

УДК 616.831:616.133-089

DOI: <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ585436>

Оценка когнитивного и биохимического статуса головного мозга у пациентов после проведения каротидной эндартерэктомии

Р. Е. Калинин¹, И. А. Сучков¹, А. С. Пшенников¹, Р. А. Зорин¹, Н. А. Соляник¹ ✉,
А. А. Никифоров¹, Э. А. Климентова¹, И. В. Везенова², Г. А. Леонов¹,
А. О. Буршинов¹

¹ Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Рязань, Российская Федерация;

² Областная клиническая больница, Рязань, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Введение. В таких крупных исследованиях, как NASCET, ESCT, VACS, ACAS и ACST-1, не определена роль изменения когнитивных функций пациента в раннем и отдаленном послеоперационном периоде.

Цель. Оценить биохимические параметры церебральных функций, когнитивный статус пациентов, а также их взаимосвязь после каротидной эндартерэктомии.

Материалы и методы. В исследование было включено 60 пациентов, разделенных на две группы. Средний возраст составлял $67,3 \pm 7,9$ года, мужчин было 49 (81%), женщин — 19 (19%). Группа А — «симптомные» больные ($n = 30$), которым выполнялась каротидная эндартерэктомия, и они в анамнезе имели перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения. Группа Б — «асимптомные» больные ($n = 30$), которым выполнялась каротидная эндартерэктомия, и они не имели в анамнезе церебральных сосудистых событий. В рамках исследования в срок до 6 месяцев были оценены когнитивный статус (по шкалам MMSE, FAB, MoCA-test, NIHSS), биохимические показатели (белок S100b, нейрон-специфичная эналаза (NSE), мозговой нейротрофический фактор роста (BDNF)) и данные ультразвукового исследования сонных артерий.

Результаты. Установлено, что у пациентов группы А имеет место улучшение когнитивного статуса к 6 месяцам по шкале MMSE ($p = 0,001$) и MoCA-test ($p = 0,09$) относительно исходных показателей; по шкале FAB относительно данных — через 1 месяц ($p = 0,01$); отмечено снижение уровня неврологического дефицита по шкале NIHSS ($p = 0,01$). В группе А выявлена обратная корреляция между оценкой по шкале MMSE и индексом резистентности ($r = -0,675$; $p = 0,005$) и прямая — между шкалой FAB и конечным диастолическим давлением во внутренней сонной артерии ($r = +0,912$; $p = 0,005$), по данным ультразвукового исследования. В группе Б были получены данные, отражающие улучшение когнитивного статуса к 6 месяцам только по шкале MoCA-тест на 2 балла ($p = 0,03$) относительно исходных показателей. Также в данной группе через 6 месяцев после операции произошло повышение маркера S100b ($p = 0,01$) и белка NSE ($p = 0,02$) в 2 раза, а протеина BDNF в 1,5 раза по сравнению с исходными значениями ($p = 0,005$).

Выводы. Каротидная эндартерэктомия ведет к улучшению когнитивного статуса, оцененного по шкалам (MMSE, FAB, MoCA, NIHSS) в отдаленном послеоперационном периоде у симптомных пациентов. Степень улучшения нейropsychического статуса зависит от уровня конечного диастолического давления и индекса резистентности во внутренней сонной артерии на стороне вмешательства.

Ключевые слова: атеросклероз сонных артерий; каротидная эндартерэктомия; когнитивные функции; биохимические маркеры церебрального повреждения

Для цитирования:

Калинин Р.Е., Сучков И.А., Пшенников А.С., Зорин Р.А., Соляник Н.А., Никифоров А.А., Климентова Э.А., Везенова И.В., Леонов Г.А., Буршинов А.О. Оценка когнитивного и биохимического статуса головного мозга у пациентов после проведения каротидной эндартерэктомии // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. 2023. Т. 31, № 4. С. 601–612. DOI: <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ585436>

DOI: <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ585436>

Evaluation of Cognitive and Biochemical Brain Status in Patients after Carotid Endarterectomy

Roman E. Kalinin¹, Igor' A. Suchkov¹, Aleksandr S. Pshennikov¹, Roman A. Zorin¹, Nikita A. Solyanik¹ ✉, Aleksandr A. Nikiforov¹, Emma A. Klimentova¹, Irina V. Vezenova², Gennadiy A. Leonov¹, Aleksandr O. Burshinov¹

¹ Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation;

² Ryazan Regional Clinical Hospital, Ryazan, Russian Federation

ABSTRACT

INTRODUCTION: In the large studies such as NASCET, ESCT, VACS, ACAS and ACST-1, the role of alteration of the cognitive functions of a patient in the early and long-term postoperative periods have not been determined.

AIM: To evaluate the biochemical parameters of cerebral functions, the cognitive status of patients, and their interrelation after carotid endarterectomy.

MATERIALS AND METHODS: The study involved 60 patients divided into two groups. The mean age was 67.3 ± 7.9 years, there were 49 (81%) men and 19 (19%) women. Group A included 'symptomatic' patients ($n = 30$) who underwent carotid endarterectomy and had a history of an acute cerebrovascular event. Group B included 'asymptomatic' patients ($n = 30$) who underwent carotid endarterectomy but had no history of cerebrovascular events. As part of the study, the following data were evaluated within a 6-month period: cognitive status (on MMSE, FAB, MoCA-test, NIHSS scales), biochemical parameters (S100b protein, neuron specific enolase (NSE), brain derived neurotrophic growth factor (BDNF)) and the ultrasound data of the carotid arteries.

RESULTS: Patients of group A showed improvement of the cognitive status by the 6th month on MMSE scale ($p = 0.001$) and in MoCA-test ($p = 0.09$) relative to the initial parameters; on FAB scale relative to the data after 1 month ($p = 0.01$); a decline of the level of neurological deficit on NIHSS scale ($p = 0.01$). In group A, an inverse correlation was found between the results on MMSE scale and resistance index ($r = -0.675$; $p = 0.005$), and a direct correlation between the results on FAB scale and the end diastolic pressure in the internal carotid artery ($r = +0.912$; $p = 0.005$) according to the ultrasound data. The data obtained in group B, reflected improvement of the cognitive status by the 6th month only by 2 points on MoCA test ($p = 0.03$) relative to the initial data. Besides, in 6 months after the surgery, there was a 2-fold increase in S100b marker ($p = 0.01$) and NSE protein ($p = 0.02$) and a 1.5-fold increase in BDNF protein as compared to the initial values ($p = 0.005$).

CONCLUSIONS: Carotid endarterectomy leads to improvement of the cognitive status evaluated on MMSE, FAB, MoCA, NIHSS scales in the long-term postoperative period in symptomatic patients. The extent of improvement of neuropsychological status depends on the level of the end diastolic pressure and resistance index in the internal carotid artery on the operated side.

