



Нарушения когнитивных функций при рассеянном склерозе: ассоциация с активностью воспалительного процесса и степенью выраженности инвалидизации

Сушкова М.О. • Котов С.В. • Якушина Т.И. • Лапитан Д.Г.

Актуальность. Рассеянный склероз занимает лидирующую позицию среди неврологических заболеваний, приводящих к инвалидизации лиц молодого, трудоспособного возраста. Одним из доступных методов контроля течения и выявления прогрессирования рассеянного склероза является нейропсихологическое тестирование, однако продолжается подбор наиболее показательных тестов и поиск подходов к интерпретации их результатов.

Цель – изучить когнитивные функции у пациентов с рассеянным склерозом в зависимости от активности процесса и выраженности инвалидизации.

Материал и методы. В период ремиссии обследованы 50 пациентов с рассеянным склерозом, 15 из них дополнительно обследованы в период обострения. В качестве нейропсихологического тестирования для оценки состояния внимания, работоспособности, лобных функций

и зрительного неглекта в группах проводился компьютерный тест «Выбор фигур». Исследовали зависимость полученных показателей от степени выраженности инвалидизации и стадии заболевания (обострение или ремиссия). Контрольную группу составили 12 здоровых лиц.

Результаты. У пациентов с рассеянным склерозом в сравнении со здоровыми испытуемыми было отмечено увеличение длительности выполнения тестов, снижение усвоения, статистически значимое снижение эффективности работы ($p < 0,05$). В период обострения выявлено снижение концептуализации (48 ответов по сравнению с 51,5 в период ремиссии); более чем втрое (с 1,3 до 4,4) возросло число фигур, пропущенных в одном поле зрения, что могло косвенно отражать зрительный неглект; отмечено изменение лобных функций в виде тенденции к увеличению числа персеверативных ответов почти вдвое, более частого ухода от категории и нарушения усвоения. Выявлена положительная корреляция

между оценкой по расширенной шкале инвалидизации EDSS и эффективностью работы ($r = 0,453$, $p = 0,001$), отрицательная корреляция между баллом EDSS и психической устойчивостью ($r = 0,4055$, $p = 0,0035$).

Заключение. У пациентов с рассеянным склерозом зарегистрировано изменение скорости и точности выполнения тестов по сравнению с показателями здоровых добровольцев. При обострении заболевания наблюдалось ухудшение показателей по сравнению с таковыми в период ремиссии. Выявлена также обратная взаимосвязь с тяжестью заболевания, оцененной по EDSS. Полученные данные указывают на возможность использования компьютерного теста «Выбор фигур» для динамического контроля у больных рассеянным склерозом.

Ключевые слова: рассеянный склероз, когнитивные нарушения, инвалидизация, обострение, тест «Выбор фигур».

Рассеянный склероз – хроническое аутоиммунно-нейродегенеративное заболевание центральной нервной системы, одно из самых распространенных органических заболеваний центральной нервной системы среди лиц молодого возраста, приводящее к их ранней нетрудоспособности и стойкой инвалидизации. В Московской области распространенность рассеянного склероза составляет 47,3 случая на 100 тыс. населения. В настоящее время отмечается тенденция к увеличению роста

заболеваемости рассеянным склерозом, а также расширение возрастных рамок его дебюта (от 10 до 59 лет) [1].

Патологические изменения в центральной нервной системе включают в себя сочетание воспалительных и нейродегенеративных процессов, начинающихся на ранних стадиях заболевания и протекающих параллельно. Активный воспалительный процесс клинически проявляется экзакцербациями, при проведении магнитно-резонансной томографии наблюдается



накопление T1-очагами контрастного вещества. Нейродегенеративные процессы в центральной нервной системе лежат в основе постепенного неуклонного нарастания неврологического дефицита и необратимого прогрессирования инвалидизации с формированием как локальной, так и диффузной атрофии мозга, определяемой по данным магнитно-резонансной томографии. Неврологические проявления рассеянного склероза достаточно разнообразны: это могут быть зрительные, двигательные, чувствительные нарушения, мозжечковый синдром, тазовые расстройства, нервно-психические нарушения, вегетативная дисфункция и другие симптомы. С одной стороны, можно выделить наиболее типичные и часто встречающиеся проявления заболевания, с другой – не существует ни одного его патогномичного признака.

