,4%)		
Женщины, n (%)	10 (26%)	6 (22%)	0,354	17 (27,4%)	11 (30,6%)	0,37	
Возраст, лет	65,5 $\pm$ 7,6 [59–71]			64 $\pm$ 8,7 [58–70]			0,44
Возраст, лет	65 $\pm$ 8,1	64,9 $\pm$ 8,6	0,31	64,2 $\pm$ 6,8	62,7 $\pm$ 8,9	0,27	
Возраст (60 лет и старше), n (%)	28 (74)	21 (75)	0,46	43 (69,4)	26 (72,2)	0,38	
Перенесенные ранее ОНМК, n (%)		29 (43,9)			28 (28,6)		0,04
Асимптомное течение стеноза, n (%)	17 (45)	20 (71)		41 (66,1)	28 (77,8)		
Симптомное течение стеноза, n (%)	21 (55)	8 (29)	0,02	21 (33,9)	8 (22,2)	0,11	
ИБС, n (%)		29 (43,9)			42 (42,9)		0,9
	17 (45)	12 (43)	0,44	29 (46,8)	13 (36,1)	0,14	
Гипертоническая болезнь, n (%)	38 (100)	28 (100)	0,5	60 (96,8)	35 (97,2)	0,46	
Нарушение ритма сердца, n (%)		15 (22,7)			21 (21,4)		0,88
	10 (26%)	5 (18)	0,22	16 (25,8)	5 (13,9)	0,08	
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>		30,4 $\pm$ 5,5			27,8 $\pm$ 2,7		0,001
ОХС, ммоль/л		4,9 $\pm$ 1,4			5,75 $\pm$ 2,3		0,004
ЛПНП, ммоль/л		1,9 $\pm$ 1,1			1,8 $\pm$ 0,8		0,5
ТГ, ммоль/л		1,94 $\pm$ 1,4			2,2 $\pm$ 1,3		0,11
$HbA_{1c}$ , %		7,5 $\pm$ 1,7			7,4 $\pm$ 1,6		0,4
Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л	7,8 $\pm$ 1,9	7,7 $\pm$ 2,0	0,41	5,3 $\pm$ 0,7	5,5 $\pm$ 0,6	0,08	0,00

Примечание: n – количество пациентов; % – количество пациентов в процентах;  $HbA_{1c}$  – гликированный гемоглобин; ИМТ – индекс массы тела; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ОНМК – нарушение мозгового кровообращения; ОХС – общий холестерин; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ТГ – триглицериды.

p1 – достигнутый уровень значимости различий между группами; p2 – достигнутый уровень значимости различий между подгруппами больных СД2; p3 – достигнутый уровень значимости различий между подгруппами больных без СД.

**Таблица 2.** Периоперационное повреждение мозга

Характеристики	Группа 1, СД2 (n=62)		Группа 2, без СД (n=98)	
	КАС (n=38)	КЭАЭ (n=28)	КАС (n=62)	КЭАЭ (n=36)
Распределение по виду вмешательства				
Периоперационный инсульт, n (%)	Не выявлено	У 3 (10,7%) пациентов	У 3 (4,8%) пациентов	Не выявлено
Балл по шкале NIHSS	У 1 пациента 3 балла, у 2 больных – более 10 баллов		До 6 баллов	
p1		p1=0,02		p1=0,09
p2			p2=0,09	
p3				p3=0,02
ООИ в веществе мозга (по данным ДВ-МРТ), n (%)	15 (39,8%)	10 (35,7%)	29 (46,8%)	7 (19,4%)
p1		p1=0,37		p1=0,004
p2			p2=0,24	
p3				p3=0,012

Примечание: n – количество пациентов; % – количество пациентов в процентах; NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale – шкала инсульта Национального института здоровья; ООИ – острые очаги ишемии; ДВ-МРТ – диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография, p1 – достигнутый уровень значимости в группе между подгруппами; p2 – достигнутый уровень значимости между больными СД2 и без такового при проведении КАС; p3 – достигнутый уровень значимости между больными СД2 и без такового при проведении КЭАЭ. КАС – каротидная ангиопластика со стентированием, КЭАЭ – каротидная эндартерэктомия

пользованы критерии Манна-Уитни, U-test, Вилкоксона matched pairs test. Для сравнения пропорций в двух независимых группах применяли критерий Фишера и хи-квадрат. Статистически значимыми считались результаты при различиях между сравниваемыми показателями с уровнем значимости не менее  $p < 0,05$ , если не оговорено иное. Для построения модели, объясняющей зависимость возникновения ООИ от нескольких кофакторов, был использован метод логистической регрессии.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Объекты (участники) исследования

Характеристика участников исследования представлена в табл. 1.

