

УДК 616.8-005: 616-092.6

DOI: 10.24884/1682-6655-2021-20-2-27-36

И. П. ЛОМОВА, В. В. КОЖЕВНИКОВА, И. М. ЛЕВАШКИНА,
 Д. Н. ХУТОРОВ, В. В. КИНДЯШОВА, Н. В. МАКАРОВА,
 С. В. СЕРЕБРЯКОВА, О. В. ТИХОМИРОВА

Ранние маркеры и предикторы цереброваскулярных заболеваний в группе сотрудников МЧС России молодого и среднего возраста

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А. М. Никифорова» МЧС России, Санкт-Петербург, Россия
 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 4/2
 E-mail: irpalo@mail.ru

Статья поступила в редакцию 05.02.21 г.; принята к печати 09.04.21 г.

Резюме

Введение. Основой хронической ишемии головного мозга у молодых людей часто является болезнь малых сосудов (БМС), диагностируемая микроочаговыми поражениями белого вещества (БВ) головного мозга, микроструктурными изменениями БВ в виде снижения фракционной анизотропии (ФА) при диффузионной тензорной магнитно-резонансной томографии (ДТ-МРТ). Известно, что повышение доплерографических индексов пульсатильности и резистивности средней мозговой артерии (PI и RI в СМА) коррелирует с проявлениями БМС и когнитивными нарушениями у пациентов среднего и пожилого возраста. **Цель** – определение ранних маркеров и предикторов бессимптомной БМС у лиц молодого и среднего возраста без когнитивных нарушений. **Материалы и методы.** Обследованы 52 сотрудника МЧС, мужчины, 47,3±7,6 года, без неврологического и когнитивного дефицита. Проведены дуплексное сканирование с расчетом PI и RI в СМА, МРТ с определением степени поражения БВ по шкале Фазекас, ДТ-МРТ с определением ФА. **Результаты.** МРТ-признаки БМС обнаружены у всех обследованных. Согласно шкале Фазекас сформированы две группы: 0 баллов (n=38) и 1–2 балла (n=14). PI и RI в СМА во 2-й группе были выше (p<0,002 и p<0,05). Многофакторный логистический регрессионный анализ показал, что PI в СМА (ОШ: 2,33; 95 % Ди: 1,13 – 4,81; p=0,02) достоверно связан с тяжестью поражения БВ по Фазекас. ФА в значимых для когнитивных функций трактах была ниже во 2-й группе (p<0,001). Пошаговая модель множественной линейной регрессии выявила, что самыми сильными предикторами снижения ФА являются PI и RI. Значения психомоторного темпа и объема внимания были ниже во 2-й группе (p<0,01). **Заключение.** Индексы PI и RI в СМА являются ранними маркерами очагового поражения, микроструктурных изменений БВ головного мозга и предикторами когнитивных нарушений в группе молодого и среднего возраста с асимптомной БМС.

Ключевые слова: церебральная болезнь малых сосудов, индекс пульсатильности (PI), индекс резистивности (RI), транскраниальная доплерография, шкала Фазекас, лейкоареоз, диффузионно-тензорная МРТ (ДТ-МРТ), фракционная анизотропия (ФА), хроническая недостаточность мозгового кровообращения, сосудистые когнитивные нарушения

Для цитирования: Ломова И. П., Кожевникова В. В., Левашкина И. М., Хуторов Д. Н., Киндяшова В. В., Макарова Н. В., Серебрякова С. В., Тихомирова О. В. Ранние маркеры и предикторы цереброваскулярных заболеваний в группе сотрудников МЧС России молодого и среднего возраста. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2021;20(2):27–36. Doi: 10.24884/1682-6655-2021-20-2-27-36.

UDC 616.8-005: 616-092.6

DOI: 10.24884/1682-6655-2021-20-2-27-36

I. P. LOMOVA, V. V. KOZHEVNIKOVA, I. M. LEVASHKINA,
 D. N. KHUTOROV, V. V. KINDYASHOVA,
 S. V. SEREBRYAKOVA, O. V. TIKHOMIROVA

Early markers and predictors of cerebrovascular diseases in a group of young and middle-aged employees of the EMERCOM of Russia

The Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, Saint Petersburg, Russia
 4/2, Akademica Lebedeva str., Saint Petersburg, Russia, 194044
 E-mail: irpalo@mail.ru

Received 05.02.21; accepted 09.04.21

Summary

Introduction. Typical basis of chronic cerebral ischemia in young people is small vessel disease (SVD) diagnosed by micro-focal lesions and microstructural damage of cerebral white matter (WM), reduction of fractional anisotropy (FA) in

diffusion tensor MRI (DT-MRI). Previous studies showed that increased dopplerographic pulsatility and resistivity indices in middle cerebral artery (MCA PI-RI) correlated with SVD manifestations and cognitive impairment in middle-aged and elderly patients. *Aim* – to determine early markers and predictors of asymptomatic SVD in young and middle-aged individuals without cognitive impairment. *Materials and methods*. 52 male employees of the EMERCOM, 47.3±7.6 years, without neurological or cognitive deficits were examined. Duplex scanning with MCA PI-RI calculation, MRI with WM damage assessment according to Fazekas scale, DT-MRI FA definition were completed. *Results*. All those examined showed MRI signs of SVD. Two groups were formed according to Fazekas: 0 points (n=38) and 1-2 points (n=14). The 2nd group showed higher MCA PI-RI ($p<0.002$ and $p<0.05$). Multivariate logistical regression analysis showed significant correlation of PI in MCA (OR: 2.33; 95% CI: 1.13-4.81; $p=0.02$) with WM lesion according to Fazekas. The FA in cognitively important tracts was lower in group 2 ($p<0,001$). A stepwise multiple linear regression model revealed that the strongest predictors of FA reduction were PI and RI. The values of psychomotor speed and attention span were lower in group 2. *Conclusion*. MCA PI-RI are early markers of focal lesions and microstructural changes in WM and predictors of cognitive impairment in the young and middle-aged with asymptomatic SVD.

Keywords: cerebral small-vessel disease, pulsatility index(PI), resistivity index(RI), transcranial Doppler ultrasonography, Fazekas scale, leukoaraiosis, diffusion tensor imaging (DT-MRI), fractional anisotropy (FA), chronic cerebral circulation insufficiency, vascular cognitive impairment

For citation: Lomova I. P., Kozhevnikova V. V., Levashkina I. M., Khutorov D. N., Kindyashova V. V., Serebryakova S. V., Tikhomirova O. V. Early markers and predictors of cerebrovascular diseases in a group of young and middle-aged employees of the EMERCOM of Russia. *Regional hemodynamics and microcirculation*. 2021;20(2):27–36. Doi: 10.24884/1682-6655-2021-20-2-27-36.

Введение

Рост цереброваскулярных заболеваний среди молодых людей обусловил потребность поиска новых маркеров и предикторов угрозы их развития. Сообщается, что инсульты у молодых взрослых встречаются редко, составляя от 10 до 15 % от всех пациентов с инсультом [1]. Основой безынсультного формирования синдрома хронической ишемии мозга – дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) – в большинстве случаев является микроангиопатия. По данным статистики, опубликованной в Ежегодном эпидемиологическом отчете в Китае за 2016 г., уровень заболеваемости хронической недостаточностью мозгового кровообращения относительно высок среди пожилых людей, встречаясь у $\frac{2}{3}$ людей старше 65 лет. ДЭ также выявляется у 50 % людей в возрасте от 50 до 65 лет и у 25 % в возрасте от 45 до 50 лет. Тем не менее глобальная распространенность ДЭ в настоящее время не определена [2].