Еще несколько десятилетий назад такому важному компоненту неврологического статуса пациента с рассеянным склерозом, как когнитивные нарушения, не уделялось должного внимания. Считалось, что когнитивный дефицит встречается редко – только у 3% пациентов, к тому же, по сравнению с остальными неврологическими симптомами, он не относился к явным инвалидирующим проявлениям заболевания. В последнее время нейropsychологические аспекты рассеянного склероза стали объектом активного изучения. Проведение нейropsychологического тестирования позволило выявить высокую распространенность когнитивных нарушений (по данным некоторых авторов, от 40 до 70%), а также диагностировать нарушения когнитивных функций уже в самом начале заболевания, на стадии клинически изолированного синдрома [2, 3, 4, 5].

Когнитивные расстройства при рассеянном склерозе могут проявляться от незначительных нарушений познавательных функций до развития деменции. Предсказать время их возникновения, степень выраженности и динамику на основании данных клинической картины и/или нейровизуализационных изменений у конкретного больного пока не представляется возможным.

Предполагается, что в основе когнитивного дефицита лежат не только морфологические (демиелинизация и атрофия), но и доморфологические (белое и серое вещество головного мозга макроскопически выглядит нормально) изменения, которые имеют большую клиническую значимость за счет нарушения сложных внутри- и межполушарных связей, ответственных за когнитивные функции.

Сушкова Маргарита Олеговна – клинический ординатор кафедры неврологии факультета усовершенствования врачей¹

✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация. Тел.: +7 (929) 589 61 75. E-mail: FeliciaHardy@yandex.ru

Котов Сергей

Викторович – д-р мед. наук, профессор, руководитель неврологического отделения, заведующий кафедрой неврологии факультета усовершенствования врачей¹

Якушина Татьяна

Игоревна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. неврологического отделения¹

Лапитан Денис

Григорьевич – науч. сотр. лаборатории медико-физических исследований¹

В ходе исследований получены разные, а иногда и противоречивые данные в отношении взаимосвязи когнитивных нарушений с местом локализации очагов, их количеством и объемом поражения мозга, степенью инвалидизации, а также влияния активности воспалительного процесса, типа течения и длительности заболевания на когнитивные функции [3, 4].

Когнитивные нарушения оказывают отрицательное влияние на различные сферы повседневной жизни больных рассеянным склерозом, заметно снижая качество их жизни и нередко становясь причиной ранней нетрудоспособности и инвалидизации. В этой связи представляется весьма актуальной своевременная диагностика, динамическая оценка и коррекция когнитивных нарушений при рассеянном склерозе.

Материал и методы

Обследованы 50 пациентов с рассеянным склерозом в возрасте от 17 до 55 лет (средний возраст $32,4 \pm 1,3$ года), из них 25 женщин (средний возраст $31,9 \pm 2$ года) и 25 мужчин (средний возраст $32,8 \pm 1,6$ года). У всех пациентов диагноз рассеянного склероза был установлен на основании диагностических критериев МакДональда (2010) [6]: у 92% диагностирован ремиттирующий тип течения заболевания (24 женщины и 22 мужчины) и у 8% – вторично-прогредиентный (1 женщина и 3 мужчины). На момент исследования длительность заболевания составила от 1 года до 27 лет (в среднем $8,9 \pm 0,8$ года).

Все пациенты были протестированы в период ремиссии, 15 из них дополнительно обследованы в период обострения.

Для оценки выраженности неврологического дефицита и функционального состояния проводниковых систем использовались шкалы Куртцке: шкала состояния функциональных систем (Functional Systems – FS) и расширенная шкала инвалидизации (Expanded Disability Status Scale – EDSS) [7].

