

УДК 616.831:616.1-052-06:616.379-008.64

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2023-8-1-21-31>

ОТДАЛЁННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОГНИТИВНОГО СТАТУСА КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

СОСНИНА А.С., ТАРАСОВА И.В.*, СЫРОВА И.Д., МАЛЕВА О.В., ТРУБНИКОВА О.А., БАРБАРАШ О.Л.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово, Россия

Резюме

Цель. Изучить отдалённые изменения когнитивного статуса пациентов с сахарным диабетом (СД) 2-го типа через 5–7 лет после проведения коронарного шунтирования (КШ).

Материалы и методы. В исследование были включены 47 пациентов мужского пола, поступивших в кардиологическое отделение для проведения коронарного шунтирования. Критерии включения: подписанное добровольное информированное согласие, возраст от 40 до 75 лет, мужской пол, планируемое КШ в условиях искусственного кровообращения (ИК), праворуко́сть. Критерии исключения: патологические изменения головного мозга по результатам мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), хроническая ишемия головного мозга выше II степени, сумма баллов по шкале Бека более 16 баллов, по шкале Mini-Mental State Examination (MMSE) менее 24 баллов и шкале Frontal Assessment Battery (FAB) менее 11 баллов, жизнеугрожающие нарушения ритма и проводимости, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) II Б стадии и выше, хроническая обструктивная болезнь лёгких, онкопатология, заболевания и травмы головного мозга, любые эпизоды нарушения мозгового кровообращения в анамнезе. По результатам предоперационного обследования пациентов были выделены две группы: с наличием СД 2-го типа ($n=21$) и его отсутствием ($n=26$).

Результаты. Обнаружено, что через 5–7 лет после КШ у пациентов с СД 2-го типа произо-

шло снижение когнитивного статуса по шкале MMSE по сравнению с предоперационным уровнем (28,0 [27,0; 29,0] и 27,0 [26,0; 28,0], $p=0,04$). При этом при развитии умеренного когнитивного расстройства (УКР) у пациентов с СД 2-го типа отношение шансов (ОШ) составило 1,92 (95 % ДИ=1,09-3,37; $Z=2,26$, $p=0,02$). Пациенты с СД 2-го типа имели худшие показатели психомоторных и исполнительных функций (нейродинамика) как исходно, так и через 5–7 лет после КШ ($p\leq 0,05$). Через 5–7 лет после КШ только у пациентов с СД 2-го типа обнаружены корреляции между уровнем гликированного гемоглобина (HbA1c) и когнитивными показателями. Чем выше был уровень HbA1c, тем хуже были скоростные характеристики тестов исполнительных функций и показатели кратковременной памяти.

Заключение. Сохранение негативных изменений психомоторных и исполнительных функций у пациентов с СД 2-го типа продемонстрировано через 5–7 лет после проведения КШ. Вероятность снижения общего когнитивного статуса по сравнению с предоперационным уровнем у пациентов с СД 2-го типа была в 1,92 раза выше, чем у пациентов без СД. Уровень HbA1c имеет негативные ассоциации с показателями психомоторных и исполнительных функций в отдалённом периоде КШ.

Ключевые слова: когнитивный статус; сахарный диабет 2-го типа; коронарное шунтирование; отдалённый послеоперационный период.

Для цитирования:

Соснина А.С., Тарасова И.В., Сырова И.Д., Малёва О.В., Трубникова О.А., Барбараш О.Л. Отдалённые изменения когнитивного статуса кардиохирургических пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2023;8(1): 21-31. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2023-8-1-21-31>

*Корреспонденцию адресовать:

Тарасова Ирина Валерьевна, 650002, Россия, г. Кемерово, б-р Сосновы́й, д. 6, E-mail: taraiv@kemcardio.ru
© Тарасова И.В. и др.

Конфликт интересов

Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Финансирование

Работа выполнена при поддержке комплексной программы фундаментальных научных исследований СО РАН в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ № 0419-2022-0002

«Разработка инновационных моделей управления риском развития болезней системы кровообращения с учетом коморбидности на основе изучения фундаментальных, клинических, эпидемиологических механизмов и организационных технологий медицинской помощи в условиях промышленного региона Сибири» (научный руководитель – академик РАН О.Л. Барбараш).

ORIGINAL RESEARCH

LONG-TERM CHANGES IN COGNITIVE STATUS OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AFTER CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT SURGERY

Anastasia S. Sosnina, Irina V. Tarasova *, Irina D. Syrova, Olga V. Maleva, Olga A. Trubnikova, Olga L. Barbarash

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Russian Federation

English ►**Abstract**

Aim. To study long-term changes (5 to 7 years after coronary artery bypass graft (CABG) surgery) in cognitive status of patients with type 2 diabetes.

Materials and Methods. The study included 47 male patients admitted to the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases for the CABG surgery. Criteria of inclusion were signed informed consent, age from 40 to 75 years, male gender, planned on-pump CABG surgery, and right-handedness. Criteria of exclusion were brain pathology at multislice computed tomography, chronic cerebral ischemia grade II-IV, Beck Depression Inventory score > 16 points, the Mini-Mental State Examination (MMSE) score < 24 points and the Frontal Assessment Battery score < 11 points, arrhythmia, class IIB-IV chronic heart failure stage IIB, chronic obstructive pulmonary disease, cancer, and past medical history of brain injury or stroke. Pre-operative examination of patients classified them into two groups: with (n = 21) and without (n = 26) type 2 diabetes mellitus (DM).

Results. 5-7 years after CABG surgery, patients with type 2 DM had a cognitive decline according to MMSE scale as compared to the preoperative level (28,0 [27,0; 29,0] and 27,0 [26,0; 28,0], p = 0.04). In keeping with these findings, odds ratio (OR) of mild cognitive impairment (MCI) in patients with type 2 DM was 1.92 (95% CI = 1.09-3.37, p = 0.02). Psychomotor and executive functions were reduced in patients with type 2 DM both at baseline and in particular 5-7 years after CABG (p ≤ 0.05). The correlation between glycated hemoglobin (HbA1c) and cognitive parameters were found only in patients with type 2 DM. Higher HbA1c level was also associated with deteriorated executive functions and short-term memory.

Conclusion. 5–7 years after CABG surgery, patients with type 2 DM suffer from a cognitive decline and reduced psychomotor and executive functions.

Keywords: cognitive status; type 2 diabetes mellitus; coronary artery bypass graft surgery; long-term postoperative period.

For citation:

Anastasia S. Sosnina, Irina V. Tarasova, Irina D. Syrova, Olga V. Maleva, Olga A. Trubnikova, Olga L. Barbarash. Long-term changes in cognitive status of patients with type 2 diabetes mellitus after coronary artery bypass graft surgery. *Fundamental and Clinical Medicine*. (In Russ.). 2023;8(1): 21-31. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2023-8-1-21-31>

***Corresponding author:**

Dr. Irina V. Tarasova, 6, Sosnovy Boulevard, Kemerovo, 650002, Russian Federation, E-mail: taraiv@kemcardio.ru
©Irina V. Tarasova, et al.