Наиболее частыми факторами риска развития ДЭ являются длительно неконтролируемая артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет, курение и другие известные факторы риска ССЗ. Болезнь малых сосудов головного мозга (БМС) относится к группе процессов различной этиологии, проявляющихся патологическими изменениями в перфорантных церебральных артериолах, венах и капиллярах, в результате чего происходит повреждение вещества головного мозга. Оно включает в себя лакуны, недавно перенесенные маленькие подкорковые инфаркты мозга, гиперинтенсивность белого вещества (БВ), расширенные периваскулярные пространства, микрокровоизлияния, поверхностный корковый сидероз и атрофию мозга, выявляемые при МРТ, согласно Международным стандартам STRIVE [3]. Метод диффузно-тензорной МРТ (ДТ-МРТ) позволяет диагностировать ранние проявления микроструктурных изменений в головном мозге и количественно оценивать состояние проводящих путей с помощью определения коэффициента фракционной анизотропии (ФА) [4], признанного рядом исследователей маркером БМС. Для уточнения патогенеза и функциональной значимости изменений головного мозга нередко используют комплексные исследования, включающие в себя помимо МРТ, ультра-

звуковое определение параметров мозгового кровотока методом транскраниальной доплерографии (ТКД) и психологическое тестирование для диагностики сосудистых когнитивных нарушений (СКН). Выявлено, что определяемый при ТКД индекс пульсатильности (PI) в средней мозговой артерии (СМА), являющийся методом оценки резистентности мелких сосудов, достоверно ассоциировался с дезинтеграцией БВ в различных трактах при ДТ-МРТ у пациентов с СКН [5].

Хотя на ранних этапах БМС может быть бессимптомной, она представляет большой риск для здоровья: БМС является преморбидным состоянием около 25 % всех инсультов и около 45 % деменции. Увеличение клинического применения МРТ головного мозга у пациентов даже без грубой неврологической патологии привело к явно случайным находкам БМС и у молодых людей, без классических сосудистых факторов риска и наследственности [6].

Основной состав сотрудников МЧС соответствует критериям «молодого пациента» (до 45–49 лет), работа носит интенсивный, не всегда нормированный характер, требует быстрой мобилизации в условиях высокой ответственности. Рабочий стресс связан как с продолжительностью и ненормированностью рабочего дня, так и с высокими требованиями. Согласно исследованиям последних лет, мишенью любых неблагоприятных воздействий в организме человека является, в первую очередь, эндотелий. При эндотелиальной дисфункции происходит развитие хронического воспаления, снижение вазодилататных функций и нарастание протромботических свойств. Выявлена ассоциация продолжительности рабочего времени, напряженной работы с эндотелиальной функцией [7]. Стресс может привести к хронической активации симпатической нервной системы, к повышению артериального давления, которое может травмировать эндотелий [8].

Целью работы являлось определение ранних маркеров и предикторов бессимптомной БМС у сотрудников МЧС молодого и среднего возраста без когнитивных и неврологических нарушений.

Материалы и методы исследования

Общая характеристика обследуемой группы. Обследование сотрудников МЧС проводилось во

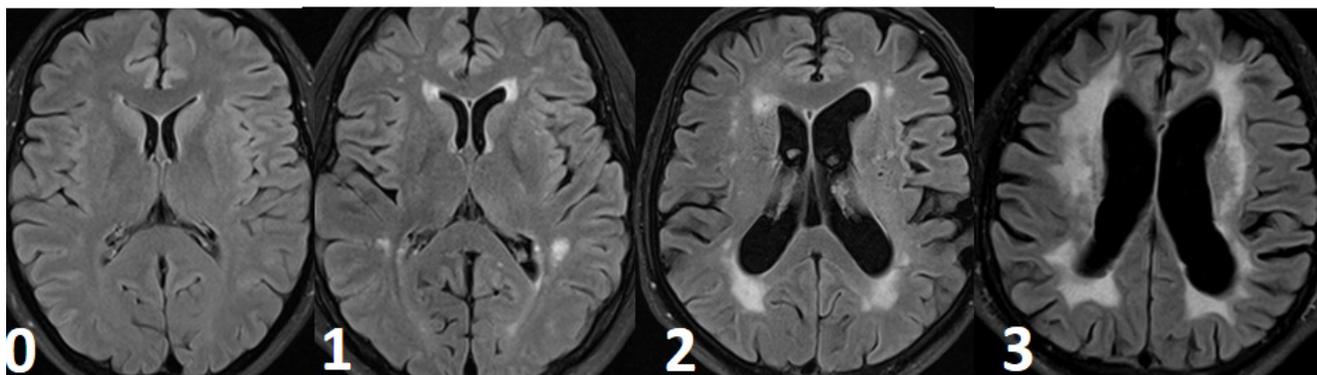
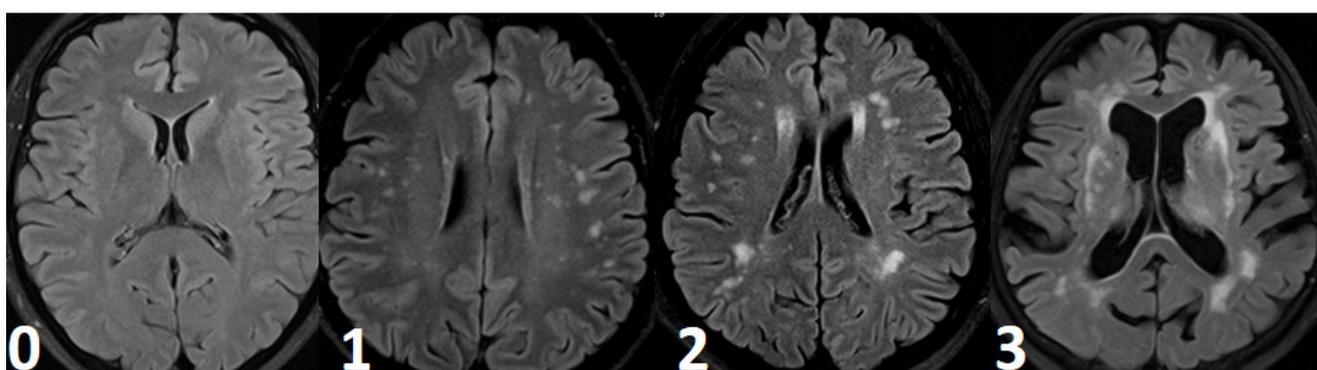
Шкала Фазекас для оценки перивентрикулярных изменений
белого вещества головного мозгаШкала Фазекас для оценки изменений глубоких отделов
белого вещества головного мозга

Рис. 1. Шкала Фазекас на примере аксиальных МР-изображений в режиме TIRM

Fig. 1. Fazekas scale by the example of axial MR images in the TIRM mode

Всероссийском центре экстренной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова МЧС России в 2019 г. Расширенный профилактический осмотр прошли 52 сотрудника, все мужчины в возрасте от 31 до 65 лет (средний возраст – $47,3 \pm 7,6$ года). Проведено комплексное клиничко-неврологическое и лабораторное обследование, суточное мониторирование артериального давления (АД), триплексное сканирование брахиоцефальных сосудов, МРТ головного мозга, нейропсихологическое тестирование.

