

Клинические проявления и вопросы диагностики хронического цереброваскулярного заболевания (хронической ишемии головного мозга) на ранней (додементной) стадии

Кулеш А.А.¹, Емелин А.Ю.², Боголепова А.Н.³, Доронина О.Б.⁴, Захаров В.В.⁵, Колоколов О.В.⁶, Котов С.В.⁷, Корсунская Л.Л.⁸, Кутлубаев М.А.⁹, Ласков В.Б.¹⁰, Левин О.С.¹¹, Парфенов В.А.⁵

¹ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь; ²ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург; ³ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва; ⁴ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск; ⁵ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва; ⁶ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов; ⁷ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва; ⁸Медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь; ⁹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа; ¹⁰ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск; ¹¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

¹Россия, 614590, Пермь, ул. Петропавловская, 26; ²Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6; ³Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1; ⁴Россия, 630091, Новосибирск, Красный проспект, 52; ⁵Россия, 119021, Москва, ул. Рассолимо, 11, стр. 1; ⁶Россия, 410000, Саратов, ул. Большая Садовая, 137; ⁷Россия, 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2; ⁸Россия, Республика Крым, 295051, Симферополь, бульвар Ленина, 5/7; ⁹Россия, 450000, Уфа, ул. Ленина, 3; ¹⁰Россия, 305000, Курск, ул. К. Маркса, 3; ¹¹Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Представлено мнение экспертов по вопросам клинических проявлений и диагностики хронического цереброваскулярного заболевания (хронической ишемии головного мозга — ХИГМ, дисциркуляторной энцефалопатии — ДЭП) на додементной стадии. Отмечается, что ДЭП/ХИГМ — распространенный диагноз в отечественной неврологической практике, критерии которого давно не обновлялись. Наиболее часто ДЭП/ХИГМ развивается на фоне болезни мелких церебральных артерий (церебральной микроангиопатии — ЦМА), выраженность которой может быть количественно оценена по данным магнитно-резонансной томографии. Основное клиническое проявление ДЭП/ХИГМ — когнитивные нарушения, которые на додементной стадии могут быть субъективными или умеренными. В качестве возможных проявлений поражения ЦМА рассматриваются эмоциональные расстройства (апатия, депрессия, тревожность), неустойчивость. Отмечается, что головная боль, вестибулярное головокружение не вызваны хроническим цереброваскулярным заболеванием, а у пациентов с наличием ЦМА они обычно связаны с другими заболеваниями (первичная головная боль, периферическое вестибулярное головокружение, вестибулярная мигрень). Диагностика ДЭП/ХИГМ должна основываться на наличии когнитивных нарушений, достоверных нейровизуализационных признаков цереброваскулярного заболевания и исключении другой причины когнитивных расстройств.

Ключевые слова: болезнь мелких церебральных артерий; хроническая ишемия головного мозга; дисциркуляторная энцефалопатия; болезнь Альцгеймера; головная боль; вестибулярное головокружение; несистемное головокружение; апатия; депрессия.

Контакты: Алексей Александрович Кулеш; aleksey.kulesh@gmail.com

Для ссылки: Кулеш АА, Емелин АЮ, Боголепова АН и др. Клинические проявления и вопросы диагностики хронического цереброваскулярного заболевания (хронической ишемии головного мозга) на ранней (додементной) стадии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021;13(1):4–12. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-1-4-12

Clinical manifestations and issues of diagnosis of chronic cerebrovascular disease (chronic cerebral ischemia) at an early (pre-dementia) stage

Kulesh A.A.¹, Emelin A.Yu.², Bogolepova A.N.³, Doronina O.B.⁴, Zakharov V.V.⁵, Kolokolov O.V.⁶,

Kotov S.V.⁷, Korsunskaya L.L.⁸, Kutlubaev M.A.⁹, Laskov V.B.¹⁰, Levin O.S.¹¹, Parfenov V.A.⁵

¹Academician E.A. Vagner Perm State Medical University, Ministry of Health of Russia, Perm; ²S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defense of Russia, Saint Petersburg; ³N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow; ⁴Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Novosibirsk; ⁵I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow; ⁶V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Ministry

of Health of Russia, Saratov; ⁷M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow; ⁸S.I. Georgievsky Medical Academy, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol; ⁹Bashkir State Medical University, Ministry of Health of Russia, Ufa; ¹⁰Kursk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Kursk; ¹¹Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Moscow

¹26, Petropavlovskaya St., Perm 614590, Russia; ²6, Academician Lebedev St., Saint Petersburg 194044, Russia; ³1, Ostrovityanov St., Moscow 117997, Russia; ⁴52, Krasnyi Prospekt, Novosibirsk 630091, Russia; ⁵11, Rossolimo St., Build. 1, Moscow 119021, Russia; ⁶137, Bolshaya Sadovaya St., Saratov 410000, Russia; ⁷61/2, Shchepkin St., Moscow 129110, Russia; ⁸5/7, Lenin Boulevard, Simferopol 295051, Republic of Crimea, Russia; ⁹3, Lenin St., Ufa 450000, Russia; ¹⁰3, K. Marx St., Kursk 305000, Russia; ¹¹2/1, Barrikadnaya St., Build. 1, Moscow 125993, Russia

The paper presents experts' opinion on the clinical manifestations and diagnosis of chronic cerebrovascular disease (CVD) (chronic cerebral ischemia (CCI) and dyscirculatory encephalopathy (DEP)) at the pre-dementia stage. It is noted that DEP/CCI is a common diagnosis in Russian neurological practice, the criteria for which have not been updated for a long time. DEP/CCI most often develops in the presence of cerebral small artery (CSA) disease (cerebral microangiopathy (CMA)), the severity of which can be quantified by magnetic resonance imaging. The main clinical manifestation of DEP/CCI is cognitive impairment that may be subjective or moderate at the pre-dementia stage. Emotional disorders (apathy, depression, anxiety) and instability are considered as possible manifestations of CSA disease. It is noted that headache and vestibular vertigo are not caused by chronic CVD; while in patients with CMA, they are usually associated with other diseases (primary headache, peripheral vestibular vertigo, and vestibular migraine). The diagnosis of DEP/CCI should be based on the presence of cognitive impairment, reliable neuroimaging signs of CVD, and the exclusion of another cause of cognitive impairment.