Keywords: *atherosclerosis of carotid arteries; carotid endarterectomy; cognitive functions; biochemical markers of brain damage*

For citation:

Kalinin RE, Suchkov IA, Pshennikov AS, Zorin RA, Solyanik NA, Nikiforov AA, Klimentova EA, Vezenova IV, Leonov GA, Burshinov AO. Evaluation of Cognitive and Biochemical Brain Status in Patients after Carotid Endarterectomy. *I. P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2023;31(4): 601–612. DOI: <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ585436>

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВВШ — временный внутрисосудистый шунт
ВСА — внутренняя сонная артерия
ИР — индекс резистентности
КДД — конечное диастолическое давление
КЭАЭ — каротидная эндартерэктомия
ACAS — asymptomatic carotid atherosclerosis study (Исследование бессимптомного атеросклероза сонных артерий)
ACST-1 — asymptomatic carotid surgery trial 1 (Исследование хирургических вмешательств на бессимптомных сонных артериях)
BDNF — brain derived neurotrophic factor (мозговой нейротрофический фактор роста)
ESCT — European Carotid Surgery Trial (Европейское исследование хирургических вмешательств на сонных артериях)

FAB — frontal assessment battery (тест батареи лобной дисфункции)
MoCA-test — Montreal Cognitive Assessment (Монреальская когнитивная шкала)
MMSE — Mini Mental State Examination (краткая шкала оценки психического статуса)
NASCET — North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (Североамериканское исследование эндартерэктомии на симптомной сонной артерии)
NSE — neuron specific enolase (нейрон-специфичная энлаза)
NIHSS — National Institutes of Health Stroke Scale (шкала инсульта национального института здоровья)
VACS — Veterans Affairs Cooperative Study (Совместное исследование по делам ветеранов)

ВВЕДЕНИЕ

На данный момент хирургическая реваскуляризация каротидного бассейна (каротидная эндартерэктомия (КЭАЭ) или стентирование сонных артерий) при наличии показаний является основным методом как первичной, так и вторичной профилактики нежелательных церебральных ишемических событий, связанных с деградацией атеросклеротической бляшки. В таких крупных исследованиях, как Североамериканское исследование эндартерэктомии на симптомной сонной артерии (англ.: *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial*, NASCET), Европейское исследование хирургических вмешательств на сонных артериях (англ.: *European Carotid Surgery Trial*, ESCT), Совместное исследование по делам ветеранов (англ.: *Veterans Affairs Cooperative Study*, VACS), Исследование бессимптомного атеросклероза сонных артерий (англ.: *Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study*, ACAS) и Исследование хирургических вмешательств на бессимптомных сонных артериях (англ.: *Asymptomatic Carotid Surgery Trial 1*, ACST-1) роль КЭАЭ является ведущей в профилактике сосудистых мозговых катастроф [1–5]. Но в них не исследована роль изменения когнитивного статуса пациента в раннем и отдаленном послеоперационном периоде. Также большое значение приобретает оценка предикторов изменения нейропсихических функций в данной группе больных [6]. С учетом значительного количества инсультов, возникающих в группе трудоспособных пациентов, это имеет все более важное значение для социализации и возвращения пациента к трудовой деятельности. Ранние когнитивные и психоэмоциональные изменения изучены нешироко, но они имеют свое описание в литературе в виде исследований послеоперационной когнитивной дисфункции и отражают краткосрочные процессы перестройки церебральной гемодинамики в ответ на увеличение объема мозгового кровотока [7–9].

Данные относительно отдаленного послеоперационного периода и статуса мозговых функций неоднозначны [10]. В крупном мета-анализе, включающем 31 исследование и 2059 пациентов, говорится о том, что у 64% процентов не наступало изменений когнитивных функций в отдаленном периоде после каротидных вмешательств, у 24% были улучшения лишь в нескольких тестах, ухудшение по всем доменам было у 1,8%, улучшение — у 1,5% [11].

Также важное значение приобретают биохимические маркеры церебрального повреждения в контексте объективной оценки степени ишемического и реперфузионного поражения как нейронов, так и глии [12–14].

Одними из базовых маркеров являются 3 мозговых белка [15–17]:

1. *Белок S100b* считается специфичным к церебральной ткани, так как входит в состав различных клеток (шванновских клеток, астроцитов). В связи с тем, что данный протеин представлен в большом количестве нервных клеток, то его стоит рассматривать также как косвенный признак повреждения гематоэнцефалического барьера, ввиду того что при повреждении гематоэнцефалического барьера он определяется в периферической крови.

2. *Нейрон-специфичная энлаза* (англ.: *neuron specific enolase*, NSE) присутствует почти во всех клетках, в том числе гранулярных, клетках Пуркинье, проекционных, сенсорных и вегетативных нейронах и т. д. Попадание в системный кровоток NSE свидетельствует о повреждении нейронов и повышении проницаемости гематоэнцефалического барьера.

3. *Мозговой нейротрофический фактор роста* (англ.: *brain derived neurotrophic factor*, BDNF) широко экспрессируется в центральной нервной системе и может оказывать сильное влияние на развитие, морфологию, синаптическую пластичность и функцию мозга. Также играет роль в таких процессах, как созревание нейронов, формирование синапсов и синаптической

пластичности. Его повышение отражает процессы восстановления функций нервной ткани при повреждении различного генеза.

Цель — оценить биохимические церебральные параметры, когнитивный статус пациентов, а также их взаимосвязь в раннем и отдаленном периоде после каротидной эндартерэктомии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Открытое проспективное исследование, проведенное в период с октября 2021 г. по декабрь 2022 г. на базе отделения сосудистой хирургии Областной клинической больницы г. Рязани. Исследование одобрено Локальным этическим комитетом Рязанского государственного медицинского университета имени

академика И. П. Павлова (Протокол № 3 от 11.10.2021). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Было включено 60 пациентов, разделенных на две группы:

- **Группа А** — 30 «симптомных» больных, которые имели гемодинамически значимое поражение внутренней сонной артерии (ВСА) и в анамнезе перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения (ишемический инсульт, транзиторная ишемическая атака, эмболия в центральную артерию сетчатки), которым выполнялась КЭАЭ.

- **Группа Б** — 30 «асимптомных» больных, которые имели гемодинамически значимое поражение ВСА, но в анамнезе без церебральных сосудистых событий, которым выполнялась КЭАЭ.

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика исследуемых групп

Параметры	Группа А, «симптомные» пациенты	Группа Б, «асимптомные» пациенты	р
п	30	30	—
Возраст, М ± т, лет	66,7 ± 8,2	68,2 ± 7,1	—
Количество мужчин, п (%)	21 (70)	20 (66)	—
Гипертоническая болезнь, п (%)	28 (93)	26 (86)	0,424
Ишемическая болезнь сердца, п (%)	11 (36)	15 (50)	0,123
Постинфарктный кардиосклероз, п (%)	4 (13)	6 (20)	0,302
Сахарный диабет 2 типа, п (%)	7 (23)	6 (20)	0,155

Примечание: р — уровень значимости при сравнении между группами А и Б

Обе группы пациентов были сопоставимы по возрасту и наличию сопутствующей патологии, а также методике вмешательства. Всем пациентам была проведена КЭАЭ.

Критерий включения: гемодинамически значимое поражение ВСА. Для его верификации все пациенты проходили предоперационное ультразвуковое обследование брахиоцефальных артерий. Для пациентов группы А показанием для вмешательства являлся стеноз ВСА от 50% (при нестабильности атеросклеротической бляшки) или 60% (при отсутствии критериев нестабильности) до 99% по методике NASCET, для пациентов группы Б — стеноз от 70% до 99%. Контралатеральный стеноз ВСА более 70% в группе А имели три пациента (10%), а в группе Б — два пациента (6%).

Критерии исключения: острое нарушение мозгового кровообращения (инсульт или транзиторная ишемическая атака) в раннем послеоперационном периоде, отказ пациента от дальнейшего прохождения по программе исследования, выявление

онкологического заболевания вне зависимости от его локализации и смерть пациента.

Стандартный протокол дооперационного обследования включал общеклинический осмотр и лабораторные анализы, осмотр терапевтом, неврологом, офтальмологом, ультразвуковое исследование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий (линейный датчик 7–13 МГц; GE Vivid S5, США), магнитно-резонансную томографию головного мозга (SIEMENS MAGNETOM Symphony, Германия), в некоторых случаях для уточнения тактики лечения проводилась компьютернотомографическая ангиография артерий дуги аорты (Siemens Somatom Go Up, Германия).