Включенные в исследование пациенты 1-й и 2-й групп не имели статистически значимых различий по возрасту, гендерному признаку, сопутствующим сердечно-сосудистым заболеваниям ( $p > 0,05$ ). В ангиореконструктивных операциях в обеих группах чаще нуждались пациенты старше 60 лет, среди которых преобладали лица мужского пола (75,8% и 74,5% соответственно). Почти у всех пациентов обеих групп диагностировалась гипертоническая болезнь. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и нарушения ритма сердца встречались у больных СД2 и без такового с сопоставимой частотой 29 (43,9%) vs 42 (42,9%),  $p=0,44$  и 15 (22,7%) vs 21 (21,4%),  $p=0,38$  соответственно. При этом распространенность перенесенных ранее ОНМК у больных с СД2 составила 29 (43,9%), что статистически значимо превышает таковую у больных без СД (28 (28,6%),  $p=0,04$ ). Пациенты с СД, нуждавшиеся в проведении ангиореконструктивных операций, имели более высокий ИМТ ( $30,4 \pm 5,5$  кг/м<sup>2</sup>), чем больные без СД ( $27,8 \pm 2,7$  кг/м<sup>2</sup>,  $p=0,01$ ).

Отдельные показатели липидного спектра, даже при отсутствии статистически значимых различий между группами, превышали референсные значения атеро-

генных параметров среди пациентов как с отсутствием, так и наличием СД2. Уровень общего холестерина (ОХС) в группе пациентов с СД2 составил  $4,9 \pm 1,4$  ммоль/л, в группе больных без СД был значимо выше –  $5,75 \pm 2,3$ ,  $p=0,02$ . Исследованные группы значимо не отличались по уровню ЛПНП и ТГ, которые составили  $1,9 \pm 1,1$  ммоль/л vs  $1,8 \pm 0,8$  ммоль/л,  $p=0,5$  и  $1,94 \pm 1,4$  ммоль/л vs  $2,2 \pm 1,3$  ммоль/л,  $p=0,1$  соответственно.

При рассмотрении клинических характеристик в подгруппах также отмечено отсутствие статистически значимых различий в зависимости от выполненного оперативного вмешательства по гендерному признаку, возрасту, наличию гипертонической болезни, ИБС. Лица, подвергшиеся КАС, в обеих группах имели тенденцию к большей частоте нарушений ритма сердца (табл. 1).

### Основные результаты исследования

Исходя из основной цели исследования, проведен анализ частоты ООИ и периоперационного инсульта (по данным ДВ-МРТ) после вмешательств КАС и КЭАЭ (табл. 2).

У пациентов, перенесших эндоваскулярное вмешательство (КАС), ближайший периоперационный период протекал в целом клинически благополучно. Однако в ряде случаев по данным ДВ-МРТ выявлялись ООИ в веществе мозга. Их размеры составляли от 1 до 21 мм, в количестве от 1 до 6. У 3 больных (все пациенты 2-й группы без СД) развился периоперационный инсульт в бассейне прооперированной артерии, проявившийся в нарушении двигательных функций конечностей и снижении тактильной чувствительности. Необходимо отметить, что периоперационный инсульт развился у пациентов, которые имели изначально высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений, мультифокальный характер поражения различных сосудистых бассейнов, а также ИИ в анамнезе. Оценка неврологического дефицита по шкале NIHSS на момент диагностики у этих больных составила 6 баллов.

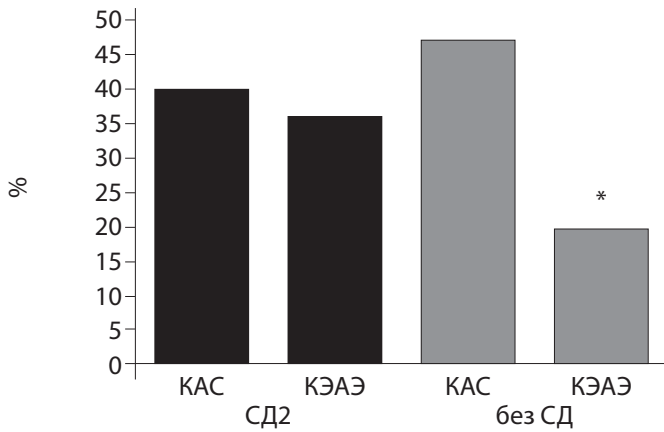


Рис. 1. Частота острых очагов ишемии у пациентов в зависимости от вида вмешательства.

Примечания: \* $p=0,004$ ; КЭАЭ – каротидная эндартерэктомия; КАС – каротидная ангиопластика со стентированием.

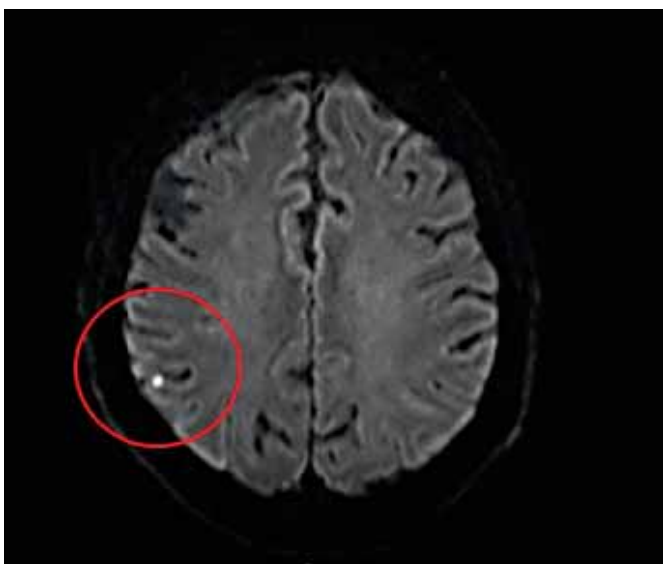


Рис. 2. Острый очаг ишемии у больного К., 66 лет, без сахарного диабета, по данным диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии через 24 ч после ангиопластики со стентированием в корковом веществе теменной доли правого полушария большого мозга.