Методы МРТ-диагностики ранних признаков хронической ишемии головного мозга. Стандартную магнитно-резонансную томографию выполняли на томографе Magnetom Verio с напряженностью магнитного поля 3 Тл (*Siemens*, Германия). Использовали стандартные импульсные последовательности – T2ВИ, T1ВИ, TIRM, SWI. Определяли наличие и число очагов глиоза сосудистого генеза и постишемических лакунарных кист. Оценивали поражение белого вещества головного мозга, возникшее в результате хронической гипоперфузии. При данной оценке использовалась шкала Фазекас (Fazekas), где отмечалась степень поражения перивентрикулярного и глубокого белого вещества по критериям: 0 – изменения отсутствуют; 1 – «колпачки» или тонкие линии для перивентрикулярных изменений и точечные фокусы для глубокого поражения; 2 – умеренное «гало» для перивентрикулярных изменений и слияние точечных фокусов для глубокого поражения;

3 – неравномерные перивентрикулярные зоны лейкоареоза, сливающиеся с подобными же сливными зонами поражения глубокого белого вещества (рис. 1).

Внутреннюю гидроцефалию диагностировали по признакам расширения желудочковой системы мозга, наружную – при расширении конвекситальных пространств больших полушарий мозга. Степень тяжести внутренней гидроцефалии оценивали по ширине третьего желудочка и при расчете соотношения расстояния между передними рогами боковых желудочков мозга с бипариетальным размером (индекс передних рогов).

Диффузионно-тензорную МРТ, измерение коэффициента ФА проводили с использованием импульсной последовательности DTI. Значения коэффициента ФА измерялись билатерально в 12 областях мозга, включающих в себя основные пучки проводящих путей. Выделение зон интереса производилось мануальным методом. Полученные изображения обрабатывали с использованием встроенной пост-процессорной программы Neuro 3D (определение коэффициента ФА от 0 до 1000).

Методика ультразвукового исследования (УЗИ) мозгового кровообращения. Диагностику атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий проводили на УЗ-сканере ALPIO-300 фирмы *Toshiba* (Япония) с соблюдением методических условий Мангеймского консенсуса (Mannheim Carotid Intima – Media Thickness and Plaque Consensus (2004–

2006–2011). При транскраниальной доплерографии (ТКД) скорость кровотока в проксимальном отделе (М1) средней мозговой артерии (СМА) регистрировали билатерально с помощью 2 МГц-ультразвукового зонда PW через окно височной кости в условиях покоя на глубине, обеспечивающей наилучший сигнал (50–60 мм). Были оценены следующие показатели линейной скорости кровотока (ЛСК): пиковая систолическая (ПС), средняя скорость кровотока (СС) конечная диастолическая (КД), индекс пульсации (PI) (Гошлинга), рассчитывающийся по формуле: $(ПС-КД)/СС$, и индекс резистивности (RI) Pourcelot, равный $(ПС-КД)/ПС$. Значения ТКД получены после 30-секундного стабильного периода визуализации, регистрация продолжалась не менее 10 сердечных циклов. Параметры были вычислены как среднее значение двух измерений с каждой стороны.

Методики психологического тестирования. Для исследования когнитивной сферы использовали Монреальскую шкалу оценки когнитивных функций (MoCA), оценивали регуляторные и зрительно-пространственные функции, память, внимание, мышление, речь, ориентацию во времени и месте. С помощью таблицы по Крепелину определяли работоспособность, психомоторный темп, устойчивость, концентрацию, переключаемость внимания, наличие истощаемости. Объем внимания (по Векслеру) определялся как способность повторить цифры в прямом и обратном направлении (нормой считается способность повторить 5 и более цифр). Объем памяти исследовали по способности повтора и запоминания 5 слов. Мыслительную деятельность исследовали на основании оценки вербального, абстрактного и ассоциативного мышления с помощью тестов на исключение лишнего, наличие общего, оценивали семантическую и фонетическую активность. Наличие эмоциональных нарушений выявляли с помощью теста Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS).

Методы статистического анализа. Статистический анализ проводили с применением пакетов программ «Statistica 10», «Statistica 13». Характеристики пациентов и параметры ТКД, МРТ сравнивали методом Манна – Уитни для непрерывных ненормально распределенных величин и χ^2 для категориальных величин. Данные были представлены в виде числа и процента, среднего \pm стандартного отклонения или медианы и минимальных-максимальных значений, в зависимости от обстоятельств. С помощью коэффициентов Спирмена был проведен корреляционный анализ между показателями ТКД (PI, RI), когнитивными функциями и выраженностью макро- и микроструктурного поражения БВ головного мозга. Ассоциации между параметрами сосудистого сопротивления (PI, RI) и выраженностью очагового поражения БВ по шкале Фазекас, а также зависимость микроструктурных изменений головного мозга от факторов сосудистого риска оценивали с помощью линейных регрессионных моделей.

Результаты исследования и их обсуждение

Оценка характера труда. По результатам анкетирования у всех обследованных отмечался высокий

уровень рабочего стресса: число выходных дней в месяц не соответствовало нормативным данным у 79 % сотрудников, среди которых у 42 % обследованных выходных дней не было, либо было не более 4 дней в месяц. Увеличение продолжительности рабочего дня отмечалось у 40 (79 %) сотрудников МЧС России, среди которых у 40 % – рабочий день был 12 и более часов. Ночные выезды и ночные звонки при дневном графике труда отмечали 21 % (11) и 50 % (26) опрошенных соответственно. Ненормированный график труда в виде увеличения рабочей недели и рабочего дня был у 15 (29 %) сотрудников.

Объективное обследование. У 47 человек (85,5 %) выявлен избыточный вес (ИМТ > 25), у 77 % – повышенная окружность талии (более 94 см). Распространенность артериальной гипертензии в обследованной группе составила 60 %. При суточном мониторинге АД у 13 (25 %) сотрудников диагностирована АГ 1-й степени, у 16 (31 %) – АГ 2-й степени, у 2 (4 %) – АГ 3-й степени. Гиперхолестеринемия выявлена у 24 (46 %), сахарный диабет – у 3 (6 %) сотрудников. В неврологическом статусе данных за очаговую симптоматику не выявлено. Клиническая картина представлена цефалгическим, астеническим синдромом, реже – корешковым болевым синдромом, связанным с дегенеративно-дистрофическим процессом в позвоночнике. На основании клинико-неврологического обследования начальные проявления хронической недостаточности мозгового кровообращения диагностированы у 30 (55 %) обследованных, ДЭ 1-й стадии – у 8 (15 %). Таким образом, обследованная группа сотрудников МЧС характеризовалась высокой распространенностью избыточной массы тела, гипертонической болезни, гиперхолестеринемии и начальных проявлений хронической ишемии головного мозга.