Методика КЭАЭ (классическая или эверсионная) выбиралась исходя из предпочтений оперирующего хирурга, протяженности атеросклеротической бляшки на внутреннюю и общую сонные артерии, а также уровня расположения каротидной бифуркации. Виды оперативных вмешательств и ангиологический статус представлен в таблице 2.

Таблица 2. Общая характеристика проводимых вмешательств

Вмешательство	Группа А, «симптомные» пациенты	Группа Б, «асимптомные» пациенты	р
n	30	30	–
Каротидная эндартерэктомия, n (%)	Классическая — 14 (46) Эверсионная — 16 (54)	Классическая — 14 (46) Эверсионная — 16 (54)	0,519 0,457
Временное внутрисосудистое шунтирование, n (%)	6 (20)	7 (23%)	0,378

Временный внутрисосудистый шунт (ВВШ) использовался у пациентов, церебральный резерв которых не позволял проведение оперативного вмешательства с длительным пережатием сонных артерий. Использовалось измерение ретроградного давления в ВСА, критерием установки ВВШ являлось ретроградное давление в ВСА менее 45 мм рт. ст. Также в некоторых клинических ситуациях хирурги использовали внутрисосудистый шунт превентивно.

У всех пациентов было стандартное анестезиологическое пособие. Премедикация включала в себя седативные, антигистаминные и М-холинолитические препараты. Интраоперационно использовалась тотальная комбинированная анестезия с использованием фентанила, ингаляционного анестетика (оксида азота), кислорода.

Общий период наблюдения за пациентами составлял 6 мес. Все пациенты проходили **контрольные осмотры** в следующие сроки:

- до операции;
- 1 сут. после вмешательства;
- 1 мес. после вмешательства;
- 6 мес. после вмешательства.

Во время осмотра пациентам проводилось:

1. Тестирование с помощью шкал оценки когнитивного статуса:

- *Краткая шкала оценки психического статуса* (англ.: *Mini Mental State Examination*, MMSE). Оценка производилась по 5 базовым пунктам: ориентация, память, восприятие, внимание, речь. Сроки: до вмешательства, через 1 сут., 1 мес., 6 мес.;

- *Батарея лобной дисфункции* (англ.: *Frontal Assessment Battery*, FAB). Производилась оценка следующих параметров: концептуализация, беглость речи, динамический праксис, простая реакция выбора, усложненная реакция выбора, исследование хватательных рефлексов. Сроки: до операции, через 1 мес., 6 мес.;

- *Монреальская шкала оценки когнитивных функций* (англ.: *Monreal Cognitive Assessment*, MoCA). Оценка проводится по ряду пунктов: зрительно-конструктивные/исполнительные навыки, называние, память, внимание, речь, абстракция, отсроченное воспроизведение, ориентация. Сроки: до операции, через 1 мес., 6 мес.;

- *Шкала инсульта национального института здоровья* (англ.: *National Institutes of Health Stroke Scale*, NIHSS), для симптомных пациентов в сроки до вмешательства и через 6 месяцев.

2. Оценка маркеров церебральной клеточной дисфункции в периферической крови:

- белок S100b;
- нейрон-специфичная энлаза (англ.: *neuron specific enolase*, NSE);
- нейротрофический фактор мозга (англ.: *brain derived neurotrophic factor*, BDNF).

Забор крови у пациентов производили натощак. Далее кровь центрифугировали при 3000 оборотах в минуту в течение 10 мин., полученную сыворотку использовали для определения количества биохимических показателей. Исследование белка S100b производилось с помощью наборов SEA567Hu ELISA Kit for S100 Calcium Binding Protein B (S100B) (Корея); NSE — с помощью наборов SEA537Hu ELISA Kit for Enolase, Neuron Specific (NSE) (Корея); BDNF — с помощью наборов SEA011Hu ELISA Kit for Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) (Корея) из сыворотки крови пациентов путем иммуноферментного анализа (StatFax3200, США) с двумя контрольными измерениями для одной пробы.

3. Ультразвуковое исследование, включавшее оценку:

- степени рестеноза ВСА;
- конечного диастолического давления (КДД) в ВСА;
- индекса резистентности в ВСА.

Тестирование в первые сутки производилось только по шкале MMSE для выявления послеоперационной когнитивной дисфункции, оценки предиктивности данной шкалы, а также для избегания эффекта «заучивания» по другим нейропсихическим шкалам. Тестирование для всех пациентов проводилось в дневное время, одним специалистом и не превышало 30 мин. для снижения риска возникновения феномена истощаемости.

Статистический анализ выполнен с использованием программы Statistica 10.0 (Stat Soft Inc., США), Excel (Microsoft, США). Распределение данных производилось с помощью применения критерия Шапиро–Уилка

($p > 0,05$). В связи с распределением данных, отличных от нормального, для дальнейшей обработки полученных результатов применялись непараметрические методы статистики. Для оценки взаимосвязи изучаемых показателей использовали коэффициент корреляции Спирмена. Для оценки статистической значимости внутригрупповых различий (у симптомных либо асимптомных пациентов в различные сроки наблюдения) применяли критерий Уилкоксона. Межгрупповые различия (между группами А и Б) оценивали с помощью критерия Манна–Уитни. Критический уровень значимости (p) принимали $< 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Когнитивный и биохимический статус в группе А (симптомные пациенты). При проведении когнитивного тестирования в различные сроки до и после операции выявлено, что у пациентов данной группы имеет место улучшение когнитивного статуса к 6 мес. по шкале MMSE ($p = 0,001$) и MoCA-тест ($p = 0,09$) относительно исходных показателей; по шкале FAB относительно данных через 1 мес. ($p = 0,01$, рис. 1). При этом отмечено снижение уровня неврологического дефицита по шкале NIHSS ($p = 0,01$).