Conflict of Interest

None declared.

Funding

This research was funded by the Complex Program of Basic Research under the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences within the Ba-

sic Research Topic of Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases № 0419-2022-0002 “Development of innovative models for management of cardiovascular disease risk factors and comorbid conditions”.

Введение

Пациенты с сахарным диабетом (СД) 2-го типа имеют более диффузные, сложные и быстро прогрессирующие формы атеросклероза по сравнению с пациентами без СД, что ассоциировано с увеличением числа неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и сопровождается повышенной смертностью [1]. В настоящее время коронарное шунтирование (КШ) остаётся основным методом реваскуляризации миокарда у пациентов с СД 2-го типа (BARI, 1996). Однако проведение операции в условиях искусственного кровообращения и общей анестезии в ряде случаев осложняется развитием неврологических проблем, среди которых наиболее частой (от 20 до 70% прооперированных пациентов) является послеоперационная когнитивная дисфункция (ПОКД) [2, 3]. Это состояние связано с нарушением процессов внимания, памяти и исполнительных функций и может проявляться как в виде кратковременной переходящей формы, так и сохраняться в отдалённом послеоперационном периоде [3, 4].

Установлено, что наличие СД 2-го типа является фактором риска развития сосудистой деменции и когнитивных расстройств [5, 6]. Предполагается, что когнитивные расстройства при СД развиваются как результат взаимодействия нескольких взаимосвязанных патогенетических факторов. Так, например, гипергликемия может вызывать повышение вязкости крови и диффузные повреждения мелких сосудов, что приводит к ишемии и гипоксии в тканях головного мозга [7, 8]. Наличие гиперинсулинемии и инсулинорезистентность, как было продемонстрировано в ряде исследований, ассоциированы с метаболическим синдромом и могут способствовать тканевому воспалению, в том числе в мозговой ткани [9, 10]. Развивающееся когнитивное снижение, в свою очередь, способствует ухудшению контроля уровня гликемии, что увеличивает риск осложнений [6].

Несколько исследований выявили также большую выраженность послеоперационных когнитивных нарушений и делирия среди па-

циентов с диабетом, перенесших КШ, в раннем послеоперационном периоде [11, 12]. Между тем исследования, касающиеся долговременной траектории развития когнитивных нарушений у прооперированных пациентов с СД 2-го типа, довольно редки. Так, ранее показано, что важным фактором развития стойкой ПОКД через 1 год после проведения КШ у пациентов с СД является приверженность к лечению и достижение целевых значений гликированного гемоглобина (HbA1c) [13], тогда как сведений о состоянии когнитивных функций в этой когорте пациентов в более отдалённом периоде (более 5 лет после проведения операции) практически нет.

Цель исследования

Изучение отдалённых изменений когнитивного статуса пациентов с сахарным диабетом 2-го типа через 5–7 лет после проведения операции КШ.

Материалы и методы

В одноцентровое наблюдательное проспективное исследование в период с февраля 2011 г. по декабрь 2012 г. были включены 47 пациентов-мужчин в возрасте от 40 до 75 лет, поступивших в кардиологическое отделение для проведения КШ. Критерии включения: подписанное добровольное информированное согласие, возраст от 40 до 75 лет, мужской пол, планируемое КШ в условиях искусственного кровообращения (ИК), праворукость. Критерии исключения: патологические изменения головного мозга по результатам мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), сумма баллов по шкале Бека более 16 баллов, по шкале Mini-Mental State Examination (MMSE) менее 24 баллов и по шкале Frontal Assessment Battery (FAB) менее 11 баллов, злокачественные нарушения ритма и проводимости, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) II Б стадии и выше, хроническая обструктивная болезнь лёгких, онкологические заболевания, заболевания центральной нервной системы, любые эпизоды

нарушения мозгового кровообращения, травмы головного мозга в анамнезе [11]. Дизайн исследования был согласован с локальным этическим комитетом (протокол № 19 от 24.11.2010).

Участники исследования проходили стандартные клинико-инструментальные обследования, когнитивный скрининг с использованием адаптированных русскоязычных версий шкал MMSE, FAB, а также расширенное тестирование когнитивного статуса, включавшее определение личностной и ситуативной тревожности согласно опроснику Спилбергера-Ханина, оценку скорости реакции, количества совершенных ошибок и пропущенных сигналов в тестах «Сложная зрительно-моторная реакция», «Уровень функциональной подвижности нервных процессов» и «Работоспособность головного мозга», определение функции внимания: тесты «Корректирующая проба Бурдона» (буквенный вариант) и объем внимания, определение функции памяти: запоминание 10 слов, чисел, слогов, за 3–5 дней до операции и через 5–7 лет после вмешательства [14]. Средний период наблюдения составил $6,5 \pm 1,72$ лет. При разделении пациентов на группы в зависимости от наличия СД 2-го типа учитывались данные предоперационного обследования пациентов. Ранее диагностированный

СД 2-го типа учитывался при анализе медицинской документации пациентов. Впервые выявленный СД диагностировали в предоперационном периоде по результатам повторного определения уровня гликемии, а также перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ). Нарушения углеводного обмена диагностировали согласно Клиническим рекомендациям (2011, 2019): СД – глюкоза натощак $\geq 6,1$ или через 2 часа после ПГТТ $\geq 11,1$ ммоль/л, нарушенная толерантность к углеводам: глюкоза натощак $< 6,1$ и через 2 часа после ПГТТ $\geq 7,8$ и $< 11,1$ ммоль/л. Таким образом, в исследованной выборке были выделены две группы пациентов: с наличием СД 2-го типа ($n=21$) и его отсутствием ($n=26$). Предоперационные клинико-анамнестические показатели пациентов представлены в **таблице 1**.

Перед госпитализацией пациенты с СД 2-го типа принимали назначенные амбулаторно сахароснижающие препараты (гликлазид (60 мг); метформин (1000–2000 мг) или комбинацию их с инсулинотерапией (Инсулин-изофан [человеческий генно-инженерный] 24 ед в сутки). В стационаре пациенты с СД 2-го типа были проконсультированы эндокринологом. По результатам гликемического профиля и уровню HbA1c была установлена степень компенсации углеводного обмена.

Таблица 1.
Дооперационные клинико-анамнестические показатели пациентов в зависимости от наличия СД 2-го типа.

