

ПРЕДИКТОРЫ ДИНАМИКИ ИЗМЕНЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ ЧЕРЕЗ 6 МЕСЯЦЕВ ПОСЛЕ КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕРАКТОМИИ

Калинин Р.Е.,
Пшенников А.С.,
Сучков И.А.,
Зорин Р.А.,
Соляник Н.А.,
Буршинов А.О.,
Леонов Г.А.,
Жаднов В.А.,
Афенов М.Р.

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный
медицинский университет
имени академика И.П. Павлова»
Минздрава России (390026, г. Рязань,
ул. Высоковольтная, 9, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Соляник Никита Андреевич,
e-mail: solianik.nikita@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Атеросклеротическое поражение сонных артерий является одной из актуальных проблем в связи с высоким риском развития ишемического инсульта и когнитивных нарушений. Динамика клинических нарушений у пациентов с каротидными стенозами определяется комплексом нейрофизиологических, ангиологических, тканевых и молекулярно-биологических реакций, характеристики которых могут выступать в роли предикторов течения патологии.

Цель работы. Определение нейрофизиологических параметров и предикторов когнитивной дисфункции у пациентов, перенёсших каротидную эндартерэктомию.

Материалы и методы. В исследование было включено 59 человек с атеросклеротическим поражением сонных артерий. Все включённые пациенты подвергались каротидной эндартерэктомии. У пациентов в различные сроки (до операции, через 6 месяцев после вмешательства) производилась оценка степени стеноза внутренней сонной артерии, регистрация электроэнцефалограммы (ЭЭГ), когнитивных вызванных потенциалов P300, вариабельности сердечного ритма, а также оценка когнитивного статуса по шкалам FAB (Frontal Assessment Battery), MoCA (Montreal Cognitive Assessment) Test. Пациенты были разделены на группы на основе динамики когнитивных тестов методом кластерного анализа (k-средних) с идентификацией элементов, входящих в кластеры: кластер 1 – с «сохранным» профилем когнитивного статуса; кластер 2 – с умеренными когнитивными нарушениями. **Результаты.** В кластере 1 определяется более высокая мощность бета-колебаний в лобных отведениях, амплитуда компонента P3 потенциала P300, а также большая вариабельность R-R интервалов по суммарному показателю и высокочастотной мощности. Нами была предложена модель, позволяющая классифицировать пациентов в группы по динамике балльной оценки когнитивных функций. Согласно полученным данным, наиболее значимыми предикторами динамики когнитивного статуса являлись исходные характеристики ЭЭГ и когнитивного вызванного потенциала P300.

Выводы. Выявлены клиничко-нейрофизиологические корреляты когнитивной дисфункции: ассоциация с большей сохранностью активирующих влияний на ЭЭГ, процессов опознания и принятия решения в ассоциативных зонах коры, меньшей выраженностью активности стресс-реализующих механизмов. Показатели спектрального анализа ЭЭГ и характеристики когнитивного вызванного потенциала P300 являются предикторами динамики когнитивного статуса.

Ключевые слова: атеросклероз сонных артерий, когнитивный потенциал P300, каротидная эндартерэктомия, когнитивные функции, искусственные нейронные сети, кластерный анализ

Для цитирования: Калинин Р.Е., Пшенников А.С., Сучков И.А., Зорин Р.А., Соляник Н.А., Буршинов А.О., Леонов Г.А., Жаднов В.А., Афенов М.Р. Предикторы динамики изменения когнитивных функций у пациентов через 6 месяцев после каротидной эндартерэктомии. *Acta biomedica scientifica*. 2024; 9(3): 144-152. doi: 10.29413/ABS.2024-9.3.14

Статья поступила: 04.06.2023

Статья принята: 23.05.2024

Статья опубликована: 15.07.2024

PREDICTORS OF THE DYNAMICS OF CHANGES IN COGNITIVE FUNCTIONS IN PATIENTS 6 MONTHS AFTER CAROTID ENDARTERECTOMY

Kalinin R.E.,
Pshennikov A.S.,
Suchkov I.A.,
Zorin R.A.,
Solyanik N.A.,
Burshinov A.O.,
Leonov G.A.,
Zhadnov V.A.,
Afenov M.R.

Ryazan State Medical University
(Vysokovoltynaya str. 9, Ryazan 390026,
Russian Federation)

Corresponding author:
Nikita A. Solianik,
e-mail: solianik.nikita@gmail.com

ABSTRACT

Background. Carotid atherosclerosis is one of the urgent problems due to the high risk of developing ischemic stroke and cognitive impairment. The dynamics of clinical disorders in patients with carotid stenosis is determined by a complex of neurophysiological, angiological, tissue and biomolecular reactions, the characteristics of which can act as predictors of the course of the pathology.

The aim of the work. To determine the neurophysiological parameters and predictors of cognitive dysfunction in patients who underwent carotid endarterectomy.