В период ремиссии легкая степень инвалидизации (EDSS 3 балла и менее) отмечалась у 40 пациентов, средняя (EDSS от 3,5 до 5,5 балла) – у 9, тяжелая (EDSS 6 баллов и более) – у 1 (пациент с вторично-прогредиентным типом течения рассеянного склероза). В период обострения легкая степень инвалидизации зарегистрирована у 7 пациентов, средняя – у 7, тяжелая – у 1 (тот же пациент с вторично-прогредиентным типом течения рассеянного склероза). Средний балл EDSS в период ремиссии был $2,5 \pm 0,1$, во время обострения – $3,4 \pm 0,3$.

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация



Результаты компьютерного теста «Выбор фигур» у пациентов с рассеянным склерозом в стадии ремиссии по сравнению со здоровыми добровольцами

Показатель	Пациенты с рассеянным склерозом в стадии ремиссии (n = 50)	Контроль (n = 12)
Эффективность работы, с	19,9 ± 0,8*	14,7 ± 1,1
Степень вработываемости, с	1,2 ± 0	1,1 ± 0,1
Психическая устойчивость, с	1,3 ± 0	1,3 ± 0,1
Персеверативные ответы	0,3 ± 0,1	0
Концептуализация	50,6 ± 0,4	51,3 ± 0,7
Уход от категории	0,7 ± 0,1	0,7 ± 0,2
Усвоение	0,1 ± 0,1	0
Зрительный неглект	2,1 ± 0,3	1,3 ± 0,4

Данные представлены как среднее значение (M) и стандартная ошибка среднего (± m)

* Статистически значимые различия с группой контроля, $p < 0,05$

Контрольную группу составили 12 практически здоровых лиц (2 мужчин и 10 женщин; средний возраст $25 \pm 0,7$ года), обследованных однократно для получения эталонных данных нейропсихологического тестирования.

В качестве нейропсихологического тестирования для оценки состояния внимания, работоспособности, лобных функций и зрительного неглекта в обеих группах проводился компьютерный тест «Выбор фигур» [8, 9]. Исследовали зависимость полученных показателей от степени выраженности инвалидизации и стадии заболевания (обострение или ремиссия). Тест «Выбор фигур» состоял из 7 заданий, в каждом из которых нужно

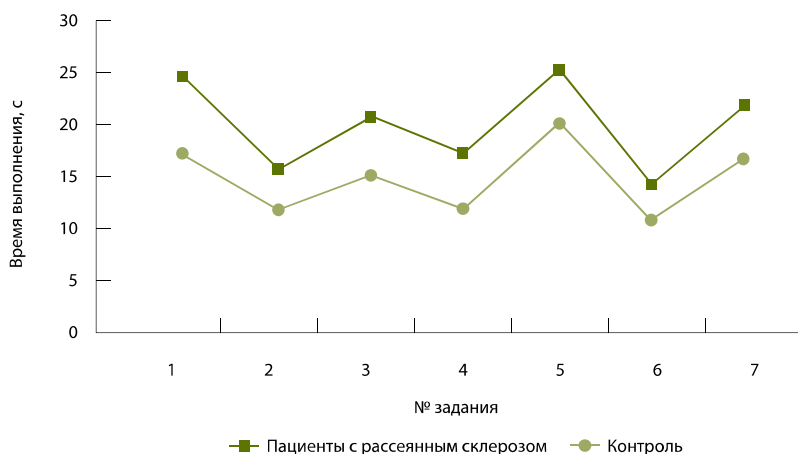


Рис. 1. Кривая истощаемости (утомляемости) у пациентов с рассеянным склерозом в стадии ремиссии по сравнению со здоровыми добровольцами, полученная по временным показателям выполнения заданий; $p < 0,05$

Сущкова М.О., Котов С.В., Якушина Т.И., Лапитан Д.Г. Нарушения когнитивных функций при рассеянном склерозе: ассоциация с активностью воспалительного процесса и степенью выраженности инвалидизации

было поочередно найти геометрические фигуры либо определенного вида (1-, 3-, 5- и 7-е задания), либо определенного цвета (2-, 4- и 6-е задания). Автоматически определялись время выполнения каждого задания и правильность выбора фигур.