Среди 38 больных группы СД2, перенесших КАС, асимптомное повреждение вещества мозга диагностировано у 15 (39,8%), у остальных 23 (60,2%) наличие ООИ после операции выявлено не было.

Среди 62 больных, не имевших СД2, повреждение вещества головного мозга выявлено практически в половине случаев – у 29 больных (46,8%). Статистически значимых отличий по частоте развития ООИ у больных СД2 и без такового, перенесших эндоваскулярное вмешательство, не получено ( $p=0,24$ ) (рис. 1, 2).

Среди пациентов открытого вмешательства (КЭАЭ) в ближайшем периоперационном периоде у 3 (10,7%) пациентов группы СД2 отмечены клинические признаки острой очаговой неврологической симптоматики, диагностирован ИИ. Оценка по шкале NIHSS у одного больного составила 3 балла, у остальных – более 10 баллов (рис. 3).

Среди 28 пациентов с СД2, перенесших КЭАЭ, острый инсульт и ООИ в веществе головного мозга выявлены суммарно в 13 (46,4%) наблюдениях (рис. 3, 4). У пациентов без СД2 НМК не были отмечены, а ООИ обнаружены в меньшем числе случаев – в 7 (19,4%),  $p=0,012$ .

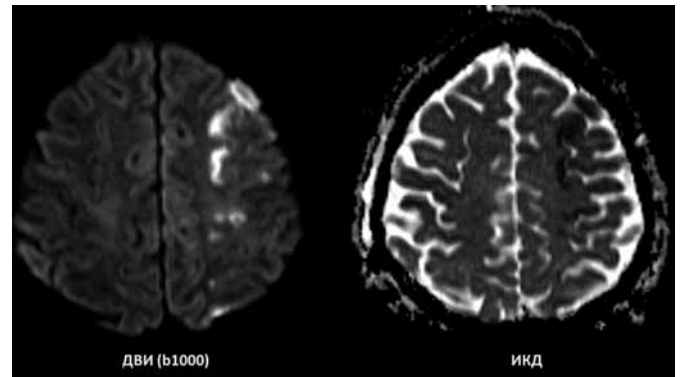


Рис. 3. Острые очаги ишемии в корковом и подкорковом веществе лобной, теменной и височной извилин (по данным диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии через 24 ч после каротидной эндартерэктомии) у пациентки С., 64 лет, с сахарным диабетом 2 типа и периоперационным инсультом.

Примечания: ДВИ – диффузионно-взвешенное изображение; ИКД – измеряемый коэффициент диффузии, используются при проведении МРТ.

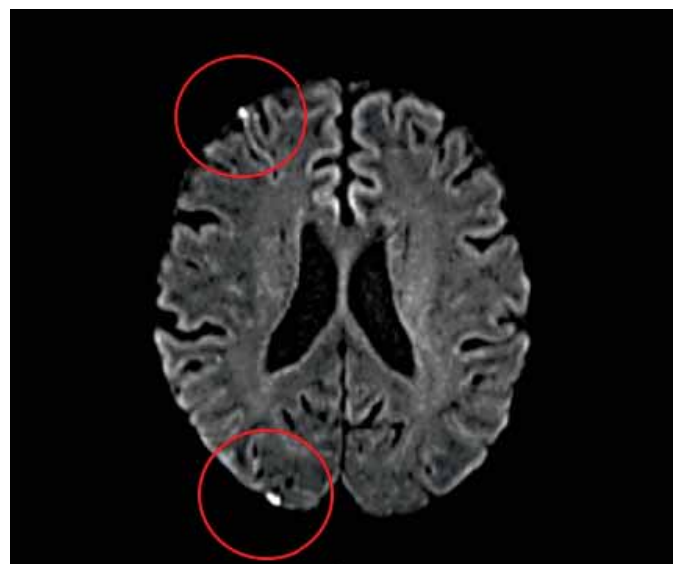


Рис. 4. Острые очаги ишемии у больного сахарным диабетом 2 типа по данным диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии через 24 ч после каротидной эндартерэктомии в корковом веществе лобной и теменной долей правого полушария большого мозга.

У пациентов с СД2 частота развития ООИ не зависела от вида выполненного вмешательства: 15 случаев (39,8%) при КАС vs 10 случаев (35,7%) при КЭАЭ,  $p=0,37$ . Однако у больных без СД2 повреждение вещества мозга в 1,5 раза чаще отмечено при проведении КАС, чем при открытом вмешательстве: 29 случаев (46,8%) vs 7 случаев (19,4%),  $p=0,004$ .