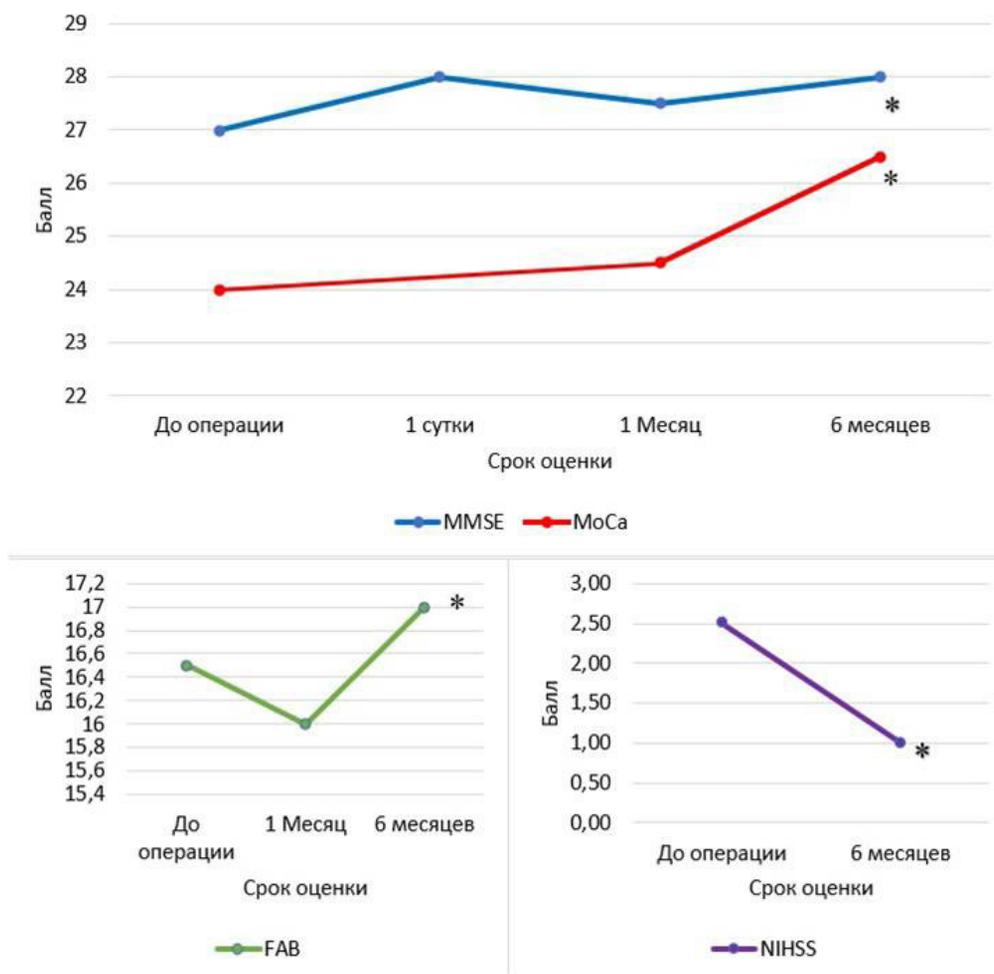


Рис. 1. Динамика когнитивного тестирования по шкалам MMSE, MoCa, FAB и NIHSS в группе А в разные сроки относительно вмешательства.

Примечания: FAB — *frontal assessment battery* (тест батареи лобной дисфункции), MoCA-test — *Monreal Cognitive Assessment* (Монреальская когнитивная шкала), MMSE — *Mini Mental State Examination* (краткая шкала оценки психического статуса), NIHSS — *National Institutes of Health Stroke Scale* (шкала инсульта национального института здоровья); * — $p < 0,05$ — статистически значимые различия относительно исходного уровня.

В целом, прирост составил по шкале MMSE 1 балл, по MoCA 2,5 балла и по FAB 1 балл, при этом по шкале NIHSS произошло снижение на 1,5 балла, что отражает улучшение когнитивного статуса после оперативного вмешательства у данной группы пациентов.

Стоит отметить, что не было достоверных различий по количеству набранных баллов по шкале MMSE у пациентов на первые сутки после вмешательства как отражение синдрома церебральной гиперперфузии или же послеоперационного когнитивного дефицита.

Также не было взаимосвязи нейропсихического тестирования с временем пережатия ВСА.

Сравнивая показатели когнитивного статуса и ультразвуковых данных, стоит отметить, что по данным ультразвукового исследования через 6 мес. после оперативного вмешательства имеется обратная корреляционная связь между оценкой по шкале MMSE

и индексом резистентности (ИР; $r = -0,675$; $p = 0,005$; рис 2А) и прямой корреляционной связью между оценкой по шкале FAB и КДД в ВСА ($r = +0,912$; $p = 0,005$; рис. 2Б). Показатели КДД в ВСА и ИР отражают состояние интрацеребральных артерий и артериол и, согласно полученным данным, имеют прямую корреляционную связь с изменением когнитивного статуса пациентов.

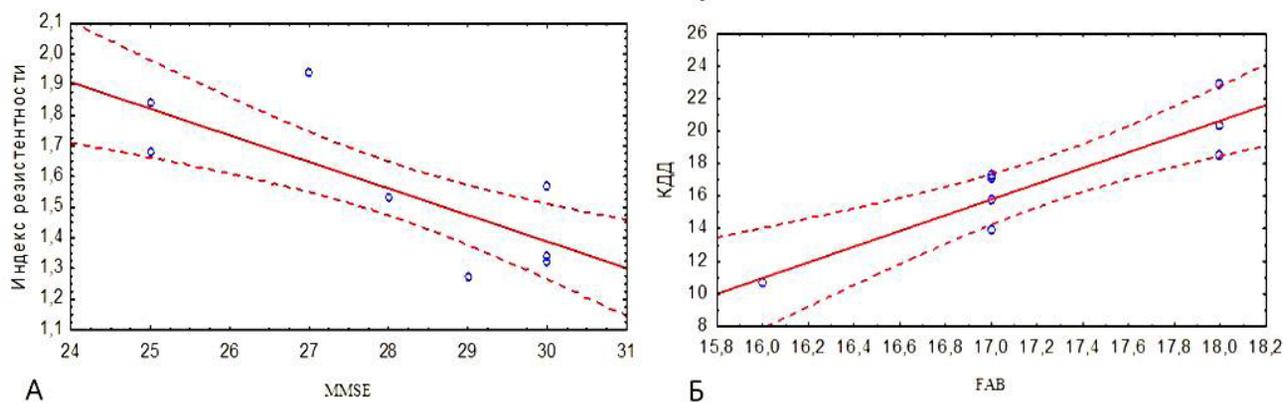


Рис. 2. Результаты корреляционного анализа: А — корреляционная связь между результатом оценки по шкале MMSE и индексом резистентности во внутренней сонной артерии через 6 месяцев после вмешательства, Б — корреляционная связь между результатом оценки по шкале FAB и конечным диастолическим давлением во внутренней сонной артерии через 6 месяцев после вмешательства.

Примечания: КДД — конечное диастолическое давление, FAB — *frontal assessment battery* (тест батареи лобной дисфункции), MMSE — *Mini Mental State Examination* (краткая шкала оценки психического статуса).

В ходе проведения исследования мы рассмотрели динамику изменения биохимических показателей (BDNF, S100b, NSE; рис. 3). Было получено, что у пациентов группы А через 6 мес/ после операции произошло повышение маркера нейроадаптации BDNF ($p = 0,01$) на фоне статистически незначимого изменения показателей церебрального повреждения NSE ($p = 0,18$) и S100b ($p = 0,18$) по сравнению с исходными значениями. Также нужно отметить прирост в 16 раз BDNF от первых суток к шестому месяцу ($p = 0,01$). При восстановлении перфузии головного мозга с увеличением объемного кровотока в интракраниальном отделе происходит перестройка нейронов, располагающихся на границе с зоной инфаркта, выделение ими нейротрофических факторов, направленных на усиление межнейронального взаимодействия. При этом маркеры церебрального повреждения статистически значимо не изменились, что отражает незначимый характер реперфузионного поражения мозговой ткани при резком увеличении объемного интракраниального кровотока.

При проведении корреляционного анализа выявлена прямая взаимосвязь между исходными уровнями S100b и NSE ($r = +0,834$, $p = 0,005$) и их значениями через 6 мес. ($r = +0,561$, $p = 0,005$) после оперативного

вмешательства. Данные белки являются маркерами повреждения мозговой ткани и отражают степень нарушения целостности как самих клеток белого и серого вещества, так и гематоэнцефалического барьера.

Анализ взаимосвязей между уровнем белков, связанных с изменением перфузионного статуса головного мозга, и когнитивным тестированием статистических связей не выявил.

Когнитивный и биохимический статус в группе Б (асимптомные пациенты). При анализе исследуемых показателей у асимптомных пациентов получены данные, представленные на рисунке 4. К 6 мес. по шкалам FAB, MMSE, NIHSS не было выявлено статистически значимого улучшения или ухудшения когнитивного статуса, MoCA-тест показал улучшение в среднем на 2 балла ($p = 0,03$).

При проведении корреляционного анализа выявлена прямая взаимосвязь между шкалой FAB и MoCA-тест до вмешательства ($r = +0,555$; $p = 0,005$) и через 1 мес. после операции ($r = +0,566$; $p = 0,005$).

Также важно отметить, что в группе асимптомных пациентов, не было достоверных различий по когнитивному статусу пациентов на первые сутки после вмешательства как отражение реперфузионного синдрома.