Materials and methods. The study included 59 people with carotid atherosclerotic disease. All included patients underwent carotid endarterectomy. We assessed the degree of stenosis of the internal carotid artery and cognitive status using the FAB (Frontal Assessment Battery) scale and MoCA (Montreal Cognitive Assessment) Test and recorded electroencephalogram (EEG), P300 cognitive evoked potentials and heart rate variability in patients at various terms (before surgery, 6 months after the surgery). Patients were divided into groups based on the dynamics of cognitive tests using cluster analysis (k-means) with identification of elements included in the clusters: patients of cluster 1 had a "preserved" profile of cognitive status; patients of cluster 2 – moderate cognitive dysfunction.

Results. Patients of cluster 1 had a higher power of beta oscillations in the frontal lead, a higher amplitude of the P3 component of the P300 potential, and a greater variability of R-R intervals in terms of the total indicator and high-frequency power. We proposed a model that allows us to classify patients into groups according to the dynamics of cognitive function scores. According to the data obtained, the most significant predictors of the dynamics of cognitive status were the initial characteristics of the EEG and the P300 cognitive evoked potential.

Conclusions. We determined the clinical and neurophysiological correlates of cognitive dysfunction: an association with greater preservation of activating effects on the EEG, processes of recognition and decision-making in the associative zones of the cortex, and less pronounced activity of stress-implementing mechanisms. Indicators of EEG spectral analysis and characteristics of the P300 cognitive evoked potential are predictors of the cognitive status dynamics.

Key words: carotid atherosclerosis, P300 cognitive potential, carotid endarterectomy, cognitive functions, artificial neural networks, cluster analysis

For citation: Kalinin R.E., Pshennikov A.S., Suchkov I.A., Zorin R.A., Solyanik N.A., Burshinov A.O., Leonov G.A., Zhadnov V.A., Afenov M.R. Predictors of the dynamics of changes in cognitive functions in patients 6 months after carotid endarterectomy. *Acta biomedica scientifica*. 2024; 9(3): 144-152. doi: 10.29413/ABS.2024-9.3.14

Received: 04.06.2023
Accepted: 23.05.2024
Published: 15.07.2024

ВВЕДЕНИЕ

Атеросклеротическое поражение сонных артерий является одной из актуальных проблем как неврологии, так и сосудистой хирургии в связи с высоким риском развития ишемического инсульта и когнитивных нарушений у асимптомных пациентов [1–3].

Динамика клинических нарушений у пациентов с каротидными стенозами определяется комплексом нейрофизиологических, ангиологических, тканевых и молекулярно-биологических патологических и компенсаторно-приспособительных реакций, характеристики которых выступают в роли предикторов течения цереброваскулярной патологии [4–6].

Важной клинической характеристикой пациентов с гемодинамически значимыми стенозами сонных артерий являются когнитивные нарушения [7, 8], ассоциированные с перфузионными ограничениями головного мозга, вторичными изменениями трофики ассоциативных корковых зон [9, 10].

Одним из объективных коррелятов когнитивных нарушений являются эндогенные вызванные потенциалы (потенциалы, связанные с событиями) – Р300, отражающие психофизиологические процессы опознания стимула и принятия решения в отношении него [11]. Также имеются данные о связи нейродинамических когнитивных нарушений с деятельностью эрготропных и трофотропных механизмов вегетативного обеспечения поведения [12]. Ультразвуковые и клиничко-лабораторные характеристики у данной группы пациентов в равной степени могут быть рассмотрены как переменные, влияющие на когнитивный статус [13, 14].

В связи с этим актуальным вопросом является исследование роли данных показателей в качестве коррелятов динамики когнитивного статуса у пациентов с каротидными стенозами.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение нейрофизиологических параметров и предикторов когнитивной дисфункции у пациентов, перенёсших каротидную эндартерэктомию.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 59 больных в период с 2021 по 2022 г. Пациентов, включённых в исследование, объединяли как «симптомных» (группа 1; $n = 33$), имевших острые нарушения кровообращения головного мозга в анамнезе, и как «асимптомных» (группа 2; $n = 26$), не имевших острых нарушений кровообращения головного мозга в анамнезе, по данным магнитно-резонансной томографии головного мозга. Всем включённым пациентам проводилась каротидная эндартерэктомия согласно клиническим рекомендациям [15]. Методика операции (классическая или эверсионная) выбиралась исходя из предпочтений оперирующего хирурга, протяжённости атеросклеротической бляшки на внутреннюю и общую сонные артерии, а также уровня расположения каротидной бифуркации. При проведении классической методики использовалась заплатка из дакрона. По типу операции группы были сопоставимы. Все оперативные вмешательства были выполнены с помощью тотальной комбинированной анестезии. Искусственную вентиляцию лёгких проводили дыхательным аппаратом Dräger Primus (Dräger, Германия) в режиме IPPV в условиях нормовентиляции ($\text{PaCO}_2 = 35\text{--}45$ мм рт. ст.) с контролем параметров вентиляции. Общие данные больных представлены в таблице 1; обе группы пациентов были сопоставимы по возрасту и наличию сопутствующей патологии, а также по методике вмешательства.