Table 1.
Pre-operative clinicopathological features in patients who underwent coronary artery bypass graft surgery, with and without type 2 diabetes mellitus

Показатели Parameters	Пациенты без СД Patients without type 2 DM (n = 26)	Пациенты с СД Patients with type 2 DM (n = 21)	p
Возраст, лет, Age, years, Me [25; 75]	57 [51; 59]	59 [55; 62]	$\geq 0,05$
ИМТ, кг/м ² Body mass index, kg/m ² , Me [25; 75]	27,7 [24,6; 29]	28,4 [26,7; 31,8]	$\geq 0,05$
Образование, лет Education, years, Me [25; 75]	12 [10; 12]	12 [10; 15]	$\geq 0,05$
Фракция выброса левого желудочка Ejection fraction, %, Me [25; 75]	50 [37; 61]	60,5 [56; 63]	0,025
Функциональный класс стенокардии Functional class of angina pectoris I-II, n (%) III, n (%)	17 (70%) 8 (30%)	12 (55%) 10 (45%)	$\geq 0,05$
Функциональный класс NYHA NYHA functional class of chronic heart failure, I-II, n (%) III, n (%)	22 (85) 4 (15)	14 (66) 7 (44)	$\geq 0,05$
ПИКС, количество PICS, quantity, Me [25; 75]	1 [1; 1]	1 [0; 1]	$\geq 0,05$
Гликированный гемоглобин/ Glycated hemoglobin (HbA1c), %, Me [25; 75]	6 [5,7; 6]	7,5 [6,2; 9,4]	0,003
MMSE, баллы Mini-Mental State Examination score, Me [25; 75]	28 [26; 28]	28 [27; 29]	$\geq 0,05$
FAB, баллы Frontal Assessment Battery score, Me [25; 75]	17 [15; 17]	16 [15; 17]	$\geq 0,05$
Beck, баллы Beck Depression Inventory score, Me [25; 75]	2 [1,5; 4,5]	3 [2; 3]	$\geq 0,05$

Медиана показателя HbA1c у пациентов с СД 2-го типа составила 7,5% [6,2; 9,4], при этом у 14 (66%) показатель HbA1c был выше целевых значений. 70% пациентов с СД 2-го типа перед операцией были переведены на подкожное введение

инсулина короткого действия (Инсулин растворимый [человеческий генно-инженерный] 10–24 ед в сутки). В случаях декомпенсации углеводного обмена в предоперационном периоде проводилась коррекция гликемии (таблица 2).

Лечение / Treatment	Лечение до госпитализации Treatment before hospitalization	Лечение во время госпитализации Treatment during hospitalization
Диета Diet № 9	3 (13,5%)	21 (100%)
Сахароснижающие препараты (ССП) Hypoglycemic medications	11 (50%)	0 (0%)
Инсулин / Insulin длительного действия / long-acting короткого действия / short-acting	1 (4,5%) -	- 15 (70%)
ССП и инсулин / Hypoglycemic drugs and insulin длительного действия / long-acting короткого действия / short-acting	1 (4,5%) -	- 0
Без лечения / Without treatment	5 (27,5%)	0

Таблица 2. Сахароснижающая терапия у больных СД 2-го типа в госпитальный период

Table 2. Hypoglycemic therapy in patients with type 2 diabetes mellitus during the hospital stay

КШ у всех пациентов (с наличием и отсутствием СД 2-го типа) было проведено в плановом порядке, в условиях ИК, по стандартному протоколу анестезии и перфузии. При проведении КШ гликемию корректировали путем парентерального введения инсулина. Средние значения гликемии составляли около 8 ммоль/л, эпизодов гипогликемии не наблюдалось. Параметры интраоперационного периода КШ у пациентов с наличием и отсутствием СД не различались. После операции в течение 3–4 дней пациенты с СД получали инсулин короткого действия, затем их переводили на таблетированные сахароснижающие препараты (гликлазид 60 мг в сутки – 14 пациентов (66%) и Инсулин-изофан [человеческий генно-инженерный] (1 пациент (4,5%)).

Статистический анализ

Статистический анализ результатов исследования осуществляли с использованием статистического пакета Statistica 10.0 (SN: VXXR411G487525FA-X). Распределение анализируемых данных проверяли по методу Шапиро-Уилка, оно было ненормальным для большинства показателей. В связи с этим количественные клинико-anamnestические и когнитивные показатели представлены в виде Me [25; 75] и анализировались непараметрическими критериями Манна-Уитни и Вилкоксона. Корреляционный анализ проводился с использованием метода ранговой корреляции Спирмена. Качественные клинико-anamnestические параметры анализировали с применением кри-

терия χ^2 с использованием, где это необходимо, поправки Йейтса. Статистически значимыми считались значения $p < 0,05$.

Результаты

В раннем послеоперационном периоде у обследованной выборки пациентов не наблюдалось неблагоприятных кардиоваскулярных событий и других значимых осложнений, вследствие которых эти пациенты были бы выведены из дальнейшего исследования. В течение наблюдаемого периода (5–7 лет после проведенного вмешательства) в обеих группах не зафиксировано случаев летального исхода. При этом в течение 5–7 лет после КШ в группе с наличием СД 2-го типа выявлены по 1 случаю инфаркта (4,76%) и острого нарушения мозгового кровообращения (4,76%), тогда как в группе без диабета – 2 случая острого нарушения мозгового кровообращения (7,69%). Пациенты с СД наблюдались у терапевта по месту жительства и консультировались эндокринологом. Госпитализаций по поводу СД не было.

При анализе показателей HbA1c в отдаленном периоде КШ было установлено, что у 4 пациентов из группы без СД возникли нарушения углеводного обмена и был выставлен диагноз СД 2-го типа. Пациенты с выявленным нарушением толерантности к глюкозе были исключены из анализа. Уровень HbA1c составил в группе СД 2-го типа 6,7% [6,0; 10,3], в группе без СД 5,7% [5,3; 6,1] ($p = 0,0003$). Целевых значений HbA1c достигли 13 пациентов с СД (62%), у 8 пациентов с СД 2-го типа (38%)

HbA1c был выше целевых значений. Средние значения уровня глюкозы венозной крови натощак составили в группе пациентов с СД 9,2 [7,4; 11,8] ммоль/л, в группе без СД 6,0 [5,6; 6,7] ммоль/л ($p=0,00002$). Пациенты с СД 2-го типа в отдалённом послеоперационном периоде КШ получали следующие сахароснижающие препараты: метформин (1000-2000 мг) – 10 пациентов (48%), комбинацию метформина (2000 мг) с гликлазидом (60 мг) – 8 пациентов (38%), комбинацию метформина (1700 мг) с глипепиридом (4 мг) – 1 пациент (5%) и инсулинотерапию (Инсулин-изофан [человеческий генно-инженерный] 18–24 ед в сутки) с метформином (2000 мг) – 2 пациента (9%).

Анализ данных когнитивного скрининга у пациентов в зависимости от наличия предоперационного СД 2-го типа показал, что статистически значимых межгрупповых различий через 5–7 лет после КШ по показателям MMSE и FAB не наблюдалось. При этом в группе без СД показатели как MMSE (28,0 [26,0; 28,0] и 27,0 [27,0; 29,0], $p \geq 0,05$), так и FAB (17,0 [15,0; 17,0] и 16,0 [15,0; 17,0], $p \geq 0,05$) статистически значимо не изменились по сравнению с предоперационными данными, тогда как у пациентов с СД 2-го типа произошло снижение когнитивного статуса по шкале MMSE по сравнению с предоперационным уровнем (28,0 [27,0; 29,0] и 27,0 [26,0; 28,0], $p=0,04$), при отсутствии изменений по шкале FAB (16,0 [15,0; 17,0] и 16,0 [15,0; 17,0], $p \geq 0,05$). Также обнаружено, что в группе пациентов без СД умеренное когнитивное расстройство (УКР), по данным шкалы MMSE, наблюдалось у 46% пациентов, а у пациентов с диабетом – в 62% случаев через 5–7 лет после КШ. Отношение шансов (ОШ) при развитии УКР составило 1.92 (95 % ДИ=1,09–3,37; $Z=2,26$, $p=0,02$).