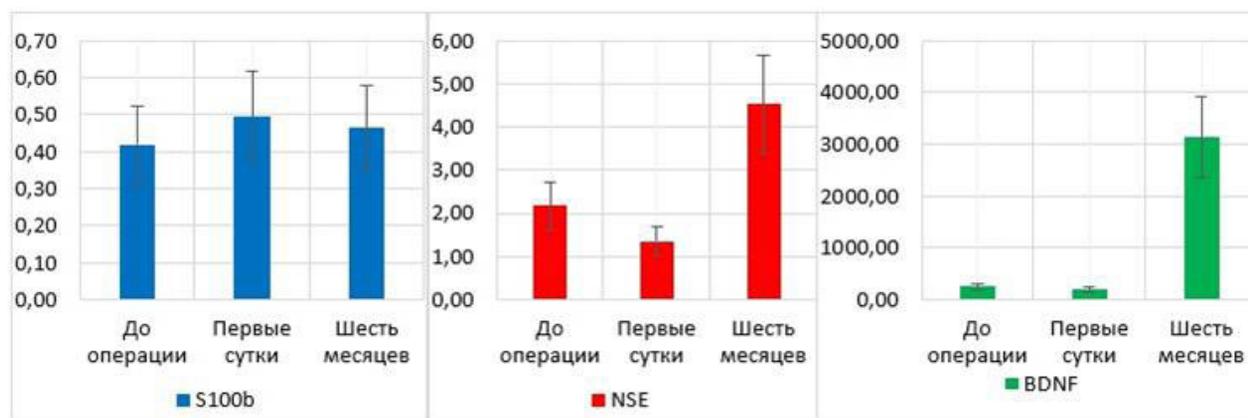


Рис. 3. Динамика биохимических показателей церебральной ткани (белок S100b, пг/мл; NSE, нг/мл; BDNF, пг/мл плазмы) в течение первых 6 месяцев после вмешательства у пациентов группы А.

Примечания: BDNF — brain derived neurotrophic factor (мозговой нейротрофический фактор роста), NSE — neuron specific enolase (нейрон-специфичная энлаза).

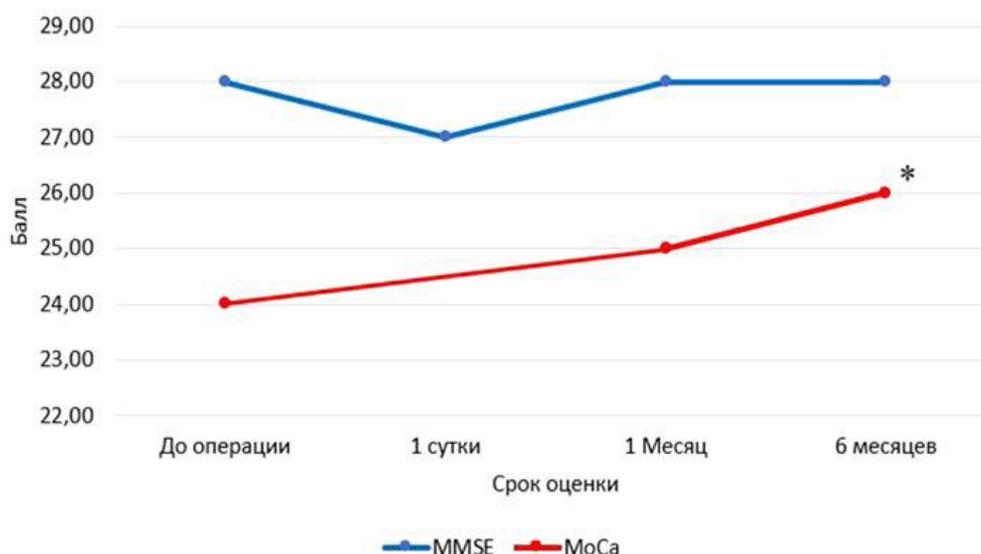


Рис. 4. Динамика когнитивного тестирования по шкалам MMSE, MoCa, FAB и NIHSS в группе Б в разные сроки относительно вмешательства.

Примечания: MoCA-test — *Monreal Cognitive Assessment* (Монреальская когнитивная шкала), MMSE — *Mini Mental State Examination* (краткая шкала оценки психического статуса); * — $p < 0,05$ — статистически значимые различия относительно исходного уровня.

После рассмотрения биохимических параметров обнаружено, что через 6 мес. после операции произошло повышение маркера S100b ($p = 0,01$) и NSE ($p = 0,02$) в 2 раза, а белка BDNF в 1,5 раза по сравнению с исходными значениями ($p = 0,005$). В отношении маркера NSE отмечается прирост его значений к шестому месяцу в 4 раза относительно его значений на первые сутки после вмешательства ($p = 0,005$; рис. 5). Данные изменения стоит отметить достаточно неоднозначны, маркеры S100b и NSE являются маркерами повреждения и в периферической

крови появляются только в случае нарушения гемато-энцефалического барьера, которое может быть также ассоциировано как с повреждением нейронов, так и без затрагивания вещества головного мозга. BDNF же является показателем восстановления функций нейронов и глии. Выявленные изменения, на наш взгляд, стоит рассматривать как параллельно протекающие процессы, включающие в себя повреждение вследствие хронической ишемии мозга и восстановление с замещением утраченных функций ряда нервных клеток.

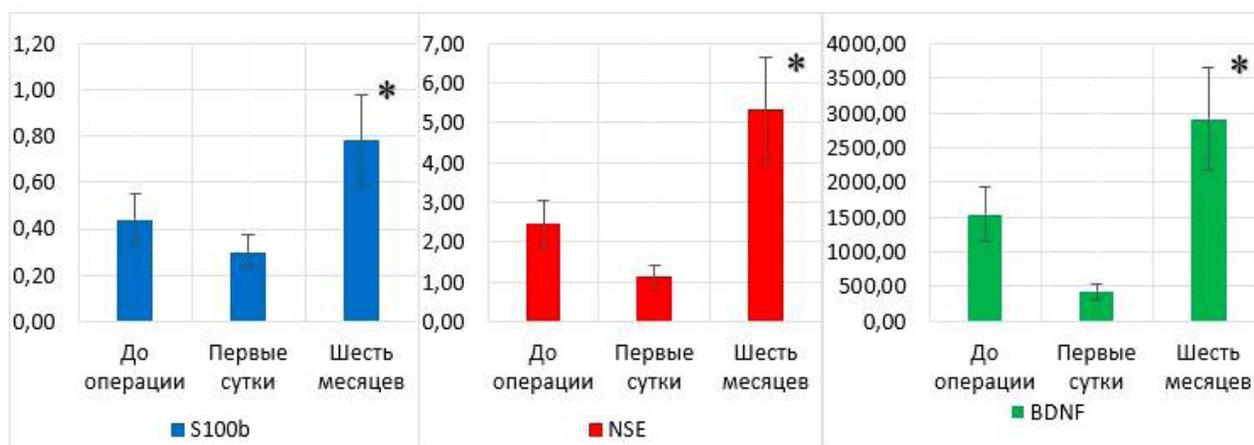


Рис. 5. Динамика биохимических показателей церебральной ткани (белок S100b, пг/мл; NSE, нг/мл; BDNF, пг/мл плазмы) в течение первых шести месяцев после вмешательства у пациентов группы Б.

Примечания: BDNF — *brain derived neurotrophic factor* (мозговой нейротрофический фактор роста), NSE — *neuron specific enolase* (нейрон-специфичная энлаза).

В последующем была выявлена прямая корреляционная связь между исходными уровнями следующих белков: S100b и NSE ($r = +0,838$; $p = 0,005$), S100b и BDNF ($r = +0,592$; $p = 0,005$), NSE с BDNF ($r = +0,577$; $p = 0,005$); на первые сутки после вмешательства: NSE и BDNF ($r = +0,620$; $p = 0,005$); через 6 мес.: NSE и BDNF ($r = +0,752$; $p = 0,005$).

