

Научная статья

<https://doi.org/>

Дополнительные подходы к функциональной и визуализационной диагностике головного мозга при разработке индивидуализированных стратегий помощи для пациентов с неврологическими проблемами

Ризаев Ж.А., Хакимова С.З., Музаффарова Н.Ш.¹, Ахмадеева Л.Р.²

¹Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

²Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

Автор, ответственный за переписку: Хакимова Сохиба Зиядуллоевна, hakimovasohiba@list.ru

Аннотация

В статье рассмотрены современные методы ультразвукового и нейровизуализационного исследования, которые широко используются для ранней и точной диагностики заболеваний нервной системы, включая цереброваскулярные нарушения.

Цель статьи заключается в изучении дополнительных подходов к функциональной и визуализационной диагностике головного мозга при разработке индивидуализированных стратегий помощи для пациентов с неврологическими проблемами.

Материалы и методы исследования. В данном исследовании было проведено исследование 50 пациентов с головокружением, имеющих дегенеративно-дистрофические изменения в шейном отделе позвоночника и аномалию Киммерле, с использованием ультразвуковой доплерографии, а также 120 пациентов, перенесших острый ишемический инсульт, с проведением клиничко-нейровизуализационных исследований, включая магнитно-резонансную томографию с нейроморфометрией и трактографией. Кроме того, была включена группа контроля из 40 лиц без выявленных заболеваний нервной системы. Возраст участников исследования варьировался от 46 до 89 лет, с распределением мужчин (47%) и женщин (53%).

Результаты исследования. Исследование позволило получить количественные показатели кровотока и фракционной анизотропии, которые могут служить референтными значениями. Выявлена гемодинамическая значимость различий между пациентами и лицами контрольной группы. Особое внимание уделено оценке результатов ротационной пробы при дегенеративно-дистрофических изменениях в шейном отделе позвоночника и аномалии Киммерле с использованием динамики Vmax кровотока.

В заключении подчеркнуто, что дополнительные методы ультразвуковой и нейровизуализационной диагностики головного мозга могут быть эффективными в повседневной медицинской практике при лечении пациентов с различными цереброваскулярными заболеваниями. Эти методы могут быть использованы для планирования персонализированной помощи, учитывая данные, полученные в ходе данного исследования.

Ключевые слова: ультразвуковая доплерография, головокружение, инсульт, магнитно-резонансная томография, трактография.

Для цитирования: Ризаев Ж.А., Хакимова С.З., Музаффарова Н.Ш., Ахмадеева Л.Р. Дополнительные подходы к функциональной и визуализационной диагностике головного мозга при разработке индивидуализированных стратегий помощи для пациентов с неврологическими проблемами. Uzbek journal of case reports. 2023; 2(3). <https://doi.org/>

Additional approaches to functional and imaging brain diagnostics in the development of individualized care strategies for patients with neurological problems

Rizaev ZhA, Khakimova SZ, Muzaffarova NSH¹, Akhmadeeva LR²

¹Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

²Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Corresponding author: Sohiba Z. Khakimova, hakimovasohiba@list.ru

Abstract

The article discusses modern methods of ultrasound and neuroimaging, which are widely used for early and accurate diagnosis of diseases of the nervous system, including cerebrovascular disorders.

The purpose of the study: the article is to explore additional approaches to functional and imaging diagnostics of the brain in the development of individualized care strategies for patients with neurological problems.

Materials and methods of research. In this study, a study was conducted of 50 patients with dizziness, having degenerative-dystrophic changes in the cervical spine and Kimmerle anomaly, using Doppler ultrasound, as well as 120 patients who had suffered acute ischemic stroke, with clinical neuroimaging studies, including magnetic resonance imaging tomography with neuromorphometry and tractography. In addition, a control group of 40 individuals without identified diseases of the nervous system was included. Study participants ranged in age from 46 to 89 years, with a distribution of men (47%) and women (53%).

Research results. The study made it possible to obtain quantitative indicators of blood flow and fractional anisotropy, which can serve as reference values. The hemodynamic significance of the differences between patients and controls was revealed. Particular attention is paid to assessing the results of the rotation test for degenerative-dystrophic changes in the cervical spine and Kimmerle anomaly using the dynamics of Vmax blood flow.

In conclusion, it is emphasized that additional methods of ultrasound and neuroimaging diagnostics of the brain can be effective in everyday medical practice in the treatment of patients with various cerebrovascular diseases. These methods can be used to plan personalized care based on the data obtained in this study.

Key words: Doppler ultrasound, dizziness, stroke, magnetic resonance imaging, tractography.