Keywords: cerebral small artery disease; chronic cerebral ischemia; dyscirculatory encephalopathy; Alzheimer's disease; headache; vestibular vertigo; non-systemic dizziness; apathy; depression.

Contact: Aleksey Aleksandrovich Kulesh; aleksey.kulesh@gmail.com

For reference: Kulesh AA, Emelin AY, Bogolepova AN, et al. Clinical manifestations and issues of diagnosis of chronic cerebrovascular disease (chronic cerebral ischemia) at an early (pre-dementia) stage. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(1):4–12. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-1-4-12

Хроническая ишемия головного мозга и сосудистые когнитивные нарушения. Хроническая ишемия головного мозга (ХИГМ) / дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭП) — один из наиболее распространенных диагнозов в отечественной неврологической практике. Однако в большинстве стран эти диагнозы не используются, а выделяются сосудистые когнитивные нарушения (СКН). СКН чаще всего развиваются на фоне патологии мелких церебральных артерий (церебральной микроангиопатии — ЦМА) и расцениваются как основное клиническое проявление хронического цереброваскулярного заболевания (ЦВЗ) [1–3].

В последней классификации психических синдромов и заболеваний (DSM-5) СКН определяются как легкое сосудистое нейрокогнитивное расстройство (умеренные СКН) и большое сосудистое нейрокогнитивное расстройство (выраженные СКН, сосудистая деменция) [4]. В настоящее время деменцией страдают около 50 млн человек, ее наиболее частая причина — болезнь Альцгеймера (БА), вторая по частоте — сосудистая деменция [5]. Умеренные КН (УКН) встречаются значительно чаще — у 6% населения [6], они нарастают с увеличением возраста и определяются у одного из пяти людей в возрасте старше 65 лет [7].

На основании данных нейровизуализации и патологоанатомических исследований выделяют несколько возможных вариантов развития СКН: множественные инфаркты головного мозга, инфаркт в стратегической для когнитивных функций области мозга, внутричерепное кровоизлияние, гипоперфузия головного мозга и ЦМА, которая признается наиболее частой причиной СКН [8].

В настоящее время известны почти 100 факторов риска развития и прогрессирования КН, среди которых ведущую роль играют увеличение возраста и наследственная предрасположенность. Как минимум десять факторов но-

сят потенциально обратимый характер: артериальная гипертензия (АГ), фибрилляция предсердий, сахарный диабет (СД), гиперхолестеринемия, хроническая почечная недостаточность, курение, низкий уровень образования, низкая физическая активность, ожирение, депрессия. Между многими факторами риска существует взаимное влияние, поэтому их сочетание повышает вероятность развития КН [9].

В качестве этиологии СКН выделяются атеросклероз, сердечные, атеросклеротические и системные эмболии, артериолосклероз, липоглиалиноз, амилоидная ангиопатия, инфекционные и неинфекционные васкулиты, венозные коллагенозы, дуральная или паренхиматозная артериовенозная фистула, наследственные ангиопатии (CADASIL, CARASIL), гигантоклеточный артериит, мешотчатые аневризмы, фибромаскулярная дисплазия, болезнь мойя-мойя, системные микроангиопатии без воспалительной клеточной инфильтрации, церебральный венозный тромбоз и др. К основным патогенетическим механизмам СКН относятся поражение крупных сосудов или атеротромботическое заболевание (множественные инфаркты, инфаркт в стратегической для когнитивных функций области головного мозга), ЦМА (множественные лакунарные инфаркты в белом веществе и/или подкорковых ядрах, ишемические изменения белого вещества головного мозга, расширение периваскулярных пространств, корковые микроинфаркты, корковые и подкорковые микрокровоизлияния), кровоизлияния (внутричерепное кровоизлияние, корковые и подкорковые микрокровоизлияния, субарахноидальное кровоизлияние), гипоперфузия (гиппокампальный склероз, ламинарный корковый склероз).

Необходимо отметить, что у пациентов с СКН почти в 2/3 случаев отмечаются морфологические проявления

БА, а среди пациентов с БА примерно в 1/3 случаев обнаруживаются существенные сосудистые поражения головного мозга [10].

Нейровизуализационные признаки ДЭП/ХИГМ при ЦМА

Ведущим методом нейровизуализации при ДЭП/ХИГМ является магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, благодаря которой возможна качественная и количественная оценка основных проявлений ЦМА: гиперинтенсивности белого вещества сосудистого происхождения, лакун, церебральных микрокровоизлияний, коркового поверхностного сидероза, расширенных периваскулярных пространств и церебральных микроинфарктов [11–16]. В 2013 г. J. Wardlaw и исследовательская группа STRIVE (the STAndards for ReportIng Vascular changes on nEuroimaging) впервые предложили четкие критерии МРТ-оценки и интерпретации проявлений (маркеров) ЦМА, использование которых целесообразно для установления сосудистого генеза КН и соответственно диагностики ДЭП/ХИГМ.

Клиническая значимость отдельных маркеров ЦМА окончательно не установлена. Однако увеличение выраженности каждого из МРТ-признаков ЦМА, а также комбинация различных признаков (суммарное бремя) ассоциированы с увеличением выраженности КН, другими проявлениями ДЭП/ХИГМ, а также конверсией в деменцию и утратой независимости [12–15, 17–22].