У пациентов группы Б данные ультразвукового исследования через 6 мес. после оперативного вмешательства не имели связи ни с нейропсихическим статусом, ни с биохимическими показателями.

При проведении анализа исследуемых показателей в группах А и Б было выявлено различие только между исходным уровнем маркера BDNF. У пациентов группы А уровень данного белка был в три раза ниже, чем у пациентов группы Б ($p = 0,04$). Вероятно, это может быть связано с истощением церебрального резерва, направленного на восстановление межнейрональных взаимодействий и замещения утраченных функций вследствие выпадения части нейронов из общего состава при перенесенном нарушении мозгового кровообращения.

Также мы провели внутригрупповой анализ исследуемых показателей в зависимости от вида проведенного оперативного вмешательства. При сравнении классической и эверсионной КЭАЭ в группе Б у пациентов было выявлено различие по шкале FAB до операции ($p = 0,04$), через 1 мес. ($p = 0,04$) и 6 мес. ($p = 0,01$). При этом средний балл при классической методике был ниже и во все сроки составлял 15, а при эверсионной — 17. На наш взгляд, эти данные достаточно неоднозначны в связи с небольшой выборкой и влиянием типа КЭАЭ только на одну из шкал оценки когнитивного статуса.

В группе А ни тип производимой КЭАЭ, ни время пережатия достоверно не влияло на когнитивный и биохимический церебральный статус.

ОБСУЖДЕНИЕ

Рассматривая группу пациентов с нарушением мозгового кровообращения в анамнезе, мы выявили достоверное улучшение когнитивного статуса в отдалённом периоде по всем исследуемым шкалам (MMSE, FAB, MoCA-тест, NIHSS). Сложно сказать, связано ли это с восстановительным периодом после мозгового сосудистого события или с улучшением перфузии после КЭАЭ. Схожие данные были получены С. Varacchini, et al. (2012). Они указывают на улучшение когнитивного статуса у пациентов старше 65 лет с острым нарушением мозгового кровообращения в анамнезе и выраженным поражением сонной артерии, перенесших КЭАЭ. У больных с симптомными стенозами наблюдалось значительное улучшение средних показателей когнитивных функций в тестах MMSE и MoCA-тест через 3 и 12 мес. соответственно [18]. Также у этих пациентов стоит отметить взаимосвязь между нейропсихическим тестированием и ультразвуковыми данными: КДД и ИР. Ультразвуковые параметры отражают степень перфузии головного мозга, напрямую связанную с проведенным вмешательством. Схожие данные отражены в работе А. Nakamizo, et al. (2020), где была указана взаимосвязь КДД и индекса пульсации в общей сонной артерии с уровнем нейропсихического статуса пациентов после КЭАЭ [19].

В группе пациентов без предшествующей острой ишемии головного мозга в анамнезе данные нейропсихического тестирования не отражают большой

динамики, только баллы шкалы MoCA имели статистически значимое увеличение к 6 мес. после вмешательства. При этом показатели маркеров церебрального повреждения (белки S100b и NSE) и адаптации (белок BDNF) были выше к 6 мес. В данной когорте больных присутствует обратная тенденция по сравнению с симптомными пациентами. Отмеченные изменения могут отражать перестройку мозговой ткани в ответ на реперфузию вследствие интактности белого и серого вещества.

В нашем исследовании выявлено, что исходно группы больных отличаются только по уровню белка BDNF, при этом симптомные пациенты имели сниженный его уровень. Важно отметить, что данный белок играет роль в таких процессах как созревание нейронов, формирование синапсов и синаптическая пластичность [20]. Такие изменения могут отражать механизмы компенсации и перераспределения функций между нейронами за счет формирования новых межнейронных связей. В исследованиях показано, что при хронической ишемии мозга, в т. ч. связанной со стенозами брахиоцефальных артерий, уровень BDNF снижается, что коррелирует с ухудшением когнитивных функций, а при черепно-мозговой травме повышается как фактор регресса когнитивных нарушений в отдаленном периоде [21, 22].

К ограничениям исследования можно отнести небольшой размер выборки, короткий временной период оценки после операции, а также используемые шкалы (они валидированы для оценки деменции, но не для определения послеоперационного когнитивного дефицита после КЭАЭ). На наш взгляд, необходимо продолжение данной работы и ее расширение за счет введения контрольной группы пациентов и увеличения сроков отслеживания исследуемых параметров.

ВЫВОДЫ

1. У симптомных пациентов каротидная эндартерэктомия ведет к комплексному улучшению когнитивного статуса, оцененного по шкалам (MMSE, FAB, MoCA-тест, NIHSS), в отдаленном послеоперационном периоде, у асимптомных пациентов — только к частичному (по шкале MoCA).

2. Степень улучшения нейропсихического статуса пациентов, перенесших острое нарушение мозгового

кровотока в анамнезе, напрямую зависит от уровня конечного диастолического давления и индекса резистентности во внутренней сонной артерии на стороне вмешательства.

3. Достоверной связи между биохимическим статусом головного мозга (уровнем белков S100b, NSE и BDNF) и когнитивными функциями выявлено не было.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Финансирование. Исследование выполнено в рамках гранта Президента РФ № МД-922.2022.3.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: Калинин Р. Е. — окончательное утверждение рукописи; Сучков И. А. — проверка критически важного интеллектуального содержания работы; Пшенников А. С. — анализ и интерпретация данных, разработка концепции и дизайна; Зорин Р. А. — проведение нейропсихического тестирования, анализ и интерпретация результатов; Соляник Н. А. — забор материала, проведение основных этапов исследования, анализ и интерпретация данных, написание статьи; Никифоров А. А. — забор материала, проведение биохимических исследований, анализ результатов; Климентова Э. А. — анализ и интерпретация клинических данных; Везенова И. В. — проведение и интерпретация данных ультразвукового исследования; Леонов Г. А. — анализ и интерпретация результатов нейропсихического тестирования; Буршинов А. О. — анализ и интерпретация данных. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Funding. The study was carried out within the framework of the grant of the President of the Russian Federation No. MD-922.2022.3.

Conflict of interests. The authors declare no conflicts of interests.

Contribution of authors: R. E. Kalinin — final approval of the article; I. A. Suchkov — checking the critical intellectual content of the work; A. S. Pshennikov — analysis and interpretation of data, concept and design of study; R. A. Zorin — conducting neuropsychological testing, analysis and interpretation of results; N. A. Solyanik — collecting material, conducting the main stages of the study, analysis and interpretation of data, writing the text; A. A. Nikiforov — collecting material, conducting biochemical studies, analyzing the results; E. A. Klimentova — analysis and interpretation of clinical data; I. V. Vezenova — conducting and interpreting ultrasound data; G. A. Leonov — analysis and interpretation of the results of neuropsychological testing; A. O. Burshinov — analysis and interpretation of data. The authors confirm the correspondence of their authorship to the ICMJE International Criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Walker M.D., Marler J.R., Goldstein M., et al. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study // JAMA. 1995. Vol. 273, No. 18. P. 1421–1428.
- Halliday A., Mansfield A., Marro J., et al. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent

- neurological symptoms: randomised controlled trial // Lancet. 2004. Vol. 363, No. 9420. P. 1491–1502. doi: [10.1016/S0140-6736\(04\)16146-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16146-1)
- Hobson R., Weiss D., Fields W., et al.; The Veterans Affairs Cooperative Study Group. Efficacy of Carotid Endarterectomy for Asymptomatic Carotid Stenosis // N. Engl. J. Med. 1993. Vol. 328, No. 4. P. 221–227. doi: [10.1056/NEJM199301283280401](https://doi.org/10.1056/NEJM199301283280401)

4. Warlow C.; European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. MRC European carotid surgery trial: interim results for symptomatic patients with severe (70–99%) or with mild (0–29%) carotid stenosis // *Lancet*. 1991. Vol. 337, No. 8752. P. 1235–1243. doi: [10.1016/0140-6736\(91\)92916-p](https://doi.org/10.1016/0140-6736(91)92916-p)
5. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Methods, patient characteristics, and progress // *Stroke*. 1991. Vol. 22, No. 6. P. 711–720. doi: [10.1161/01.str.22.6.711](https://doi.org/10.1161/01.str.22.6.711)
6. Бабаян Г.Б., Зорин Р.А., Пшенников А.С., и др. Предикторы неврологического дефицита при гемодинамически значимых стенозах сонных и позвоночных артерий // *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2019. Т. 7, № 4. С. 533–540. doi: [10.23888/HMJ201974533-540](https://doi.org/10.23888/HMJ201974533-540)
7. Белов Ю.В., Медведева Л.А., Загорюлько О.И., и др. Когнитивные расстройства в раннем и отдаленном периодах у пациентов после каротидной эндартерэктомии // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2018. № 12. С. 5–12. doi: [10.17116/hirurgia20181215](https://doi.org/10.17116/hirurgia20181215)
8. Turowicz A., Czapiga A., Malinowski M., et al. Carotid Revascularization Improves Cognition in Patients With Asymptomatic Carotid Artery Stenosis and Cognitive Decline. Greater Improvement in Younger Patients With More Disordered Neuropsychological Performance // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2021. Vol. 30, No. 4. P. 105608. doi: [10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105608](https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105608)
9. Zorin R.A., Zhadnov V.A., Burshinov A.O., et al. Neurophysiological correlates of neurological deficiency in hemodynamically significant stenosis of the arteries of the neck // *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences*. 2021. Vol. 15, No. 1. P. 445–447.
10. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Пшенников А.С., и др. Динамика изменения когнитивных функций у пациентов, перенесших вмешательство на каротидном бассейне // *Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова*. 2022. Т. 30, № 2. С. 261–270. doi: [10.17816/PAVLOVJ100037](https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ100037)
11. Ancetti S., Paraskevas K.I., Faggioli G., et al. Effect of carotid interventions on cognitive function in patients with asymptomatic carotid stenosis: a systematic review // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2021. Vol. 62, No. 5. P. 684–694. doi: [10.1016/j.ejvs.2021.07.012](https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2021.07.012)
12. Serra M.P., Boi M., Poddighe L., et al. Resveratrol Regulates BDNF, trkB, PSA-NCAM, and Arc Expression in the Rat Cerebral Cortex after Bilateral Common Carotid Artery Occlusion and Reperfusion // *Nutrients*. 2019. Vol. 11, No. 5. P. 1000. doi: [10.3390/nu11051000](https://doi.org/10.3390/nu11051000)
13. Wiciński M., Malinowski B., Wełciewicz M.M., et al. Resveratrol Increases Serum BDNF Concentrations and Reduces Vascular Smooth Muscle Cells Contractility via a NOS-3-Independent Mechanism // *Biomed Res. Int.* 2017. Vol. 9. P. 9202954. doi: [10.1155/2017/9202954](https://doi.org/10.1155/2017/9202954)
14. Alserr A.H., Elwan H., Antonopoulos C.N., et al. Using serum s100-β protein as a biomarker for comparing silent brain injury in carotid endarterectomy and carotid artery stenting // *Int. Angiol.* 2019. Vol. 38, No. 2. P. 136–142. doi: [10.23736/S0392-9590.19.04079-3](https://doi.org/10.23736/S0392-9590.19.04079-3)
15. Wang K.K.W., Zhang Z., Kobeissy F.H., editors. *Biomarkers of Brain Injury and Neurological Disorders*. CRC Press; 2014. doi: [10.1201/b17644](https://doi.org/10.1201/b17644)
16. Korfias S., Papadimitriou A., Stranjalis G., et al. Serum biochemical markers of brain injury // *Mini Rev. Med. Chem.* 2009. Vol. 9, No. 2. P. 227–234. doi: [10.2174/138955709787315994](https://doi.org/10.2174/138955709787315994)
17. Калинин Р.Е., Пшенников А.С., Зорин Р.А., и др. Биохимические показатели церебрального повреждения при операциях на сонных артериях (обзор литературы) // *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2022. Т. 28, № 1. С. 148–153. doi: [10.33029/1027-6661-2022-28-1-148-153](https://doi.org/10.33029/1027-6661-2022-28-1-148-153)
18. Baracchini C., Mazzalai F., Gruppo M., et al. Carotid endarterectomy protects elderly patients from cognitive decline: a prospective study // *Surgery*. 2012. Vol. 151, No. 1. P. 99–106. doi: [10.1016/j.surg.2011.06.031](https://doi.org/10.1016/j.surg.2011.06.031)
19. Nakamizo A., Amano T., Matsuo S., et al. Common carotid flow velocity is associated with cognitive function after carotid endarterectomy // *J. Clin. Neurosci.* 2020. Vol. 76, P. 53–57. doi: [10.1016/j.jocn.2020.04.050](https://doi.org/10.1016/j.jocn.2020.04.050)
20. Park H., Poo M.-M. Neurotrophin regulation of neural circuit development and function // *Nat. Rev. Neurosci.* 2013. Vol. 14, No. 1. P. 7–23. doi: [10.1038/nrn3379](https://doi.org/10.1038/nrn3379)
21. Цепилов С.В., Каракулова Ю.В. Нейротрофины крови при хронической ишемии головного мозга // *Пермский медицинский журнал*. 2016. Т. 33, № 6. С. 60–65. doi: [10.17816/pmj33660-65](https://doi.org/10.17816/pmj33660-65)
22. Селянина Н.В. Мозговой нейротрофический фактор как прогностический критерий развития когнитивных нарушений у больных острой черепно-мозговой травмой // *Медицинский альманах*. 2013. № 1 (25). С. 127–129.

REFERENCES

1. Walker MD, Marler JR, Goldstein M, et al. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA*. 1995; 273(18):1421–8.
2. Halliday A, Mansfield A, Marro J, et al. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;363(9420):1491–502. doi: [10.1016/S0140-6736\(04\)16146-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16146-1)
3. Hobson R, Weiss D, Fields W, et al.; The Veterans Affairs Cooperative Study Group. Efficacy of Carotid Endarterectomy for Asymptomatic Carotid Stenosis. *N Engl J Med*. 1993;328(4):221–7. doi: [10.1056/NEJM199301283280401](https://doi.org/10.1056/NEJM199301283280401)
4. Warlow C; European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. MRC European carotid surgery trial: interim results for symptomatic patients with severe (70–99%) or with mild (0–29%) carotid stenosis. *Lancet*. 1991;337(8752):1235–43. doi: [10.1016/0140-6736\(91\)92916-p](https://doi.org/10.1016/0140-6736(91)92916-p)
5. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Methods, patient characteristics, and progress. *Stroke*. 1991;22(6):711–20. doi: [10.1161/01.str.22.6.711](https://doi.org/10.1161/01.str.22.6.711)
6. Babayan GB, Zorin RA, Pshennikov AS, et al. Predictors of neurological deficits in patients with hemodynamically significant stenosis of carotid and vertebral arteries. *Nauka Molodykh (Eruditio Juvenium)*. 2019;7(4):533–40. (In Russ). doi: [10.23888/HMJ201974533-540](https://doi.org/10.23888/HMJ201974533-540)
7. Belov IuV, Medvedeva LA, Zagorulko OI, et al. Early and long-term cognitive disorders after carotid endarterectomy. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2018;(12):5–12. (In Russ). doi: [10.17116/hirurgia20181215](https://doi.org/10.17116/hirurgia20181215)
8. Turowicz A, Czapiga A, Malinowski M, et al. Carotid Revascularization Improves Cognition in Patients With Asymptomatic Carotid Artery Stenosis and Cognitive Decline. Greater Improvement in Younger Patients With More Disordered Neuropsychological Performance. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2021;30(4):105608. doi: [10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105608](https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105608)
9. Zorin RA, Zhadnov VA, Burshinov AO, et al. Neurophysiological correlates of neurological deficiency in hemodynamically significant stenosis of the arteries of the neck. *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences*. 2021;15(1):445–7.
10. Kalinin RE, Suchkov IA, Pshennikov AS, et al. Dynamics of the Alterations of Cognitive Functions in Patients with Past Interventions on the Carotid System. *I. P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2022;30(2):261–70. (In Russ). doi: [10.17816/PAVLOVJ100037](https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ100037)
11. Ancetti S, Paraskevas KI, Faggioli G, et al. Effect of carotid interventions on cognitive function in patients with asymptomatic