Результаты ультразвукового исследования брахиоцефальных сосудов. Асимптомный атеросклероз брахиоцефальных артерий выявлен у 16 (30 %) пациентов, во всех случаях гемодинамически незначимый (стеноз в области бифуркации сонных артерий составил от 15 до 40 % по диаметру по ECST). При ТКД у всех пациентов показатели кровотока были в пределах нормы ($M \pm m$): ЛСК в СМА = $84,1 \pm 14,4$ см/с; $PI = 0,83 \pm 0,16$; $RI = 0,54 \pm 0,05$. Цереброваскулярная реактивность при функциональных пробах с гиперкапнией (Кр+) и гипервентиляцией (Кр-) также была в пределах нормы ($1,37 \pm 0,08$ и $0,35 \pm 0,07$ соответственно). У 6 (12 %) обследованных выявлены признаки венозной дисциркуляции.

Результаты магнито-резонансной томографии головного мозга. У всех обследованных обнаружены МР-проявления БМС, выраженные в различной степени, в частности, расширенные периваскулярные пространства отмечались у всех. Гиперинтенсивные очаги в БВ (от 1 до 30 очагов) выявлены у 24 (46 %) пациентов, атрофические изменения вещества головного мозга (заместительная гидроцефалия) – у 26 (50 %), редко обнаруживались микрокровоизлияния ($n=2$) и лакунарные кисты ($n=1$). Выраженность поражения белого вещества головного мозга вследствие патологии сосудов малого диаметра оценена по визуальной шкале Фазекас 0-й степени в 38 случаях,

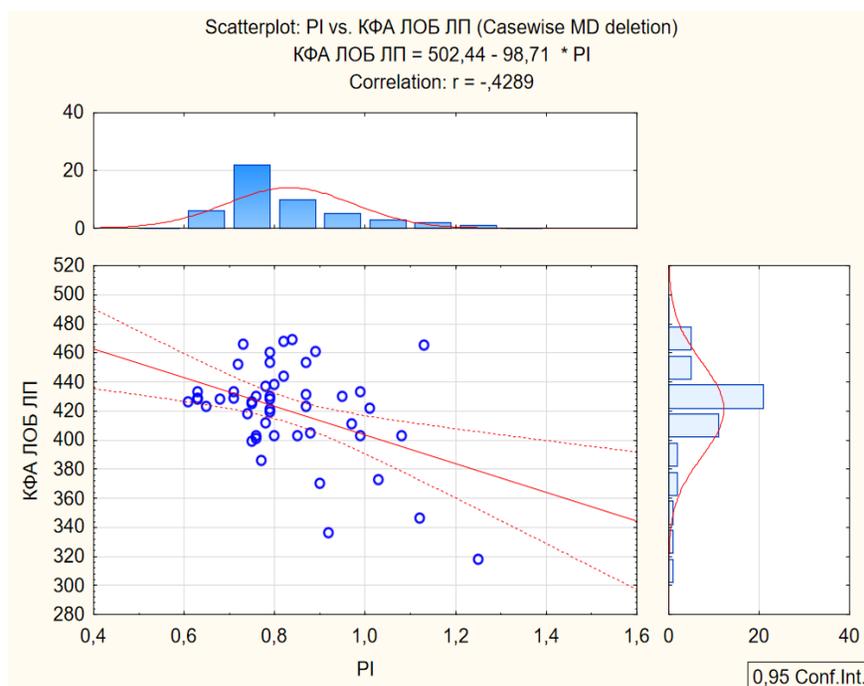


Рис. 2. Корреляция Спирмена между ТКД-показателем PI в СМА и коэффициентом ФА лобных долей при ДТ-МРТ

Fig. 2. Spearman's correlation between TCD PI in MCA and FA of the frontal lobes on DT-MRI

Фазекас 1-й степени – в 10 случаях и Фазекас 2-й степени – в 4 случаях, с преимущественным поражением глубоких отделов БВ головного мозга.

Характеристика когнитивной и эмоциональной сфер. По данным психологического обследования, у всех сотрудников высшие психические функции сохранены, эмоциональный фон не нарушен. Средние значения при тестировании по большинству шкал находились в пределах нормативных величин, чаще отмечались высокие показатели. По скрининговой шкале МОСА все сотрудники набрали 26–30 баллов, что соответствует нормативным данным (средний балл – $29 \pm 1,1$). Объем и концентрация внимания практически у всех специалистов МЧС находились в пределах нормы (у 94 и 98 % соответственно). Большая часть данной группы характеризовалась высоким уровнем речевой активности (фонетическая активность в среднем составила 66 %, семантическая – 61 %).

При корреляционном анализе установлены статистически значимые ранговые корреляции Спирмена показателей индексов сосудистого сопротивления PI и RI и поражения БВ глубоких отделов полушарий и перивентрикулярного БВ по шкале Фазекас ($r=0,593$, $r=0,691$, $p<0,001$ для PI и $r=0,624$, $r=0,615$, $p<0,001$ для RI). Установлена ассоциация степени поражения глубоких отделов БВ по Фазекас со снижением объема внимания ($r = -0,353$ $p<0,01$), снижением психомоторного темпа ($r = -0,289$ $p<0,05$). Кроме того, показатели PI и RI значимо коррелировали с атрофическими процессами – с наличием внутренней и смешанной гидроцефалии ($r=0,360$, $p<0,01$, $r=0,484$, $p<0,001$ – для PI и $r=0,354$ $p<0,02$ и $r=0,401$, $p<0,002$ для RI).

По данным ДТ-МРТ отмечали корреляцию снижения коэффициента ФА передней лучистости (лоб-

ных долей) с двух сторон и увеличение индексов сопротивления ($r=-0,447$, $r=-0,473$ справа и $r=-0,429$, $r=-0,478$ слева для PI и RI, $p<0,001$) (рис. 2).

Также при повышении индексов пульсатильности и резистивности отмечали снижение коэффициента ФА в нижнем продольном пучке (висок) справа и слева ($r=-0,491$, $r=-0,499$ справа и $r=-0,499$, $r=-0,508$ слева для PI и RI, $p<0,001$), в нижнем лобно-затылочном пучке ($r=-0,296$, $r=-0,318$ справа и $r=-0,295$, $r=-0,301$ слева для PI и RI, $p<0,05$) (рис. 3).

При сопоставлении данных ДТ-МРТ и нейропсихологического тестирования выявлена корреляция снижения коэффициента ФА лобных долей и психомоторного темпа ($r=0,292$, $p<0,05$) (рис. 4).

Для уточнения клинической значимости выявленных изменений провели сопоставление двух групп с разной выраженностью поражения глубоких отделов БВ головного мозга по шкале Фазекас. Сформировали 2 группы: 1-я группа с оценкой 0 баллов ($n=38$), 2-я группа с оценкой 1 и 2 балла ($n=14$) по шкале Фазекас (таблица).

Сформированные группы отличались по возрасту, по распространенности артериальной гипертензии, но не по другим факторам риска, в том числе по наличию гиперхолестеринемии, сахарного диабета. Не было выявлено различия по показателям линейной скорости кровотока в СМА между группами. Обнаружены более высокие индексы сосудистого сопротивления (PI и RI) в группе с большими баллами по Фазекас (таблица). Многофакторный логистический регрессионный анализ показал, что, прежде всего, PI в СМА (отношение шансов: 2,33; 95 % ДИ: 1,13–4,81; $p<0,02$), а затем возраст (отношение шансов: 1,21; 95 % ДИ: 1,00–1,25; $P<0,05$) значимо коррелировали с тяжестью поражения БВ по шкале Фазекас.