Проведённый анализ данных расширенного тестирования когнитивных функций у пациентов в зависимости от наличия СД 2-го типа исходно и через 5–7 лет после КШ позволил установить, что статистически значимые межгрупповые различия наблюдались в показателях психомоторных и исполнительных функций (нейродинамика). Пациенты с СД 2-го типа имели большее время реакции в тесте сложной зрительно-моторной реакции (СЗМР) как исходно, так и через 5–7 лет после КШ (таблица 3). Сходные различия отмечены и для скорости реакции в тесте уровня функциональной под-

вижности нервных процессов с обратной связью (УФП). В более сложном для выполнения тесте работоспособности головного мозга с обратной связью (РГМ) статистически значимые различия между пациентами с наличием и отсутствием СД 2-го типа обнаружены в показателях времени реакции и количества ошибок. И в том и в другом случае худшие показатели имели пациенты с СД (таблица 3).

Также были обнаружены исходные межгрупповые различия в показателях селекции информации (тест «Корректирующая проба Бурдона»). Коэффициент внимания, полученный с помощью данной методики, до операции КШ был статистически значимо выше в группе пациентов без СД по сравнению с пациентами с диабетом (38,4 [31,3; 61,5] и 34,5 [26,9; 39,0] соответственно, $p=0,04$).

Между тем анализ внутригрупповых изменений в показателях расширенного тестирования когнитивных функций у пациентов в зависимости от наличия СД 2-го типа через 5–7 лет после КШ по сравнению с исходными значениями продемонстрировал разнонаправленные изменения показателей у пациентов с наличием и отсутствием СД. Так, у пациентов с СД улучшились некоторые показатели контроля за исполнением задания (снизилось количество ошибок в тестах СЗМР и РГМ), увеличились объём внимания и память на числа (рисунок 1). В то же время скоростные параметры исполнительных функций имели тенденцию к снижению (см. таблицу 3), однако эти различия были статистически не значимы. Зато статистически значимым было увеличение количества пропущенных сигналов в тесте РГМ (66,0 [48; 81] и 77,5 [54; 125] соответственно, $p=0,006$).

В группе пациентов без СД 2-го типа большинство изученных когнитивных показателей не продемонстрировало статистически значимых изменений, скоростные характеристики также демонстрировали тенденцию к ухудшению. Но ряд показателей улучшились – это объём внимания и вработываемость (количество переработанных символов в тесте Бурдона), количество переработанных знаков в тесте Бурдона и число запомненных слогов (рисунок 2).

Корреляционный анализ показателей HbA1c и когнитивных функций, зарегистрированных через 5–7 лет после КШ в группах пациентов с наличием и отсутствием перед операцией СД 2-го типа, выявил их связи только у пациентов с СД (таблица 4).

Показатели <i>Parameters</i>	Пациенты без СД <i>Patients without type 2 DM</i> (n = 26)		Пациенты с СД <i>Patients with type 2 DM</i> (n = 21)		p
	До КШ <i>Before CABG surgery</i> (1)	5-7 лет КШ/ 5-7 years after <i>CABG surgery</i> (2)	До КШ <i>Before CABG surgery</i> (3)	5-7 лет КШ/ 5-7 years after <i>CABG surgery</i> (4)	
Время реакции в тесте СЗМР, мс <i>Reaction time in the visuomotor coordination test, msec, Me [25; 75]</i>	538 [508;591]	576,5 [521;621]	614 [526;649]	638 [547;654]	p1-3= 0,04 p2-4=0,02
Время реакции в тесте УФП, мс <i>Reaction time in the functional mobility feedback test, msec, Me [25; 75]</i>	433 [405;456]	441,5 [398;464]	454,5 [435,5;469]	467 [428;499]	p1-3= 0,01 p2-4=0,04
Время реакции в тесте РГМ, мс <i>Reaction time in the brain performance feedback test, msec, Me [25; 75]</i>	417,5 [394,5;437,5]	409 [386;437]	454 [411; 489]	436,5 [405;490]	p1-3= 0,02 p2-4=0,04
Количество ошибок в тесте РГМ <i>Number of errors during brain performance feedback test, n, Me [25; 75]</i>	116 [104,5;133]	118 [103;135,5]	116 [97;142]	98 [90;127]	p2-4=0,01

Примечание: СЗМР – сложная зрительно-моторная реакция; УФП – тест уровня функциональной подвижности нервных процессов с обратной связью; РГМ – тест работоспособности головного мозга с обратной связью

Таблица 3. Изменения показателей нейродинамики у пациентов через 5-7 лет после проведения коронарного шунтирования в зависимости от наличия СД 2-го типа

Table 3. Changes in neurodynamic parameters in patients 5-7 years after coronary artery bypass graft surgery, with and without type 2 diabetes mellitus