Для оценки внимания и работоспособности рассчитывались 3 показателя: эффективность работы, степень вработываемости и психическая устойчивость (выносливость). Эффективность работы вычисляли по формуле: $ЭР = (T_1 + T_2 + T_3 + T_4 + T_5 + T_6 + T_7) / 7$, где ЭР – эффективность работы, T_i – время работы с i -м заданием. Иными словами, эффективность работы равна суммарному времени работы с заданиями, деленному на их количество. Степень вработываемости вычислялась по формуле: $ВР = T_1 / ЭР$, где ВР – степень вработываемости, T_1 – время работы с 1-м заданием, ЭР – эффективность работы. Психическая устойчивость (выносливость) определялась по формуле: $ПУ = T_5 / ЭР$, где ПУ – психическая устойчивость, T_5 – время работы с 5-м заданием, ЭР – эффективность работы.

При оценке лобных функций учитывались следующие параметры: персеверативные ответы (ошибочные ответы, но верные согласно предыдущему заданию), концептуализация (количество верных ответов, перед которыми 2 ответа также были верными), уход от категории (число неправильного выбора фигур после не менее 5 правильных ответов), усвоение (количество попыток до момента первого правильного ответа).

Для определения зрительного неглекта оценивалось количество пропущенных фигур отдельно в правой и левой половинах экрана.

Для статистической обработки материала использовали пакет программ BioStat Professional 2009 5.8.4. При сравнении двух зависимых выборок применялись парный двухвыборочный t -критерий и непараметрический тест Вилкоксона. При сравнении двух независимых выборок использовался непараметрический критерий Манна – Уитни (U -критерий). Нормальность распределения оценивали при помощи критерия Д'Агостино – Пирсона. Корреляционный анализ двух выборок проводили с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Для всех видов статистического анализа различия между группами признавались статистически значимыми при допустимой вероятности ошибки $p < 0,05$.

Результаты

На первом этапе проанализированы показатели всех пациентов с рассеянным склерозом в период ремиссии (независимо от степени выраженности

инвалидизации, типа течения и длительности заболевания), а также группы контроля (таблица). Межгрупповые различия достигли уровня статистической значимости только по параметру эффективности работы, что соответствует более низкой результативности (продуктивности) выполняемой работы, снижению объема внимания у пациентов с рассеянным склерозом по сравнению с контрольной группой ($p=0,0031$). Такие показатели, как степень вработываемости, психическая устойчивость, лобные функции и наличие зрительного неглекта, у пациентов с рассеянным склерозом были хуже, чем у здоровых добровольцев, однако достоверных межгрупповых различий не выявлено ($p>0,05$).

Что касается степени утомляемости, пациентам в стадии ремиссии требовалось статистически значимо больше времени на выполнение заданий, чем группе контроля ($p<0,05$). Как видно на рис. 1, и здоровые испытуемые, и пациенты с рассеянным склерозом затрачивали больше времени при выполнении заданий, связанных с выбором фигур определенной формы (нечетные показатели), в то время как выбор фигур по цвету (четные ряды) занимал меньшие периоды времени. Максимальное время испытуемые затратили на 5-е задание – найти все шестиугольники вне зависимости от их цвета. В целом в обеих группах поиск фигур происходил неравномерно, зарегистрировано колебание времени выполнения заданий теста, более выраженное при выборе одинаковых фигур, причем при выполнении аналогичных 1-го и 7-го заданий наблюдалось сокращение срока выполнения последнего задания. Отмечена тенденция к увеличению срока выполнения тестов у пациентов с рассеянным склерозом по сравнению с группой здоровых лиц, тем не менее достоверных различий в степени выраженности неустойчивости внимания между группами не обнаружено ($p>0,05$). И у пациентов с рассеянным склерозом, и в группе контроля выявлены замедление темпа сенсомоторных реакций при выборе одинаковых геометрических фигур, трудности при переключении внимания с поиска цвета на поиск формы.