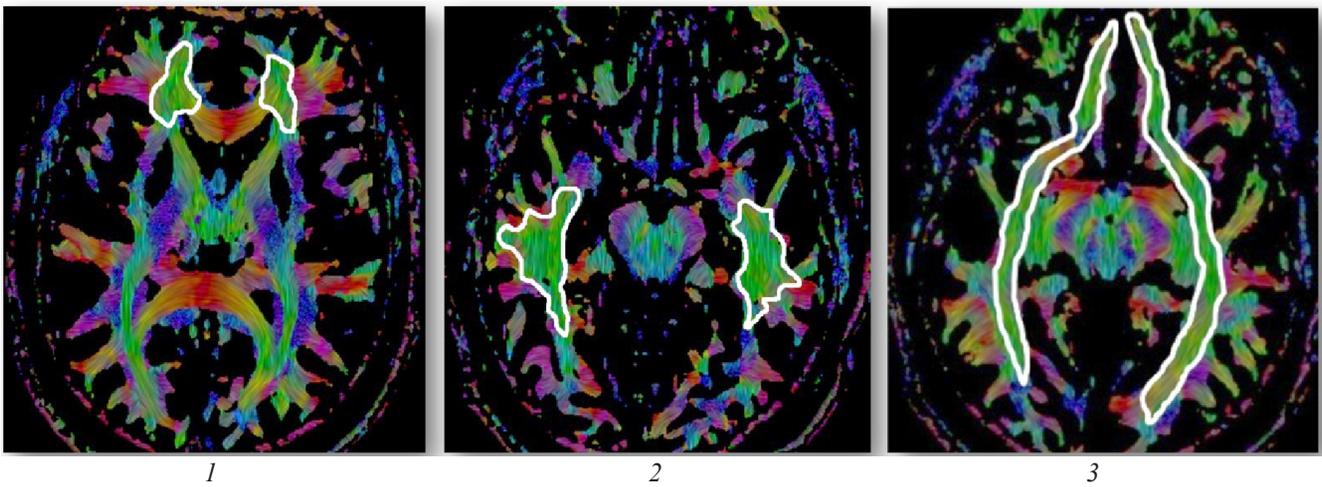


Рис. 3. Тракты белого вещества: 1 – corona radiata anterior; 2 – fasciculus longitudinalis inferior; 3 – fasciculus fronto-occipitalis. inferior
 Fig. 3. White Matter Tracts: 1 – corona radiata anterior; 2 – fasciculus longitudinalis inferior; 3 – fasciculus fronto-occipitalis. Inferior

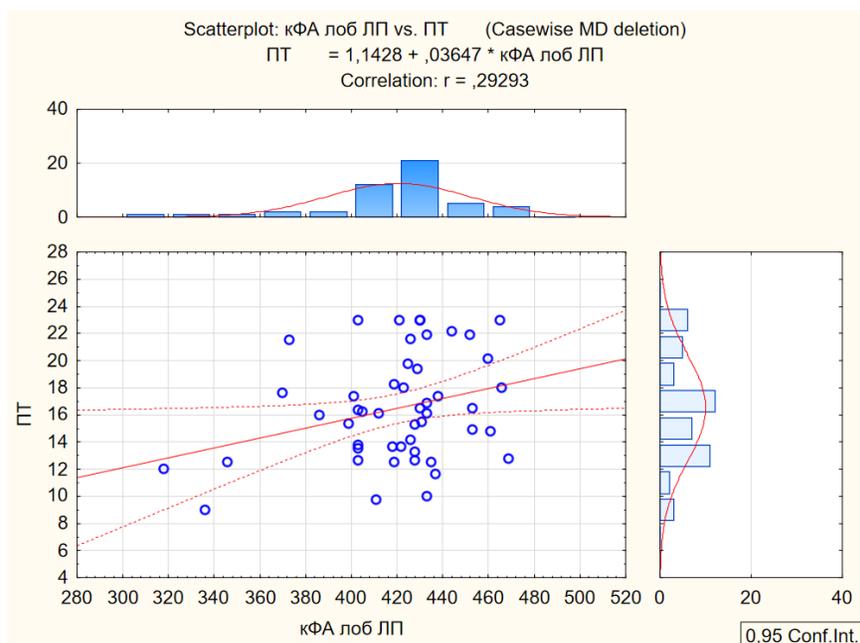


Рис. 4. Корреляции Спирмена между показателем коэффициента ФА лобных долей при ДТ-МРТ и психомоторным темпом
 Fig. 4. Spearman’s correlations between the index of the FA coefficient of the frontal lobes on DT-MRI and the psychomotor speed

Показатели коэффициента ФА в важных для когнитивных функций регионах – в передней лучистости, в нижнем продольном пучке, в нижнем лобнозатылочном пучке – были более низкими во 2-й группе. Для уточнения значимости факторов, связанных с изменением ФА, провели пошаговую множественную линейную регрессию с включением в модель независимых переменных: возраст, ЛСК в СМА, PI или RI в СМА, показатели среднего систолического АД, уровень глюкозы. Регрессионный анализ выявил, что самым сильным предиктором микроструктурных изменений БВ являются повышенные индексы сосудистого сопротивления церебральных артерий: PI ($R=0,541$, скорректированный $R^2=0,228$) и RI ($R=0,548$, скорректированный $R^2=0,237$) в нижнем продольном пучке; для ФА области передней лучистости значимыми предикторами являлись RI в СМА ($R=0,574$, скоррек-

тированный $R^2=0,268$), а также возраст ($R=0,553$, скорректированный $R^2=0,258$).

При нейропсихологическом обследовании не выявлено значимой разницы между группами по показателям основных когнитивных функций, однако отмечались более низкие значения психомоторного темпа и объема внимания ($p<0,01$) в группе с более выраженным поражением БВ головного мозга по шкале Фазекас (таблица).

Таким образом, в обследованной группе лиц молодого и среднего возраста, подверженных психосоциальному рабочему стрессу, обнаружено значительное распространение начальных проявлений хронической ишемии мозга, выраженное в разной степени. Многочисленные исследования подтверждают связь между хроническим психосоциальным стрессом, эндотелиальной дисфункцией и сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями [9]. Одним

Демографические, клиничко-лабораторные показатели, результаты нейропсихологических тестов, значения ТКД, нейрорадиологического обследования двух групп по шкале Фазекас

Demographic, clinical and laboratory parameters, results of neuropsychological tests, TCD values, neuro-radiological examination of two groups according to the Fazekas scale

Показатель	Группа 1 (n=38)	Группа 2 (n=14)	p
Возраст, лет (min-max)	46 (31-59)	52(40-65)	0,009
Артериальная гипертензия, n (%)	17 (44,7 %)	12 (85,7 %)	0,008
Гиперхолестеринемия, n (%)	18 (47,4 %)	6 (42,9 %)	0,772
Сахарный диабет, n (%)	2 (5,2 %)	1 (7,1 %)	0,797
МОСА (N=26-30), медиана (min-max)	29,5 (26-30)	29 (27-30)	0,231
Психомоторный темп (N=12-15), медиана (min-max)	16,5 (10-23)	13,6 (9,0-21,5)	0,011
Объем внимания (N=5) медиана (min-max)	7 (4-8)	5 (5-7)	0,010
ЛСК (сист), медиана (min-max)	86,6 (54,7-112,0)	87,6 (53,4-99,0)	0,894
PI СМА, медиана (min-max)	0,79 (0,61-1,1)	0,90 (0,75-1,25)	0,002
RI СМА, медиана (min-max)	0,53 (0,45-0,6)	0,57 (0,50-0,70)	0,014
Значение кФА Лоб ПП, медиана (min-max)	429,5(384-469)	405(323-462)	0,001
Значение кФА Лоб ЛП, медиана (min-max)	429,5(399-466)	402 (318-469)	0,001
Значение кФА висок ПП, медиана (min-max)	672(620-679)	633(411-677)	0,039
Значение кФА висок ЛП, медиана (min-max)	667(623-679)	630 (420-679)	0,01
Значение кФА НЗЛП ПП, медиана (min-max)	671(536-693)	640(536-680)	0,019
Значение кФА НЗЛП ЛП, медиана (min-max)	677 (533-706)	640(538-692)	0,024

Примечание: данные представлены как абсолютные числа или проценты, как медиана и минимальные-максимальные значения. Характеристики пациентов и параметры ТКД, МРТ сравнивали с применением теста Манна – Уитни для непрерывных ненормально распределенных величин и χ^2 для категориальных величин.