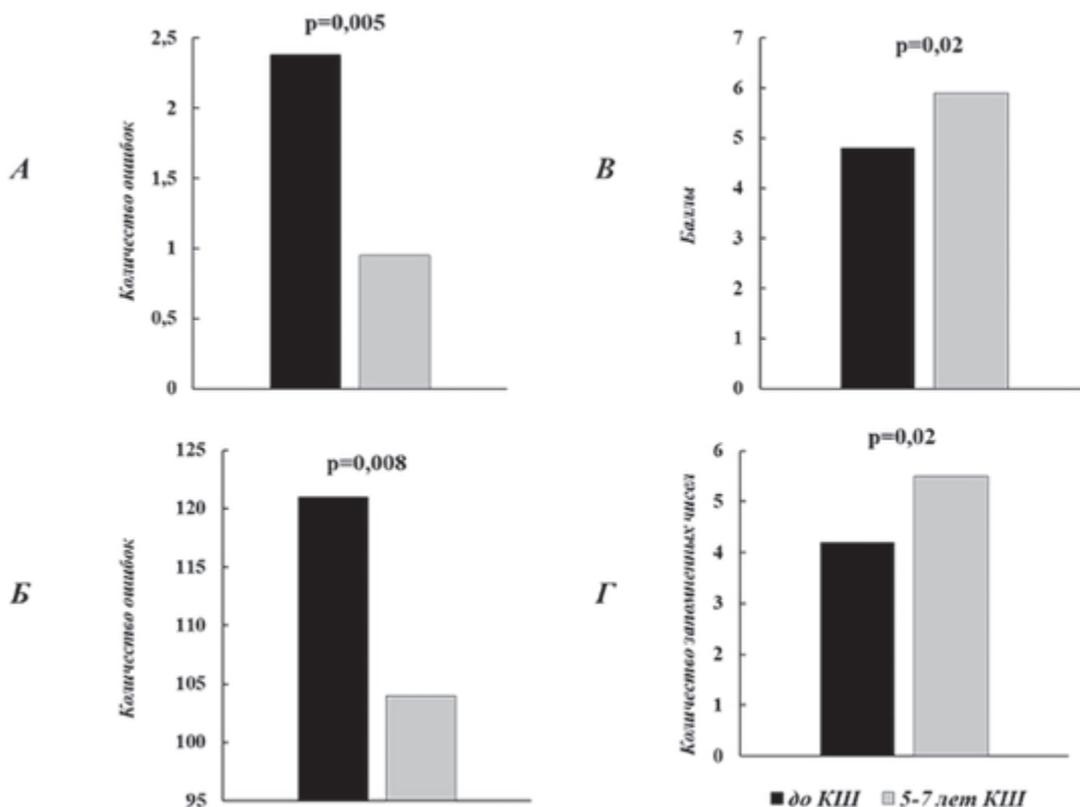


Рисунок 1. Показатели когнитивных функций, полученных до коронарного шунтирования и через 5-7 лет после проведения вмешательства, у пациентов с наличием сахарного диабета 2-го типа. А – тест сложной зрительно-моторной реакции, Б – тест работоспособности головного мозга, В – тест объема внимания, Г – тест кратковременной памяти (числа).

Figure 1. Cognitive function assessed before coronary artery bypass graft surgery and 5-7 years after the intervention in patients with type 2 diabetes mellitus. A – visuomotor coordination test, B – brain performance test, C – attention span test, D – short-term memory test (numbers).

Рисунок 2. Показатели когнитивных функций, полученных до коронарного шунтирования и через 5-7 лет после проведения вмешательства, у пациентов без сахарного диабета 2-го типа. А – тест объема внимания, Б – корректурная проба Бурдона (вработываемость), В – корректурная проба Бурдона (общее число переработанных знаков), Г – тест кратковременной памяти (слоги).

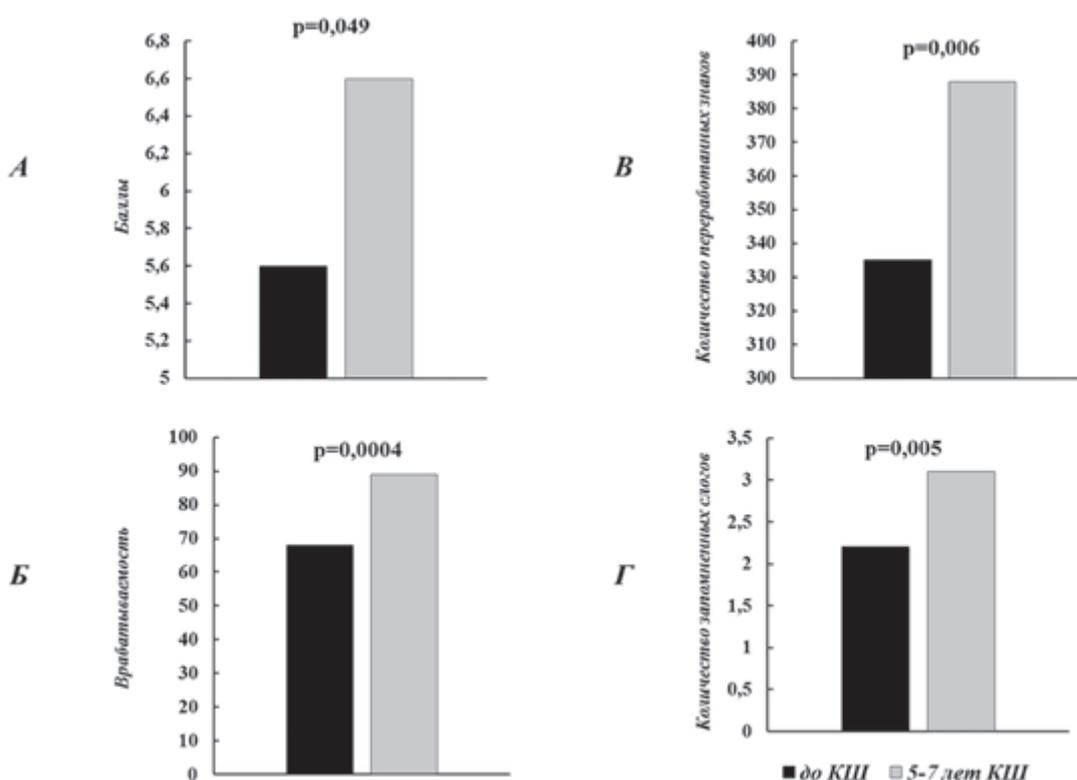


Figure 2. Cognitive function assessed before coronary artery bypass graft surgery and 5-7 years after intervention in patients without type 2 diabetes mellitus. А – attention span test, В – Bourdon test (workability), С – Bourdon test (total number of processed characters), D – short-term memory test (syllables).

Таблица 4. Корреляции показателей гликированного гемоглобина (HbA1c) и когнитивных функций у пациентов с СД 2-го типа через 5-7 лет после проведения коронарного шунтирования

Показатели Parameters	Rs	p
Время реакции в тесте УФП, мс Reaction time in the LFM test, ms	0,58	p = 0,009
Количество ошибок в тесте УФП Number of errors in the functional mobility feedback test, n	-0,48	p = 0,03
Количество пропущенных сигналов в тесте УФП Number of missed signals in the functional mobility feedback test, n	0,71	p = 0,003
Количество ошибок в тесте РГМ Number of errors in the brain performance feedback test, n	-0,72	p = 0,003
Количество запомненных слов Number of memorized words, n	-0,62	p = 0,005

Table 4. Correlations of glycated hemoglobin (HbA1c) and cognitive functions in patients with type 2 diabetes 5-7 years after coronary bypass grafting

Примечание: УФП – тест уровня функциональной подвижности нервных процессов с обратной связью; РГМ – тест работоспособности головного мозга с обратной связью.

Согласно полученным результатам, значимые связи обнаружены только для показателей нейродинамики и кратковременной памяти: чем выше был уровень HbA1c, тем более медленной была скорость психомоторной реакции, больше количество пропущенных сигналов при соответственно меньшем количестве совершённых ошибок в тестах психомоторных и исполнительных функций, хуже показатели кратковременной памяти.