For citation: Rizaev Zh.A., Khakimova S.Z., Muzaffarova N.Sh., Akhmadeeva L.R. Additional approaches to functional and imaging brain diagnostics in the development of individualized care strategies for patients with neurological problems. Uzbek journal of case reports. 2023; <https://doi.org/> (In Russ).

Введение.

Среди пациентов, обращающихся за консультацией к неврологу в России и Узбекистане, большинство сталкиваются с болевым синдромом. Кроме того, часто причиной обращения к неврологу являются нарушения двигательной функции и когнитивные расстройства. Особое внимание уделяется больным, страдающим от головокружения [1, 2].

Головокружение традиционно классифицируется на системное и несистемное [3]. Системное головокружение часто сопровождается резким началом и выраженными клиническими симптомами, что заставляет пациентов обращаться за срочной медицинской помощью [4, 5]. Выявление причины системного головокружения часто представляет собой клиническую сложность и может сопровождаться ошибками [6, 7]. Эти ошибки могут

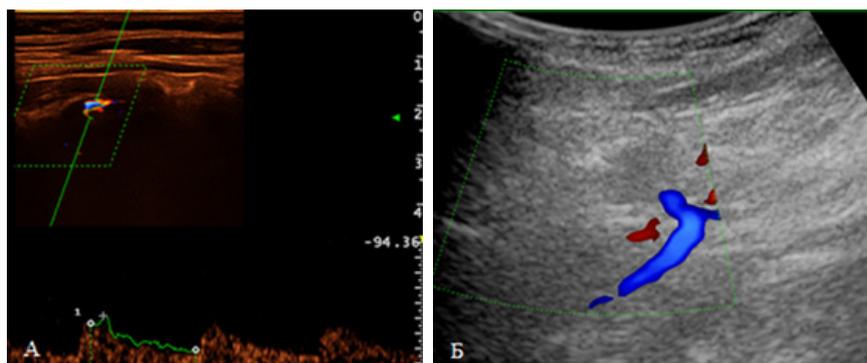


Рис. 1. Допплерография позвоночных артерий. Краниовертебральный отдел.

А – визуализация с помощью линейного датчика;
Б – визуализация с помощью полостного датчика.

быть вызваны как объективными факторами, такими как разнообразие проявлений головокружения, ограниченной информативностью инструментальных и лабораторных методов исследования, возможностью сочетания нескольких видов головокружения, так и субъективными причинами, включая недостаточную осведомленность врачей о причинах головокружения, неполный объективный осмотр, и недостаток использования специфических вестибулярных тестов [8–9]. Важно исключить потенциально опасные заболевания центральной нервной системы, такие как инсульт, аномалии краниовертебрального перехода, объемные образования, инфекционные и токсические поражения [10]. Дифференциация между центральными и периферическими формами головокружения также является необходимой.

Считается, что изменение кровотока в головном мозге более чем на 50% часто связано с патологией внечерепных сосудов, и нормальная функция головного мозга зависит от адекватного кровотока по брахиоцефальным сосудам. Поддержание кровотока в пределах физиологических значений необходимо для нормального обмена в мозговой ткани.

Согласно литературным данным, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) часто может быть недиагностировано при первичном приеме врача в 35% случаев [11]. Пациенты с ОНМК представляют особую группу, для которой важными являются вопросы индивидуализированной реабилитации. Для определения прогноза двигательных нарушений в настоящее время используется диффузионно-тензорная магнитно-резонансная томография [12].

Целью данного исследования явилось определение роли дополнительных функциональных и визуализационных методов в диагностике цереброваскулярных заболеваний и разработке индивидуализированных стратегий помощи неврологическим пациентам с патологией сосудов. Это исследование проводится на основе ультразвуковых и томографических исследований.

Материал и методы исследования. В исследовании участвовали 50 пациентов с жалобами на головокружение, у которых рентгенологически подтвердились дегенеративно-дистрофические изменения в шейном отделе позвоночника. Эти пациенты находились на стационарном лечении в неврологическом отделении Самаркандского городского медицинского объединения, а также 120 пациентов, перенесших острый ишемический инсульт, который был подтвержден клинически и с использованием компьютерной томографии. Эти пациенты находились под наблюдением в клинике Башкирского государственного медицинского университета в Уфе. Средний возраст участников исследования составил 46–89 лет, причем 47% из них были мужчины, а 53% — женщины.

Для обследования пациентов использовались различные методы, включая общеклинические, клинко-неврологические, транскраниальные доплерографические, рентгенографические и магнитно-резонансно-томографические в различных режимах с построением пирамидальных трактов (трактография).

Ультразвуковое исследование (УЗИ) сосудов шейного отдела включало оценку скорости кровотока в субокципитальном участке позвоночной артерии (ПА) с использованием цветового дуплексного сканирования на аппарате ESoate Mylab class C (Италия) и секторным датчиком частотой 2–8 МГц.

Для определения нормальных параметров сосудов вертебробазиллярного бассейна и трактографии, анализ проводился на данных добровольцев (по 20 в каждой подгруппе), не имеющих патологии и жалоб, с аналогичным распределением по полу и возрасту. Разделение позвоночной артерии на четыре отдела и обследование третьего и четвертого отделов выполнялись с использованием линейного и секторного датчиков с различными частотами.

Транскраниальную доплерографию проводили с использованием системы EDAN instruments, версии 1.2, с фазированным датчиком частотного диапазона 2–8 МГц.

Атлантовый сегмент позвоночной артерии (ПА) характеризуется особенностями траектории в различных сечениях, проявляя четыре изгиба, что представляет определенные сложности для УЗ-диагностики. Эти изгибы создают трудности при визуализации этого сегмента в одной плоскости УЗИ на протяжении всей его длины. В ходе исследования выделяли два отдела: проксимальный (вертикальный), расположенный между поперечными отростками С1 и С2, и дистальный (горизонтальный), находящийся между поперечным отростком С1 и большим затылочным отверстием.

Для визуализации V3- и V4-сегментов ПА больной находился в горизонтальном положении (лежа на животе) с упором на лоб. Датчик аппарата позиционировали между контуром грудино-ключично-сосцевидной мышцы сзади и остистыми отростками С1–С2-позвонок так, чтобы сечение сканирования было перпендикулярно продольной оси позвоночника. Для визуализации конечного отдела V3-сегмента вертебральной артерии от поперечного отростка С1 до входа в полость черепа, датчик направляли через атлантоокципитальное сочленение и наружную часть большого затылочного отверстия. Таким образом, лучше визуализировался этот сегмент, создающий на экране изображение подковы.

Далее, при продольном сканировании шеи, датчик поворачивали на 90° и выставляли параллельно заднему контуру грудино-ключично-сосцевидной мышцы

непосредственно под затылочной костью головы. Такое положение позволяло визуализировать начальный отдел V3-сегмента вертебральной артерии между поперечными отростками С1–СII-позвонков, создавая на экране изображение S-образной формы.

При доплерографии оценка общего состояния кровообращения включала как качественные, так и количественные параметры. К качественным параметрам относились характер звукового доплеровского сигнала, форма доплерограммы и распределение частот в доплерограмме. Транскраниальная доплерография (ТКДГ) позволяла детально изучить динамику кровообращения, а изменения в кровообращении приводили к выраженным изменениям в виде спектрограммы.

Из качественных параметров анализировались изначальный максимальный подъем кривой, соответствующий пиковой систолической скорости (V_{max} , см/с), точка кривой, предшествующая последующему циклу и соответствующая конечной диастолической скорости (V_{min} , см/с). Вырезка, обратный поток на ранней диастоле и отсутствие кровотока в конечной диастоле были также учитывались как качественные показатели доплеровской спектрограммы.

Количественная оценка включала максимальную (V_{max} , см/с), среднюю (V_{mean} , см/с) и минимальную (конечно-диастолическую – V_{min} , см/с) скорости кровотока. Оценка конечной диастолической скорости (V_{min}) проводилась с учетом периферического сосудистого сопротивления, а угол наклона датчика относительно траектории кровотока регулировался для достижения оптимальной насыщенности отображения спектрограммы.

Для количественных оценок, не зависящих от угла наклона датчика, использовались конкретные индексы, такие как индекс циркуляторного сопротивления ($RI = (V_{max} - V_{min})/V_{max}$) и индекс пульсации ($PI = (V_{max} - V_{min})/V_{mean}$). Показатели динамики кровообращения в вертебральных артериях изучались в различных положениях пациента, включая горизонтальное положение с головой вниз, максимальный поворот вправо и влево. Изменения параметров кровотока во время проб оценивались по коэффициенту реактивности (КР, %).

Результаты. Пациентов, предъявляющих жалобы на головокружение, подвергли ультразвуковому доплерографическому исследованию (УЗДГ). В зависимости от состояния кровотока в позвоночной артерии, была проведена классификация на три подгруппы (рис. 2). Пациенты с показателями линейной скорости кровотока (ЛСК) в позвоночной артерии в пределах нормы.

Пациенты с асимметрией ЛСК по одной из позвоночных артерий. Пациенты с двусторонним снижением кровотока по позвоночной артерии. По результатам ультразвукового доплерографического исследования (УЗДГ) пациентов с жалобами на головокружение были разделены на три подгруппы в зависимости от состояния кровотока в позвоночной артерии:

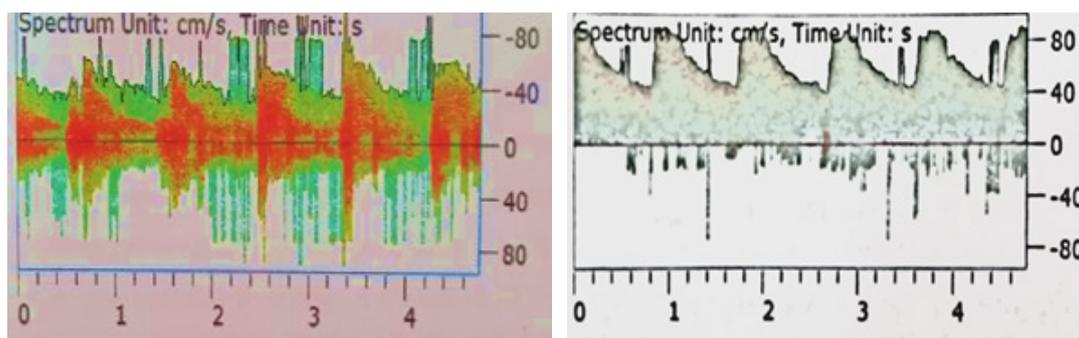


Рис. 4. Транскраниальная доплерография позвоночной артерии. Вертебробазилярный отдел.

Пациенты с кровотоком в пределах нормы: Этот вариант был выявлен у десяти больных, среди которых 70% имели выраженные болевые проявления, трактованные как мышечно-тонические и связанные с локальными проявлениями шейного остеохондроза. У 30% пациентов доминировали симптомы, связанные с гемодинамическими нарушениями в вертебробазилярном бассейне.

Пациенты с асимметрией кровотока (от 20 до 80%): Этот вариант был обнаружен у 25 больных, причем у 72% из них зарегистрирована 20–50% асимметрия. У 90% этих пациентов наблюдались клинические симптомы, связанные с гемодинамическими нарушениями в вертебробазилярном бассейне.

Пациенты с двусторонним снижением кровотока (от 20 до 40%): Этот вариант был диагностирован у 15 пациентов, при этом 66,6% из них имели 20–30% дефицит кровотока. В 93,4% случаев у этих пациентов наблюдались клинические симптомы, связанные с гемодинамическими нарушениями в вертебробазилярном бассейне.

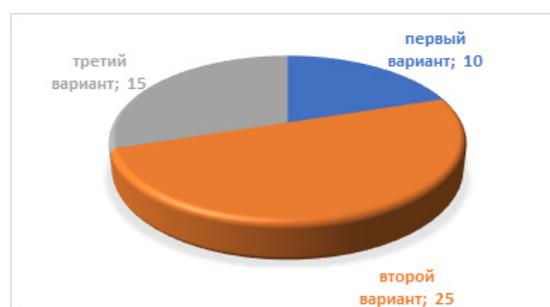


Рис. 2. Распределение пациентов с головокружением в зависимости от линейной скорости кровотока по данным УЗДГ в позвоночных артериях.

Вывод из проведенного исследования заключается в том, что выраженность клинических проявлений, связанных с гемодинамическими нарушениями в вертебробазилярном бассейне, в значительной степени связана с нарушением кровотока в позвоночных артериях, выявленным при УЗДГ. Ультразвуковое исследование позволило провести подробную оценку состояния магистральных артерий головного мозга и определить различные параметры кровотока.

Из представленных данных следует, что скоростные показатели кровотока в позвоночных артериях V4-сегмента при проведении ротационной пробы были относительно снижены как в правой, так и в левой позвоночных артериях у пациентов с головокружением и дегенеративно-дистрофическими изменениями в шейном отделе позвоночника. При этом в левой позвоночной артерии отмечалось некоторое повышение индексов сопротивления (RI) и пульсации (PI), хотя они оставались неизменными в правой позвоночной артерии.