из патогенетических путей развития БМС является дисфункция эндотелия, приводящая к повышению сосудистого тонуса и к нарушению целостности ГЭБ [10]. В результате происходит дезинтеграция БВ, определяемая по снижению ФА при ДТ-МРТ. На поздних стадиях это повреждение проявляется в виде очагов гиперинтенсивности БВ на T2-взвешенных МРТ-изображениях FLAIR [11, 12].

В нашей работе выявлены достоверно более низкие значения ФА в группе с более выраженным поражением БВ по шкале Фазекас. В предыдущих исследованиях также было отмечено, что показатели ФА при ДТ-МРТ особенно чувствительны к повреждению белого вещества при БМС, и снижение ФА отмечается не только в пределах гиперинтенсивности БВ при T2, но и в кажущемся «нормальном белом веществе» [13] и предшествует появлению гиперинтенсивности БВ [14].

Оценка пульсатильности и резистивности мозговых артерий является в последние годы центром интереса многих работ, посвященных ДЭ. Ряд исследователей сообщают, что повышенные значения PI, независимо от других факторов, коррелировали с более обширным поражением БВ на МРТ головного мозга [15-17]. Мы также обнаружили более высокие показатели PI и RI в СМА в группе с более выраженными изменениями БВ, оцененными по шкале Фазекас. В работе A. Ghorbani et al. [16] при обследовании 56 пациентов с БМС (на основании оценки выявленных при МРТ очагов гиперинтенсивности БВ различной локализации) без клинических проявлений и 48 контрольных пациентов с нормальной МРТ выявили, что PI в СМА= 0,83 или

выше указывал на комбинированную БМС полушария со специфичностью около 96 %. Исследователи пришли к выводу, что ТКД может использоваться в качестве неинвазивного и недорогого метода для диагностики БМС, а PI, полученный при ТКД, также может рассматриваться как физиологический показатель заболевания малых сосудов.

В нашей работе обнаружены корреляция PI и RI со снижением ФА в лобных долях, в нижнем продольном пучке, а также в нижнем лобнозатылочном пучке билатерально. В исследованиях J. López-Olóriz et al. [5] выявлено, что повышение PI в СМА достоверно ассоциировалось с дезинтеграцией БВ в различных трактах (лобных долей, кортикоспинальных трактах и передней таламической лучистости) ($p < 0,05$) у пациентов с СКН, без деменции. Ряд авторов считают, что увеличение RI и PI можно рассматривать как показатель дистальной артериальной констрикции или повышения нисходящего сопротивления, что приводит к глобальному сосудистому нарушению, возможно, начинающемуся с мелких сосудов и затем распространяющемуся на более крупные артерии [18]. По мнению других исследователей [19, 20], пульсация мозгового кровотока может способствовать или даже быть главным фактором макроструктурных изменений БВ. Поскольку внутрочерепная полость имеет фиксированные размеры, ограниченные черепом, расширение объема за счет артериального систолического потока должно сопровождаться равным его уменьшением за счет выброса спинномозговой жидкости (СМЖ) и (или) венозного оттока из полости черепа, согласно

доктрине Монро – Келли. Учитывая факт, что капиллярный поток не пульсирует, приток крови большей пульсатильности в черепную полость будет содержать больше энергии, которая должна быть рассеяна до достижения капиллярного русла. В нормальных физиологических условиях эта энергия гасится через поток СМЖ и венозный отток из полости черепа (эффект windkessel). При повышении величины артериальной пульсации и (или) снижении комплаентности путей оттока происходит повреждение ткани мозга, названное энцефалопатией пульсовой волны [21]. При обследовании бессимптомных лиц Jolly TAD et al. [22] выявили, что индекс артериальной пульсации является самым сильным предиктором снижения ФА ($R=0,483$, скорректированный $R^2=0,220$), за которым следует тяжесть лейкоареоза, но не возраст. Предположили, что повышенная пульсация артерий может увеличивать периваскулярное напряжение сдвига и способствовать повреждению периваскулярных олигодендроцитов, что ведет к микроструктурным изменениям БВ и увеличению гиперинтенсивности БВ с течением времени.

МРТ-признаки БМС рассматриваются многочисленными исследователями как маркеры ДЭ, с высокой достоверностью сигнализирующие о риске СКН [23]. По мнению многих авторов, СКН являются результатом разъединения корково-подкорковых и корково-корковых связей, приводящих к нарушению крупномасштабных нейронных сетей, расположенных в областях, затронутых БМС, в результате чего на первых этапах нарушаются исполнительная функция и скорость обработки информации [24]. В нашей работе установлена ассоциация степени поражения глубоких отделов БВ по Фазекас со снижением объема внимания ($r=-0,353$, $p<0,01$), снижением психомоторного темпа ($r=-0,289$, $p<0,05$). Отмечали также корреляцию снижения ФА лобных долей и психомоторного темпа ($r=0,292$, $p<0,05$). Полученные нами данные также согласуются с результатами исследования J. López-Olóriz et al. [5] в бессимптомной популяции среднего возраста, в котором обнаружено, что повышение PI в СМА достоверно ассоциировалось с дезинтеграцией БВ в различных трактах (передней лучистости, кортикоспинальном и переднем таламическом), ($p<0,05$). Авторы отмечают также, что показатели среднего PI в СМА и средней ФА этих значимых трактов были независимо связаны с ухудшением внимания, психомоторной скоростью и зрительно-пространственными навыками (все $p<0,05$). На основании этих данных пришли к выводу, что PI в СМА может быть связан с дезинтеграцией БВ и ранними СКН у лиц среднего возраста. Ранее также было показано, что степень диффузного повреждения БВ, оцениваемая при ДТ-МРТ, является сильнейшим предиктором когнитивного снижения, и изменения ФА лучше коррелируют с когнитивной функцией, чем объем поражения БВ [25].