ТАБЛИЦА 1
ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ

Показатели	Группа 1 ($n = 33$)	Группа 2 ($n = 26$)	p
Возраст (лет)	$66,7 \pm 8,2$	$68,2 \pm 7,1$	–
Пол	мужчины – 21 (63,6 %) женщины – 12 (36,4 %)	мужчины – 17 (65,3 %) женщины – 9 (34,7 %)	–
Сторона поражения ВСА	слева – 19 справа – 14	слева – 17 справа – 9	0,288 0,234
Гипертоническая болезнь	30 (90,9 %)	23 (88,4 %)	0,424
Ишемическая болезнь сердца	10 (30,3 %)	12 (46,1 %)	0,123
Постинфарктный кардиосклероз	3 (9 %)	4 (15,3 %)	0,302
Сахарный диабет 2-го типа	8 (24,2 %)	4 (15,3 %)	0,155
Методика выполнения КЭАЭ	классическая – 15 (45,4 %) эверсионная – 18 (54,6 %)	классическая – 12 (46,1 %) эверсионная – 14 (53,9 %)	0,519 0,457
Временное внутримышечное шунтирование	7 (21,2 %)	5 (19,2 %)	0,378
Время пережатия ВСА интраоперационно (с)	1567 [1390; 1780]	1597 [1335; 1723]	0,759

Примечание. ВСА – внутренняя сонная артерия; КЭАЭ – каротидная эндартерэктомия.

TABLE 1
GENERAL CHARACTERISTICS OF THE PATIENTS

Критериями включения являлись наличие у пациентов: стеноза внутренней сонной артерии по данным экспертного ультразвукового исследования брахиоцефальных артерий (УЗИ БЦА) 70–99 % по NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) при отсутствии эпизодов перенесенной транзиторной ишемической атаки (ТИА) или острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК); стеноза внутренней сонной артерии по данным экспертного УЗИ БЦА от 50 до 60 % по NASCET с учетом морфологической нестабильности атеросклеротической бляшки (изъязвление, кровоизлияние в бляшку, флотация интимы, пристеночный тромб) с учётом неврологической симптоматики – ТИА или инсульт; стеноза внутренней сонной артерии по данным экспертного УЗИ БЦА более 60 % по NASCET при наличии эпизодов перенесенной ТИА или ОНМК [16]. Пациенты с контралатеральным стенозом внутренней сонной не включались в исследование. Критериями невключения являлись: контралатеральный стеноз внутренней сонной артерии; нарушение слуха, препятствующее проведению тестирования; отказ пациента от участия в исследовании; системное заболевание (заболевание почек, печени, желудочно-кишечное, гематологическое, иммунологическое заболевание и т. д.); дегенеративные заболевания нервной системы (болезнь Альцгеймера, хорей Гентингтона, болезнь Паркинсона, боковой амиотрофический склероз, лобно-височная дегенерация).

Критериями исключения в период наблюдения были: смерть; любые сердечно-сосудистые события; отказ от дальнейшего проведения исследования.

Пациенты получали стандартную дезагрегантную (монотерапия аспирином 100 мг либо в сочетании с клопидогрелом 75 мг) и гиполипидемическую (ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермент А редуктазы в дозе, согласно уровню липопротеинов низкой плотности) терапию, не принимали препараты, влияющие на когнитивные функции (центральные ингибиторы ацетилхолинэстеразы или акатинола мемантин и т. д.).

У пациентов в различные сроки (до операции (за 1–5 дней до вмешательства) – визит 1; через 6 месяцев после вмешательства – визит 2) производилась оценка степени стеноза внутренней сонной артерии по данным УЗИ; в некоторых случаях в качестве метода подтверждения использовалась компьютерная томография с ангиографией и/или цифровая субтракционная ангиография. Осуществлялась регистрация электроэнцефалограммы (ЭЭГ), когнитивных вызванных потенциалов (Р300), вариабельности сердечного ритма (BCRP), а также оценка когнитивного статуса по шкале «Батарея лобной дисфункции» (FAB, Frontal Assessment Battery) и Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA Test, Monreal Cognitive Assessment).

Ультразвуковое исследование выполняли на аппарате GE Vivid S5 (GE HealthCare, США) линейным датчиком с частотой 12 МГц; магнитно-резонансную томографию – на аппарате MAGNETOM Symphony 1,5 Тесла (Siemens, Германия).