Вопрос о минимально достаточной выраженности МРТ-проявлений ЦМА, необходимой для подтверждения сосудистого генеза КН и наличия ДЭП/ХИГМ, остается нерешенным. Тем не менее имеющиеся в литературе данные позволяют предположить, что наличие хотя бы одного из следующих МРТ-признаков может служить основанием для диагноза ДЭП/ХИГМ:

- а) гиперинтенсивность белого вещества 2-й и 3-й степени по шкале Fazekas;
- б) выраженное расширение периваскулярных пространств;
- в) множественные (две и более) лакуны и/или незавершенные лакунарные инфаркты;
- г) множественные (два и более) церебральные микрокровоизлияния.

При кистозно-атрофических изменениях головного мозга, свидетельствующих о перенесенном ишемическом инсульте или внутримозговом кровоизлиянии, следует учитывать, что КН могут быть полностью или частично вызваны перенесенным инсультом, а при наличии положительных биологических маркеров БА — нейродегенеративным заболеванием.

Когнитивные нарушения

Для КН, вызванных ЦМА, характерны нарушения управляющих функций, замедленность умственной деятельности, снижение концентрации внимания при относительно сохранной памяти. В тех случаях, когда ЦВЗ сочетается с БА, в структуре КН часто преобладают нарушения памяти, характерные для БА. УКН при ЦМА обычно имеют мультидоменный характер, однако у каждого пятого больного диагностируется монодоменный (монофункциональный) неамнестический дефицит [23].

Субъективные КН характеризуются жалобами пациентов на снижение памяти и других когнитивных функций без объективного подтверждения (нормальные результаты нейропсихологического тестирования); они отмечаются у 25–50% лиц старческого возраста [2]. При нейропсихологическом обследовании даже высокочувствительные методики не выявляют отклонений от среднестатистических нормативов. Однако пациент предъявляет жалобы когнитивного характера, так как ощущает снижение своих интеллектуальных способностей по сравнению с исходным уровнем. Возможно, при субъективных КН нейропсихологические тесты не позволяют выявить расстройства вследствие исходно высокого когнитивного потенциала пациента. Субъективные КН не влияют на бытовую, профессиональную и социальную деятельность пациента, даже на наиболее сложные ее виды. Следует отметить, что субъективные жалобы пациента и/или его близких на плохую память и другие КН имеют часто не меньшее прогностическое значение, чем результаты нейропсихологических тестов [24].

При субъективных КН целесообразно провести оценку эмоционального статуса, исключить наличие депрессии и/или повышенной тревожности, которые часто проявляются жалобами на плохую память [25]. При наличии депрессии и/или тревожных расстройств следует учитывать, что эмоциональные расстройства могут быть причиной нарушения когнитивных функций.

УКН характеризуются нарушением когнитивных функций, которые, по данным нейропсихологического обследования, значимо выходят за рамки среднестатистической возрастной нормы, но не вызывают нарушений адаптации в повседневной жизни, хотя могут приводить к трудностям в сложных и непривычных для пациента ситуациях [2]. Пациенту приходится прилагать больше усилий для решения тех задач, с которыми раньше он легко справлялся, что вызывает дискомфорт.

Для СКН характерен «неамнестический» тип, который характеризуется относительной сохранностью памяти и преобладанием в клинической картине нарушений управляющих функций (англ. executive functions) [26]. Наблюдаются проблемы с организацией, планированием и контролем произвольной деятельности, трудности при одновременном выполнении нескольких действий и т. д. Нарушение управляющих функций включает расстройство переключаемости внимания, целенаправленного поведения, способности к инициации и торможению действий, контроля действий, формирования понятий. Для СКН характерны: 1) брадифрения (замедленность темпа когнитивных процессов), трудности концентрации внимания, отвлекаемость, повышенная утомляемость при умственной работе; 2) трудности переключения внимания и смены поведенческого стереотипа, инертность, персеверации; 3) недостаточность когнитивного контроля, импульсивность при принятии решения, снижение критики, бестактность, асоциальное поведение; 4) нарушения памяти по типу недостаточности воспроизведения, при этом пациент испытывает затруднения, когда нужно извлечь из памяти необходимую информацию, несмотря на ее сохранность; облегчить процесс воспроизведения могут подсказки или предоставление множественного выбора; 5) зрительно-пространственные расстройства (обычно при значительной выраженности КН): конструктивная диспраксия, пространственная дизгнозия.

В упрощенном виде критерии недементного СКН могут быть представлены следующим образом (табл. 1).

Вариабельность выраженности СКН при схожем объеме церебрального повреждения может быть связана с наличием сочетанного нейродегенеративного заболевания, метаболических нарушений (сахарный диабет, почечная и печеночная дисфункция) и индивидуальных факторов (образование, пол, факторы окружающей среды и генетическая предрасположенность) [27].

Данные истории развития заболевания, анамнеза, КТ и МРТ могут быть не характерны для СКН, что заставляет предположить наличие другого заболевания (табл. 2).

Предлагается выделять «вероятные СКН» в тех случаях, когда имеются клинические, анамнестические, КТ- или МРТ-признаки хронического ЦВЗ; «возможные СКН» — когда имеются клинические и анамнестические признаки СКН и ЦВЗ, но КТ или МРТ не проводились либо при их проведении не выявлено признаков существенного ЦВЗ.

Эмоциональные расстройства

Тревожные и депрессивные расстройства могут быть проявлением как хронического ЦВЗ, так и первичного эмоционального нарушения. К сожалению, в нашей стране значительная часть пациентов, страдающих первичными тревожными и депрессивными расстройствами, ошибочно наблюдаются с диагнозом ДЭП или ХИГМ, не получая при этом адекватного лечения.

У пациентов с умеренными СКН обнаруживаются нарушение сна (27%), депрессия (23%), изменение аппетита (15%), тревога (11%), раздражительность (9%) и апатия (9%) [28]. Апатия и депрессия часто наблюдаются у пациентов с ЦМА (73%), но сочетаются лишь у 34% больных, при этом у 18% пациентов нарушение целенаправленного поведения диагностируется в отсутствие депрессии [29]. Апатия, но не депрессия рассматривается в качестве продромального симптома деменции при ЦМА [30] и связана с разобщением корково-подкорковых нейрональных сетей, участвующих в эмоциональной регуляции, положительном эмоциональном подкреплении и целенаправленном поведении [29].