Обсуждение

Как показали результаты настоящей работы, у пациентов с СД 2-го типа через 5-7 лет после

КШ произошло снижение общего когнитивного статуса по шкале MMSE по сравнению с предоперационным уровнем, и вероятность развития УКР у них была выше, ОШ составило 1,92. Проведённое исследование также подтвердило, что у кардиохирургических пациентов с СД 2-го типа страдают, прежде всего, скорость и качество исполнения психомоторных реакций и исполнительных функций [11]. В этом исследовании продемонстрировано сохранение когнитивных расстройств данного спектра через 5-7 лет после операции КШ. При этом уровень компенсации углеводного обмена, определяемый по показателю HbA1c, в отдалённом

послеоперационном периоде КШ имел негативные ассоциации с когнитивными показателями пациентов с СД 2-го типа. Ранее было установлено, что такой клинический фактор, как СД, является одним из определяющих риск ПОКД в отдалённом послеоперационном периоде КШ [15]. Основной гипотезой, объясняющей расстройства когнитивных функций у пациентов с СД 2-го типа, признаётся предположение о повреждении белого вещества головного мозга [16, 17]. Так, исследователи обнаружили у пациентов с СД 2-го типа снижение целостности белого вещества в лобных долях и мозолистом теле [18]. Кроме того, отмечено нарушение функции мозговых сосудов вследствие вызванной гипергликемией дисфункции эндотелиальных клеток [19]. Всё вышеперечисленное может способствовать возникновению нарушений процессов передачи информации между нейронами, что проявляется в виде снижения скорости психомоторных реакций и исполнительного контроля, наблюдаемого у пациентов с СД 2-го типа в настоящем исследовании, как до операции КШ, так и в отдалённом послеоперационном периоде.

В другом исследовании было обнаружено, что низкая приверженность лечению пациентов с СД 2-го типа ассоциирована с высокой частотой ПОКД через 1 год после КШ [13]. Одной из составляющих приверженности к лечению в данной работе являлось достижение целевых значений HbA1c. Через 5–7 лет после КШ лишь 62% пациентов с СД достигли целевых значений HbA1c. Между тем, ранее доказана отрицательная связь между низким индексом контроля гликемии (по уровню HbA1c) и когнитивными функциями [20, 21]. В настоящей работе по результатам корреляционного анализа также продемонстрированы негативные ассоциации показателя HbA1c и скорости, и качества исполнения психомоторных тестов. Обратную корреляционную связь между гликированным гемоглобином и количеством ошибок в тестах, оценивающих психомоторную скорость и исполнительные функции, предположительно, можно связать с ухудшением исполнительного контроля при повышенном уровне гликемии у пациентов с СД.

Известно, что основным компонентом контроля гликемии является самообслуживание пациентов, которое включает выполнение различных действий, таких как упражнения, диета, соблюдение режима лечения и самокон-

троль уровня глюкозы в крови [20]. Когнитивная деятельность высокого уровня, в частности, исполнительные функции, имеет принципиальное значение для оптимального ухода за собой у пациентов с СД. При этом наличие СД 2-го типа создаёт так называемый «порочный круг»: диабетическая васкулопатия и окислительный стресс потенцируют нейровоспаление и апоптоз нейронов, дегенерацию проводящих путей, что ухудшает исполнительные функции, что, в свою очередь, приводит к снижению гликемического контроля пациентом и усугублению проявлений заболевания.

Исходя из вышесказанного, можно сделать вывод, что контроль уровня гликемии является одним из ключевых модифицируемых факторов воздействия на проявления сахарного диабета, в том числе в когнитивной сфере. Это косвенно подтверждают данные настоящего исследования, где наряду с более низким, чем у пациентов без диабета, уровнем психомоторных и исполнительных функций как до операции, так и через 5–7 лет после КШ, у пациентов с СД 2-го типа наблюдается относительное улучшение объема внимания и одного из показателей кратковременной памяти через 5–7 лет после КШ по сравнению с предоперационным уровнем. Стоит отметить, что адекватный контроль уровня гликемии был достигнут у 62% пациентов с СД, что, вероятно, оказало свое положительное влияние на некоторые когнитивные показатели.

Заключение

Нарушения психомоторных и исполнительных функций у пациентов с СД 2-го типа в нашем исследовании продемонстрированы как до проведения КШ, так и через 5–7 лет после операции. Отношение шансов при развитии снижения общего когнитивного статуса по сравнению с предоперационным уровнем у пациентов с СД 2-го типа составило 1,92. Наши результаты показали негативные корреляции между уровнем HbA1c и показателями психомоторных и исполнительных функций в отдалённом периоде КШ. Сохранение когнитивных функций имеет решающее значение для оптимального ухода за собой и контроля гликемии у пациентов с СД 2-го типа и требует от медицинских специалистов активного влияния на приверженность этому процессу самого пациента и его родственников.

Литература :