Регистрация ЭЭГ проводилась при помощи 19-канального цифрового электроэнцефалографа «Нейро-спектр-3» и соответствующего программного обеспечения «Нейрон-спектр» (ООО «Нейрософт», Россия) [17]. Монтаж электродов проводился по схеме «10–20 %» (Fp1, Fp2, F7, F3, F4, F8, T3, C3, C4, T4, T5, P3, P4, T6, O1, O2, Fz, Cz, Pz) с референтными электродами на ушах A1 и A2. Частота квантования аналогово-цифрового преобразователя составляла 200 Гц, фильтр высоких частот (постоянная времени) – 0,5 Гц (0,32 с), фильтр низких частот – 75 Гц. Средняя эпоха анализа составила 20,48 с (4096 отсчетов). Регистрация ЭЭГ проводилась в фоновом состоянии. Перед проведением математического анализа ЭЭГ проводилось выделение и исключение из анализа артефактов, а также выделение эпилептиформной активности как визуально, так и путём программной детекции спайков и острых волн. Для анализа использовались фрагменты записи без артефактов. Анализ ЭЭГ проводился методами спектрального анализа на основании быстрого преобразования Фурье с выделением следующих частотных диапазонов: дельта (0,5–3,9 Гц), тета (4,0–7,9 Гц), альфа (8–13 Гц), бета-1 (14–19,9 Гц), бета-2 (20–35 Гц), гамма (36–100 Гц). При спектральном анализе исследовались следующие показатели: полная мощность; средняя мощность; средняя амплитуда и средняя частота альфа-колебаний, бета1- и бета2-колебаний, тета- и дельта-колебаний. Регистрация когнитивного вызванного потенциала Р300 проводилась для оценки деятельности сенсорных систем. Исследование слуховых вызванных потенциалов (ВП) проводилось путём регистрации длиннолатентных слуховых ВП, отражающих в большей степени функцию таламокортикального отдела слухового анализатора. Для стимуляции при помощи наушников бинаурально использовались щелчки длительностью 50 мс, наполнением 1000 Гц, частотой 1–1,5 Гц со случайным компонентом (для исключения феномена привыкания на периодичность); усиление составило 5–20 мкВ/мм, эпоха анализа – 500 мс, число суммации (усреднений) – 100. Когнитивный вызванный потенциал Р300 регистрировали в парадигме odd-ball при предъявлении звуковых стимулов и активной реакции пациента на значимый (девиантный) стимул (нажатие кнопки) при помощи программно-аппаратного комплекса «Нейрон-Спектр.ДВП» (ООО «Нейрософт», Россия) [17]. Регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) проводилась при помощи прибора «ВНС-Микро» и программы «Поли-спектр.NET» (ООО «Нейрософт», Россия). Оценку механизмов вегетативной регуляции проводили методом регистрации и анализа вариабельности сердечного ритма при помощи программно-аппаратного комплекса «Поли-Спектр.NET» (ООО «Нейрософт», Россия) [18]. Оценку проводили в положении сидя в 1-м стандартном отведении ЭКГ; далее были проведены статистический и спектральный анализы динамических рядов интервалов R-R.

Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи пакета программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Описательная статистика включала медиану (Me), нижний и верхний квартили (LQ; UQ). Сравнение количественных данных осуществлялось при помощи статистического критерия Манна – Уитни (U; представлен

нормированный показатель – Z); для качественных данных применились таблицы сопряжения 2 × 2, критерий хи-квадрат. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$. Для выделения подгрупп пациентов использовался метод кластерного анализа (k-средних) с идентификацией элементов, входящих в кластеры. Задача классификации пациентов на группы с известными клиническими характеристиками решалась на основе технологии машинного обучения (искусственных нейронных сетей) с использованием в качестве входных параметров изучаемых нейрофизиологических параметров. Производительность искусственной нейронной сети оценивалась на обучающей, контрольной, тестовой выборке. Применялся программный пакет Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США).

Всеми пациентами было подписано информированное согласие; исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России (протокол № 3 от 11.10.2021).

РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ

Для решения задачи выделения предикторов динамики когнитивного статуса пациентов нами была реали-

зована формализованная процедура определения однородных групп пациентов на основе динамики когнитивных тестов методом кластерного анализа (кластеризация методом k-средних).

В таблице 2 отражены результаты кластерного анализа на основе изменений показателей FAB, MoCA Test на визите 1 (до операции) и через 6 месяцев после операции.

Как следует из таблицы 2, в кластере 1 определяется более сохраненный когнитивный статус по сравнению с кластером 2 по выделенным показателям, в связи с чем кластер 1 обозначен как группа с сохранным профилем когнитивного статуса, кластер 2 – как группа с умеренными когнитивными нарушениями (по показателю MoCA Test).

Принципиально важным фактом является отсутствие статистически значимых различий по наличию фактора перенесенного ишемического инсульта в анамнезе в группах (в кластере 1: 55 % с перенесенным инсультом, 45 % без перенесенного инсульта; в кластере 2 – 52 % и 48 % соответственно; $\chi^2 = 0,06$; $p = 0,83$).

В таблице 3 представлены нейрофизиологические показатели в кластерах.

Определяется статистически значимо более высокая мощность бета-колебаний в лобных отведениях в кластере 1; а также более высокая амплитуда компонента P300 потенциала P300 в данном кластере. При исследовании ва-

ТАБЛИЦА 2
ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ

Показатели	Кластер 1 (n = 33)	Кластер 2 (n = 26)	Статистические показатели	
	Me (LQ; UQ)	Me (LQ; UQ)	U (Z)	p
FAB, визит 1	17 (17; 18)	16 (14; 16)	70 (3,6)	0,001
FAB, визит 2	18 (17; 18)	16 (16; 17)	62 (3,8)	0,001
MoCA Test, визит 1	26 (25; 28)	23 (22; 24)	43 (4,3)	0,001
MoCA test, визит 2	27 (26; 29)	25 (24; 26)	33 (4,6)	0,001

TABLE 2
DYNAMICS OF INDICES OF COGNITIVE FUNCTIONS

ТАБЛИЦА 3
НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ В ВЫДЕЛЕННЫХ КЛАСТЕРАХ