На втором этапе для изучения влияния активности воспалительного процесса на результаты нейропсихологического тестирования проводили анализ показателей пациентов с рассеянным склерозом в период обострения и в период ремиссии. Оказалось, что активность воспалительного процесса статистически значимо влияла на количество правильных ответов, то есть способствовала их уменьшению, а также на зрительный

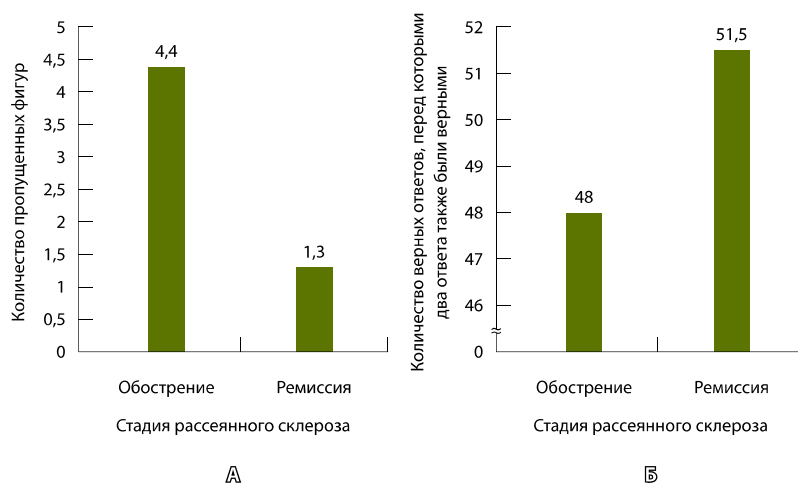


Рис. 2. Показатели зрительного неглекта (А) и концептуализации (Б) у пациентов с рассеянным склерозом в период обострения и ремиссии; $p<0,05$

неглект в виде более частого его выявления в стадию обострения заболевания ($p<0,05$) (рис. 2). В отношении других показателей статистически значимых различий зарегистрировано не было ($p>0,05$) (рис. 3).

На рис. 4 приведен пример выявления левостороннего зрительного неглекта в период обострения заболевания у пациентки 3. 25 лет с длительностью течения заболевания 6 лет (рассеянный склероз, ремитирующее течение, обострение, EDSS 3 балла).

На заключительном этапе, для того чтобы оценить влияние степени выраженности инвалидизации на показатели теста «Выбор фигур», проанализированы результаты у пациентов с рассеянным склерозом, обследованных

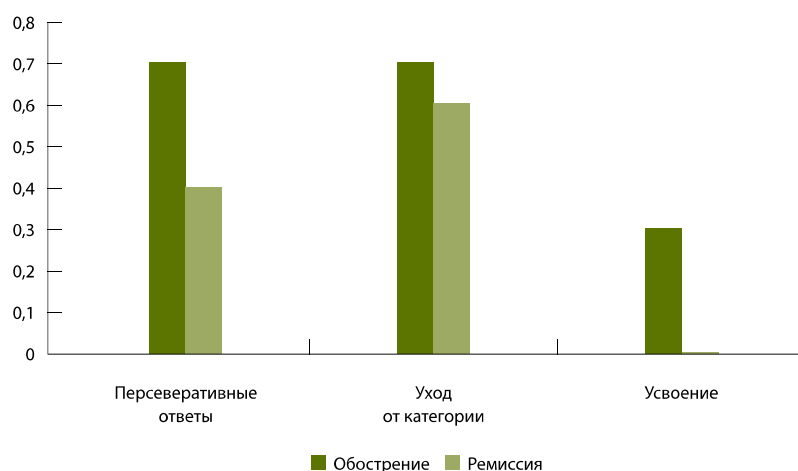


Рис. 3. Показатели лобных функций у пациентов с рассеянным склерозом в период обострения и ремиссии; $p>0,05$



Рис. 4. Левосторонний зрительный neglect у пациентки 3. в стадии обострения рассеянного склероза при выполнении компьютерного теста «Выбор фигур». Стрелками указаны пропущенные треугольники в левой половине экрана

в стадию ремиссии, в зависимости от балла EDSS. Установлено наличие статистически достоверной положительной корреляции между оценкой по EDSS и эффективностью работы ($r=0,453$, $p=0,001$), что свидетельствует о непосредственном влиянии степени инвалидизации на результативность (продуктивность) выполняемой работы и объем внимания. Обнаружено также обратное влияние степени выраженности инвалидизации на психическую устойчивость и зрительный neglect на основании статистически значимой отрицательной корреляции между баллом EDSS и психической устойчивостью ($r=0,4055$, $p=0,0035$), а также между баллом EDSS и зрительным neglectом ($r=0,3491$, $p=0,013$). Не выявлено достоверного различия между группами по степени влияния инвалидизации на степень вработаемости и лобные функции ($p>0,05$).