Заключение

Таким образом, обнаружение при ТКД диффузно повышенных индексов сосудистого сопротивления (PI, RI) дает право заподозрить наличие БМС и по-

буждать к назначению МРТ, в том числе с применением ДТ-МРТ и определением ФА, для уточнения и подтверждения этой гипотезы. Своевременное выявление асимптомной БМС может иметь решающее значение для остановки этого прогрессирующего заболевания, так как позволит проводить агрессивное медицинское вмешательство, включая контроль сосудистых факторов риска. Имеющиеся сведения о положительных результатах применения новых подходов к лечению БМС, направленных на снижение PI в СМА [26], вселяют надежду остановить болезнь до появления когнитивных нарушений и инсульта. Насколько нам известно, мы первыми протестировали значение индексов сосудистого сопротивления в диагностике БМС на макро- и микроструктурном уровнях в когорте, включающей в себя молодых асимптомных пациентов. В обследованной нами группе лиц молодого и среднего возраста, подверженных, в силу служебных обязанностей, высокому уровню рабочей стрессовой нагрузки, отмечено широкое распространение факторов сосудистого риска. Выявленные УЗИ- и МР-признаки БМС коррелировали с начальными проявлениями снижения высших нервных функций (психомоторного темпа и объема внимания), что при несвоевременном медицинском вмешательстве может привести не только к нарушению профессиональных данных, но и к церебральным сосудистым катастрофам. Очаговые изменения БВ являются результатом длительно существующего повреждения структурной целостности БВ вследствие микроангиопатии. Поэтому изучение ранних маркеров и предикторов БМС, таких как изменения PI, RI и ФА, позволит на более ранней стадии, до появления выраженных СКН и церебральных инсультов, служить инструментом для скрининга и мониторинга в группе риска, разработке новых подходов к профилактике и патогенетическому лечению хронической ишемии головного мозга.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Литература / References

1. Smajlović D. Strokes in young adults: epidemiology and prevention. *Vasc Health Risk Manag.* 2015;(11):157–164. Doi: 10.2147/VHRM.S53203.
2. Da Zhou, Ran Meng, Si-Jie Li, Jing-Yuan Ya, Jia-Yue Ding, Shu-Ling Shang, Yu-Chuan Ding, Xun-Ming Ji. *Advances in chronic cerebral circulation insufficiency. CNS Neurosci Ther.* 2018;(1):5–17. Doi: 10.1111/cns.12780.
3. Wardlaw JM, Smith EE, Biessels GJ, Cordonnier C, Fazekas F, Frayne R, Lindley RI, O'Brien JT, Barkhof F, Benavente OR, Black SE, Brayne C, Breteler M, Chabriat H, Decarli C, de Leeuw FE, Doubal F, Duering M, Fox NC, Greenberg S, Hachinski V, Kilimann I, Mok V, Oostenbrugge Rv, Pantoni L, Speck O, Stephan BC, Teipel S, Viswanathan A, Werring D, Chen C, Smith C, van Buchem M, Norrving B, Gorelick PB, Dichgans M. *Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. Standards for Reporting Vascular changes on neuroimaging (STRIVE v1). Lancet Neurol.* 2013;12(8):822–838. Doi: 10.1016/S1474-4422(13)70124-8.

4. Возможности диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии в комплексной оценке когнитивных расстройств у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде (клинико-лучевые сопоставления) / И. М. Левашикина, С. В. Серебрякова, В. В. Кожевникова, С. С. Алексанин // *Мед.-биолог. и соц.-псих. проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях.* – 2017. – № 4. – С. 13–19. [Levashkina IM, Serebryakova SV, Kozhevnikova VV, Aleksanin SS. *Vozmozhnosti diffuzionno-tenzornoj magnitno-rezonansnoy tomografii v kompleksnoy otsenke kognitivnykh rasstroystv u likvidatorov posledstviy avarii na Chernobyl'skoy AES v otдалennom periode (kliniko-luchevyye sopostavleniya).* Mediko-biologicheskkiye i sotsial'no-psikhologicheskkiye problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh. 2017;(4):13–19. (In Russ.)]. Doi: 10.25016/2541-7487-2017-0-4-13-19.
5. López-Olóriz J, López-Cancio E, Arenillas JF, Hernández M, Dorado L, Dacosta-Aguayo R, Barrios M, Soriano-Raya JJ, Miralbell J, Bargalló N, Cáceres C, Torán P, Alzamora M, Dávalos A, Mataró M. Diffusion tensor imaging, intracranial vascular resistance and cognition in middle-aged asymptomatic subjects. *Cerebrovasc Dis.* 2014;38(1):24–30. Doi: 10.1159/000363620.
6. Janes F, Cifú A, Pessa ME, Domenis R, Gigli GL, Sanvilli N, Nilo A, Garbo R, Curcio F, Giacomello R, Fabris M, Valente M. ADMA as a possible marker of endothelial damage. A study in young asymptomatic patients with cerebral small vessel disease. *Sci Rep.* 2019;9(1):14207. Doi: 10.1038/s41598-019-50778-w.
7. Mo-Yeol Kang, Hyunseung Park, Jeong-Cheol Seo, Donghoon Kim, Youn-Hee Lim, Sinye Lim, Soo-Hun Cho, Yun-Chul Hong. Long working hours and cardiovascular disease: a meta-analysis of epidemiologic studies. *J Occup Environ Med.* 2012;(5):532–537. Doi: 10.1097/JOM.0b013e31824fe192.
8. Mausbach BT, Chattillion E, Roepke SK, Ziegler MG, Milic M, Roland von Känel, Dimsdale JE, Mills PJ, Patterson TL, Allison MA, Ancoli-Israel S, Grant I.A longitudinal analysis of the relations among stress, depressive symptoms, leisure satisfaction, and endothelial function in caregivers. *Health Psychol.* 2012;31(4):433–440. Doi: 10.1037/a0027783.
9. von Känel R. Psychosocial stress and cardiovascular risk: current opinion. *Swiss Med Wkly.* 2012;(142):13502. Doi: 10.4414/smw.2012.13502.
10. Забитова М. Р., Шабалина А. А., Добрынина Л. А. и др. Тканевой активатор плазминогена и МРТ признаки церебральной микроангиопатии // *Анналы клин. и эксперимент. неврологии.* – 2018. – Т. 12, № 4. – С. 30–36. [Zabıtova MR, Shabalina AA, Dobrynina LA, Kostyreva MV, Akhmetzyanov M, Gadzhıyeva ZSH, Kremneva YI, Gnedovskaya YV, Krotenkova MV. *Tkanevoy aktivator plazminogena i MRT priznaki tserebral'noy mikroangiopatii.* Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy neurologii. 2018; (4):30–36. (In Russ.)]. Doi: 10.25692.
11. Pantoni L. Cerebral Small Vessel Disease: From Pathogenesis and Clinical Characteristics to Therapeutic Challenges. *ancet Neurol.* 2010;(7):689–701. Doi: 10.1016/S1474-4422(10)70104-6.
12. Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M. Mechanisms of Sporadic Cerebral Small Vessel Disease: Insights from Neuroimaging. *Lancet Neurol.* 2013;12(5):483–497. Doi: 10.1016/S1474-4422(13)70060-7.
13. Maillard P, Fletcher E, Harvey D, Carmichael O, Reed B, Mungas D, DeCarli Ch. White matter hyperintensity penumbra. *Stroke.* 2011;42(7):1917–1922. Doi: 10.1161/STROKEAHA.110.609768.
14. Fleysher R, Lipton ML, Noskin O, Rundek T, Lipton R, Derby C. White matter structural integrity and transcranial Doppler blood flow pulsatility in normal aging. *Magn Reson Imaging.* 2018;(47):97–102. Doi: 10.1016/j.mri.2017.11.003.
15. Heliopoulos I, Artemis D, Vadikolias K, Tripsianis G, Piperidou Ch, Tsvigoulis G. Association of ultrasonographic parameters with subclinical white-matter hyperintensities in hypertensive patients. *Cardiovasc Psychiatry Neurol.* 2012;(2012):616572. Doi: 10.1155/2012/616572.
16. Ghorbani A, Ahmadi MJ, Shemshaki H. The value of transcranial Doppler derived pulsatility index for diagnosing cerebral small-vessel disease. *Adv Biomed Res.* 2015;(4):54. Doi: 10.4103/2277-9175.151574.
17. Fu S, Zhang J, Zhang H, Zhang S. Predictive value of transcranial Doppler ultrasound for cerebral small vessel disease in elderly patients. *Arq Neuropsiquiatr.* 2019;77(5):310–314. Doi: 10.1590/0004-282X20190050.
18. Kidwell CS, el-Saden S, Livshits Z, Martin NA, Glenn TC, Saver JL. Transcranial Doppler pulsatility indices as a measure of diffuse small-vessel disease. *J Neuroimaging.* 2001;11(3):229–35. Doi: 10.1111/j.1552-6569.2001.tb00039.x.
19. Bateman GA, Levi CR, Schofield P, Wang Y, Lovett EC. Quantitative measurement of cerebral haemodynamics in early vascular dementia and Alzheimer's disease. *J Clin Neurosci.* 2006;13(5):563–568. Doi: 10.1016/j.jocn.2005.04.017.
20. Mitchell GF, van Buchem MA, Sigurdsson S, Gotlib JD, Jonsdottir MK, Kjartansson O, Garcia M, Aspelund T, Harris TB, Gudnason V, Launer LJ. Arterial stiffness, pressure and flow pulsatility and brain structure and function: the age, gene/environment susceptibility. *Brain.* 2011;134(11):398–407. Doi: 10.1093/brain/awr253.
21. Bateman GA. Pulse-wave encephalopathy: a comparative study of the hydrodynamics of leukoaraiosis and normal pressure hydrocephalus. *Neuroradiology.* 2002;44(9):740–748. Doi: 10.1007/s00234-002-0812-0.
22. Jolly TAD, Bateman GA, Levi ChR, Parsons MW, Patricia T, Michie PT, Karayanidis F. Early detection of microstructural white matter changes associated with arterial pulsatility. *Front Hum Neurosci.* 2013;(7):782.
23. Madden DJ, Bennett IJ, Burzynska A, Potter GG, Chen NK, Song AW. Diffusion tensor imaging of cerebral white matter integrity in cognitive aging. *Biochim Biophys Acta.* 2012;1822(3):386–400. Doi: 10.1016/j.bbadis.2011.08.003.
24. Vinciguerra L, Lanza G, Puglisi V, Pennisi M, Canton M, Bramanti A, Pennisi G, Bella R. Transcranial Doppler ultrasound in vascular cognitive impairment-no dementia. *PLoS One.* 2019;14(4):0216162. Doi: 10.1371/journal.pone.0216162.
25. Lawrence AJ, Patel B, Morris RG, MacKinnon AD, Rich PM, Barrick TR, Markus HS. Mechanisms of cognitive impairment in cerebral small vessel disease: multimodal MRI results from the St George's cognition and neuroimaging in stroke (SCANS) study. *PLoS One.* 2013;8(4):61014. Doi: 10.1371/journal.pone.0061014.
26. Sang Won Han, Tae Jin Song, Cheryl D Bushnell, Sung-Soo Lee, Seo Hyun Kim, Jun Hong Lee, Gyu Sik Kim, Ok-Joon Kim, Im-Seok Koh, Jong Yun Lee, Seung-Han Suk, Sung Ik Lee, Hyo Suk Nam, Won-Joo Kim, Kyung-Yul Lee, Joong Hyun Park, Jeong Yeon Kim, Jae Hyeon Park. Cilostazol Decreases Cerebral Arterial Pulsatility in Patients With Mild White Matter Hyperintensities: Subgroup Analysis From the Effect of Cilostazol in Acute Lacunar Infarction Based on Pulsatility Index of Transcranial Doppler (ECLIPse) Study. *Cerebrovasc Dis.* 2014;38(3):197–203. Doi: 10.1159/000365840.