Показатели	Кластер 1	Кластер 2	Статистические показатели	
	Me (LQ; UQ)	Me (LQ; UQ)	U (Z)	p
Мощность бета-колебаний ЭЭГ в отведении F3, мкВ × мс	5 (4; 6)	4 (3; 5)	48 (2,01)	0,048
Амплитуда потенциала P300 в отведении P3 после операции, мкВ	6,9 (2,9; 7,4)	2,8 (0,9; 6,4)	14,5 (2,25)	0,024
Амплитуда потенциала P300 в отведении Cz после операции, мкВ	6,4 (5,8; 8,0)	2,4 (0,8; 5,4)	9 (2,73)	0,007
СКО ВСР, мс	29 (16; 44)	17 (10; 25)	45 (2,12)	0,034
ВЧ ВСР, мс	177 (36; 328)	26 (17; 120)	48 (1,9)	0,047

Примечание. СКО ВСР – вариативность R-R интервалов по суммарному показателю, ВЧ ВСР – высокочастотная мощность.

риабельности сердечного ритма в кластере 1 выявляет- ся большая вариабельность R-R интервалов по суммар- ному показателю и высокочастотная мощность.

В таблице 4 представлены корреляции нейрофизио- логических показателей и уровня балльной оценки ког- нитивных функций в кластерах.

Как следует из таблицы, определяются статистически значимые корреляции между амплитудой потенциала P300 и уровнем балльной оценки когнитивных функций на визи- те 1 (для групп 1 и 2) и на визите 2 (через 6 месяцев).

Нами была предложена модель, основанная на техно- логии искусственных нейронных сетей (ИНС), позволяю- щая классифицировать пациентов в группы по динамике балльной оценки когнитивных функций на основе выше- описанных нейрофизиологических показателей. Модель с оптимальными характеристиками представляла собой многослойный персептрон с 29 входными нейронами, 7 нейронами промежуточного слоя и 2 выходными ней- ронами (MLP 29-7-2). Модель продемонстрировала 100%- ю производительность обучения, 78%-ю производитель- ность тестовой выборки (алгоритм обучения BFGS 7).

В тестовой выборке меньшее количество верных ре- шений было выявлено в кластере 2 (70 % верных отве- тов; в кластере 1 – 100 %); то есть более сложной зада-

чей была классификация испытуемых в кластер 2. Пло- щадь под ROC-кривой составила 0,950 (хорошее каче- ство модели) (рис. 1).

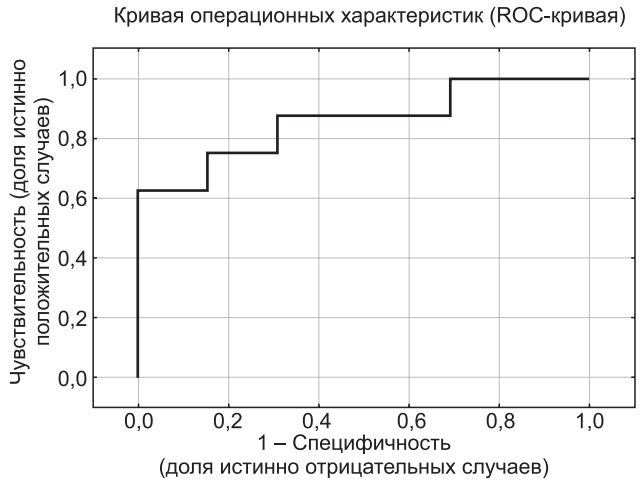


РИС. 1.
ROC-кривая модели классификации в указанные кластеры
FIG. 1.
ROC curve of the classification model into the studied clusters

ТАБЛИЦА 4
КОРРЕЛЯЦИИ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ
ПОКАЗАТЕЛЕЙ В КЛАСТЕРАХ

Группы показателей	Кластер 1		Кластер 2	
	корреляция	<i>p</i>	корреляция	<i>p</i>
FAB (визит 1), амплитуда P200 КВП в отведении Fz	0,494	0,044	–	–
MoCA Test (визит 1), амплитуда P300 КВП в отведении Cz	–	–	0,632	0,029
MoCA Test (визит 2), амплитуда P300 КВП в отведении Cz	–	–	0,539	0,039

Примечание. КВП – когнитивный вызванный потенциал.

ТАБЛИЦА 5
РАНЖИРОВАННЫЕ В ПОРЯДКЕ УБЫВАНИЯ
НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ,
ИСПОЛЗУЕМЫЕ ДЛЯ РЕШЕНИЯ ЗАДАЧИ
КЛАССИФИКАЦИИ

Группы показателей	Характеристики	
	Ранг*	Чувствительность
Мощность альфа-колебаний ЭЭГ в отведении О1, мкВ × мс	1	3,0
НЧ ВСР	2	2,5
Амплитуда P2N2 P300 в отведении Fz	3	2,5
Латентность P3 P300 в отведении Fz	4	2,0
Частота бета-колебаний ЭЭГ в отведении F3	5	2,0
Мощность альфа-колебаний ЭЭГ в отведении О2, мкВ × мс	6	2,0
Частота тета-колебаний ЭЭГ в отведении F3, кол/с	7	2,0

Примечание. * – представлены первые 7 показателей с наибольшим уровнем чувствительности; НЧ ВСР – высокочастотная мощность.