Заключение

Проведенное нами нейропсихологическое тестирование позволило выявить у пациентов с рас-

сеянным склерозом по сравнению с группой контроля наличие снижения объема внимания, а также низкой результативности (продуктивности) выполняемой работы с затратой большего количества времени на ее выполнение. Эти показатели зависят от степени выраженности инвалидизации, но не коррелируют с активностью воспалительного процесса. Больным рассеянным склерозом, как и здоровым добровольцам, свойственна неустойчивость внимания, однако характерным для первых оказалось наличие более выраженной психической неустойчивости при минимальной степени инвалидизации и постепенное ее уменьшение по мере нарастания балла EDSS с отсутствием изменений в стадию обострения. Активный воспалительный процесс оказал значимое влияние на количество правильных ответов в тесте «Выбор фигур». Зрительный neglect статистически значимо чаще выявлялся в стадию обострения заболевания и у пациентов с минимально выраженной степенью инвалидизации.

Независимо от субъективной оценки больными их когнитивного статуса нейропсихологическое тестирование, в частности компьютерный тест «Выбор фигур», должно быть включено в арсенал практического врача. Своевременное выявление нарушений когнитивных функций, а также проведение регулярного мониторинга как одного из возможных информативных методов определения выраженности патологических изменений при рассеянном склерозе (особенно когда стандартные методы исследования малоэффективны) позволят не только назначить адекватное лечение, но и проводить его коррекцию при динамическом наблюдении. Это внесет свой вклад в понимание и самого заболевания, и тех проблем, с которыми сталкиваются больные. ☺

Литература

1. Шмидт ТЕ, Яхно НН. Рассеянный склероз: руководство для врачей. 3-е изд. М.: МЕД-пресс-информ; 2012. 272 с.
2. Мешкова КС, Дамулин ИВ. Нарушения памяти при рассеянном склерозе. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2010;(9):8–13.
3. Yildiz M, Tettenborn B, Radue EW, Bendfeldt K, Borgwardt S. Association of cognitive impairment and lesion volumes in multiple sclerosis – a MRI study. Clin Neurol Neurosurg. 2014;(127):54–8.
4. Wallin MT, Wilken JA, Kane R. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis: Assessment, imaging, and risk factors. J Rehabil Res Dev. 2006;43(1):63–72.
5. Feinstein A, Kartsounis LD, Miller DH, Youl BD, Ron MA. Clinically isolated lesions of the type seen in multiple sclerosis: a cognitive, psychiatric and MRI follow up study. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1992;(55):869–76.
6. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, Fujihara K, Havrdova E, Hutchinson M, Kappos L, Lublin FD, Montalban X, O'Connor P, Sandberg-Wollheim M, Thompson AJ, Waubant E, Weinshenker B, Wolinsky JS. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. Ann Neurol. 2011;69(2):292–302.
7. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). Neurology. 1983;33(11):1444–52.
8. Миланич АИ. Способ определения цветного зрения в численном виде и устройство для его реализации. Патент РФ № 2499543 от 04.02.2011.
9. Milanich AI. Physical concept of human eye. Journal of Physical Science and Application. 2013;3(2):86–92.