Проблема эмоциональных расстройств при ДЭП/ХИГМ может быть рассмотрена в контексте гипотезы сосудистой депрессии — заболевания, для которого характерны дебют после 65 лет, отсутствие семейного анамнеза депрессии, клиническая картина в виде потери энергии, субъективного чувства грусти, ангедонии, мотивационных проблем и прогрессирующих СКН, наличие сердечно-сосудистых

факторов риска и заболеваний, а также устойчивость к терапии [31, 32].

В недавнем метаанализе 68 исследований подтверждена ассоциация между гиперинтенсивностью белого вещества и развитием депрессии в позднем возрасте [33]. У пациентов старше 50 лет с УКН депрессивные симптомы наблюдаются в 51,4% случаев, а появление новых эпизодов депрессии ассоциировано с выраженной гиперинтенсивностью подкоркового белого вещества [34]. В крупном популяционном исследовании показано, что у пожилых лиц с ЦМА без деменции увеличение выраженности сосудистых МРТ-изменений повышает риск развития депрессии [35].

Нарушения равновесия и вестибулярное (системное) головокружение

Нарушения равновесия не характерны для додементных СКН. Следует учитывать, что неустойчивость, нарушение равновесия у пациентов с хроническим ЦВЗ могут быть следствием сочетанных заболеваний. Многие больные хроническим ЦВЗ предъявляют жалобы на несистемное головокружение, оно может быть вызвано наличием у больного

Таблица 1. *Недементные СКН (ХИГМ или ДЭП I–II стадии)*
Table 1. *Non-dementia vascular cognitive impairment (VCI) (Stages I–II CCI or DEP)*

Показатель	СКН	
	субъективные	умеренные
Жалобы пациента и/или близких ему людей	На нарушения памяти и других когнитивных функций	
Нейропсихологические методы исследования	Отсутствие достоверных изменений	Наличие умеренно выраженных КН
Анамнез, клиническое обследование, компьютерная томография (КТ) или МРТ головного мозга	Наличие факторов риска, признаков и проявлений ЦВЗ; отсутствие данных, свидетельствующих о наличии других заболеваний, которые могут вызвать КН	
Оценка повседневной активности	Отсутствие каких-либо нарушений	Проблемы при выполнении сложных умственных видов деятельности, отсутствие деменции

Таблица 2. *Нехарактерные для СКН признаки*
Table 2. *The signs uncharacteristic of VCI*

Категория	Признаки
История заболевания	Раннее появление нарушений памяти или прогрессирующее ухудшение памяти и других когнитивных функций, а также расстройства речи, двигательных функций (праксиса), восприятия (гнозиса) при отсутствии по данным КТ, МРТ признаков соответствующего инсульта
Данные анамнеза	Наличие другого заболевания, способного вызвать КН (например, БА, нейродегенеративное заболевание, рассеянный склероз, энцефалит, токсическое или метаболическое поражение)
КТ или МРТ	Отсутствие поражения или минимальное сосудистое поражение головного мозга

неврологических расстройств, таких как парезы конечностей, нарушения чувствительности или координации. Для развернутой стадии заболевания (ХИГМ или ДЭП III стадии) характерна лобная дисбазия («апраксия ходьбы», лобная атаксия и др.), но она не наблюдается на его более ранних стадиях.

ЦМА ассоциирована с нарушением баланса и ходьбы, особенно у пожилых пациентов [36]. Скорость ходьбы у здоровых пожилых лиц ассоциирована с полом, возрастом, АГ, гиперинтенсивностью белого вещества (ГБВ) и суммарным бременем ЦМА [37]. В популяционном исследовании у пожилых лиц ГБВ негативно ассоциирована с двигательной функцией верхних (время пронации-супинации) и нижних (скорость ходьбы и время вставания со стула) конечностей [38]. ЦМА может лежать в основе несистемного головокружения (неустойчивости) у пожилых пациентов; она может быть ассоциирована с неустойчивостью за счет разобщения корковых вестибулярных центров, таламо-кортикальных связей, лобных центров ходьбы и базальных ганглиев, несоответствия между планируемым двигательным актом и сенсорной обратной связью [39].

Головокружение в отечественной литературе расценивается как возможное проявление ДЭП/ХИГМ и обычно определяется как вестибуло-атактический синдром или вертебробазиллярная недостаточность. Долгое время в качестве причины нарушений кровообращения в вертебробазиллярной системе предполагались гемодинамические причины, однако работы последних 25 лет, в которых использовались современные методы исследования головного мозга и его сосудов (МРТ, МР-ангиография, спиральная рентгеновская КТ, церебральная ангиография), показали, что в патогенезе нарушений кровообращения в вертебробазиллярной системе роль гемодинамических нарушений (вертебробазиллярной недостаточности) крайне мала. Если вестибулярное головокружение повторяется на протяжении 3 нед и более, не сопровождаясь при этом другими неврологическими нарушениями, то оно практически никогда не вызвано ишемическим поражением

в вертебробазиллярной системе [40]. Поэтому имеющийся в Международной классификации болезней 10-го пересмотра термин «вертебробазиллярная недостаточность» в настоящее время не расценивается как один из вариантов часто встречающейся сосудистой патологии головного мозга.