TABLE 4
CORRELATIONS OF NEUROPHYSIOLOGICAL INDICES
IN CLUSTERS

TABLE 5
NEUROPHYSIOLOGICAL INDICATORS USED
FOR CLASSIFICATION AND RANKED IN THE DESCENDING
ORDER OF SIGNIFICANCE

В таблице 5 представлены ранжированные (в порядке убывания значимости) нейрофизиологические показатели, используемые для решения задачи классификации.

Как следует из таблицы 5, наиболее значимыми предикторами динамики когнитивного статуса у пациентов, перенесших каротидную эндартерэктомию, являлись характеристики ЭЭГ и когнитивного вызванного потенциала P300.

ОБСУЖДЕНИЕ

Отсутствие статистически значимых нейрофизиологических различий по фактору перенесённого инсульта у пациентов с каротидным стенозом указывает на необходимость поиска других предикторов динамики когнитивного статуса, что соответствует данным литературы [19, 20]. В данном сообщении представлены преимущественно нейрофизиологические корреляты и предикторы динамики когнитивных функций; в то же время несомненна роль факторов, ассоциированных с клиническим статусом [19], молекулярно-биологическими и нейромедиаторными механизмами [21, 22].

Выявлено, что сохранный когнитивный статус (классер 1) ассоциирован с косвенными признаками большей активации головного мозга (по данным бета1-колебаний ЭЭГ), большей амплитудой когнитивного вызванного потенциала P300, а также с меньшей выраженностью симпатических влияний (меньшей активностью стресс-реализующих систем). При этом статистически значимыми коррелятами более высокой балльной оценки когнитивных функций первого визита и визита после операции являлись показатели, отражающие сохранность механизмов опознания стимула и принятия решения в отношении него, что также соответствует данным литературы [11].

Технологии машинного обучения широко применяются в решении задач как клинической неврологии, так и клинической ангиологии [23]. Применение нейрофизиологических показателей в качестве предикторов позволило создать модель классификации испытуемых в группы на основе технологии ИНС. Модель являлась более чувствительной к выделению группы с менее выраженными когнитивными нарушениями. Наиболее значимыми предикторами динамики когнитивного статуса оказались характеристики спектрального анализа ЭЭГ и показатели когнитивного вызванного потенциала P300.

ВЫВОДЫ

У пациентов с атеросклеротическим поражением сонных артерий, которым проводилась каротидная эндартерэктомию, выявлено наличие клинко-нейрофизиологических коррелятов: ассоциация сохраненных когнитивных функций с более выраженной активацией корковых структур, деятельностью ассоциативных зон коры, меньшей выраженностью активности стресс-реализующих механизмов. Показатели спектрального анализа ЭЭГ и характеристики когнитивного вызванно-

го потенциала P300 при опознании и принятии решения по отношению к сенсорному стимулу могут быть использованы в качестве дополнительных предикторов динамики когнитивного статуса у пациентов с каротидным стенозом при применении технологий машинного обучения. При этом фактор перенесённого инсульта не оказывает статистически значимого влияния на когнитивный статус пациентов.

Финансирование

Исследование выполнено в рамках Гранта Президента РФ № МД-922.2022.3.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Chang RW, Tucker LY, Rothenberg KA, Lancaster E, Faruqi RM, Kuang HC, et al. Incidence of ischemic stroke in patients with asymptomatic severe carotid stenosis without surgical intervention. *JAMA*. 2022; 327(20): 1974-1982. doi: 10.1001/jama.2022.4835
2. Кавешников В.С., Серебрякова В.Н., Трубочева И.А., Шальнова С.А. Выраженность каротидного атеросклероза у взрослого неорганизованного населения. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2019; 15(1): 84-89. [Kaveshnikov VS, Serebryakova VN, Trubacheva IA, Shalnova SA. Carotid atherosclerosis severity in unorganized adult population. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019; 15(1): 84-89. (In Russ.)]. doi: 10.20996/1819-6446-2019-15-1-84-89
3. Казанцев А.Н., Черных К.П., Заркуа Н.Э., Абдуллаев А.Д., Повторейко А.В., Багдавадзе Г.Ш., и др. Эверсионная каротидная эндартерэктомию с транспозицией внутренней сонной артерии по А.Н. Казанцеву. Госпитальные и отдаленные результаты. *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова*. 2021; 29(1): 73-88. [Kazantsev AN, Chernykh KP, Zarkua NE, Abdullaev AD, Povtoreiko AV, Bagdavadze GS, et al. Eversion carotid endarterectomy with transposition of the internal carotid artery according to A.N. Kazantsev. Hospital and long-term results. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2021; 29(1): 73-88. (In Russ.)]. doi: 10.23888/PAVLOVJ202129173-88
4. Пышкина Л.И., Абиева А.Р., Ясаманова А.Н., Дарвиш Н.А., Камчатнов П.Р., Кабанов А.А., и др. Течение цереброваскулярной патологии у больных со стенозирующим поражением сонных артерий. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018; 118: 8-13. [Pyshkina LI, Abieva AR, Isamanova AN, Darvish NA, Kamchatnov PR, Kabanov AA, et al. Dynamic of cerebrovascular disorders in patients with carotid stenosis. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018; 118(9-2): 8-13. (In Russ.)]. doi: 10.17116/jnevro20181180928
5. Матюшкин А.В., Мустафин А.Х. Результаты каротидной эндартерэктомии в лечении пациентов, перенесших ишемический инсульт. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2021; 3: 50-56. [Matyushkin AV, Mustafin AKh. Results of carotid endarterectomy in patients after previous stroke. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2021; (3): 50-56. (In Russ.)]. doi: 10.17116/hirurgia202103150