References

1. Schmidt TE, Yakhno NN. Rasseyannyy skleroz: rukovodstvo dlya vrachey [Multiple sclerosis: manual for physicians]. 3rd ed. Moscow: MEDpress-inform; 2012. 272 p. (in Russian).
2. Meshkova KS, Damulin IV. Narusheniya pamyati pri rasseyanom skleroze [Memory disorders in multiple sclerosis]. Zhurnal nevrologii i psikhatrii imeni S.S. Korsakova. 2010;110(9):8–13 (in Russian).
3. Yildiz M, Tettenborn B, Radue EW, Bendfeldt K, Borgwardt S. Association of cognitive impairment and lesion volumes in multiple sclerosis – a MRI study. Clin Neurol Neurosurg. 2014;(127):54–8.
4. Wallin MT, Wilken JA, Kane R. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis: Assessment, imaging, and risk factors. J Rehabil Res Dev. 2006;43(1):63–72.
5. Feinstein A, Kartsounis LD, Miller DH, Youl BD, Ron MA. Clinically isolated lesions of the type seen in multiple sclerosis: a cognitive, psychiatric and MRI follow up study. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1992;(55):869–76.
6. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, Fujihara K, Havrdova E, Hutchinson M, Kappos L, Lublin FD, Montalban X, O'Connor P, Sandberg-Wollheim M, Thompson AJ, Waubant E, Weinschenker B, Wolinsky JS. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. Ann Neurol. 2011;69(2):292–302.
7. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). Neurology. 1983;33(11):1444–52.
8. Milanich AI. Sposob opredeleniya tsvetnogo zreniya v chislennom vide i ustroystvo dlya ego realizatsii [A method for quantitative determination of color vision and the device for its implementation]. Patent of Russian Federation No. 2499543 dated 04.02.2011 (in Russian).
9. Milanich AI. Physical concept of human eye. Journal of Physical Science and Application. 2013;3(2):86–92.

Cognitive impairment in multiple sclerosis: association with the activity of inflammatory process and severity of disability

Sushkova M.O. • Kotov S.V. • Yakushina T.I. • Lapitan D.G.

Background: Multiple sclerosis is the most common neurological disease leading to disability in young and productive patients. One of available methods of control over the course of the disease and detection of its progression is neuropsychological testing. However, selection of the most informative tests, as well as the search for interpretation of their results is still ongoing.

Aim: To study cognitive functions in multiple sclerosis patients depending on the disease activity and degree of disability.

Materials and methods: Fifty patients with multiple sclerosis were evaluated during their remissions and 15 of them were additionally assessed during an exacerbation. During neuropsychological testing a computer test "Selection of figures" was used for assessment of attention, productivity, frontal functions and visual neglect. We studied potential dependency of the parameters obtained from degree of disability and disease stage (exacerbation or remission). The control group comprised 12 healthy subjects.

Results: Compared to healthy subjects, the multiple sclerosis patients had a prolonged time of test performance, decreased learning, and statistically significant decrease of the working efficacy ($p < 0.05$).

During an attack, there was a decreased conceptualization (48 answers compared to 51.5 at remission stage); more than 3-fold (from 1,3 to 4,4) increase in the number of figures missed in one visual field, that could indirectly indicate visual neglect. Also, changes in frontal functions were noted as a tendency to almost 2-fold higher numbers of perseverative answers, more frequent categorical escape and learning abnormality. There was a positive correlation between expanded disability scale score (EDSS) and working efficacy ($r=0.453$, $p=0.001$), and a negative correlation between EDSS and mental stability ($r=0.4055$, $p=0.0035$).

Conclusion: Patients with multiple sclerosis had abnormal rate and accuracy of test performance, compared to those in healthy subjects. During an exacerbation of the disease, there was a deterioration of the parameters compared to those registered in the remission. Also, a negative association with disease severity assessed by EDSS, was found. The data obtained documents feasibility of the computer test "Selection of figures" for dynamic control in multiple sclerosis patients.

Key words: multiple sclerosis, cognitive impairment, disability, exacerbation, "Selection of figures" test.

Sushkova Margarita Olegovna – Resident, Chair of Neurology, Postgraduate Training Faculty¹
✉ 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (929) 589 61 75. E-mail: FeliciaHardy@yandex.ru

Kotov Sergey Viktorovich – MD, PhD, Professor; Head of Department of Neurology; Head of Chair of Neurology, Postgraduate Training Faculty¹

Yakushina Tat'yana Igorevna – PhD, Senior Research Fellow, Department of Neurology¹

Lapitan Denis Grigor'evich – Research Fellow, Medical Physics Laboratory¹

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation