DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.3.2021.89-100>
УДК: 616-073:161.81

Візуальні та довізуальні МРТ-критерії ранньої діагностики церебральної хвороби малих судин у пацієнтів середнього віку: клініко-нейровізуалізаційні кореляції

Семьонова О.В.^{1,2}, ORCID: 0000-0001-5642-1312, e-mail: al.semenova@i.ua
Мироняк Л.А.¹, ORCID: 0000-0002-7115-9516, e-mail: L.myronyak2017@gmail.com
Глазовська І.І.¹, ORCID: 0000-0001-8203-8421, e-mail: iglazovska@gmail.com
Іванова М.Ф.¹, ORCID: 0000-0001-6212-9633, e-mail: mf_ivanova@i.ua
Красюк О.А.³, ORCID: 0000-0003-2869-9282, e-mail: alexkrasyuk@ukr.net

¹Державна установа «Інститут ядерної медицини та променевої діагностики
Національної академії медичних наук України», Київ, Україна

²Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика
Міністерства охорони здоров'я України, Київ, Україна

³Українська військово-медична академія
Міністерства оборони України, Київ, Україна

Visual and previsual MRI-criteria for early diagnosis of cerebral small vessels disease in middle-aged patients: clinical and neuroimaging correlations

Semonova O.V.^{1,2}, ORCID: 0000-0001-5642-1312, e-mail: al.semenova@i.ua
Myronyak L.A.¹, ORCID: 0000-0002-7115-9516, e-mail: L.myronyak2017@gmail.com
Glazovska I.I.¹, ORCID: 0000-0001-8203-8421, e-mail: iglazovska@gmail.com
Ivanova M.F.¹, ORCID: 0000-0001-6212-9633, e-mail: mf_ivanova@i.ua
Krasyuk O.A.³, ORCID: 0000-0003-2869-9282, e-mail: alexkrasyuk@ukr.net

¹State institution «Institute Nuclear Medicine and Diagnostic Radiology
of National Academy of Medical Science of Ukraine», Kyiv, Ukraine

²Shupyk National Healthcare University of Ukraine
of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

³Military medical academy of Ukraine
of the Ministry of Defense of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Ключові слова:

церебральна хвороба малих судин,
рання МРТ-діагностика, ранні помірні
когнітивні порушення.

Для кореспонденції:

Семьонова Олександра Володимирівна
Державна установа «Інститут ядерної
медицини та променевої діагностики
Національної академії медичних наук
України», консультативно-поліклінічний
відділ;
вул. Платона Майбороди, буд. 32,
м. Київ, Україна, 04050;
e-mail: irinadykan@gmail.com
al.semenova@i.ua

© Семьонова О.В., Мироняк Л.А.,
Глазовська І.І., Іванова М.Ф.,
Красюк О.А., 2021

РЕЗЮМЕ

Актуальність. Актуальність проблеми церебральної хвороби малих судин (ЦХМС) у сучасній неврології розглядається, головним чином, з точки зору розвитку судинної деменції та ранньої діагностики хвороби Альцгеймера. Мінімальні зміни МРТ-зображень й невідмінні когнітивні розлади при ЦХМС типу спорадичної неамілоїдної мікроангіопатії (СНАМА) тривають довгий час, аж доки не маніфестують гострим порушенням мозкового кровообігу та/або значним ментальним дефіцитом. Утім, досі не сформульовано клініко-нейровізуалізаційних критеріїв ранньої діагностики хвороби та не з'ясовано характер кореляційних зв'язків між показниками нейропсихологічних і мультипараметричних МРТ-досліджень.

Мета роботи – розробити критерії ранньої діагностики церебральної хвороби малих судин типу СНАМА у пацієнтів середнього віку із застосуванням висококопільної мультипараметричної МРТ і нейропсихологічних досліджень.

Матеріали та методи. Обстежено 34 пацієнти середнього віку (52,5±10,8 р.) з артеріальною гіпертензією (АГ) 1–2 ст. І–ІІ ст. і ЦХМС (жінок – 11 (32,4%), чоловіків – 23 (67,6%)). Контрольна група (19 практично здорових осіб) ідентична за віком, гендерною належністю і загальною тривалістю освіти. МРТ (3Т) виконано в режимах: T₁-WI, DWI, 3D Brain FLAIR SHC, 3D tra, VEN BOLD, DTI medium iso SENSE. Нейропсихологічні дослідження проводили із застосуванням опитувальника MoCA з оцінкою доменів EIS, VIS, AIS, LIS, MIS, OIS.

Результати та їх обговорення. Розроблено та впроваджено до клінічної практики модифіковану бальну систему визначення тягаря ранньої хвороби малих судин (ТЦХМСр). Серед ранніх візуальних МРТ маркерів домінувало розширення периваскулярних просторів – 27 (79,4%) спостережень. Незначне збільшення ΣТЦХМСр до 6–7 балів виявлено у 10 (29,4%) пацієнтів. Віковій нормі (0–4 бали) відповідали показники ΣТЦХМСр 23 із 34 (67,6%) досліджуваних основної групи. Додаткові докази про наявність хвороби отримано при DTI МРТ. Найсуттєвіше зменшення FA зафіксовано у волокнах поясів (Δ: до – 31,4%) і семіовальних центрах (Δ: до – 33,6%), найбільше зростання MD – у гачкуватих пучках (Δ: до 24,4%);

правих префронтальних, орбітофронтальних і тім'яних ділянках (Δ : до 28,0%). За шкалою MoSA помірні когнітивні порушення виявлено у 29 з 34 (85,3%) хворих із достовірним зменшенням суми балів у доменах EIS, VIS, LIS і AIS ($p < 0,001$). Встановлено, що виразність ранніх клінічних проявів ЦХМС (неамнестичні полідомени помірні порушення уваги, мовлення, візуально-просторової та виконавчої когнітивних функцій) перебувають у помітному/помітному кореляційному зв'язку із показниками ТХМСр, коефіцієнта MD (позитивний) і FA (негативний).

Висновки. Визначено ранні візуальні ознаки асоційованої з артеріальною гіпертензією ЦХМС: розширені периваскулярні простори, гіперінтенсивність перивентрикулярної глибокої білої речовини головного мозку, зменшення на 9–33,6% коефіцієнта FA та зростання на 20,8% – 28,0% MD. Доведено наявність помірних кореляційних зв'язків між показниками нейропсихологічних і нейровізуалізаційних досліджень.

Для цитування:

Семьонова О.В., Мироняк Л.А., Глазовська І.І., Іванова М.Ф., Красюк О.А. Візуальні та довізуальні МРТ-критерії ранньої діагностики церебральної хвороби малих судин у пацієнтів середнього віку: клініко-нейровізуалізаційні кореляції. *Український радіологічний та онкологічний журнал*. 2021. Т. 29. № 3. С. 89–100. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.3.2021.89-100>

Key words:

papillary cancer, thyroid, radioiodine resistant metastases, cytological signs, oxyphilic changes, cystic changes.

For correspondence:

Semonova Olexandra Volodymyrivna
State institution «Institute Nuclear Medicine and Diagnostic Radiology of National Academy of Medical Science of Ukraine», consultation out patient;
32, Platona Mayiborody Str., Kyiv, Ukraine, 04050;
e-mail: al.semenova@i.ua

© Semonova O.V., Myronyak L.A.,
Glazovska I.I., Ivanova M.F.,
Krasnyuk O.A., 2021

ABSTRACT

Background. The urgency of cerebral small vessel disease (cSVD) in modern neurology is considered mainly in terms of the development of vascular dementia and early diagnosis of Alzheimer's disease. Minimal changes in MRI images and indistinct cognitive disorders in SNAMA-type cSVD (sporadic non-amyloid microangiopathy) last for a long time until they manifest as acute cerebrovascular disorders and/or significant mental deficits. However, clinical and neuroimaging criteria for early diagnosis of the disease have not been established yet, and the nature of the correlations between the indicators of neuropsychological and multiparametric MRI studies has not been clarified.

Purpose – to develop criteria for early diagnosis of SNAMA cerebrovascular disease in middle-aged patients using neuropsychological studies and high-field multiparametric MRI.

Materials and methods. The study enrolled 34 middle-aged patients (52.5 ± 10.8) with hypertension of stage 1–2, stage I–II and cSVD (women – 11 (32.4%), men – 23 (67.6%)). The control group (19 healthy individuals) was identical in age, gender and total duration of education. MRI (3T) was performed in the following modes: T1-2WI, DWI, 3D Brain FLAIR SHC, 3D tra, VEN BOLD, DTI medium iso SENSE. Neuropsychological studies were performed using the MoSA questionnaire evaluating the EIS, VIS, AIS, LIS, MIS, OIS domains.