Для анализа зависимости развития ООИ от нескольких факторов была построена модель множественной логистической регрессии (аналогичная модель для только периоперационных инсультов не могла быть получена вследствие крайне малой частоты последних, а модель для анализа хотя бы одного из двух указанных исходов полностью совпадала с моделью для ООИ, во всех случаях периоперационных инсультов наблюдались также и ООИ). В качестве предикторов были выбраны следующие кофакторы: пол, возраст, вид хирургического вмешательства, СД, гликемия натощак, уровень  $HbA_{1c}$  (у лиц без СД значения импутированы – 5%), уровень холестерина, симптомное течение стеноза, ИБС, нарушения ритма. Поскольку уровень АД подлежит активной фармакологической коррекции как до, так и во время вме-

**Таблица 3.** Результаты множественной логистической регрессии для развития острых очагов ишемии

Независимая переменная	Коэффициент регрессии $\beta$	Стандартная ошибка SE $\beta$	Wald Z-Value (H0: $\beta=0$ )	Wald p-Value (H0: $\beta=0$ )	ОШ	Нижняя граница 95% ДИ для ОШ	Верхняя граница 95% ДИ для ОШ
Свободный член	-4,81819	1,9644	-2,453	0,01418	0,00808	0,00017	0,37983
Наличие СД (референс: отсутствие СД)	-1,82679	0,69586	-2,625	0,00866	0,16093	0,04115	0,62944
КЭЭ (референс: КАС 1)	-0,64704	0,37657	-1,718	0,08575	0,52359	0,2503	1,09528
Уровень холестерина	-0,11684	0,09884	-1,182	0,23715	0,88972	0,73303	1,07991
Возраст	0,0265	0,02482	1,068	0,28567	1,02685	0,9781	1,07804
Уровень глюкозы	0,138	0,1703	0,81	0,41774	1,14798	0,82219	1,60286
Женский пол (референс: мужской пол)	0,30416	0,41042	0,741	0,45864	1,35548	0,60638	3,03003
Наличие нарушений ритма сердца (референс: отсутствие нарушений ритма сердца)	0,38271	0,42586	0,899	0,36883	1,46625	0,63637	3,37832
Наличие ИБС (референс: отсутствие ИБС)	0,42047	0,37762	1,113	0,26551	1,52268	0,7264	3,19186
Симптомное течение стеноза (референс: асимптомное течение стеноза)	0,5235	0,36866	1,42	0,1556	1,68792	0,8195	3,4766
HbA <sub>1c</sub>	0,54699	0,25419	2,152	0,0314	1,72804	1,05	2,84392

Модель логистической регрессии для ООИ. Log Likelihood=-96,57500, R<sup>2</sup>=0,89225, AUC=0,72887. Процент корректно классифицированных случаев: 70,7%.

шатательства на сонных артериях, данный параметр в модель не был включен.

Значимые кофакторы ( $p < 0,1$  для статистики Вальда): наличие СД, вид вмешательства и уровень HbA<sub>1c</sub>. Коэффициенты и отношения шансов для модели логистической регрессии приведены в табл. 3.

На имеющихся данных получена модель с довольно скромной предсказательной возможностью, однако интересно отметить, что в данной модели получен отрицательный коэффициент для фактора «наличие СД», что не вполне ожидаемо, однако при этом больший уровень HbA<sub>1c</sub> приводит к увеличению вероятности возникновения ООИ. Также значимым (для  $p < 0,1$ ) фактором модели является вид хирургического вмешательства: выполнение КЭАЭ отличается более низкой вероятностью ООИ.

#### Дополнительные результаты исследования

Интерес представляло сопоставление исходных показателей углеводного обмена (до выполнения операции) с результатами ДВ-МРТ в динамике у больных СД2 (табл. 4, рис. 5).

Отмечено, что у пациентов после КАС с выявленными после вмешательства ООИ среднее значение гликемии натощак до операции составляло  $8,1 \pm 1,7$  ммоль/л, а у лиц без ООИ глюкоза плазмы натощак была ниже, но разница не достигла уровня статистически значимой ( $7,4 \pm 1,5$  ммоль/л,  $p = 0,09$ ). Исходный уровень HbA<sub>1c</sub> был выше у больных с выявленными после операции ООИ –  $7,8 \pm 1,4\%$ , у больных без ООИ уровень HbA<sub>1c</sub> соста-

вил  $7,1 \pm 1,1\%$  ( $p = 0,0469$ ).

Анализ показателей углеводного обмена больных, перенесших КЭАЭ, продемонстрировал взаимосвязь предоперационных повышенных значений глюкозы крови у пациентов с СД2 с развитием последующих ишемических изменений в веществе мозга. Так, ООИ были обнаружены при значениях глюкозы натощак  $8,5 \pm 1,9$  ммоль/л, тогда как у пациентов с СД2 без изменений в веществе мозга базальная гликемия была ниже –  $7,0 \pm 1,5$  ммоль/л ( $p = 0,014$ ). Уровень HbA<sub>1c</sub> у больных, имевших ООИ, был статистически значимо выше и составил  $8,0 \pm 1,7\%$  vs  $6,9 \pm 0,9\%$  у пациентов без признаков послеоперационного повреждения вещества мозга ( $p = 0,0232$ ).

Гипогликемические состояния в периоперационном периоде зафиксированы не были.