Наличие вестибулярного головокружения не характерно для хронического ЦВЗ [41]. В тех случаях, когда у пациента с диагнозом ДЭП/ХИГМ имеется вестибулярное головокружение, возможны два варианта. В первом имеется сочетание ХИГМ и вестибулярного заболевания (доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение, вестибулярная мигрень, болезнь Меньера или другая периферическая вестибулопатия). В таких случаях чаще всего вестибулярные заболевания служат поводом для обращения к неврологу, а при обследовании выявляются КН и признаки сосудистой патологии головного мозга по данным КТ или МРТ. При втором варианте у пациента имеется только вестибулярное заболевание, а диагноз ХИГМ поставлен ошибочно. К сожалению, в настоящее время большое число пациентов зрелого или пожилого возраста, страдающих вестибулярным головокружением, ошибочно имеют диагноз хронического ЦВЗ и при этом не получают эффективного лечения [42, 43]. Выявление заболеваний, вызывающих головокружение, и их лечение позволяют помочь многим пациентам, которые длительно и безуспешно лечатся от ДЭП или ХИГМ.

Головная боль

Головная боль в отечественной литературе расценивается как возможное проявление ХИГМ уже на ранних стадиях заболевания. Это предположение возникло давно и остается без изменения во многих отечественных книгах и статьях. Однако в настоящее время не получено каких-либо убедительных данных, его подтверждающих.

В последней Международной классификации головных болей (2013) в разделе «Вторичные головные боли» выделен специальный подраздел, посвященный возможным причинам головной боли при ЦВЗ.

Головная боль вследствие цереброваскулярных или шейных сосудистых причин [44]

- 6.1. Головная боль вследствие ишемического инсульта или транзиторной ишемической атаки
 - 6.1.1. Головная боль вследствие ишемического инсульта
 - 6.1.2. Головная боль вследствие транзиторной ишемической атаки
- 6.2. Головная боль вследствие нетравматического внутричерепного кровоизлияния
 - 6.2.1. Головная боль вследствие нетравматического внутричерепного кровоизлияния
 - 6.2.2. Головная боль вследствие нетравматического субарахноидального кровоизлияния
 - 6.2.3. Головная боль вследствие нетравматического острого субдурального кровоизлияния
- 6.3. Головная боль вследствие неразорвавшейся сосудистой мальформации
 - 6.3.1. Головная боль вследствие неразорвавшейся мешотчатой аневризмы
 - 6.3.2. Головная боль вследствие неразорвавшейся артериовенозной мальформации
 - 6.3.3. Головная боль вследствие неразорвавшейся дуральной артериовенозной фистулы
 - 6.3.4. Головная боль вследствие кавернозной ангиомы
 - 6.3.5. Головная боль вследствие энцефалотригеминального или лептоменингеального ангиоматоза
- 6.4. Головная боль вследствие артериита
 - 6.4.1. Головная боль вследствие гигантоклеточного артериита
 - 6.4.2. Головная боль вследствие первичного ангиита центральной нервной системы
 - 6.4.1. Головная боль вследствие вторичного ангиита центральной нервной системы

- 6.5. Головная боль вследствие поражения сонной или позвоночной артерии
 - 6.5.1. Головная, лицевая или шейная боль вследствие расслоения сонной или позвоночной артерии
 - 6.5.2. Постэндулярэктомическая головная боль
 - 6.5.1. Головная боль вследствие ангиопластики сонной или позвоночной артерии
- 6.6. Головная боль вследствие венозного церебрального тромбоза
- 6.7. Головная боль вследствие другого острого внутричерепного артериального поражения
 - 6.7.1. Головная боль вследствие внутричерепного эндоваскулярного вмешательства
 - 6.7.2. Ангиографическая головная боль
 - 6.7.3. Головная боль вследствие обратимого церебрального вазоконстрикторного синдрома
 - 6.7.4. Головная боль вследствие расслоения внутричерепной артерии
- 6.8. Головная боль вследствие наследственной васкулопатии
 - 6.8.1. Церебральная аутосомно-доминантная васкулопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией (CADASIL)
 - 6.8.2. Митохондриальная миопатия с лактат-ацидозом и инсультоподобными эпизодами (MELAS)
 - 6.7.3. Головная боль вследствие другой наследственной васкулопатии
- 6.9. Головная боль вследствие апоплексии гипофиза

Как видно из представленных данных, хронические ЦВЗ не рассматриваются в качестве возможной причины головной боли. Наличие головной боли не характерно для подавляющего большинства случаев СКН, за исключением редко встречающихся случаев наследственной васкулопатии и других заболеваний.

Другие неврологические нарушения

Очаговые неврологические нарушения не характерны для СКН на додементной стадии, но они могут быть вызваны перенесенным инсультом или другим неврологическим заболеванием.

Нарушения функции тазовых органов также не характерны для СКН на додементной стадии, обычно они вызваны сочетанными неврологическими нарушениями. Нарушения мочеиспускания характерны для пациентов с ЦМА, наблюдаются преимущественно на стадии большого нейрокогнитивного дефекта и включают никтuriю, недержание, учащение и императивность [45]. Поражение белого вещества в зонах передней таламической лучистости и верхнего продольного пучка может разобщать центры, участвующие в контроле мочеиспускания (такие как передняя поясная извилина, правая островковая кора, дополнительная моторная кора, нижняя, медиальная и дорсолатеральная орбитофронтальная кора), и вызывать недержание мочи у пожилых женщин [46]. В популяционном исследовании в Китае у пожилых лиц (65 лет и старше) с ГБВ (у половины — 1-й степени по Fazekas) не выявлено ассоциаций между патологией белого вещества и жалобами на мочеиспускание [47], что может свидетельствовать о сохранности тазовых функций на начальных стадиях ЦМА.