Results and discussion. We developed and introduced a modified scoring system for determining the severity of the burden of cerebral small vessels disease (BcSVDearly) in clinical practice. Among the early visual MRI markers, the expansion of the perivascular spaces was dominated in 27 (79.4%) of participants. A minor increase in Σ BcSVDearly to 6–7 points was found in 10 (29.4%) patients. The age norm (0–4 points) corresponded to the indicators of Σ BcSVDearly 23 out of 34 (67.6%) in the main group. Additional evidence of the disease was obtained by DTI MRI. The most significant decrease in FA was recorded in belt fibers (Δ : up to – 31.4%) and semioval centers (Δ : up to – 33.6%), the largest increase in MD was recorded in hooked bundles (Δ : up to 24.4%); right prefrontal, orbitofrontal and parietal areas (Δ up to 28.0%). According to the MoSA scale, moderate cognitive impairment was detected in 29 of 34 (85.3%) patients with a significant decrease in scores in the domains of EIS, VIS, LIS and AIS ($p < 0.001$). The severity of early clinical manifestations of cSVD (non-amnestic polydomain moderate disorders of attention, speech, visual-spatial and executive cognitive functions) has been found to be moderately / markedly correlated with THMS, MD (positive) and FA (negative).

Conclusions. We determined early visual signs of cSVD associated with arterial hypertension: dilated perivascular spaces, hyperintensity of the periventricular deep white matter of the brain, decrease by 9–33.6% of FA coefficient and increase by 20.8% – 28.0% MD. Moderate correlations between neuropsychological and neuroimaging studies have been demonstrated.

For citation:

Semonova OV, Myronyak LA, Glazovska II, Ivanova MF, Krasnyuk OA. Visual and previsual MRI-criteria for early diagnosis of cerebral small vessels disease in middle-aged patients: clinical and neuroimaging correlations. *Ukrainian journal of radiology and oncology*. 2021;29(3):89–100. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.3.2021.89-100>

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами

Стаття є фрагментом спільної науково-дослідної роботи Державної установи «Інститут ядерної медицини та променевої діагностики Національної академії медичних наук України» та кафедри неврології №1 Національного університету

Relationship with academic programs, plans and themes

The paper is a fragment of the collaborative research project of State Institution «Institute of Nuclear Medicine and Diagnostic Radiology of National Academy of Medical Science of Ukraine» and Neurology Department No 1 of Shupyk National Healthcare

охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика «Вікові особливості когнітивних порушень при хворобі малих судин головного мозку», номер державної реєстрації 0118U100253, прикладна, термін виконання: 2018–2022 рр., науковий керівник – завідувач кафедри неврології №1, доктор медичних наук, професор Головченко Ю.І.

University of Ukraine which is «Age peculiarities of cognitive disorders in cerebral small vessels disease», state registration No: 0118U100253, applied, period for performance: 2018 – 2022, led by Head of Neurology Department No 1, Doctor of Medical Sciences, Professor Yu.O. Holovchenko.

ВСТУП

Актуальність проблеми церебральної хвороби малих судин (ЦХМС, Cerebral Small Vessels Disease – cSVD) у сучасній неврології розглядається, головним чином, з точки зору розвитку судинної деменції [1, 2] та ранньої діагностики хвороби Альцгеймера [3]. Втім, мінімальні зміни МРТ-зображень й невиразні когнітивні розлади при ЦХМС типу СНАМА (спорадична неамілоїдна мікроангіопатія, sporadic cerebral non-amyloid microangiopathy – SCNA), тривають довгий час, аж доки не маніфестують гострим порушенням мозкового кровообігу та/або значним ментальним дефіцитом [4]. Оскільки цей патогенетичний різновид церебральної хвороби малих судин асоційований із артеріальною гіпертензією (АГ, Arterial Hypertension – АН), основні зусилля в лікуванні пацієнтів сконцентровані на досягненні нормативних параметрів артеріального тиску, залишаючи поза увагою м'які когнітивні розлади, хронічну церебральну ішемію та втрату регулярної структури глибокої білої речовини головного мозку [4, 5].

Вдосконалення нейровізуалізаційних технологій, передусім завдяки запровадженню високопольної (3Т) та дифузійно-тензорної (DTI) мультипараметричної МРТ, відкрило нові перспективи вчасної діагностики СНАМА [6]. У цій сфері незаперечним досягненням визнано консенсус щодо переліку, визначень та єдиної термінології МРТ-ознак церебральної хвороби малих судин [7]. Не менш важливими виявились розроблені на додаток до малоприматної для оцінки початкових проявів захворювання Fazekas Scale напівкількісний спосіб визначення тягаря ЦХМС (TLCHMS, the burden of cerebral small vessels disease – BcSVD) [8, 9]. Й, нарешті, інноваційні технології DTI МРТ привнесли до клінічної практики дійсно кількісну оцінку структурних змін білої речовини головного мозку (БРГМ, White Matter – WM) за допомогою коефіцієнта фракційної анізотропії (FA) та середнього коефіцієнта дифузії (MD) [9]. На цей час сформувалась досить представницька група дослідників, котрі визнають показники ізотропної та анізотропної дифузії як довізуальні маркери патології БРГМ [9, 10, 11].

Попри існування численних наукових публікацій стосовно проблеми ЦХМС, залишаються нез'ясованими деякі позиції.

По-перше, не сформульовані клініко-нейровізуалізаційні критерії ранньої діагностики ЦХМС типу СНАМА та відсутні напівкількісні шкали для обчислення тягаря ранньої ЦХМС (TLCHMSr, BcSVDearly).

По-друге, у пацієнтів із ЦХМС середнього віку не визначені характер і сила кореляційних зв'язків між показниками нейропсихологічних і мультипараметричних МРТ-досліджень.

Мета роботи – розробити критерії ранньої діагностики церебральної хвороби малих судин типу СНАМА у пацієнтів середнього віку із застосуванням високопольної мультипараметричної МРТ і нейропсихологічних досліджень.

INTRODUCTION

The urgency of Cerebral Small Vessels Disease (cSVD) in modern neurology is considered mainly in terms of the development of vascular dementia [1, 2] and early diagnosis of Alzheimer's disease [3]. However, minimal changes in MRI images and vague cognitive impairment in cSVD of SNAMA-type (sporadic cerebral non-amyloid microangiopathy – SCNA) persist for a long time until acute cerebral palsy and cerebral hemorrhage are manifested [4]. Since this pathogenetic form of cerebrovascular disease is associated with arterial hypertension (AH), the main efforts in the treatment of patients are focused on achieving the normative parameters of blood pressure, ignoring mild cognitive disorders, chronic cerebral dysfunction and loss of the regular structure of the deep white brain matter [4, 5].

Improvements in neuroimaging technologies, mainly through the introduction of high-field (3T) and diffusion-tensor (DTI) multiparametric MRI, have opened up new prospects for timely diagnosis of SNAMA [6]. In this area, the consensus on the list, definitions and common terminology of MRI signs of cerebral small vessel disease is recognized as an indisputable achievement [7]. No less important were the semi-quantitative methods for determining the burden of CHMS, developed in addition to the Fazekas Scale, which was not very suitable for assessing the initial manifestations of the cSVD burden (the burden of cerebral small vessels disease – BcSVD) [8, 9]. Finally, innovative DTI MRI technologies have introduced into clinical practice a truly quantitative assessment of structural changes in the white matter of the brain (WM) using the fractional anisotropy factor (FA) and the average diffusion coefficient (MD) [9]. At this time, a sufficiently representative group of researchers has been formed, who recognize the indicators of isotropic and anisotropic diffusion as previsional markers of WM pathology [9, 10, 11].

Despite the existence of numerous scientific contributions on the problem of cSVD, a number of positions remain unclear.

First, there are no formulated clinical and neuroimaging criteria for early diagnosis of cSVD of SNAMA type and there are no semi-quantitative scales for calculating the burden of early cSVD (BcSVDearly). Second, in middle-aged patients with cSVD, the nature and strength of the correlations between neuropsychological and multiparametric MRI have not been determined.

Purpose – to develop criteria for early diagnosis of cSVD of SNAMA type in middle-aged patients using neuropsychological studies and high-field multiparametric MRI.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

MATERIALS AND METHODS

До основної когорти досліджуваних середнього віку (СВгр.) залучено 34 пацієнти з АГ 1–2 ст., I–II ст. і церебральною хворобою малих судин типу СНАМА, в тому числі: жінок – 11 (32,4%), чоловіків – 23 (67,6%). Критерії виключення з дослідження: вогнищева неврологічна симптоматика, гемодинамічно значимий стеноз судин каротидного басейну, церебральні інсульти, пухлини та наслідки значних травматичних пошкоджень головного мозку, демієлінізуючі захворювання, хвороба Альцгеймера, деменція, протипоказання до МРТ.

Контрольну групу (КГСВ) склали 19 спостережень практично здорових осіб (6 (32,6%) жінок та 13 (67,4%) чоловіків. За віком ($52,5 \pm 10,8$ р. та $50,4 \pm 5,6$ р.), загальною тривалістю освіти ($11,31 \pm 2,16$ р. та $11,78 \pm 3,29$ р.) та співвідношенням середня/середня спеціальна/вища освіта (5,9%/32,4%/61,7% та 5,4%/36,8%/57,8) СВгр. і КГСВ були практично ідентичними.

Мультипараметричну МРТ проводили на томографі Ingenia («Philips») з індукцією магнітного поля 3Т в режимах: T_2 WI, DWI (b 1000), 3D Brain FLAIR SHC, T_1 WI, 3D tra, VEN BOLD, DTI medium iso SENSE. Постпроцесинг DTI МРТ здійснювали за допомогою SOFTWARE «IntelliSpacePortal MR Fibertrac» із мультипланарними реконструкціями.

На T_1 WI, T_2 WI, 3D Brain FLAIR і VEN BOLD МРТ зображення визначали маркери церебральної хвороби малих судин [11, 12]: розширені периваскулярні простори (РПВП) (enlarged perivascular spaces – EPVS); перивентрикулярна гіперінтенсивність глибокої білої речовини (ПВГІБР) (periventricular hyperintensity of white matter – PVWMH); гіперінтенсивність глибокої білої речовини головного мозку (ГІБРГМ) (white matter hyperintensity – WMH), лакунарні інфаркти (ЛІ) (lacunar infarction – LI), церебральні мікрокрововиливи (ЦМК) (cerebral microbleed – CMBs).

Визначення коефіцієнта фракційної анізотропії (FA) та середнього коефіцієнта дифузії (MD) здійснювали в основних асоціативних та комісуральних провідних шляхах: верхніх поздовжніх пучках (fasciculus longitudinalis superior – SLF), поясах (cingulum – C), гачкуватих пучках (fasciculus uncinatus – FU), нижніх поздовжніх пучках (fasciculus longitudinalis inferior – SLF), коліні (genu corporis callosum – GCC) і валику мозолистого тіла (splenium corporis callosum – SCC). Для інтегральної оцінки структурованості глибокої білої речовини головного мозку (ГБРГМ) додатково обрані «зони інтересу» – ROI в префронтальних (prefrontal – PF), орбітофронтальних (orbitofrontal – OF), тім'яних (parietal – P), потиличних (occipital – Oc), передніх перивентрикулярних ділянках (periventricular anterior – Pvant.) і семіовальних центрах (semioval centers – SOC).

Для визначення тяжкості ранньої хвороби малих судин (ТЦХМСр, BcSVDearly) застосовано розроблену нами модифіковану бальну систему [14].

Нейропсихологічні дослідження проводили із застосуванням опитувальника MoCA (Montreal Cognitive Assessment) у перегляді N. Carson, L. Leach, K.J. Murphy, 2018 [13]. Обчислювали сумарний бал Σ MoCA та бальні оцінки в когнітивних доменах: орієнтації (orientation – OIS), уваги (attention – AIS), мови (language – LIS), візуально-просторової функції (visuospatial function – VIS), пам'яті (memory – MIS) та виконавчої функції (executive function – EIS).

The main cohort of middle-aged subjects (MA) involved 34 patients with hypertension of stage 1–2, I–II stage and cerebral disease of small vessels of SNAMA type, including: women – 11 (32.4%), men – 23 (67.6%). Exclusion criteria from the study: focal neurological symptoms, hemodynamically significant stenosis of the vessels of the carotid basin, cerebral strokes, tumors and the consequences of significant traumatic brain injury, demyelinating diseases, Alzheimer's disease, dementia, contraindications to MRI.

The control group (CG) consisted of 19 observations of almost healthy individuals (6 (32.6%) women and 13 (67.4%) men, aged 52.5 ± 10.8 years and 50.4 ± 5.6 years), the total duration of education (11.31 ± 2.16 years and 11.78 ± 3.29 years) and the ratio of secondary / secondary special / higher education (5.9% / 32.4% / 61.7% and 5.4% / 36.8% / 57.8) MA and CG were almost identical.

Multiparametric MRI was performed on Ingenia (Philips) tomograph with 3T magnetic field induction in the following modes: T_2 WI, DWI (b 1000), 3D Brain FLAIR SHC, T_1 WI, 3D tra, VEN BOLD, DTI medium iso SENSE. Postprocessing of DTI MRI was performed by means of SOFTWARE «IntelliSpacePortal MR Fibertrac» with multiplanar reconstructions.

The cSVD markers were determined on T_1 WI, T_2 WI, 3D Brain FLAIR and VEN BOLD MRI images [11, 12]: – enlarged perivascular spaces (EPVS); periventricular white matter hypersensitivity (PVWMH); white matter hyperintensity (WMH), lacunar infarction (LI), cerebral microbleed (CMBs).

The fractional anisotropy coefficient (FA) and the average diffusion coefficient (MD) were assessed in the main associative and commissural conduction pathways: upper longitudinal bundles (fasciculus longitudinalis superior – SLF), cingula (cingulum – C), hooked bundles (fasciculus uncinatus – FU), lower longitudinal bundles (fasciculus longitudinalis inferior – SLF), genu (genu corporis callosum – GCC), and corpus callosum (splenium corporis callosum – SCC). For an integrated assessment of the structure of the deep white matter of the brain (DWBM), the «areas of interest» – ROI in prefrontal (PF), orbitofrontal (orbitofrontal – OF), parietal (parietal – P), occipital (occipital – Oc), anterior periventricular areas (periventricular anterior – Pvant.) and semioval centers (semioval centers – SOC) were additionally selected.

To determine the burden of early small vessel disease (BcSVDearly) we developed a modified scoring system [14].

Neuropsychological studies were performed using the MoSA questionnaire (Montreal Cognitive Assessment) by N. Carson, L. Leach, K.J. Murphy, 2018 [13]. We calculated the total score Σ MoCA and scores in the cognitive domains: orientation (OIS), attention (AIS), language (LIS), visuospatial function (VIS), memory (MIS) and executive function (EIS).

Microsoft® Excel 2002, StatSoft, Inc. (2011) software was used for statistical processing of the obtained data. STATISTICA (data analysis software system), version 10 www.statsoft.com. Since the distribution law of indicators differed from the normal one ($p < 0.05$ according to the Shapiro-Wilk criterion), the median value (Me) and the interquartile range ($Q_1 - Q_3$) were calculated for data presentation. The Mann-Whitney test was used for comparison. Correlations between the parameters were

Для статистичної обробки отриманих даних використовували програмне забезпечення Microsoft® Excel 2002, StatSoft, Inc. (2011). STATISTICA (data analysis software system), version 10 www.statsoft.com. Оскільки закон розподілу показників відрізнявся від нормального ($p < 0,05$ за критерієм Шапіро–Вілکا), для представлення даних розраховано медіанне значення (Me) та міжквартильний інтервал ($Q_1 - Q_3$). Для проведення порівняння використано критерій Манна–Уїтні. Кореляційні зв'язки між параметрами визначали через розрахунок коефіцієнта біваріантної рангової кореляції Спірмена (rs). Відповідно до шкали Чеддока: при $rs = 0$ – зв'язок відсутній; від 0,1 до 0,29 – слабкий; від 0,3 до 0,49 – помірний; від 0,5 до 0,69 – помітний; від 0,7 до 0,9 – високий. Коефіцієнт кореляції оцінювали як достовірний при $p \leq 0,05$.

Дослідження проведені у відповідності до стандартів «Належної клінічної практики» (Good Clinical Practice) і принципів Гельсінської Декларації. Учасники дослідження були ознайомлені з метою й основними положеннями дослідження та підписали письмово оформлену згоду на участь у ньому. Протокол дослідження схвалено комітетами з медичної етики Державної установи «Інститут ядерної медицини та променевої діагностики Національної академії медичних наук України» та Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика.

determined by calculating Spearman's bivariate rank correlation coefficient (rs). According to the Chaddock scale: at $rs = 0$ – no connection; from 0.1 to 0.29 – weak; from 0.3 to 0.49 – moderate; from 0.5 to 0.69 – noticeable; from 0.7 to 0.9 – high. The correlation coefficient was evaluated as significant at $p \leq 0.05$.

The study was carried out in accordance with the standards of Good Clinical Practice and the principles of the Helsinki Declaration. The participants of the study were informed about the purpose and the main provisions of the study and signed a written consent to participate in it. The protocol was approved by the committees of medical ethics of State institution «Institute Nuclear Medicine and Diagnostic Radiology of National Academy of Medical Science of Ukraine» and Shupyk National Healthcare University of Ukraine.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

RESULTS AND DISCUSSION

Діагностика й моніторинг перебігу асоційованої з АГ ЦХМС передбачають порівняння результатів нейропсихологічних та нейровізуалізаційних досліджень [1, 2, 4]. У клінічній неврології з цією метою застосовуються когнітивні шкали [13], в радіології – напівкількісні показники тягара хвороби малих судин (ТЦХМС, the Burden of Cerebral Small Vessels Disease – BcSVD) [8].

Серед ментальних тестів існує адекватний для ранніх м'яких когнітивних порушень (mild cognitive impairment) Монреальський опитувальник MoCA [13]. Натомість, напівкількісна оцінка візуальних МРТ ознак ранньої хвороби малих судин (Early of Cerebral Small Vessels Disease – CSVDearly) лишається проблематичною, бо існуючі шкали ТЦХМС призначені для більш пізніх її стадій [7, 8, 11, 14].

Оцінка ранніх візуальних МРТ-ознак ЦХМС у пацієнтів середнього віку констатує достовірне збільшення, порівняно з контрольними величинами, усіх показників (табл. 1), окрім індексу Еванса ($Q_1 - Q_3$: 0,23–0,25 проти 0,2 – 0,25, $p = 0,549$, що свідчить про відсутність атрофічних змін БРГМ. Наслідки лакунарного інфаркту (осередок 15х18х14 мм) візуалізовано в одного хворого. Інтрацеребральних крововиливів в основній групі СВ не виявлено.

Серед ранніх візуальних МРТ маркерів домінували РПВП – 27 (79,4%) спостережень. З них, за шкалою ТЦХМСр, у 2 бали оцінено 10 (29,4%) випадків; 17 (50,0%) – у 3 бали. В 20,6% (7) обстежених основної групи периваскулярні простори відповідали критеріям норми.

Незмінені перивентрикулярні ділянки БРГМ візуалізовані у 24 (70,6%) хворих. У 6 (17,6%) пацієнтів по контуру бокових шлуночків спостерігали помірне гіперінтенсивне «halo» товщиною до 5 мм (2 бали ТЦХМСр). Більші за 7 мм ПВГБРГМ з нерівними контурами та поширенням на глибокі відділи білої речовини (3 бали ТЦХМСр) виявлено в 4 (11,8%) випадках.

In order to diagnose and investigate the hypertension-associated cSVD the clinicians have to compare the results of neuropsychological and neuroimaging observations [1, 2, 4]. In Clinical Neurology stagnating cognitive scales are used [13], while in Radiology – the Burden of Cerebral Small Vessels Disease (BcSVD) [8].

Among the mental tests, there is the Montreal MoCA questionnaire, which is appropriate for early mild cognitive impairment [13]. Instead, the semi-quantitative assessment of visual MRI signs of Early Cerebral Small Vessels Disease (CSVDearly) remains problematic because existing cSVD scales are intended for later stages [7, 8, 11, 14].

Evaluation of early visual MRI signs of cSVD in middle-aged patients finds a significant increase, compared with control values, of all indicators (Table 1), except for the Evans index ($Q_1 - Q_3$: 0.23–0.25 vs. 0.2–0.25, $p = 0.549$, indicating the absence of atrophic WM (white matter) changes. The consequences of lacunar infarction (15х18х14 mm) were visualized in one patient. Intracerebral hemorrhage in the MA group was not detected.

Among the early visual MRI markers, EPVS dominated – 27 (79.4%) observations. Out of these, according to BcSVDearly scale, 10 (29.4%) cases received 2 points; 17 (50.0%) – 3 points. In 20.6% (7) of the patients of the main group, perivascular spaces met the normal criteria.

Unchanged periventricular areas of WM were visualized in 24 (70.6%) patients. In 6 (17.6%) patients, along the contour of the lateral ventricles, moderate hyperintensive «halo» up to 5 mm in width (2 points according to BcSVDearly scale) was observed. More than 7 mm PVWMH (periventricular white matter hyperintensity) with uneven contours and spread to deep parts of white matter (3 points according to BcSVDearly scale) were recorded in 4 (11.8%) cases.

The number and size of DWMH (deep white matter hyperintensity) foci met the average criteria in middle-

Таблиця 1. Ранні МРТ-візуальні маркери ЦХМС у контрольній та основній групах
Table 1. Early MRI-visual markers of CSVD in the control and main groups

Показник Categorie	Контрольна група середнього віку CG middle age (n=19)		Група середнього віку MG middle age (n=34)		p
	Me	Q ₁ – Q _{III}	Me	Q ₁ – Q _{III}	
Evans Index	0,23	0,2 – 0,25	0,24	0,23 – 0,25	0,549
Fazekas scale	0	0 – 0,75	1	1 – 2	<0,001
ТЦХМСр: РПВП BcSVDearly: EPVS	1	1 – 1	2,5	2 – 3	<0,001
ТЦХМСр: ГПВГБРГМ BcSVDearly: PVWMH	1	0 – 1	1	1 – 2	<0,001
ТЦХМСр: ГПБРГМ BcSVDearly: WMH	0	0 – 0	1	0 – 1	<0,001
ТЦХМСр: Σ BcSVDearly: Σ	2	1 – 2	4	3 – 6	<0,001

Примітки:

p – порівняння основної і контрольної груп обстежених середнього віку

Notes:

p – comparison of the main and control groups of the surveyed middle-aged

Кількість та розмір вогнищ ГПБРГМ відповідали критеріям норми для осіб середнього віку в 24 (70,6%) спостереженнях. Множинні точкові фокуси до 10 мм у діаметрі (2 бали ТЦХМС) та множинні вогнища, у тому числі й у базальних гангліях, із тенденцією до консолідації (3 бали ТЦХМСр) виявлено у 3 (8,8%) і 6 (17,6%) пацієнтів, відповідно. Поширені консолідовані фокуси ГПБРГМ (4 бали ТЦХМСр) візуалізовано в одного хворого.

Незначне збільшення Σ ТЦХМСр до 6–7 балів виявлено в 10 (29,4%) спостереженнях. Наявність залишкового осередку після перенесеного лакунарного інфаркту в одного пацієнта підвищила сумарний бал до 15. Тим часом, віковій нормі (04 бали) відповідали показники Σ ТЦХМСр 23 із 34 (67,6%) досліджуваних основної групи, що потребувало додаткових доказів про наявність спорадичної неамілоїдної мікроангіопатії.

До вирішення цього завдання були залучені дослідження даних дифузійно-тензорних послідовностей МРТ. Закономірності змін коефіцієнтів анізотропної (FA) та ізотропної (MD) дифузії (табл. 2 – 5) свідчили про те, що початкова патологічна перебудова структури БРГМ має мозаїчний та дифузійний характер.

Попри достовірно ($p < 0,001$) нижчі коефіцієнти FA (табл. 2, 3) в усіх асоціативних провідних трактах і обраних для вимірювання ROI, найсуттєвіші відмінності зафіксовані у волокнах поясу (Me – РП: $\Delta = -23,9\%$, ЛП: $\Delta = -31,4\%$). Відносне зменшення фракційної анізотропії в решті провідних шляхів коливалось у межах: $-19,4 - (-13,8)\%$.

Коефіцієнти FA в обраних зонах інтересу (ROI) БРГМ були зменшені в діапазоні 9,5–33,6%. Найбільш значні зміни були притаманні ПФД (ПП: $\Delta = -21,5\%$, ЛП: $\Delta = -23,2\%$), ППВД (ПП: $\Delta = -19,4\%$, ЛП: $\Delta = -20,1\%$) і СОЦ (ПП: $\Delta = -25,6\%$, ЛП: $\Delta = -33,6\%$).

Ізотропна дифузія (MD) у БРГМ на тлі ЦХМС змінилась у бік зростання (табл. 4, 5). Найсуттєвішим воно було в ГП (ПП: $\Delta = 24,4\%$, ЛП: $\Delta = 23,8\%$); правих ПФД ($\Delta = 20,9\%$), ОФД ($\Delta = 20,8\%$) і ТД ($\Delta = 28,0\%$).

aged people in 24 (70.6%) cases. Multiple point foci up to 10 mm in diameter (2 points according to BcSVD scale) and multiple foci, including in the basal ganglia, with a tendency to consolidation (3 points according to BcSVDearly scale) were found in 3 (8.8%) and 6 (17, 6%) of patients, respectively. Common consolidated foci of DWMH (4 points according to BcSVDearly scale) were visualized in one patient.

A minor increase in Σ BcSVDearly up to 6-7 points was detected in 10 (29.4%) observations. The presence of residual foci after lacunar infarction in one patient increased the total score to 15. Meanwhile, the age norm (0-4 points) corresponded to the indicators of Σ BcSVDearly 23 of 34 (67.6%) of the main group, which required additional evidence of sporadic non-amyloid microangiopathy.

Studies focused on the data of diffusion-tensor sequences of MRI were involved in solving this problem. Regularities of changes in the coefficients of anisotropic (FA) and isotropic (MD) diffusion (Tables 2–5) indicated that the initial pathological rearrangement of the structure of WMH was characterized by a mosaic and diffuse character.

Despite significantly ($p < 0.001$) lower FA coefficients (Tables 2, 3) in all associative conductive pathways and ROI selected for measurement, the most significant differences were recorded in cingulum fibers (Me – RH (right hemisphere): $\Delta = -23.9\%$, LH (left hemisphere): $\Delta = -31.4\%$). The relative decrease in fractional anisotropy in the other leading pathways ranged within: $-19.4 - -13.8\%$.

The coefficients of FA in selected areas of interest (ROI) WMH were reduced within the range of 9.5–33.6%. The most significant changes were inherent in PF (RH (right hemisphere): $\Delta = -21.5\%$, LH: $\Delta = -23.2\%$), PVant (LH: $\Delta = -19.4\%$, LH: $\Delta = -20.1\%$) and SOC (RH: $\Delta = -25.6\%$, LH: $\Delta = -33.6\%$).

Isotropic diffusion (MD) in WM associated with CSVD (cerebral small vessels disease) changed in the direction of growth (Tables 4, 5). It was most significant in FU (RH: $\Delta = 24.4\%$, LH: $\Delta = 23.8\%$); right PF ($\Delta = 20.9\%$), OF ($\Delta = 20.8\%$) and P ($\Delta = 28.0\%$).

Таблиця 2. FA провідних шляхів головного мозку в контрольній і основній групах
Table 2. FA of cerebral fiber tracts in the control and main groups

Показник Categorie	Контрольна група Control group (n=19)		Основна група Main group (n=34)		p
	Me	Q _I – Q _{III}	Me	Q _I – Q _{III}	
FA права півкуля / FA right hemisphere					
ВПП /SLF	0,499	0,493 – 0,502	0,429	0,409 – 0,438	<0,001
П/С	0,532	0,499 – 0,542	0,405	0,385 – 0,424	<0,001
ГП/FU	0,485	0,482 – 0,494	0,415	0,392 – 0,427	<0,001
НПП/ILF	0,529	0,511 – 0,536	0,447	0,434 – 0,482	<0,001
FA ліва півкуля / FA left hemisphere					
ВПП /SLF	0,509	0,499 – 0,516	0,421	0,411 – 0,434	<0,001
П/С	0,592	0,567 – 0,599	0,406	0,372 – 0,429	<0,001
ГП /FU	0,499	0,497 – 0,501	0,415	0,405 – 0,437	<0,001
НПП/ILF	0,525	0,514 – 0,530	0,446	0,433 – 0,459	<0,001
FA MT / FA CC					
KMT/GCC	0,558	0,556 – 0,567	0,450	0,443 – 0,476	<0,001
BMT/SCC	0,550	0,544 – 0,562	0,474	0,462 – 0,487	<0,001

Примітки:

Закон розподілу показників відрізнявся від нормального ($p < 0,05$ за критерієм Шапіро–Вілکا), для представлення даних розраховано медіанне значення (Me) та міжквартильний інтервал ($Q_1 - Q_{III}$). Для проведення порівняння використано критерій Манна–Уїтні.

Notes:

The law of distribution of indicators differed from normal ($p < 0.05$ according to the Shapiro–Wilk criterion), the median value (Me) and the interquartile range ($Q_1 - Q_{III}$) were calculated for data presentation. The Mann–Whitney test was used for comparison.

Таблиця 3. FA ROI БРГМ мозку в контрольній і основній групах
Table 3. FA of cerebral ROI of WM in the control and main groups

Показник Categorie	Контрольна група Control group (n=19)		Основна група Main group (n=34)		p
	Me	Q _I – Q _{III}	Me	Q _I – Q _{III}	
FA права півкуля / FA right hemisphere					
ПФД/PF	0,293	0,287 – 0,294	0,230	0,215 – 0,246	<0,001
ОФД/OF	0,268	0,262– 0,268	0,216	0,197 – 0,230	<0,001
ТД/P	0,286	0,280 – 0,290	0,245	0,238 – 0,264	<0,001
ПД/Ос	0,313	0,305 – 0,323	0,261	0,257 – 0,298	<0,001
СД/Т	0,316	0,309 – 0,320	0,282	0,266 – 0,315	0,004
ППВД/PVant	0,423	0,418 – 0,426	0,341	0,316 – 0,348	<0,001
СОЦ/SOC	0,441	0,428 – 0,445	0,328	0,292 – 0,335	<0,001
FA ліва півкуля / FA left hemisphere					
ПФД/PF	0,297	0,294 – 0,301	0,241	0,219 – 0,251	<0,001
ОФД/OF	0,254	0,249 – 0,257	0,212	0,202 – 0,220	<0,001
ТД/P	0,284	0,280 – 0,289	0,257	0,230 – 0,275	<0,001
ПД/Ос	0,328	0,327– 0,333	0,252	0,232 – 0,262	<0,001
СД/Т	0,323	0,317 – 0,325	0,279	0,274 – 0,309	<0,001
ППВД/PVant	0,411	0,407 – 0,414	0,326	0,296 – 0,360	<0,001
СОЦ/SOC	0,456	0,453 – 0,459	0,303	0,280 – 0,324	<0,001

Примітки:

Закон розподілу показників відрізнявся від нормального ($p < 0,05$ за критерієм Шапіро–Вілکا), для представлення даних розраховано медіанне значення (Me) та міжквартильний інтервал ($Q_1 - Q_{III}$). Для проведення порівняння використано критерій Манна–Уїтні.

Notes:

The law of distribution of indicators differed from normal ($p < 0.05$ according to the Shapiro–Wilk criterion), the median value (Me) and the interquartile range ($Q_1 - Q_{III}$) were calculated for data presentation. The Mann–Whitney test was used for comparison.

Таблиця 4. MD провідних шляхів головного мозку в контрольній і основній групах
Table 4. MD of cerebral fiber tracts in the control and main groups

Показник Categorie	Контрольна група Control group (n=19)		Основна група Main group (n=34)		p
	Me	Q _I – Q _{III}	Me	Q _I – Q _{III}	
MD (× 10 ⁻³ мм ² /с) права півкуля / MD (× 10 ⁻³ mm ² /s) right hemisphere					
ВПП /SLF	0,699	0,687 – 0,709	0,788	0,761 – 0,800	<0,001
П/С	0,668	0,653 – 0,678	0,799	0,786 – 0,817	<0,001
ГП/FU	0,626	0,620 – 0,631	0,828	0,796 – 0,846	<0,001
НПП/ILF	0,757	0,746 – 0,778	0,833	0,820 – 0,891	<0,001
MD (× 10 ⁻³ мм ² /с) ліва півкуля / MD (× 10 ⁻³ mm ² /s) left hemisphere					
ВПП /SLF	0,697	0,685 – 0,702	0,782	0,777 – 0,808	<0,001
П/С	0,682	0,677 – 0,690	0,793	0,776 – 0,815	<0,001
ГП/FU	0,613	0,605 – 0,627	0,804	0,777 – 0,836	<0,001
НПП/ILF	0,714	0,709 – 0,717	0,849	0,843 – 0,891	<0,001
MD (× 10 ⁻³ мм ² /с) МТ / MD (× 10 ⁻³ mm ² /s) CC					
КМТ/GCC	0,690	0,686 – 0,699	0,798	0,758 – 0,817	<0,001
ВМТ/SCC	0,677	0,661 – 0,702	0,791	0,767 – 0,826	<0,001

Примітки:

Закон розподілу показників відрізнявся від нормального ($p < 0,05$ за критерієм Шапіро–Вілکا), для представлення даних розраховано медіанне значення (Me) та міжквартильний інтервал ($Q_1 - Q_{III}$). Для проведення порівняння використано критерій Манна–Уїтні.

Notes:

The law of distribution of indicators differed from normal ($p < 0.05$ according to the Shapiro–Wilk criterion), the median value (Me) and the interquartile range ($Q_1 - Q_{III}$) were calculated for data presentation. The Mann–Whitney test was used for comparison.

Таблиця 5. MD ROI БРГМ мозку в контрольній і основній групах
Table 5. MD of cerebral ROI of WM in the control and main groups

Показник Categorie	Контрольна група Control group (n=19)		Основна група Main group (n=34)		p
	Me	Q _I – Q _{III}	Me	Q _I – Q _{III}	
MD (× 10 ⁻³ мм²/с) права півкуля / MD (× 10 ⁻³ mm²/s) right hemisphere					
ПФД/PF	0,834	0,827 – 0,843	1,054	1,009 – 1,111	<0,001
ОФД/OF	0,824	0,817 – 0,832	1,040	1,017 – 1,100	<0,001
ТД/Р	0,739	0,734 – 0,747	1,026	0,980 – 1,061	<0,001
ПД/Ос	0,798	0,788 – 0,803	0,920	0,861 – 0,962	<0,001
СД/Т	0,869	0,863 – 0,878	0,975	0,943 – 1,012	<0,001
ППВД/PVant	0,863	0,859 – 0,869	0,969	0,943 – 0,986	<0,001
СОЦ/SOC	0,814	0,808 – 0,819	0,908	0,858 – 0,943	<0,001
MD (× 10 ⁻³ мм²/с) ліва півкуля / MD (× 10 ⁻³ mm²/s) left hemisphere					
ПФД/PF	0,829	0,822 – 0,833	1,003	0,997 – 1,066	<0,001
ОФД/OF	0,840	0,835 – 0,845	1,014	0,987 – 1,111	<0,001
ТД/Р	0,838	0,834 – 0,853	1,002	0,968 – 1,051	<0,001
ПД/Ос	0,789	0,781 – 0,794	0,935	0,882 – 0,976	<0,001
СД/Т	0,900	0,894 – 0,908	1,001	0,953 – 1,028	<0,001
ППВД/PVant	0,888	0,822 – 0,893	0,963	0,938 – 0,982	<0,001
СОЦ/SOC	0,808	0,798 – 0,815	0,889	0,857 – 0,962	<0,001

Примітки:

Закон розподілу показників відрізнявся від нормального ($p < 0,05$ за критерієм Шапіро–Вілکا), для представлення даних розраховано медіанне значення (Me) та міжквартильний інтервал ($Q_1 - Q_{III}$). Для проведення порівняння використано критерій Манна–Уїтні.

Notes:

The law of distribution of indicators differed from normal ($p < 0.05$ according to the Shapiro–Wilk criterion), the median value (Me) and the interquartile range ($Q_1 - Q_{III}$) were calculated for data presentation. The Mann–Whitney test was used for comparison.

За результатами нейропсихологічного обстеження із застосуванням шкали MoCA відхилення від контрольних показників ($Me = 23$; $Q_1 - Q_{III} = 21-23$), що відповідають помірним когнітивним порушенням (ПКП), виявлено у 29 з 34 (85,3%) хворих (табл. 6). Відповідно до даних статистичного аналізу, достовірно зменшеними були суми балів опитувальника MoCA у доменах EIS, VIS, LIS і AIS ($p < 0,001$).

According to the results of neuropsychological examination using the MoSA scale, deviations from the control parameters ($Me = 23$; $Q_1 - Q_{III} = 21-23$), corresponding to moderate cognitive impairment (MCI), were found in 29 out of 34 (85.3%) patients (Table 6). According to the statistical analysis, the total of MoSA questionnaire scores in the EIS, VIS, LIS and AIS domains were significantly reduced ($p < 0.001$).

Таблиця 6. Результати тестування за шкалою MoCA контрольної та основної груп досліджуваних середнього віку
Table 6. The results of testing on the MoCA scale of the control and main groups of middle-aged subjects

Показник Categorie	Контрольна група / Control group (n=19)		Основна група / Main group (n=34)		p
	Me	$Q_1 - Q_{III}$	Me	$Q_1 - Q_{III}$	
MOCA Σ	27	27 – 28	23	21 – 24	<0,001
EIS	12	12 – 12	10	8 – 10	<0,001
VIS	7	7 – 7	6	5 – 7	<0,001
LIS	5	5 – 6	4	4 – 5	<0,001
AIS	18	17 – 18	16	15 – 16	<0,001
OIS	6	6 – 6	6	6 – 6	>0,999
MIS	12	10,5 – 13	13	10 – 13	0,664

Примітки:

Закон розподілу показників відрізнявся від нормального ($p < 0,05$ за критерієм Шапіро–Уїлка), для представлення даних розраховано медіанне значення (Me) та міжквартильний інтервал ($Q_1 - Q_{III}$). Для проведення порівняння використано критерій Манна–Уїтні.

Notes:

The law of distribution of indicators differed from normal ($p < 0.05$ according to the Shapiro-Wilk criterion), the median value (Me) and the interquartile range ($Q_1 - Q_{III}$) were calculated for data presentation. The Mann-Whitney test was used for comparison.

Виявилось, що для ранніх ПКП у пацієнтів із ЦХМС притаманний неамнестичний (MIS: $Me = 133$; $Q_1 - Q_{III} = 10-13$, $p = 0,664$) полідоменний характер. Питома вага спостережень погіршення виконавчої функції (EIS) була найбільшою (31 (91,2%)) і складала 79,4%, 76,5% і 67,6% у доменах AIS, VIS і LIS, відповідно. Когнітивні розлади одночасно в 5 доменах, у тому числі й пам'яті, діагностовано тільки у трьох хворих.

Визначення кореляційних зв'язків між виразністю візуальних МРТ маркерів ТЦХМС та ступенем ментальних розладів не виявило ознак впливу ранніх змін ГБРГМ на стан пам'яті (MIS) та орієнтації у просторі й часі (OIS). Цілком закономірним видається існування помірно негативної кореляції між виразністю ГІГБРГМ, доменами EIS ($-0,402$), VIS ($-0,373$), LIS ($-0,337$), AIS ($-0,375$) та сумарними оцінками MoCA ($-0,429$).

ГІПВГБРГМ на початку свого утворення (1–2 бали ТЦХМСр) не сприяла погіршенню розумової діяльності. Збільшення кількості та ступеня розширень периваскулярних просторів було помірно та негативно пов'язано з концентрацією уваги та виконавчими функціями (AIS: $rs = -0,419$; EIS: $rs = -0,319$).

Показники рангової кореляції Спірмена між результатами тестування за шкалою MoCA та показниками DTI МРТ наведені в таблиці 7. Встановлено, що ранні помірні когнітивні порушення ($\Sigma MoCA$) при церебральній хворобі малих судин у середньому віці перебувають у позитивному (помірному/помітному) кореляційному зв'язку з показниками FA волокон: верхніх поздовжніх пучків, гачкуватих пучків і валику мозолистого тіла та ROI: семіовальних центрів, префронтальних і орбітофронтальних ділянок ($rs = 0,412 - 0,594$). Негативно позначається на стані ментальних функцій білатеральне зростання середнього коефіцієнта дифузії (MD) у гачкуватих пучках, коліні й валику мозолистого тіла,

We found that non-amnestic (MIS: $Me = 133$; $Q_1 - Q_{III} = 10-13$, $p = 0.664$) polydomain character is typical of early MCI in patients with CSVD. The share of performance degradation (EIS) observations was the highest (31 (91.2%)), and was 79.4%, 76.5% and 67.6% in the AIS, VIS and LIS domains, respectively. Cognitive disorders in 5 domains simultaneously, including memory, were diagnosed in only three patients.

The correlation between the severity of visual MRI markers of BcSVD and the degree of mental disorders did not reveal signs of the early changes in WMH on memory (MIS) and orientation in space and time (OIS). The existence of a moderate negative correlation between the expression of DWMH, EIS (-0.402), VIS (-0.373), LIS (-0.337), AIS (-0.375) and total MoSA estimates (-0.429) seems quite natural.

PVWMH at the beginning of its formation (1–2 points BcSVDearly) did not contribute to the deterioration of mental activity. The increase in the number and degree of expansion of perivascular spaces was moderately and negatively associated with concentration and executive functions (AIS: $rs = -0,419$; EIS: $rs = -0,319$).

Spearman's rank correlation between MoCA test results and DTI MRI results is shown in Table 7. We found that early moderate cognitive impairment ($\Sigma MoCA$) in middle cerebral vascular disease in the middle age is in a positive (moderate/noticeable) correlation with indicators of FA fibers: upper longitudinal bundles, hooked bundles and splenium of the corpus callosum and ROI: semioval centers, prefrontal and orbitofrontal areas ($rs = 0.412 - 0.594$). The state of mental functions is negatively affected by the bilateral increase of the average diffusion coefficient (MD) in hooked bundles, genu and splenium of the corpus callosum, orbitofrontal, parietal, occipital and anterior periventricular areas ($rs = -0.448 - (-0.574)$).

орбітофронтальних, тім'яних, потиличних і передніх
перивентрикулярних ділянках (rs = -0,448 – (-0,574)).

Таблиця 7. Рангова кореляція Спірмена (rs)
між довізуальними маркерами ЦХМС і показниками шкали МоСА у хворих середнього віку
Table 7. Spearman rank correlation (rs) between previsional markers of CSVD and MoCA scale in middle-aged patients

ΣМоСА	FA: SLF (rs = 0,6; rs = 0,47), FU (rs = 0,594; rs = 0,455), C (rs = 0,561; rs = 0,488), SCC (rs = 0,522); PF (rs = 0,412; rs = 0,54), F (rs = 0,496; rs = 0,468), SOC (rs = 0,46; rs = 0,495), left Oc (rs = 0,558); MD: FU (rs = -0,574; rs = -0,524), GCC (rs = -0,542), SCC (rs = -0,561), OF (rs = -0,51; rs = -0,541), P (rs = -0,539; rs = -0,582), Oc (rs = -0,518; rs = -0,448), PVant. (rs = -0,498; rs = -0,547)
EIS	FA: FU (rs = 0,487; rs = 0,462); MD: FU (rs = -0,497; rs = -0,45), OF (rs = -0,465; rs = -0,465), P (rs = -0,531; rs = -0,53), PVant. (rs = -0,498; rs = -0,457)
VIS	FA: SLF (rs = 0,508; rs = 0,51), FU (rs = 0,508; rs = 0,412), SCC (rs = 0,496); right C (rs = 0,581); MD: C (rs = -0,445; rs = -0,481), FU (rs = -0,508; rs = -0,485), OF (rs = -0,484; rs = -0,475), P (rs = -0,559; rs = -0,547), PVant. (rs = -0,523; rs = -0,481); SOC (rs = -0,435; rs = -0,516), GCC (rs = -0,492), SCC (rs = -0,502); left PF (rs = -0,501)
LIS	FA: SLF (rs = 0,472; rs = 0,527), C (rs = 0,561; rs = 0,471), GCC (rs = 0,526); left PF (rs = 0,519), left Oc (rs = 0,506); MD: C (rs = -0,47; rs = -0,484), FU (rs = -0,572; rs = -0,478), P (rs = -0,504; rs = -0,557), Oc (rs = -0,477; rs = -0,577), T (rs = -0,515; rs = -0,515), PVant. (rs = -0,495; rs = -0,483), GCC (rs = -0,566), SCC (rs = -0,453), left ILF (rs = -0,523), left PF (rs = -0,557), left SOC (rs = -0,447)
AIS	FA: SOC (rs = 0,475; rs = 0,499), right OF (rs = 0,461), left Oc (rs = 0,458); MD: PF (rs = -0,445; rs = -0,54), OF (rs = -0,445; rs = -0,465), P (rs = -0,453; rs = -0,553), Oc (rs = -0,473 та rs = -0,46), GCC (rs = -0,505), left ILF (rs = -0,486), left PVant. (rs = -0,5), left SOC (rs = -0,472)

Примітка / Notes: Spearman Rank (p<0.05)

Аналіз результатів клініко-нейровізуалізаційних обстежень пацієнтів середнього віку на початку захворювання на спорадичну церебральну мікроангіопатію дозволив дійти таких висновків.

Analysis of the results of clinical and neuroimaging examinations of middle-aged patients at the beginning of the disease of sporadic cerebral microangiopathy allowed us to draw the following conclusions.

ВИСНОВКИ

1. За результатами мультипараметричної МРТ визначено ранні візуальні ознаки асоційованої з артеріальною гіпертензією церебральної хвороби малих судин: розширені периваскулярні простори та гіперінтенсивність перивентрикулярної глибокої білої речовини головного мозку (сумарна оцінка за шкалою ТЦХМСр до 4 балів). Ранніми довізуальними проявами захворювання визнано зменшення на 9–33,6% коефіцієнта фракційної анізотропії та зростання на 20,8–28,0% від контрольних показників середнього коефіцієнта дифузії. Мультицентричний мозаїчний характер МРТ змін глибокої білої речовини головного мозку свідчить на користь дифузного характеру її структурної перебудови.

2. Встановлено, що виразність ранніх клінічних проявів спорадичної неамілоїдної мікроангіопатії (неамнестичні полідоменні помірні порушення уваги, мовлення, візуально-просторової та виконавчої когнітивних функцій) перебувають у помітному/помітному кореляційному зв'язку із показниками ТХМСр, коефіцієнта MD (позитивний) і FA (негативний).

CONCLUSIONS

1. The results of multiparametric MRI revealed early visual signs of cerebrovascular disease associated with hypertension: dilated perivascular spaces and hyperintensity of the periventricular deep white matter of the brain (total score according to BcSVDeary scale up to 4 points). Early pre-visual manifestations of the disease were defined as a decrease by 9–33.6% in the fractional anisotropy coefficient and an increase by 20.8% to 28.0% of the control values of the average diffusion coefficient. The multicentric mosaic nature of MRI changes in the deep white matter of the brain indicates in favor of the diffuse nature of its structural adjustment.

2. We found that the severity of early clinical manifestations of sporadic non-amyloid microangiopathy (non-amnestic polydomain moderate disorders of attention, speech, visual-spatial and executive cognitive functions) are in a moderate/noticeable correlation with BcSVDeary values, MD coefficient (positive) and FA (negative).

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

- Кулеш А.А., Дробаха В.Е., Шестаков В.В. Церебральная болезнь мелких сосудов: классификация, клинические проявления, диагностика и особенности лечения. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019. № 11(3). С. 4–17.
- Wardlaw J. M., Debette S., Jokinen H., De Leeuw F. E. et al. ESO Guideline on covert cerebral small vessel disease. *Stroke Journal*. 2021. Vol. 6(2). P. CXI–CLXII. DOI: <https://doi.org/10.1177/23969873211012132>
- Garcia-Plata S., Eriksdotter M., Jelic V. et al. Subjective cognitive impairment: Towards early identification of Alzheimer disease.

REFERENCES

- Kulesh AA, Drobakha VE, Shestakov VV. Cerebral small vessel disease: classification, clinical manifestations, diagnosis, and features of treatment. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(3):4–17. (In Russian). DOI: <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2019-3S-4-17>
- Wardlaw JM, Debette S, Jokinen H, De Leeuw FE et al. ESO Guideline on covert cerebral small vessel disease. *Stroke Journal*. 2021;6(2):CXI–LXII. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1177/23969873211012132>
- Garcia-Plata S, Eriksdotter M, Jelic V et al. Subjective cognitive impairment: Towards early identification of Alzheimer disease.

- Neurology*. 2016. Vol. 31(8). P. 562–571. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2013.02.007>
4. Szczesniak D., Rymaszewska J., Zimny A. et al. Cerebral small vessel disease and other influential factors of cognitive impairment in the middle-aged: a long-term observational cohort PURE-MIND study in Poland. *GeroScience*. 2021. Vol. 43. P. 279–289. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11357-020-00271-4>
 5. Lau K.K., Li L., Simoni M. et al. Long-term premorbid blood pressure and cerebral small vessel disease burden on imaging in transient ischemic attack and ischemic stroke. *Stroke*. 2018. Vol. 49(9). P. 2053–2060. DOI: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.021578>
 6. Shi Y., Wardlaw J.M. Update on cerebral small vessel disease: a dynamic whole-brain disease. *Stroke and Vascular Neurology*. 2016. Vol. 1. e000035. P. DOI: <https://doi.org/10.1136/svn-2016-000035>
 7. Wardlaw J.M., Smith E.E., Biessels G.J. et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. *Lancet Neurol*. 2013. Vol. 12. P. 822–838. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70124-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70124-8)
 8. Міщенко Т.С., Нікішкова І.М., Міщенко В.М., Кутіков Д.О. Церебральна атрофія при хворобі малих судин головного мозку. *Міжнародний неврологічний журнал*. 2016. Vol. 8(86). С.13–19.
 9. Croall I.D., Lohner V., Moynihan B. et al. Using DTI to assess white matter microstructure in cerebral small vessel disease (SVD) in multi-center studies. *Clinical Sciences*. 2017. Vol. 131(12). P. 1361–1373. DOI: <https://doi.org/10.1042/CS20170146>
 10. D'Souza M. M., Gorthi S. P., Vadvala K. et al. Diffusion tensor tractography in cerebral small vessel disease: correlation with cognitive function. *Neuroradiologic Journal*. 2018. Vol. 31(1). P. 83–89. DOI: <https://doi.org/10.1177/1971400916682753>
 11. Biesbroek J.M., Leemans A., Den Bakker H. et al. Microstructure of strategic white matter tracts and cognition in memory clinic patients with vascular brain injury. *Dementia Geriatric Cognitive Disorders*. 2017. Vol. 44. P. 268–282. DOI: <https://doi.org/10.1159/000485376>
 12. Brown R., Benveniste H., Black S.E. et al. Understanding the role of the perivascular space in cerebral small vessel disease. *Cardiovascular Research*. 2018. Vol. 114(11). P. 1462–1473. DOI: <https://doi.org/10.1093/cvr/cvy113>
 13. Carson N., Leach L., Murphy J. A re-examination of Montreal Cognitive Assessment (MoCA) cutoff scores. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 2018. P. 379–388. DOI: <https://doi.org/10.1002/gps.4756>
 14. Дикан І.М., Головченко Ю.І., Семьонова О.В. Особливості ранньої МРТ діагностики церебральної хвороби малих судин у хворих на артеріальну гіпертензію та цукровий діабет 2 типу. *Проблеми ендокринної патології*. 2020. № 4. С. 39–47. DOI: <https://doi.org/10.21856/j-PEP.2020.4.05>
 5. Szczesniak D., Rymaszewska J., Zimny A. et al. Cerebral small vessel disease and other influential factors of cognitive impairment in the middle-aged: a long-term observational cohort PURE-MIND study in Poland. *GeroScience*. 2021;43:279–89. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1007/s11357-020-00271-4>
 6. Shi Y., Wardlaw J.M. Update on cerebral small vessel disease: a dynamic whole-brain disease. *Stroke and Vascular Neurology*. 2016;1:e000035. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1136/svn-2016-000035>
 7. Wardlaw J.M., Smith E.E., Biessels G.J. et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. *Lancet Neurol*. 2013;12:822–38. (In English). DOI: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70124-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70124-8)
 8. Mishchenko T.S., Nikishkova I.M., Mishchenko V.M., Kutikov D.O. Cerebral atrophy in cerebral small vessel disease. *International Journal of Neurology*. 2016;8(86):13–9. (In Ukrainian).
 9. Croall I.D., Lohner V., Moynihan B. et al. Using DTI to assess white matter microstructure in cerebral small vessel disease (SVD) in multi-center studies. *Clinical Sciences*. 2017;131(12):1361–73. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1042/CS20170146>
 10. D'Souza M.M., Gorthi S.P., Vadvala K. et al. Diffusion tensor tractography in cerebral small vessel disease: correlation with cognitive function. *Neuroradiologic Journal*. 2018;31(1):83–9. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1177/1971400916682753>
 11. Biesbroek J.M., Leemans A., Den Bakker H. et al. Microstructure of strategic white matter tracts and cognition in memory clinic patients with vascular brain injury. *Dementia Geriatric Cognitive Disorders*. 2017;44:268–82. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1159/000485376>
 12. Brown R., Benveniste H., Black S.E. et al. Understanding the role of the perivascular space in cerebral small vessel disease. *Cardiovascular Research*. 2018;114(11):1462–73. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1093/cvr/cvy113>
 13. Carson N., Leach L., Murphy J. A re-examination of Montreal Cognitive Assessment (MoCA) cutoff scores. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 2018;379–88. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1002/gps.4756>
 14. Dykan I.M., Golovchenko Y.I., Semonova O.V. et al. Features of early MRI diagnosis of cerebral small vessel disease in patients with arterial hypertension and diabetes mellitus type 2. *Problems of Endocrine Pathology*. 2020;74(4):39–47. (In Ukrainian). DOI: <https://doi.org/10.21856/j-PEP.2020.4.05>

Перспективи подальших досліджень

Отримані авторами наукові результати започатковують серію досліджень, метою яких будуть:

- диференційна діагностика дифузних захворювань білої речовини головного мозку;
- розробка науково-обґрунтованих алгоритмів моніторингу спостереження та лікування пацієнтів з ранньою церебральною хворобою малих судин з метою профілактики судинної деменції.

Prospects for further research

The scientific results obtained by the authors initiate a series of studies aimed at:

- differential diagnosis of diffuse diseases of the white matter of the brain;
- development of scientifically based algorithms for monitoring the observation and treatment of patients with early cerebral disease of small vessels in order to prevent vascular dementia; etc.

Конфлікт інтересів

Автори рукопису свідомо засвідчують відсутність фактичного або потенційного конфлікту інтересів щодо результатів цієї роботи з фармацевтичними компаніями, виробниками біомедичних пристроїв, іншими організаціями, чії продукти, послуги, фінансова підтримка можуть бути пов'язані з предметом наданих матеріалів або які спонсорували проведені дослідження.

Conflict of interest

The authors of the manuscript knowingly acknowledge the absence of actual or potential conflict of interest regarding the results of this paper with pharmaceutical companies, manufacturers of biomedical devices, other organizations whose products, services, financial support may be related to the subject of materials or who sponsored research.

Інформація про фінансування

Робота виконується з власної ініціативи за кошти виконавця НДР.

Funding information

The study is being carried out on the researcher's initiative at his/her expense.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

Семьонова Олександра Володимирівна – аспірант кафедри неврології №1 Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика; лікар-невролог Державної установи «Інститут ядерної медицини та променевої

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Semonova Olexandra Volodymyrivna – Postgraduate student of Neurology Department No 1 of Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Neurologist of State Institution «Institute Nuclear of Medicine and Diagnostic Radiology of National Academy

діагностики Національної академії медичних наук України»; вул. Платона Майбороди, буд. 32, м. Київ, Україна, 04050;
e-mail: al.semenova@i.ua
моб.: +38 (063) 861-36-96

Внесок автора: дизайн наукового дослідження та координація обстежень пацієнтів; клінічне спостереження хворих, зіставлення даних нейропсихологічних та нейровізуалізаційних досліджень; аналіз отриманих результатів, висновки.

Мироняк Людмила Анатоліївна – кандидат медичних наук, завідувача відділом МРТ Державної установи «Інститут ядерної медицини та променевої діагностики Національної академії медичних наук України»; вул. Платона Майбороди, буд. 32, м. Київ, Україна, 04050;
e-mail: L.myronyak2017@gmail.com
моб.: +38 (067) 407-37-66

Внесок автора: розробка програм та виконання мультипараметричної МРТ, зіставлення даних з результатами доплерографічних досліджень церебрального кровотоку; аналіз отриманих результатів, висновки.

Глазовська Ірина Іванівна – кандидат медичних наук, завідувача консультативно-поліклінічним відділом Державної установи «Інститут ядерної медицини та променевої діагностики Національної академії медичних наук України»; вул. Платона Майбороди, буд. 32, м. Київ, Україна, 04050;
e-mail: iglazovska@gmail.com
моб.: +38 (050) 175-78-43

Внесок автора: клінічне та нейропсихологічне обстеження хворих та умовно здорових осіб контрольних груп, доплерографічні дослідження церебрального кровотоку; аналіз отриманих результатів, висновки.

Іванова Марина Федорівна – кандидат медичних наук, заступник головного лікаря Державної установи «Інститут ядерної медицини та променевої діагностики Національної академії медичних наук України»; вул. Платона Майбороди, буд. 32, м. Київ, Україна, 04050;
e-mail: mf_ivanova@i.ua
моб.: +38 (050) 949-95-00

Внесок автора: клінічне спостереження та нейропсихологічне обстеження хворих та умовно здорових осіб контрольних груп, зіставлення даних нейропсихологічних та нейровізуалізаційних досліджень; аналіз отриманих результатів, висновки.

Красюк Олександр Володимирович – доктор медичних наук, професор кафедри терапії Української військово-медичної академії Міністерства охорони здоров'я України; вул. Московська, буд. 45/1, корпус 33, Київ, Україна, 01015;
e-mail: alexkrasyuk@ukr.net
моб.: +38 (067) 260-27-60

Внесок автора: формування критеріїв включення та виключення пацієнтів до наукового дослідження, координація клінічних та нейропсихологічних досліджень, аналіз отриманих результатів, висновки.

of Medical Science of Ukraine», 32, Platona Mayiborody Str., Kyiv, Ukraine, 04050;
e-mail: al.semenova@i.ua
tel.: +38 (063) 861-36-96

Author's contribution: research design and coordination of patient examinations; clinical observation of patients, comparison of data from neuropsychological and neuroimaging studies; analysis of the obtained results, conclusions.

Myronyak Ludmyla Anatoliivna – Candidate of Medical Sciences, Chief of MRI Department of State institution «Institute Nuclear Medicine and Diagnostic Radiology of National Academy of Medical Science of Ukraine»; 32, Platona Mayiborody Str., Kyiv, Ukraine, 04050;
e-mail: L.myronyak2017@gmail.com
tel.: +38 (067) 407-37-66

Author's contribution: development of programs and implementation of multiparametric MRI, comparison of data with the results of Doppler studies of cerebral blood flow; analysis of the obtained results, conclusions.

Glazovska Iryna Ivanivna – Candidate of Medical Sciences, Chief of the Consulting and Outpatient department of State institution «Institute Nuclear Medicine and Diagnostic Radiology of National Academy of Medical Science of Ukraine»; 32, Platona Mayiborody Str., Kyiv, Ukraine, 04050;
e-mail: iglazovska@gmail.com
tel.: +38 (050) 175-78-43

Author's contribution: clinical and neuropsychological examination of patients and conditionally healthy individuals of control groups, Doppler studies of cerebral blood flow; analysis of the obtained results, conclusions.

Ivanova Maryna Fedorivna – Candidate of Medical Sciences, Deputy Chief Physician of State institution «Institute Nuclear Medicine and Diagnostic Radiology of National Academy of Medical Science of Ukraine»; 32, Platona Mayiborody Str., Kyiv, Ukraine, 04050;
e-mail: mf_ivanova@i.ua
tel.: +38 (050) 949-95-00

Author's contribution: clinical observation and neuropsychological examination of patients and relatively healthy individuals of control groups, comparison of data from neuropsychological and neuroimaging studies, analysis of the results, conclusions.

Krasyuk Olexandr Anatoliiovich – Doctor of Medical Sciences, Professor of Therapy Department of Military Medical Academy of Ukraine of the Ministry of Health of Ukraine; 45/1, b. 33, Moskovska Str., Kyiv, Ukraine, 01015;
e-mail: alexkrasyuk@ukr.net
tel.: +38 (067) 260-27-60

Author's contribution: formation of criteria for inclusion and exclusion of patients in scientific research, coordination of clinical and neuropsychological research, analysis of the results, conclusions.

Рукопис надійшов
Manuscript was received
07.09.2021

Отримано після рецензування
Received after review
19.09.2021

Прийнято до друку
Accepted for printing
28.09.2021

Опубліковано
Published
29.09.2021