#### Нежелательные явления

Вся работа, по сути, посвящена описанию такого малоизученного нежелательного явления, как образование очагов ишемии мозга при проведении ангиореконструктивных вмешательств на сонных артериях, и возможности анализа факторов, способствующих их возникновению.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

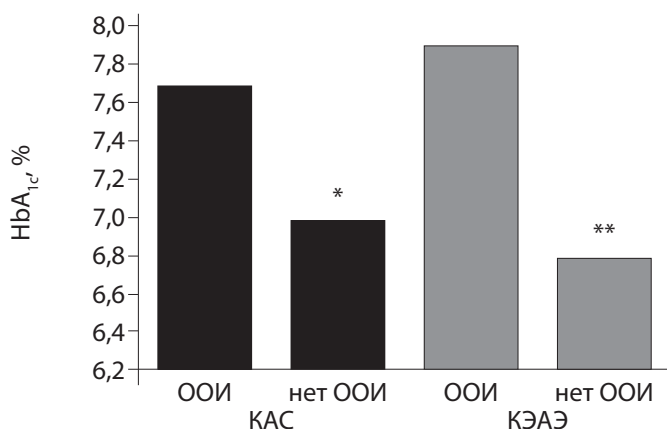
##### Резюме основного результата исследования

Прогресс в области сосудистой хирургии, успехи реконструктивных операций на сосудах головы способствуют уменьшению повторных инсультов и увеличе-

**Таблица 4.** Показатели углеводного обмена и данные диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии больных сахарным диабетом 2 типа, подвергшихся каротидной ангиопластике со стентированием и каротидной эндартерэктомии

Наличие очагов ишемии	Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л			HbA <sub>1c</sub> %		
	Есть ООИ	Нет ООИ	p	Есть ООИ	Нет ООИ	p
КАС (n=38)	8,1±1,7, n=15	7,4±1,5, n=23	p=0,09	7,8±1,4 n=15	7,1±1,1, n=23,	p=0,0469
КЭАЭ (n=28)	8,5±1,9, n=10	7,0±1,5, n=18	p=0,0147	8,0±1,7, n=10	6,9±0,9, n=18	p=0,0232

Примечание: n – количество пациентов; % – количество пациентов в процентах; p – достигнутый уровень значимости; ООИ – острые очаги ишемии. КАС – каротидная ангиопластика со стентированием, КЭАЭ – каротидная эндартерэктомия.

**Рис. 5.** Показатели гликированного гемоглобина в подгруппах по типу вмешательства и развитию острых очагов ишемии.

Примечания: \*p=0,0469, \*\* p=0,0232; ООИ – острые очаги ишемии; КАС – каротидная ангиопластика со стентированием; КЭАЭ – каротидная эндартерэктомия.

нию продолжительности жизни пациентов. Вместе с тем проведение ангиохирургических операций по поводу атеросклеротического стеноза сонных артерий может сопровождаться образованием ООИ в веществе мозга. В большинстве случаев эндоваскулярного и открытого вмешательств выявленные изменения имеют клинически бессимптомное («немое») течение. Согласно результатам нашего исследования, возникновение повреждения вещества мозга было связано с качеством гликемического контроля перед операцией и вида вмешательства; риск возникновения ООИ увеличивался при повышении уровня HbA<sub>1c</sub> и выполнении КАС.

#### Обсуждение основного результата исследования

В ходе данного исследования отмечена высокая частота бессимптомного повреждения головного мозга при проведении вмешательств на сонных артериях. К ООИ были отнесены выявленные впервые после оперативного вмешательства очаги повышенной интенсивности вещества головного мозга. В ряде случаев они являлись лишь нейровизуализационной находкой, не сопровождавшейся неврологической симптоматикой. Эти очаги ишемии, локализуясь в «немых» зонах мозга, на момент возникновения не имели клинических проявлений, однако, учитывая вовлечение проводящих путей, возможно развитие синдрома разрыва передачи информации («disconnection syndrome»). При этом манифестация клинической симптоматики может быть отложенной во времени, в том числе с развитием когнитивных расстройств.

В связи с недостаточным охватом нейровизуализационными исследованиями до и после операции выявление «немых» повреждений вещества мозга у больных, в том числе СД2, и их последующее клиническое значе-

ние изучены мало. Так, указания на отнесение ООИ к числу общеизвестных осложнений на сегодняшний день отсутствуют [23]. Выявление таких очагов ишемии явилось результатом активного поиска с использованием аппаратуры с высокой разрешающей способностью.

Как показали полученные нами результаты, развитие таких бессимптомных очагов происходит при проведении обоих видов вмешательства.

Указания на НМК в анамнезе были значимо чаще отмечены у больных СД2 – в 43,9% случаев, чем у пациентов без СД – в 28,6% (p=0,04). Таким образом, полученные нами данные соотносятся с сообщениями о возможном ухудшении неврологического статуса после операции у пациентов, уже имеющих неврологический дефицит. Именно у больных СД были чаще отмечены одновременно и симптомное течение стенозирующего атеросклероза прецеребральных артерий, и развитие повреждения вещества мозга после КЭАЭ как в виде развития НМК, так и «немых» очагов ишемии.