- carotid stenosis: a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2021; 62(5):684–94. doi: [10.1016/j.ejvs.2021.07.012](https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2021.07.012)
12. Serra MP, Boi M, Poddighe L, et al. Resveratrol Regulates BDNF, trkB, PSA-NCAM, and Arc Expression in the Rat Cerebral Cortex after Bilateral Common Carotid Artery Occlusion and Reperfusion. *Nutrients.* 2019;11(5):1000. doi: [10.3390/nu11051000](https://doi.org/10.3390/nu11051000)
13. Wiciński M, Malinowski B, Weclawicz MM, et al. Resveratrol Increases Serum BDNF Concentrations and Reduces Vascular Smooth Muscle Cells Contractility via a NOS-3-Independent Mechanism. *Biomed Res Int.* 2017;2017:9202954. doi: [10.1155/2017/9202954](https://doi.org/10.1155/2017/9202954)
14. Alserr AH, Elwan H, Antonopoulos CN, et al. Using serum s100-β protein as a biomarker for comparing silent brain injury in carotid endarterectomy and carotid artery stenting. *Int Angiol.* 2019;38(2): 136–42. doi: [10.23736/S0392-9590.19.04079-3](https://doi.org/10.23736/S0392-9590.19.04079-3)
15. Wang KKW, Zhang Z, Kobeissy FH, editors. *Biomarkers of Brain Injury and Neurological Disorders.* CRC Press; 2014. doi: [10.1201/b17644](https://doi.org/10.1201/b17644)
16. Korfiatis S, Papadimitriou A, Stranjalis G, et al. Serum biochemical markers of brain injury. *Mini Rev Med Chem.* 2009;9(2):227–34. doi: [10.2174/138955709787315994](https://doi.org/10.2174/138955709787315994)
17. Kalinin RE, Pshennikov AS, Zorin RA, et al. Biochemical parameters of cerebral lesions in carotid artery surgery (literature review). *Angiology and Vascular Surgery.* 2022;28(1):148–53. (In Russ). doi: [10.33029/1027-6661-2022-28-1-148-153](https://doi.org/10.33029/1027-6661-2022-28-1-148-153)
18. Baracchini C, Mazzalai F, Gruppo M, et al. Carotid endarterectomy protects elderly patients from cognitive decline: a prospective study. *Surgery.* 2012;151(1):99–106. doi: [10.1016/j.surg.2011.06.031](https://doi.org/10.1016/j.surg.2011.06.031)
19. Nakamizo A, Amano T, Matsuo S, et al. Common carotid flow velocity is associated with cognitive function after carotid endarterectomy. *J Clin Neurosci.* 2020;76:53–7. doi: [10.1016/j.jocn.2020.04.050](https://doi.org/10.1016/j.jocn.2020.04.050)
20. Park H, Poo M–M. Neurotrophin regulation of neural circuit development and function. *Nat Rev Neurosci.* 2013;14(1):7–23. doi: [10.1038/nrn3379](https://doi.org/10.1038/nrn3379)
21. Tsepilov SV, Karakulova YV. Blood neurotrophins in chronic cerebral ischemia. *Perm Medical Journal.* 2016;33(6):60–5. (In Russ). doi: [10.17816/pmj33660-65](https://doi.org/10.17816/pmj33660-65)
22. Selyanina NV. Cerebral neurotrophic factor as a prognostic criterion of the development of cognitive disorders in patients with acute cerebral injury. *Meditsinskiy Al'manakh.* 2013;(1):127–9. (In Russ).

ОБ АВТОРАХ

Калинин Роман Евгеньевич, д.м.н., профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0817-9573>;
eLibrary SPIN: 5009-2318; e-mail: kalinin-re@yandex.ru

Сучков Игорь Александрович, д.м.н., профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1292-5452>;
eLibrary SPIN: 6473-8662; e-mail: suchkov_med@mail.ru

Пшенников Александр Сергеевич, д.м.н., доцент;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1687-332X>;
eLibrary SPIN: 3962-7057; e-mail: pshennikov1610@rambler.ru

Зорин Роман Александрович, д.м.н., доцент;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4310-8786>;
eLibrary SPIN: 5210-5747; e-mail: zorin.ra30091980@mail.ru

***Соляник Никита Андреевич**;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4667-3513>;
eLibrary SPIN: 3258-5210; e-mail: solianik.nikita@gmail.com

Никифоров Александр Алексеевич, к.м.н., доцент;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0866-9705>;
eLibrary SPIN: 8366-5282; e-mail: a.nikiforov@rzgmu.ru

Климентова Эмма Анатольевна, д.м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4855-9068>;
eLibrary SPIN: 5629-9835; e-mail: klimentowa.emma@yandex.ru

Везенова Ирина Владимировна;
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4410-3821>;
e-mail: irina-vz@mail.ru

Леонов Геннадий Александрович, д.м.н., доцент;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5780-1675>;
eLibrary SPIN: 5115-3996; e-mail: genady.leonov1956@gmail.com

Буршинов Александр Олегович, д.м.н., доцент;
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-1708-2642>;
eLibrary SPIN: 8792-9686; e-mail: baomz@mail.ru

AUTHOR'S INFO

Roman E. Kalinin, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0817-9573>;
eLibrary SPIN: 5009-2318; e-mail: kalinin-re@yandex.ru

Igor' A. Suchkov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1292-5452>;
eLibrary SPIN: 6473-8662; e-mail: suchkov_med@mail.ru

Aleksandr S. Pshennikov, MD, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1687-332X>;
eLibrary SPIN: 3962-7057; e-mail: pshennikov1610@rambler.ru

Roman A. Zorin, MD, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4310-8786>;
eLibrary SPIN: 5210-5747; e-mail: zorin.ra30091980@mail.ru

***Nikita A. Solyanik**;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4667-3513>;
eLibrary SPIN: 3258-5210; e-mail: solianik.nikita@gmail.com

Aleksandr A. Nikiforov, MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0866-9705>;
eLibrary SPIN: 8366-5282; e-mail: a.nikiforov@rzgmu.ru

Emma A. Klimentova, MD, Dr. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4855-9068>;
eLibrary SPIN: 5629-9835; e-mail: klimentowa.emma@yandex.ru

Irina V. Vezanova;
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4410-3821>;
e-mail: irina-vz@mail.ru

Gennadiy A. Leonov, MD, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5780-1675>;
eLibrary SPIN: 5115-3996; e-mail: genady.leonov1956@gmail.com

Aleksandr O. Burshinov, MD, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-1708-2642>;
eLibrary SPIN: 8792-9686; e-mail: baomz@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author