6. Meershoek AJA, de Waard DD, Trappenburg J, Zeebregts CJ, Bulbulia R, Kappelle LJ, et al.; Delphi consensus experts panel. Clinical response to procedural stroke following carotid endarterectomy: A Delphi Consensus Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2021; 62(3): 350-357. doi: 10.1016/j.ejvs.2021.05.033
7. Хасанова Д.Р., Житкова Ю.В., Гаспарян А.А. Значение атеросклеротического стенозирующего поражения брахиофациальных артерий в формировании когнитивных нарушений. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2015; 7(1): 43-48. [Khasanova DR, Zhitkova YV, Gasparyan AA. Importance of atherosclerotic stenotic lesion of the brachiocephalic arteries in the development of cognitive impairments. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2015; 7(1): 43-48. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2015-1-43-48
8. Sridharan ND, Asaadi S, Thirumala PD, Avgerinos ED. A systematic review of cognitive function after carotid endarterectomy in asymptomatic patients. *J Vasc Surg.* 2022; 75(6): 2074-2085. doi: 10.1016/j.jvs.2021.12.059
9. Ge Y, Li Q, Nie Y, Gao J, Luo K, Fang X, et al. Dexmedetomidine improves cognition after carotid endarterectomy by inhibiting cerebral inflammation and enhancing brain-derived neurotrophic factor expression. *J Int Med Res.* 2019; 47(6): 2471-2482. doi: 10.1177/0300060519843738
10. Иванова Л.Г., Мкртчян В.Р., Хайкин В.Д., Гудкова А.А. Кудухова К.И., Дружкова Т.А. Роль нейротрофического фактора мозга (BDNF) в развитии когнитивных нарушений сосудистого генеза. *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии.* 2020; 12: 67-78. [Ivanova LG, Mkrtychyan VR, Khaikin VD, Gudkova AA, Kudukhova KI, Druzhkova TA. The role of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in the development of vascular cognitive impairment. *Bulletin of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery.* 2020; 12: 67-78. (In Russ.)]. doi: 10.33920/med-01-2012-07
11. Nahas NE, Zaki A, Zakaria M, Naser AAE, Bassiony AE, Abdeldayem E, et al. Cognitive impairment in asymptomatic cerebral arterial stenosis: A P300 study. *Neurol Sci.* 2023; 44(2): 601-609. doi: 10.1007/s10072-022-06442-9
12. Sridharan ND, Asaadi S, Thirumala PD, Avgerinos ED. A systematic review of cognitive function after carotid endarterectomy in asymptomatic patients. *J Vasc Surg.* 2022; 75(6): 2074-2085. doi: 10.1016/j.jvs.2021.12.059
13. Whooley JL, David BC, Woo HH, Hoh BL, Raftery KB, Hussain Siddiqui A, et al. Carotid Revascularization and its effect on cognitive function: A prospective nonrandomized multicenter clinical study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020; 29(5): 104702. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104702
14. Nakamizo A, Amano T, Matsuo S, Kuwashiro T, Yasaka M, Okada Y. Common carotid flow velocity is associated with cognitive function after carotid endarterectomy. *J Clin Neurosci.* 2020; 76: 53-57. doi: 10.1016/j.jocn.2020.04.050
15. Абугов С.А., Алесян Б.Г., Аракелян В.С., Белов Ю.В., Белоярцев Д.Ф., Вачев А.Н., и др. *Закупорка и стеноз сонной артерии: клинические рекомендации.* М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2016. [Abugov SA, Alekseyan BG, Arakelyan VS, Belov YuV, Beloyartsev DF, Vachev AN, et al. *Blockage and stenosis of the carotid artery: Clinical recommendations.* Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 2016. (In Russ.)].
16. Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HW, Clagett GP, Barnes RW, Wallace MC, et al. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: Surgical results in 1415 patients. *Stroke.* 1999; 30(9): 1751-1758. doi: 10.1161/01.str.30.9.1751
17. Сысоев Ю.И., Приходько В.А., Титович И.А., Карев В.Е., Оковитый С.В. Изменения соматосенсорных вызванных потенциалов у крыс, перенёсших обратимую церебральную ишемию. *Acta biomedica scientifica.* 2022; 7(4): 190-200. [Sysoev Yul, Prikhodko VA, Titovich IA, Karev VE, Okovityy SV. Changes in somatosensory evoked potentials in rats following transient cerebral ischemia. *Acta biomedica scientifica.* 2022; 7(4): 190-200. (In Russ.)]. doi: 10.29413/ABS.2022-7.4.22
18. Мухаметов Б.Г. Обзор и анализ программного обеспечения для расшифровки ЭКГ. *Наука, техника и образование.* 2017; 6(36): 70-71. [Mukhametov BG. Review and analysis of ECG decoding software. *Science, Technology and Education.* 2017; 6(36): 70-71. (In Russ.)].
19. Aceto P, Lai C, De Crescenzo F, Crea MA, Di Franco V, Pellicano GR, et al. Cognitive decline after carotid endarterectomy: Systematic review and meta-analysis. *Eur J Anaesthesiol.* 2020; 37(11): 1066-1074. doi: 10.1097/EJA.0000000000001130
20. Бабаян Г.Б., Зорин Р.А., Пшенников А.С., Сучков И.А., Юдин В.А., Жаднов В.А., и др. Предикторы неврологического дефицита при гемодинамически значимых стенозах сонных и позвоночных артерий. *Наука молодых (Eruditio Juvenium).* 2019; 7(4): 533-540. [Babayan GB, Zorin RA, Pshennikov AS, Suchkov IA, Yudin VA, Zhadnov VA, et al. Predictors of neurological deficits in patients with hemodynamically significant stenosis of carotid and vertebral arteries. *Science of the Young (Eruditio Juvenium).* 2019; 7(4): 533-540. (In Russ.)]. doi: 10.23888/HMJ201974533-540
21. Калинин Р.Е., Пшенников А.С., Зорин Р.А., Сучков И.А., Соляник Н.А. Биохимические показатели церебрального повреждения при операциях на сонных артериях (обзор литературы). *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2022; 28(1): 148-153. [Kalinin RE, Pshennikov AS, Zorin RA, Suchkov IA, Solyanik NA. Biochemical indicators of cerebral damage during operations on the carotid arteries (literature review). *Angiology and Vascular Surgery.* 2022; 28(1): 148-153. (In Russ.)].
22. Zuniga MC, Tran TB, Baughman BD, Raghuraman G, Hitchner E, Rosen A, et al. A prospective evaluation of systemic biomarkers and cognitive function associated with carotid revascularization. *Ann Surg.* 2016; 264: 659-665. doi: 10.1097/SLA.0000000000001853
23. Qiu J, Tan G, Lin Y, Guan J, Dai Z, Wang F, et al. Automated detection of intracranial artery stenosis and occlusion in magnetic resonance angiography: A preliminary study based on deep learning. *Magn Reson Imaging.* 2022; 94: 105-111. doi: 10.1016/j.mri.2022.09.006