Вопросы дифференциальной диагностики с БА

БА — самое частое из дегенеративных заболеваний головного мозга, приводящих к развитию КН. При БА на ранних стадиях на первый план обычно выходят нарушения памяти, которые часто служат единственным когнитивным симптомом при сохранности критики, интеллекта и других высших психических функций [48]. В более

редких случаях БА дебютирует неамнестическим синдромом, который проявляется зрительно-пространственными нарушениями, расстройством управляющих функций или речевыми нарушениями с трудностью называния предметов [49]. Для точной диагностики БА наряду с клиническим и нейропсихологическим исследованиями используются инструментальные и лабораторные методы, позволяющие поставить диагноз еще на этапе легких (умеренных) КН. В цереброспинальной жидкости снижается концентрация бета-амилоида из-за его отложения в головном мозге, но повышается содержание тау-протеина, что отражает нейродегенеративный процесс. Информативна позитронно-эмиссионная томография головного мозга с введением в кровь больного специально вещества, которое соединяется с бета-амилоидом и делает его видимым. У многих пациентов КН вызваны сочетанием сосудистого и нейродегенеративного поражения головного мозга, преимущественно БА. БА сама по себе повышает риск развития инсульта за счет церебральной амилоидной ангиопатии, характерной для этого заболевания [3, 48].

Клинические проявления хронического ЦВЗ

Клинические проявления хронического ЦВЗ кратко представлены в табл. 3.

Заключение

Только наличие СКН служит клиническим основанием для диагностики хронического ЦВЗ (ДЭП/ХИГМ). Следует отметить, что в Международной классификации болезней 11-го пересмотра [16] в разделе «Болезни нервной системы» выделено «Цереброваскулярное расстройство с нейрокогнитивными нарушениями», что во многом соответствует клиническим проявлениям ДЭП/ХИГМ. При хроническом ЦВЗ часто имеется сочетание ЦВЗ и БА. В нашей стране редко диагностируется БА, большинство пациентов с БА наблюдаются с диагнозом ДЭП или ХИГМ. Чрезмерная диагностика ДЭП/ХИГМ во многом связана с тем, что не проводятся как нейропсихологическое исследование, позволяющее диагностировать КН, так и отоневрологическое обследование (диагностика вести-

Таблица 3. Клинические проявления хронического ЦВЗ
Table 3. Clinical manifestations of chronic CVD

Клинические проявления	ДЭП/ХИГМ	
	I стадия	II стадия
КН	Субъективные	Умеренные
Депрессивное расстройство	Возможно, но чаще вызвано первичным эмоциональным расстройством	
Апатия, астения	Возможны, но чаще вызваны первичными эмоциональными нарушениями	
Несистемное головокружение (неустойчивость)	Не характерно, чаще вызвано другими причинами	Возможно в легкой степени, чаще вызвано другими причинами
Головные боли (цефалгический синдром)	Не характерны, за исключением случаев наследственных васкулопатий и других редких заболеваний, чаще вызваны первичными головными болями	
Вестибулярное головокружение	Не характерно, чаще вызвано периферической вестибулопатией, мигренью или другими заболеваниями	
Нарушение сна	Возможно, но чаще вызвано другой причиной	
Нарушение функции тазовых органов	Не характерно, вызвано другой причиной	
Очаговые неврологические нарушения	Не характерны, могут быть вызваны перенесенным инсультом или другим неврологическим заболеванием	

булярных расстройств), специальный опрос на предмет выявления первичных головных болей, диагностика тревожных и/или депрессивных нарушений.

С другой стороны, многие случаи СКН (ДЭП/ХИГМ) не диагностируются, потому что пациенты не обращаются за консультацией в связи с нарушением памяти и других когнитивных функций, считая их «нормальными возрастными изменениями», при этом нейропсихологическое исследование и данные нейровизуализации (КТ или МРТ головного мозга) у этих пациентов выявляют типичные проявления СКН.

В целом, ранняя диагностика и эффективное лечение сосудистых КН (ДЭП/ХИГМ) приобретают все большее значение, поскольку своевременное проведение адекватных лечебных мероприятий способно замедлить прогрессирование заболевания, его отдельных проявлений и привести к снижению частоты развития инсульта и деменции.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- O'Brien JT, Erkinjuntti T, Reisberg B, et al. Vascular cognitive impairment. *Lancet Neurol.* 2003 Feb;2(2):89-98. doi: 10.1016/S1474-4422(03)00305-3
- Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association. *Stroke.* 2011;42:2672-713. doi: 10.1161/STR.0b013e3182299496
- Zhou J, Yu JT, Wang HF, et al. Association between stroke and Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis. *J Alzheimers Dis.* 2015;43(2):479-89. doi: 10.3233/JAD-140666
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. American Psychiatric Association; 2013.
- WHO/Dementia (2017). Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs362/en/> (accessed 3 Mar 2018).
- Sachdev PS, Lipnicki DM, Kochan NA, et al. The prevalence of mild cognitive impairment in diverse geographical and ethnocultural regions: the COSMIC collaboration. *PLoS One.* 2015 Nov 5;10(11):e0142388. doi: 10.1371/journal.pone.0142388. eCollection 2015.
- Lopez OL, Kuller LH, Becker JT, et al. Incidence of dementia in mild cognitive impairment in the cardiovascular health study cognition study. *Arch Neurol.* 2007 Mar;64(3):416-20. doi: 10.1001/archneur.64.3.416
- Cuadrado-Godia E, Dwivedi P, Sharma S. Cerebral Small Vessel Disease: A Review Focusing on Pathophysiology, Biomarkers, and Machine Learning Strategies. *J Stroke.* 2018;20(3):302-20. doi: 10.5853/jos.2017.02922. Epub 2018 Sep 30.
- Markus HS, Schmidt R. Genetics of Vascular Cognitive Impairment. *Stroke.* 2019;50(3):765-72. doi: 10.1161/STROKEA-HA.118.020379
- Gong L, Liu XY, Fang M. Recent progress on small vessel disease with cognitive impairment. *Int J Clin Exp Med.* 2015 May 15;8(5):7701-9.
- Wardlaw JM, Smith EE, Biessels GJ, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration: a united approach. *Lancet Neurol.* 2013 Aug;12(8):822-38. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70124-8
- Charidimou A, Linn J, Vernooij MW, et al. Cortical superficial siderosis: detection and clinical significance in cerebral amyloid angiopathy and related conditions. *Brain.* 2015;138(Pt 8):2126-39. doi: 10.1093/brain/awv162
- Van Veluw SJ, Shih AY, Smith EE, et al. Detection, risk factors, and functional consequences of cerebral microinfarcts. *Lancet Neurol.* 2017 Sep;16(9):730-40. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30196-5. Epub 2017 Jul 14.
- Debette S, Schilling S, Duperron MG, et al. Clinical significance of magnetic resonance imaging markers of vascular brain injury: a systematic review and metaanalysis. *JAMA Neurol.* 2019 Jan 1;76(1):81-94. doi: 10.1001/jamaneurol.2018.3122
- Кулеш АА, Дробаха ВЕ, Шестаков ВВ. Церебральная болезнь мелких сосудов: классификация, клинические проявления, диагностика и особенности лечения. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2019;11(Прил. 3):4-17. doi: 10.14412/2074-2711-2019-3S-4-17
- [Kulesh AA, Drobakha VE, Shestakov VV. Cerebral small vessel disease: classification, clinical manifestations, diagnosis, and features of treatment. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2019;11(Suppl. 3):4-17. doi: 10.14412/2074-2711-2019-3S-4-17 (In Russ.)].
- МКБ-11 (Международная классификация болезней 11-го пересмотра). Доступно по ссылке: <https://icd11.ru> [ICD (International Classification of Diseases 11). Available from: <https://icd11.ru/> (In Russ.)].