Идентификация предикторов, позволяющих прогнозировать формирование очагов ишемии во время хирургических вмешательств, является сложной задачей. Ранее отмечена связь между структурными тканевыми характеристиками бляшки и риском развития ишемического нарушения мозгового кровообращения. Наличие бляшек, содержащих очаги атероматоза и кровоизлияния, способствует повышению риска эмболий во время проведения КАС [24], а при выполнении КЭАЭ это может быть обусловлено частичной интраоперационной деструкцией участков покрышки, атероматозных масс, множественных кальцификатов, расположенных в очагах атероматоза и поверхностных отделах бляшки, с последующей эмболизацией ветвей ВСА.

Важным аспектом, в том числе в контексте предотвращения или минимизации возможности развития ООИ, является роль хронической гипергликемии и повышения HbA<sub>1c</sub> при СД.

Полученные данные об уменьшении риска ООИ при наличии СД2 и увеличении такого риска лишь при повышении HbA<sub>1c</sub> свидетельствуют о том, что не столько наличие диагноза СД, а неудовлетворительный гликемический контроль увеличивает риск сосудистых событий и отягощает прогноз. Кроме того, следует отметить, что лечение больных СД включает не только сахароснижающую терапию для достижения индивидуальных целей лечения с рекомендациями по изменению образа жизни, но и коррекцию других модифицируемых факторов риска: дислипидемии и артериальной гипертензии до целевых значений в ходе регулярных визитов к врачу. В пользу данного суждения свидетельствуют полученные в нашей работе у пациентов с СД2 статистически значимо меньший уровень холестерина и тенденция



к меньшим значениям ТГ. Более того, это можно расценивать и как свидетельство большей приверженности к лечению пациентов с установленным диагнозом СД, что в целом является результатом активной работы всего медицинского сообщества.

Увеличение риска развития ООИ при выполнении КАС может быть объяснено тем, что этот вид вмешательства является альтернативой эндартерэктомии и проводится у пациентов, имеющих более высокие риски, а возникновение ООИ демонстрирует реализацию этих рисков. Следует отметить, что эффект СД разнонаправлен в зависимости от типа операции.

При проведении обоих видов реваскуляризации отмечено повышение уровня HbA<sub>1c</sub> у пациентов с СД2 с наличием ООИ: 7,8±1,4% у больных, перенесших КАС, и 8,0±1,7% – при КЭАЭ.

Таким образом, повреждение вещества мозга встречается при обоих видах вмешательства, но КЭ сопровождается формированием очагов ишемии в целом реже, чем эндоваскулярное вмешательство (26,5% vs 44%, p=0,01). Однако у пациентов с СД2 плохой гликемический контроль может приводить к увеличению частоты интраоперационной ишемии, риск которой зависит от HbA<sub>1c</sub> перед вмешательством при выполнении обоих видов каротидной реваскуляризации. Эти данные требуют более тщательного и взвешенного анализа с целью разработки алгоритмов оценки и коррекции углеводного обмена для профилактики ишемического повреждения мозга. Следует подчеркнуть, что наличие СД определяет высокий хирургический и анестезиологический риск, но не является противопоказанием к операции.

#### Ограничения исследования

Исследование носило эксплораторный характер, выборка предварительно не была рассчитана. Хотя для всех интересующих сопоставлений были протестированы статистические гипотезы, при отсутствии статистической значимости следует иметь в виду довольно низкую мощность для всех сравнений. Так, даже для основных групп (по наличию СД) по бинарным признакам для получения статистической значимости при  $\alpha=0,05$  при мощности 80% необходимо, чтобы фактическая разница составляла от 12% (при долях, близких к 0% или 100%) до 23% (при долях, близких к 50%), что довольно много. Для сравнения подгрупп по частоте ООИ для детектирования минимальной клинической разницы в 10% при имеющихся выборках и  $\alpha=0,05$  мощность составляла от 8% до 49%.

Вид вмешательства определялся клинической ситуацией. Данный факт вносит определенные ограничения в стандартизацию исследуемых групп. Из модели следует, что наличие СД и операция КЭ снижают риск ООИ, а высокий уровень HbA<sub>1c</sub> – повышает. К ограничениям анализа относится также и несбалансированность групп по наличию СД и виду вмешательства, что было обусловлено дизайном исследования.

В данном исследовании не представлена оценка когнитивного статуса у больных до вмешательства и после. Оценка влияния реваскуляризации на ментальные

функции пациентов с СД2 требует проведения дальнейших исследований. Целесообразно продолжить проспективное наблюдение за когнитивными функциями пациентов, поскольку возможно прогрессирование нарушений. Кроме того, заслуживает изучения эффект предоперационной коррекции сахароснижающей терапии с обеспечением длительного, не менее 3 мес, хорошего гликемического контроля, на риски возникновения интраоперационной ишемии, как симптомной (инсульт), так и асимптомной.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Благодаря несомненным успехам современной ангиореконструктивной хирургии реализованы большие возможности профилактики ишемических НМК у больных с каротидным атеросклерозом. Вместе с тем широкое использование нейровизуализационных методик высокого разрешения способствовало накоплению к настоящему времени данных о возможности возникновения периоперационных ишемических очагов головного мозга, нередко протекающих бессимптомно. Общеизвестно, что подобные изменения вещества головного мозга являются основой для развития и прогрессирования когнитивных нарушений, что переводит проблему каротидной реваскуляризации из медицинской в медико-социальную. При этом, учитывая большую сопряженность атеросклероза и СД, нами была предпринята попытка разработки персонализированного подхода к пациентам с СД и цереброваскулярными заболеваниями. Уточнено, что важным предиктором возникновения бессимптомных очагов ишемии мозга после этих вмешательств может явиться повышение уровня HbA<sub>1c</sub>. Подобные результаты, несомненно, требуют подтверждения в более объемном исследовании для выработки четких алгоритмов курации подобных больных.

#### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Госзадание в рамках научной темы «Новые возможности диагностики и верификации патогенетических аспектов развития и прогрессирования цереброваскулярных заболеваний».

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Участие авторов.** Танашян М.М. – концепция и дизайн исследования, редактирование, финальное утверждение рукописи; Антонова К.В. – сбор и обработка материалов, периоперационное ведение пациентов с СД, анализ полученных данных, написание текста; Медведев Р.Б. – набор пациентов с проведением клиничко-неврологического и ультразвукового исследований, анализ полученных данных, подготовка публикации; Скрылев С.И. – выбор и проведение ангиореконструктивных операций; Кротенкова М.В. – организация и оценка нейровизуализационных исследований; Романцова Т.И. – редактирование текста. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический отчет по данным Федерального регистра сахарного диабета // *Сахарный диабет*. — 2017. — Т. 20. — №1. — С. 13-41. <https://doi.org/10.14341/DM8664> [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK. Epidemiology of diabetes mellitus in Russian Federation: clinical and statistical report according to the federal diabetes registry. *Diabetes mellitus*. 2017;20(1):13-41. (In Russ.)] doi: 10.14341/DM8664
2. Feigin VL, Varakin YY, Kravchenko MA, et al. A new approach to stroke prevention in Russia. *Hum Physiol*. 2017;42(8):854-857. doi: 10.1134/s0362119716080053
3. Khoury JC, Kleindorfer D, Alwell K, et al. Diabetes mellitus: a risk factor for ischemic stroke in a large biracial population. *Stroke*. 2013;44(6):1500-1504. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.001318
4. Vangen-Lonne AM, Wilsaard T, Johnsen SH, et al. Declining Incidence of Ischemic Stroke: What Is the Impact of Changing Risk Factors? The Tromso Study 1995 to 2012. *Stroke*. 2017;48(3):544-550. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.014377
5. Saw J. Carotid artery stenting for stroke prevention. *Can J Cardiol*. 2014;30(1):22-34. doi: 10.1016/j.cjca.2013.09.030
6. Танашян М.М., Антонова К.В., Лагода О.В., и др. Острые нарушения мозгового кровообращения и сахарный диабет 2 типа // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. — 2014. — Т. 8. — №3. — С. 4-8. [Tanashyan MM, Antonova KV, Lagoda OV, et al. Acute stroke and type 2 diabetes. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy neurologii*. 2014;8(3):4-8. (In Russ.)]
7. MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;363(9420):1491-1502. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16146-1
8. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2004;351(15):1493-1501. doi: 10.1056/NEJMoa040127
9. Pothof AB, Zwanenburg ES, Deery SE, et al. An update on the incidence of perioperative outcomes after carotid endarterectomy, stratified by type of preprocedural neurologic symptom. *J Vasc Surg*. 2018;67(3):785-792. doi: 10.1016/j.jvs.2017.07.132
10. Udesh R, Cheng H, Mehta A, Thirumala PD. Perioperative strokes following combined coronary artery bypass grafting and carotid endarterectomy: A nationwide perspective. *Neurol India*. 2018;66(1):57-64. doi: 10.4103/0028-3886.222849
11. Bossema ER, Brand N, Moll FL, et al. Does carotid endarterectomy improve cognitive functioning? *J Vasc Surg*. 2005;41(5):775-781. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2004.12.057>
12. Paraskevas KI, Lazaridis C, Andrews CM, et al. Comparison of cognitive function after carotid artery stenting versus carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2014;47(3):221-231. doi: 10.1016/j.ejvs.2013.11.006
13. Casas-Hernanz L, Garolera M, Badenes D, et al. Neuropsychological Outcome One Year after Carotid Revascularization: A before-and-after Study. *Vasc Specialist Int*. 2017;33(4):146-155. doi: 10.5758/vsi.2017.33.4.146
14. Yu C, Guo WC, Zhu L, et al. Effect of white matter changes on risk score for peri-procedural complications after carotid artery stenting. *Clin Neurol Neurosurg*. 2018;164:108-113. doi: 10.1016/j.clineuro.2017.10.034
15. Танашян М.М., Медведев Р.Б., Евдокименко А.Н., и др. Прогнозирование ишемических повреждений головного мозга при реконструктивных операциях на внутренних сонных артериях // *Ангиология и сосудистая хирургия*. — 2017. — Т. 23. — №1. — С. 59-66. [Tanashyan MM, Medvedev RB, Evdokimenko AN, et al. Prediction of ischaemic lesions of the brain in reconstructive operations on internal carotid arteries. *Angiology and vascular surgery*. 2017;23(1):59-65. (In Russ.)]
16. Brott TG, Halperin JL, Abbara S, et al. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Stroke Association, American Association of Neuroscience Nurses, American Association of Neurological Surgeons, American College of Radiology, American Society of Neuroradiology, Congress of Neurological Surgeons, Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of NeuroInterventional Surgery, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery. *Circulation*. 2011;124(4):489-532. doi: 10.1161/CIR.0b013e31820d8d78
17. Dorigo W, Pulli R, Pratesi G, et al. Early and long-term results of carotid endarterectomy in diabetic patients. *J Vasc Surg*. 2011;53(1):44-52. doi: 10.1016/j.jvs.2010.08.030
18. Calvillo-King L, Xuan L, Zhang S, et al. Predicting risk of perioperative death and stroke after carotid endarterectomy in asymptomatic patients: derivation and validation of a clinical risk score. *Stroke*. 2010;41(12):2786-2794. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.599019
19. Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией. Экстракраниальные (брахиоцефальные) артерии. — М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 2012. [Association of Cardiovascular Surgeons of Russia. *Natsional'nye rekomendatsii po vedeniyu patsientov s sosudistoy arterial'noy patologiyey. Ekstrakranial'nye (brakhiotsefal'nye) arterii*. Moscow: NTSSSKh im. A.N. Bakuleva RAMN; 2012. (In Russ.)]
20. Brott T, Adams HP, Olinger CP, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke*. 1989;20(7):864-870. doi: 10.1161/01.str.20.7.864
21. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. / Под ред. Дедова И.И., Шестаковой М.В., Майорова А.Ю. — 8-й выпуск // *Сахарный диабет*. — 2017. — Т. 20. — №1S. — С. 1-121. [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY, et al. Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY, editors. Standards of specialized diabetes care. 8th ed. *Diabetes mellitus*. 2017;20(1S):1-121. (In Russ.)] doi: 10.14341/DM20171S8
22. Кротенкова М.В., Суслин А.С., Танашян М.М., и др. Диффузионно-взвешенная МРТ и МРТ-перфузия в остром периоде ишемического инсульта // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. — 2009. — Т. 3. — №4. — С. 11-16. [Krotchenkova MV, Suslin AS, Tanashyan MM, et al. Diffusion-weighted MRI and MR perfusion in an acute period of ischemic stroke. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy neurologii*. 2009;4(3):11-16. (In Russ.)]
23. DaCosta M, Surowiec SM. *Carotid Endarterectomy*. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2017 [cited 2019 Mar 15]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470582/>.
24. Brott TG, Hobson RW, Howard G, et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2010;363(1):11-23. doi: 10.1056/NEJMoa0912321