- Jeong YJ, Ahn JM, Hyun J, Lee J, Kim JH, Yang Y, Choe K, Park H, Kang DY, Lee PH, Kang SJ, Lee SW, Kim YH, Lee CW, Park SW, Park SJ, Park DW. Ten-year Outcomes After Drug-Eluting Stents or Bypass Surgery for Left Main Coronary Disease in Patients With and Without Diabetes Mellitus: The PRECOMBAT Extended Follow-Up Study. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(14):e019834. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.019834>
- Feinkohl I, Winterer G, Spies CD, Pischon T. Cognitive Reserve and the Risk of Postoperative Cognitive Dysfunction. *Dtsch Arztebl Int.* 2017;114(7):110-117. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2017.0110>
- Тарасова И.В., Трубникова О.А., Сырова И.Д., Акбиров Р.М., Барбараш О.Л. Отдаленные результаты нейрофизиологического обследования пациентов с когнитивным снижением, перенесших коронарное шунтирование. *Неврологический журнал.* 2018;23(5):229-240. <https://doi.org/10.18821/1560-9545-2018-23-5-229-240>
- Relander K, Hietanen M, Rantanen K, Rämö J, Vento A, Saastamoinen KP, Roine RO, Soenne L. Postoperative cognitive change after cardiac surgery predicts long-term cognitive outcome. *Brain Behav.* 2020;10(9):e01750. <https://doi.org/10.1002/brb3.1750>
- Gorelick PB, Counts SE, Nyenhuis D. Vascular cognitive impairment and dementia. *Biochim Biophys Acta.* 2016;1862(5):860-868. <https://doi.org/10.1016/j.bbdis.2015.12.015>
- Остроумова О.Д., Суркова Е.В., Ших Е.В., Реброва Е.В., Борисов М.С. Когнитивные нарушения у больных сахарным диабетом 2 типа: распространенность, патогенетические механизмы, влияние противодиабетических препаратов. *Сахарный диабет.* 2018;21(4):307-318. <https://doi.org/10.14341/DM9660>
- Shi J, Dong B, Mao Y, Guan W, Cao J, Zhu R, Wang S. Review: Traumatic brain injury and hyperglycemia, a potentially modifiable risk factor. *Oncotarget.* 2016;7(43):71052-71061. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.11958>
- Padovani C, Arruda RMDC, Sampaio LMM. Does type 2 diabetes mellitus increase postoperative complications in patients submitted to cardiovascular surgeries? *Braz J Cardiovasc Surg.* 2020;35(3):249-253. <https://doi.org/10.21470/1678-9741-2019-0027>
- Shimobayashi M, Albert V, Woelnerhanssen B, Frei IC, Weissenberger D, Meyer-Gerspach AC, Clement N, Moes S, Colombi M, Meier JA, Swierczynska MM, Jenö P, Beglinger C, Peterli R, Hall MN. Insulin resistance causes inflammation in adipose tissue. *J Clin Invest.* 2018;128(4):1538-1550. <https://doi.org/10.1172/JCI96139>
- Cai D, Khor S. Hypothalamic microinflammation. *Handb Clin Neurol.* 2021;181:311-322. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820683-6.00023-3>
- Трубникова О.А., Мамонтова А.С., Сырова И.Д., Кухарева И.Н., Малева О.В., Барбараш О.Л. Когнитивный статус пациентов после коронарного шунтирования при сахарном диабете 2-го типа. *Клиническая медицина.* 2015;93(8):39-44.
- Kotfis K, Szylińska A, Listewnik M, Brykczyński M, Ely EW, Rotter I. Diabetes and elevated preoperative HbA1c level as risk factors for postoperative delirium after cardiac surgery: an observational cohort study. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2019;15:511-521. <https://doi.org/10.2147/NDT.S196973>
- Trubnikova O, Tarasova I, Kukhareva I, Barbarash O. Long-term postoperative cognitive dysfunction predictors in patients with type 2 diabetes after coronary artery bypass grafting. В сб: *Психологическое здоровье человека: жизненный ресурс и жизненный потенциал: материалы V Междунар. науч.-практ. конф. Под общ. ред. И.О. Логиновой.* Красноярск: Версо, 2018:176-186.
- Tarasova IV, Trubnikova OA, Syrova ID, Barbarash OL. Long-term neurophysiological outcomes in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2021;36(5):629-638. (In Russ). <https://doi.org/10.21470/1678-9741-2020-0390>
- Florido-Santiago M, Pérez-Belmonte LM, Osuna-Sánchez J, Barbancho MA, Ricci M, Millán-Gómez M, Bernal-López MR, Gómez-Huelgas R, Lara JP. Assessment of long-term cognitive dysfunction in older patients who undergo heart surgery. *Neurologia (Engl Ed).* 2021;S0213-4853(20)30443-6. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.12.002>
- Gao S, Chen Y, Sang F, Yang Y, Xia J, Li X, Zhang J, Chen K, Zhang Z. White Matter Microstructural Change Contributes to Worse Cognitive Function in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes.* 2019;68(11):2085-2094. <https://doi.org/10.2337/db19-0233>
- Huang L, Zhang Q, Tang T, Yang M, Chen C, Tao J, Liang S. Abnormalities of Brain White Matter in Type 2 Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis of Diffusion Tensor Imaging. *Front Aging Neurosci.* 2021;13:693890. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.693890>
- Alotaibi A, Tench C, Stevenson R, Felmban G, Altokhis A, Aldhebaib A, Dineen RA, Constantinescu CS. Investigating Brain Microstructural Alterations in Type 1 and Type 2 Diabetes Using Diffusion Tensor Imaging: A Systematic Review. *Brain Sci.* 2021 Jan 22;11(2):140. <https://doi.org/10.3390/brainsci11020140>
- Redondo MT, Beltrán-Brotóns JL, Reales JM, Ballesteros S. Executive functions in patients with Alzheimer's disease, type 2 diabetes mellitus patients and cognitively healthy older adults. *Exp Gerontol.* 2016;83:47-55. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2016.07.013>
- Choi SE, Roy B, Freeby M, Muller R, Woo MA, Kumar R. Prefrontal cortex brain damage and glycemic control in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes.* 2020;12(6):465-473. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.13019>
- Cukierman-Yaffe T, McClure LA, Risolet T, Bosch J, Sharma M, Gerstein HC, Benavente O. The relationship between glucose control and cognitive function in people with diabetes after a lacunar stroke. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(4):e1521-e1528. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab022>

References:

- Jeong YJ, Ahn JM, Hyun J, Lee J, Kim JH, Yang Y, Choe K, Park H, Kang DY, Lee PH, Kang SJ, Lee SW, Kim YH, Lee CW, Park SW, Park SJ, Park DW. Ten-year Outcomes After Drug-Eluting Stents or Bypass Surgery for Left Main Coronary Disease in Patients With and Without Diabetes Mellitus: The PRECOMBAT Extended Follow-Up Study. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(14):e019834. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.019834>
- Feinkohl I, Winterer G, Spies CD, Pischon T. Cognitive Reserve and the Risk of Postoperative Cognitive Dysfunction. *Dtsch Arztebl Int.* 2017;114(7):110-117. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2017.0110>
- Tarasova IV, Trubnikova OA, Syrova ID, Akbиров RM, Barbarash OL. Long-term results of the neurophysiological examination of patients with cognitive decline underwent coronary artery bypass surgery. *Neurologicheskii Zhurnal.* 2018;23(5):229-240. (In Russ)]. <https://doi.org/10.18821/1560-9545-2018-23-5-229-240>
- Relander K, Hietanen M, Rantanen K, Rämö J, Vento A, Saastamoinen KP, Roine RO, Soenne L. Postoperative cognitive change after cardiac surgery predicts long-term cognitive outcome. *Brain Behav.* 2020;10(9):e01750. <https://doi.org/10.1002/brb3.1750>
- Gorelick PB, Counts SE, Nyenhuis D. Vascular cognitive impairment and dementia. *Biochim Biophys Acta.* 2016;1862(5):860-868. <https://doi.org/10.1016/j.bbdis.2015.12.015>
- Ostroumova OD, Surkova EV, Chikh EV, Rebrova EV, Borisov MS. Cognitive impairment in patients with type 2 diabetes mellitus: prevalence, pathogenetic mechanisms, the effect of antidiabetic drugs. *Diabetes mellitus.* 2018;21(4):307-318. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/DM9660>
- Shi J, Dong B, Mao Y, Guan W, Cao J, Zhu R, Wang S. Review: Traumatic brain injury and hyperglycemia, a potentially modifiable risk factor. *Oncotarget.* 2016;7(43):71052-71061. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.11958>
- Padovani C, Arruda RMDC, Sampaio LMM. Does type 2 diabetes mellitus increase postoperative complications in patients submitted to cardiovascular surgeries? *Braz J Cardiovasc Surg.* 2020;35(3):249-253. <https://doi.org/10.21470/1678-9741-2019-0027>
- Shimobayashi M, Albert V, Woelnerhanssen B, Frei IC, Weissenberger D, Meyer-Gerspach AC, Clement N, Moes S, Colombi M, Meier JA, Swierczynska MM, Jenö P, Beglinger C, Peterli R, Hall MN. Insulin resistance causes inflammation in adipose tissue. *J Clin Invest.* 2018;128(4):1538-1550. <https://doi.org/10.1172/JCI96139>
- Cai D, Khor S. Hypothalamic microinflammation. *Handb Clin Neurol.* 2021;181:311-322. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820683-6.00023-3>
- Trubnikova OA, Mamontova AS, Syrova ID, Kukhareva IN, Malева OV, Barbarash OL. The cognitive status of patients with type 2 diabetes mellitus after coronary bypass surgery. *Clinical medicine (Russian Journal)* 2015;93(8):39-44. (In Russ).
- Kotfis K, Szylińska A, Listewnik M, Brykczyński M, Ely EW, Rotter I. Diabetes and elevated preoperative HbA1c level as risk factors for postoperative delirium after cardiac surgery: an observational cohort study. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2019;15:511-521. <https://doi.org/10.2147/NDT.S196973>
- Trubnikova O, Tarasova I, Kukhareva I, Barbarash O. Long-term postoperative cognitive dysfunction predictors in patients with type 2 diabe-