17. Charidimou A, Shams S, Romero JR, et al. Clinical significance of cerebral microbleeds on MRI: A comprehensive meta-analysis of risk of intracerebral hemorrhage, ischemic stroke, mortality, and dementia in cohort studies (v1). *Int J Stroke*. 2018;13(5):454-68. doi: 10.1177/1747493017751931
18. Francis F, Ballerini L, Wardlaw JM. Perivascular spaces and their associations with risk factors, clinical disorders and neuroimaging features: A systematic review and meta-analysis. *Int J Stroke*. 2019 Jun;14(4):359-71. doi: 10.1177/1747493019830321. Epub 2019 Feb 14.
19. Jokinen H, Koikkalainen J, Laakso HM, et al. Global Burden of Small Vessel Disease-Related Brain Changes on MRI Predicts Cognitive and Functional Decline. *Stroke*. 2020 Jan;51(1):170-8. doi: 10.1161/STROKEA-HA.119.026170. Epub 2019 Nov 8.
20. Jie W, Lin G, Liu Z, et al. The Relationship Between Enlarged Perivascular Spaces and Cognitive Function: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Front Pharmacol*. 2020;11:715. doi: 10.3389/fphar.2020.00715
21. Левин ОС, Дамулин ИВ. Диффузное поражение белого вещества и проблема сосудистой деменции. В кн.: Яхно НН, редактор. Достижения нейрогерии. Ч. 2. Москва; 1995. С. 189-228. [Levin OS, Damulin IV. Diffuse white matter lesion and vascular dementia problem. In: Yakhno NN, editor. *Dostizheniya neyrogeriatrii* [Achievements of neurogeriatrics]. Pt 2. Moscow; 1995. P. 189-228 (In Russ.)].
22. Араблинский АВ, Макотрова ТА, Левин ОС. Церебральные микрокровоизлияния при сосудистых и дегенеративных заболеваниях головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2013;113(7-2):45-51. [Arablinskiy AV, Makotrova TA, Levin OS. Cerebral microbleeds in vascular and degenerative diseases of the brain. *Zhurnal neurologii i psikhatrii im. S.S. Korsakova*. 2013;113(7-2):45-51 (In Russ.)].
23. Salvadori E, Poggesi A, Valenti R, et al. Operationalizing mild cognitive impairment criteria in small vessel disease: the VMCI-Tuscany Study. *Alzheimers Dement*. 2016 Apr;12(4):407-18. doi: 10.1016/j.jalz.2015.02.010. Epub 2015 Jun 13.
24. Rabin LA, Smart CM, Crane PK, et al. Subjective Cognitive Decline in Older Adults: An Overview of Self-Report Measures Used Across 19 International Research Studies. *J Alzheimers Dis*. 2015 Sep 24;48 Suppl 1 (0 1):S63-86. doi: 10.3233/JAD-150154
25. Rogne S, Vangberg T, Eldevik P, et al. Magnetic Resonance Volumetry: Prediction of Subjective Memory Complaints and Mild Cognitive Impairment, and Associations with Genetic and Cardiovascular Risk Factors. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*. 2016 Nov 25;6(3):529-40. doi: 10.1159/000450885
26. Яхно НН, Захаров ВВ, Локшина АБ и др. Деменции. Москва: Медпресс-информ; 2011. [Yakhno NN, Zakharov VV, Lokshina AB, et al. *Dementsii* [Dementia]. Moscow: Medpress-inform; 2011 (In Russ.)].
27. Gurol ME, Sacco RL, McCullough LD. Multiple Faces of Cerebral Small Vessel Diseases. *Stroke*. 2020 Jan;51(1):9-11. doi: 10.1161/STROKEA-HA.119.027969. Epub 2019 Nov 22.
28. Tiel C, Sudo FK, Alves GS, et al. Neuropsychiatric symptoms in Vascular Cognitive Impairment: a systematic review. *Dement Neuropsychol*. Jul-Sep 2015;9(3):230-6. doi: 10.1590/1980-57642015DN93000004
29. Hollocks MJ, Lawrence AJ, Brookes RL, et al. Differential relationships between apathy and depression with white matter microstructural changes and functional outcomes. *Brain*. 2015;138(Pt 12):3803-15. doi: 10.1093/brain/awv304
30. Tay J, Morris RG, Tuladhar AM, et al. Apathy, but not depression, predicts all-cause dementia in cerebral small vessel disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020 Sep;91(9):953-9. doi: 10.1136/jnnp-2020-323092. Epub 2020 Jul 10.
31. Aizenstein HJ, Baskys A, Boldrini M, et al. Vascular depression consensus report – a critical update. *BMC Med*. 2016 Nov 3;14(1):161. doi: 10.1186/s12916-016-0720-5
32. Боголепова АН. Сосудистая депрессия и когнитивная дисфункция. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(Прил. 3):26-31. doi: 10.14412/2074-2711-2019-3S-26-31 [Bogolepova AN. Vascular depression and cognitive dysfunction. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(Suppl. 3):26-31. doi: 10.14412/2074-2711-2019-3S-26-31 (In Russ.)].
33. Salo KI, Scharfen J, Wilden ID, et al. Confining the Concept of Vascular Depression to Late-Onset Depression: A Meta-Analysis of MRI-Defined Hyperintensity Burden in Major Depressive Disorder and Bipolar Disorder. *Front Psychol*. 2019;10:1241. doi: 10.3389/fpsyg.2019.01241
34. Kim S, Woo SY, Kang HS, et al. Factors related to prevalence, persistence, and incidence of depressive symptoms in mild cognitive impairment: vascular depression construct. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2016;31(7):818-26. doi: 10.1002/gps.4400
35. Van Sloten TT, Sigurdsson S, van Buchem MA, et al. Cerebral Small Vessel Disease and Association With Higher Incidence of Depressive Symptoms in a General Elderly Population: The AGES-Reykjavik Study. *Am J Psychiatry*. 2015 Jun;172(6):570-8. doi: 10.1176/appi.ajp.2014.14050578. Epub 2015 Mar 3.
36. Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges. *Lancet Neurol*. 2010 Jul;9(7):689-701. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70104-6
37. Pinter D, Ritchie SJ, Doubal F, et al. Impact of small vessel disease in the brain on gait and balance. *Sci Rep*. 2017 Jan 30;7:41637. doi: 10.1038/srep41637
38. Su N, Zhai FF, Zhou LX, et al. Cerebral Small Vessel Disease Burden Is Associated with Motor Performance of Lower and Upper Extremities in Community-Dwelling Populations. *Front Aging Neurosci*. 2017;9:313. doi: 10.3389/fnagi.2017.00313
39. Kaski D, Rust HM, Ibitoye R, et al. Theoretical framework for «unexplained» dizziness in the elderly: The role of small vessel disease. *Prog Brain Res*. 2019;248:225-40. doi: 10.1016/bs.pbr.2019.04.009. Epub 2019 May 20.
40. Caplan L. Posterior circulation ischemia: then, now, and tomorrow. The Thomas Willis Lecture-2000. *Stroke*. 2000 Aug;31(8):2011-23. doi: 10.1161/01.str.31.8.2011
41. Brandt T, Dieterich M. Vertigo and dizziness: common complains. London: Springer; 2004. 208 p.
42. Парфенов ВА, Захаров ВВ, Преображенская ИС. Когнитивные расстройства. Москва: Ремедиум; 2014. [Parfenov VA, Zakharov VV, Preobrazhenskaya IS. *Kognitivnyye rasstroystva* [Cognitive Disorders]. Moscow: Remedium; 2014 (In Russ.)].
43. Парфенов ВА. Дисциркуляторная энцефалопатия и сосудистые когнитивные расстройства. Москва: ИМА-ПРЕСС; 2017. [Parfenov VA. *Distsirkulyatornaya entsefalopatiya i sosudistyye kognitivnyye rasstroystva* [Dyscirculatory encephalopathy and vascular cognitive disorders]. Moscow: IMA-PRESS; 2017 (In Russ.)].
44. Olesen J, Bes A, Kunkel R, et al. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*. 2013 Jul;33(9):629-808. doi: 10.1177/0333102413485658
45. Li Q, Yang Y, Reis C, et al. Cerebral Small Vessel Disease. *Cell Transplant*. 2018 Dec;27(12):1711-22. doi: 10.1177/0963689718795148. Epub 2018 Sep 25.
46. Tadic SD, Griffiths D, Murrin A, et al. Brain activity during bladder filling is related to white matter structural changes in older women with urinary incontinence. *Neuroimage*. 2010;51(4):1294-302. doi: 10.1016/j.neuroimage.2010.03.016
47. Yee CH, Leung C, Wong YY, et al. Lower Urinary Tract Symptoms in Subjects with Subclinical Cerebral White Matter Lesions. *J Aging Res*. 2018 Jul 30;2018:1582092. doi: 10.1155/2018/1582092. eCollection 2018.
48. Chertkow H, Feldman HH, Jacova C, Massoud F. Definitions of dementia and pre-dementia states in Alzheimer's disease and vascular cognitive impairment: consensus from the

Canadian conference on diagnosis of dementia.
Alzheimers Res Ther. 2013 Jul 8;5(Suppl 1):S2.
doi: 10.1186/alzrt198.
Epub 2013 Jul 8.

49. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-

Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease.
Alzheimers Dement. 2011 May;7(3):263-9.
doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.004

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
1.11.2020/10.12.2020/15.12.2020

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Кулеш А.А. <https://orcid.org/0000-0001-6061-8118>
Емелин А.Ю. <https://orcid.org/0000-0002-4723-802X>
Боголепова А.Н. <https://orcid.org/0000-0002-6327-3546>
Доронина О.Б. <https://orcid.org/0000-0003-2865-077X>
Захаров В.В. <https://orcid.org/0000-0002-8447-3264>
Колоколов О.В. <https://orcid.org/0000-0001-6672-6873>
Котов С.В. <https://orcid.org/0000-0002-8706-7317>
Корсунская Л.Л. <https://orcid.org/0000-0003-0958-130X>
Кутлубаев М.А. <https://orcid.org/0000-0003-1001-2024>
Ласков В.Б. <https://orcid.org/0000-0003-2870-4547>
Парфенов В.А. <https://orcid.org/0000-0002-1992-7960>