Информация об авторах

Ломова Ирина Павловна – канд. мед. наук, старший научный сотрудник НИЛ патологии мозгового кровообращения отдела клинической неврологии и медицины сна, Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: irpalo@mail.ru.

Кожевникова Валентина Владимировна – канд. психол. наук, старший научный сотрудник отдела клинической неврологии, Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: vakozhevnikova@yandex.ru.

Левашкина Ирина Михайловна – канд. мед. наук, врач-рентгенолог кабинета магнитно-резонансной томографии, Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: levashkina ldc@yandex.ru.

Хуторов Дмитрий Николаевич – врач-невролог отделения клинической неврологии и медицины сна, Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: drdim@yahoo.com.

Киндяшова Вера Викторовна – врач функциональной диагностики, заведующая НИЛ патологии мозгового кровообращения отдела клинической неврологии, Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: kindyashovavv@yandex.ru.

Макарова Наталия Васильевна – канд. физ.-мат. наук, ведущий научный сотрудник, зав. отделом статистического анализа НИО «Медицинский регистр МЧС России», Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: makarova1953@list.ru.

Серебрякова Светлана Владимировна – д-р мед. наук, зав. кабинетом магнитно-резонансной томографии, Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: svsebrebr@mail.ru.

Тихомирова Ольга Викторовна – д-р мед. наук, зав. отделом клинической неврологии и медицины сна, Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: Olvitikhomirova@gmail.com.

Authors information

Lomova Irina Pavlovna – PhD (Medicine), senior research associate of the Research Laboratory Department of Clinical Neurology and Sleep Medicine, Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia, Saint Petersburg, Russia, e-mail: irpalo@mail.ru.

Kozhevnikova Valentina Vladimirovna – PhD (Psychology), senior research associate, Department of Clinical Neurology and Sleep Medicine, Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia, Saint Petersburg, Russia, e-mail: vakozhevnikova@yandex.ru.

Levashkina Irina Mikhaylovna – PhD (Medicine), MRI radiologist, the Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine EMERCOM of Russia, Saint Petersburg, Russia, e-mail: levashkina ldc@yandex.ru.

Khutorov Dmitrii Nikolaevich – neurologist of the Department of Clinical Neurology and Sleep Medicine, Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia, Saint Petersburg, Russia, e-mail: drdim@yahoo.com.

Kindyashova Vera Viktorovna – Head of the Research Laboratory Department of Clinical Neurology and Sleep Medicine, Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia, Saint Petersburg, Russia, e-mail: kindyashovavv@yandex.ru.

Makarova Nataliia Vasilevna – PhD (Math. Sci.), leading research associate, Head of statistical analysis Department of Medical Register of EMERCOM of Russia, Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia, Saint Petersburg, Russia, e-mail: makarova1953@list.ru.

Serebryakova Svetlana Vladimirovna – MD, PhD, Head of MRI Department, The Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine EMERCOM of Russia, Saint Petersburg, Russia, e-mail: svsebrebr@mail.ru.

Tikhomirova Olga Viktorovna – MD, PhD, Head of the Department of Clinical Neurology and Sleep Medicine, Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia, Saint Petersburg, Russia, e-mail: Olvitikhomirova@gmail.com.