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

\***Антонова Ксения Валентиновна**, к.м.н. [Ksenia V. Antonova, MD, PhD]; адрес: 125367, Волоколамское шоссе, д. 80 [address: 80, Volokolamskoe highway, Moscow, 125367 Russian Federation]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2373-2231>; eLibrary SPIN: 7737-4712; e-mail: kseniya.antonova@mail.ru

**Танашян Маринэ Мовсесовна**, д.м.н., профессор [Marine M. Tanashyan MD, PhD, Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5883-8119>; eLibrary SPIN: 7191-1163; email: mtanashyan@neurology.ru

**Медведев Роман Борисович**, к.м.н. [Roman B. Medvedev, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3887-0418>; eLibrary SPIN: 1177-6719; e-mail: medvedev-roman@yandex.ru

**Скрылёв Сергей Иванович**, д.м.н. [Sergey I. Skrylev MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3763-2290>; eLibrary SPIN: 2310-2249; e-mail: [angionev@gmail.com](mailto:angionev@gmail.com)

**Кротенкова Марина Викторовна**, д.м.н. [Marina V. Krotenkova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3820-4554>; eLibrary SPIN: 9663-8828 e-mail: [krotenkova\\_mrt@mail.ru](mailto:krotenkova_mrt@mail.ru)

**Романцова Татьяна Ивановна**, профессор, д.м.н. [Tatiana I. Romantsova, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3870-6394>; eLibrary SPIN: 3855-5410; e-mail: [romantsovatatiana@rambler.ru](mailto:romantsovatatiana@rambler.ru)

#### **ЦИТИРОВАТЬ:**

Танашян М.М., Антонова К.В., Медведев Р.Б., Скрылёв С.И., Кротенкова М.В., Романцова Т.И. Симптомная и асимптомная ишемия головного мозга (по данным МРТ) у больных сахарным диабетом 2 типа после каротидной реваскуляризации // *Сахарный диабет*. — 2019. — Т. 22. — №1. — С. 14-24. doi: 10.14341/DM9633

#### **TO CITE THIS ARTICLE:**

Tanashyan MM, Antonova KV, Medvedev RB, Skrylev SI, Krotenkova MV, Romantsova TI. Symptomatic and silent cerebral ischemia (detected on MRI) in patients with type 2 diabetes mellitus after carotid revascularization procedures. *Diabetes Mellitus*. 2019;22(1):14-24. doi: 10.14341/DM9633