Сведения об авторах

Калинин Роман Евгеньевич – доктор медицинских наук, профессор, ректор, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, e-mail: kalinin-re@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0817-9573>

Пшенников Александр Сергеевич – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, e-mail: pshennikov1610@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1687-332X>

Сучков Игорь Александрович – доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной работе и инновационному развитию, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, e-mail: suchkov_med@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1292-5452>

Зорин Роман Александрович – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, e-mail: zorin.ra30091980@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4310-8786>

Соляник Никита Андреевич – аспирант кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, e-mail: solianik.nikita@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4667-3513>

Буршинов Александр Олегович – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, e-mail: burshinov_65@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6951-0290>

Леонов Геннадий Александрович – доктор медицинских наук, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, e-mail: Leo_nav59@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5780-1675>

Жаднов Владимир Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, e-mail: Zhadnovva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5973-1196>

Афенов Михаил Романович – студент 6-го курса, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, e-mail: afienov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4123-9408>

Information about the authors

Roman E. Kalinin – Dr. Sc. (Med.), Professor, Rector, Head of the Department of Cardiovascular and Endovascular Surgery and Radiation Diagnostics, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, e-mail: kalinin-re@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0817-9573>

Alexander S. Pshennikov – Dr. Sc. (Med.), Docent, Professor at the Department of Cardiovascular and Endovascular Surgery and Radiation Diagnostics, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, e-mail: pshennikov1610@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1687-332X>

Igor A. Suchkov – Dr. Sc. (Med.), Professor, Vice-Rector for Research and Innovations, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, e-mail: suchkov_med@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1292-5452>

Roman A. Zorin – Dr. Sc. (Med.), Docent, Professor at the Department of Neurology and Neurosurgery, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, e-mail: zorin.ra30091980@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4310-8786>

Nikita A. Solianik – Postgraduate at the Department of Cardiovascular and Endovascular Surgery and Radiation Diagnostics, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, e-mail: solianik.nikita@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4667-3513>

Alexander O. Burshinov – Dr. Sc. (Med.), Docent, Professor at the Department of Neurology and Neurosurgery, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, e-mail: burshinov_65@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6951-0290>

Gennady A. Leonov – Dr. Sc. (Med.), Associate Professor at the Department of Neurology and Neurosurgery, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, e-mail: Leo_nav59@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5780-1675>

Vladimir A. Zhadnov – Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Neurology and Neurosurgery, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, e-mail: Zhadnovva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5973-1196>

Mikhail R. Afenov – 6th year Student, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, e-mail: afienov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4123-9408>