- tes after coronary artery bypass grafting. In: *Psikhologicheskoe zdorov'e cheloveka: zhiznennyy resurs i zhiznennyy potentsial: materialy V Mezhdunar. nauch.-prakt. konf. Loginovoy IO*, edit. Krasnoyarsk: Verso; 2018:176-186. (In Russ).
14. Tarasova IV, Trubnikova OA, Syrova ID, Barbarash OL. Long-term neurophysiological outcomes in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2021;36(5):629-638. (In Russ). <https://doi.org/10.21470/1678-9741-2020-0390>
 15. Florido-Santiago M, Pérez-Belmonte LM, Osuna-Sánchez J, Barbancho MA, Ricci M, Millán-Gómez M, Bernal-López MR, Gómez-Huelgas R, Lara JP. Assessment of long-term cognitive dysfunction in older patients who undergo heart surgery. *Neurologia (Engl Ed).* 2021;S0213-4853(20)30443-6. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.12.002>
 16. Gao S, Chen Y, Sang F, Yang Y, Xia J, Li X, Zhang J, Chen K, Zhang Z. White Matter Microstructural Change Contributes to Worse Cognitive Function in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes.* 2019;68(11):2085-2094. <https://doi.org/10.2337/db19-0233>
 17. Huang L, Zhang Q, Tang T, Yang M, Chen C, Tao J, Liang S. Abnormalities of Brain White Matter in Type 2 Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis of Diffusion Tensor Imaging. *Front Aging Neurosci.* 2021;13:693890. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.693890>
 18. Alotaibi A, Tench C, Stevenson R, Felmban G, Altokhis A, Aldhebaib A, Dineen RA, Constantinescu CS. Investigating Brain Microstructural Alterations in Type 1 and Type 2 Diabetes Using Diffusion Tensor Imaging: A Systematic Review. *Brain Sci.* 2021 Jan 22;11(2):140. <https://doi.org/10.3390/brainsci11020140>
 19. Redondo MT, Beltrán-Brotóns JL, Reales JM, Ballesteros S. Executive functions in patients with Alzheimer's disease, type 2 diabetes mellitus and cognitively healthy older adults. *Exp Gerontol.* 2016;83:47-55. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2016.07.013>
 20. Choi SE, Roy B, Freeby M, Mullur R, Woo MA, Kumar R. Prefrontal cortex brain damage and glycemic control in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes.* 2020;12(6):465-473. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.13019>
 21. Cukierman-Yaffe T, McClure LA, Risoli T, Bosch J, Sharma M, Gerstein HC, Benavente O. The relationship between glucose control and cognitive function in people with diabetes after a lacunar stroke. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(4):e1521-e1528. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab022>

Сведения об авторах

Соснина Анастасия Сергеевна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории нейрососудистой патологии отдела клинической кардиологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (650002, Россия, г. Кемерово, б-р Сосновский, д. 6)
Вклад в статью: получение и интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.
ORCID: 0000-0001-8908-2070

Тарасова Ирина Валерьевна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории нейрососудистой патологии отдела клинической кардиологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (650002, Россия, г. Кемерово, б-р Сосновский, д. 6)
Вклад в статью: вклад в концепцию и дизайн исследования, интерпретация данных исследования, написание и корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.
ORCID: 0000-0002-6391-0170

Сырова Ирина Даниловна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории нейрососудистой патологии отдела клинической кардиологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (650002, Россия, г. Кемерово, б-р Сосновский, д. 6)
Вклад в статью: получение данных исследования, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.
ORCID: 0000-0003-4339-8680

Малева Ольга Валерьевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории нейрососудистой патологии отдела клинической кардиологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (650002, Россия, г. Кемерово, б-р Сосновский, д. 6)
Вклад в статью: получение данных исследования, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.
ORCID: 0000-0001-7980-7488

Трубникова Ольга Александровна, доктор медицинских наук, заведующая лабораторией нейрососудистой патологии отдела клинической кардиологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (650002, Россия, г. Кемерово, б-р Сосновский, д. 6)
Вклад в статью: вклад в концепцию и дизайн исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.
ORCID: 0000-0001-8260-8033

Барбараш Ольга Леонидовна, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (650002, Россия, г. Кемерово, б-р Сосновский, д. 6)
Вклад в статью: корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.
ORCID: 0000-0002-4642-3610

Authors

Dr. Anastasia S. Sosnina, MD, PhD, Research Fellow, Laboratory of Neurovascular Pathology, Division of Clinical Cardiology, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (6, Sosnovy Boulevard, Kemerovo, 650002, Russian Federation)
Contribution: performed the data analysis; wrote the manuscript.
ORCID: 0000-0001-8908-2070

Dr. Irina V. Tarasova, MD, PhD, Leading Research Fellow, Laboratory of Neurovascular Pathology, Division of Clinical Cardiology, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (6, Sosnovy Boulevard, Kemerovo, 650002, Russian Federation)
Contribution: conceived and designed the study; performed the data analysis; wrote the manuscript.
ORCID: 0000-0002-6391-0170

Dr. Irina D. Syrova, MD, PhD, Research Fellow, Laboratory of Neurovascular Pathology, Division of Clinical Cardiology, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (6, Sosnovy Boulevard, Kemerovo, 650002, Russian Federation)
Contribution: collected and processed the data.
ORCID: 0000-0003-4339-8680

Dr. Olga V. Maleva, MD, PhD, Senior Research Fellow, Laboratory of Neurovascular Pathology, Division of Clinical Cardiology, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (6, Sosnovy Boulevard, Kemerovo, 650002, Russian Federation)
Contribution: collected and processed the data.
ORCID: 0000-0001-7980-7488

Prof. Olga A. Trubnikova, MD, DSc, Head of the Laboratory of Neurovascular Pathology, Division of Clinical Cardiology, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (6, Sosnovy Boulevard, Kemerovo, 650002, Russian Federation)
Contribution: conceived and designed the study; wrote the manuscript.
ORCID: 0000-0001-8260-8033

Prof. Olga L. Barbarash, MD, DSc, Academician of the Russian Academy of Sciences, Chief Executive Officer, Research Institute of Complex Issues of Cardiovascular Diseases (6, Sosnovy Boulevard, Kemerovo, 650002, Russian Federation)
Contribution: wrote the manuscript.
ORCID: 0000-0002-4642-3610

Статья поступила: 23.03.2022 г.

Received: 23.03.2022

Принята в печать: 30.11.2022 г.

Accepted: 30.11.2022

Контент доступен под лицензией

Creative Commons Attribution

CCBY 4.0.

CC BY 4.0.