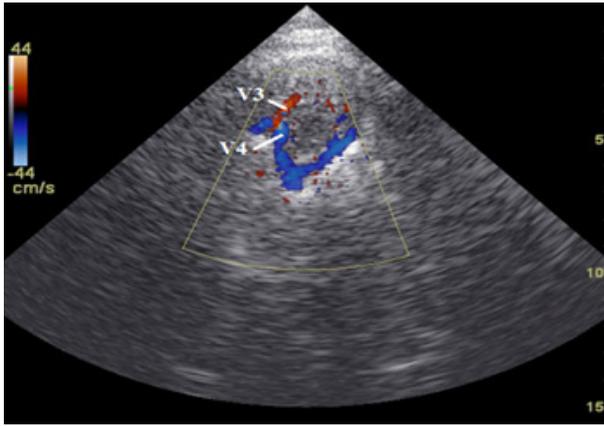


Рис. 3. Сканограмма позвоночной артерии в V3 и V4 сегментах ПА в режиме ЦДК.

Данные описательной статистики для общей выборки пациентов с головокружением при транскраниальной доплерографии (ТКДГ) подтверждают статистическую значимость различий между группами, согласно критерию достоверности $\geq 95\%$.

При положении головы лицом вниз не было значимых различий в данных регистрации кровотока в субокципитальном сегменте позвоночных артерий между группами.

Исходя из представленных данных, у пациентов с головокружением и дегенеративно-дистрофическими изменениями в шейном отделе позвоночника отмечалось снижение максимальных скоростей кровотока (V_{max}) как в систолической фазе, так и диастолических показателей кровотока (V_{min}) в V3- и V4-сегментах позвоночных артерий.

По полученным результатам исследования V3- и V4-сегментов позвоночных артерий (ПА) пациентов с головокружением, можно сделать следующие обобщения. Изменения кровотока: преимущественно отмечено замедление кровотока в V3- и V4-сегментах ПА как в правой, так и в левой ПА (64,5% и 90,9% соответственно). Ускорения кровотока на патологической стороне не зафиксировано в ни одном из наблюдений.

Влияние дегенеративно-дистрофических изменений: у пациентов с начальными проявлениями дегенеративно-дистрофических изменений в шейном отделе позвоночника гемодинамически значимых изменений скорости кровотока не выявлено.

У пациентов с выраженными дегенеративно-дистрофическими изменениями в шейном отделе позвоночника и деформирующим спондилезом отмечено снижение кровотока в пределах нижней грани нормативных критериев.

Снижение скорости кровотока: у пациентов с головокружением и дегенеративно-дистрофическими изменениями в V4-сегменте ПА средняя скорость кровотока справа составила $29,70 \pm 3,15$ см/с, а слева - $34,10 \pm 3,37$ см/с.

В контрольной группе и у пациентов с начальными проявлениями дегенеративно-дистрофических изменений

в V4-сегменте ПА средняя скорость кровотока была ближе к нормативным показателям ($37,65 \pm 3,07$ см/с справа и $34,55 \pm 2,94$ см/с слева).

Таким образом, выявленные изменения кровотока в позвоночных артериях свидетельствуют о влиянии гемодинамических нарушений на сосудистую систему в шейном отделе позвоночника у пациентов с головокружением и дегенеративно-дистрофическими изменениями.

Уточнение степени выраженности гемодинамических изменений может иметь практическое значение для выбора стратегии лечения и решения вопросов медикаментозной терапии.

Эти полученные данные могут быть использованы в контексте дальнейших исследований и разработки подходов к лечению пациентов с аналогичными клиническими проявлениями.

Выводы. Наше исследование подчеркивает важность ультразвуковых методов, особенно транскраниальной доплерографии (ТКДГ), в диагностике и оценке нарушений гемодинамики в краниовертебральном сочленении. Полученные результаты указывают на потенциальные причины периодических нарушений артериального кровотока и давления на периадериальное симпатическое сплетение, особенно во время вращения головы.

Основные выводы из наших исследований следующие. Сложности в краниовертебральном сочленении:

- прохождение позвоночной артерии (ПА) через арку или сводчатое отверстие может быть причиной периодических нарушений в артериальном кровотоке;
- оказывание давления на периадериальное симпатическое сплетение, особенно во время вращения головы, может способствовать возникновению проблем.

Дифференциация сосудистых форм головокружений: необходимо дифференцировать различные сосудистые формы головокружений, учитывая их разнообразные причины и механизмы развития.

Ценность ультразвуковых методов: ультразвуковые методы, включая ТКДГ, представляют ценность в диагностике нарушений гемодинамики в краниовертебральном сочленении.

Современные ультразвуковые технологии в сочетании с нейровизуализационными методиками могут качественно дополнять клинические методы, обеспечивая более раннее выявление патологических изменений в сосудах и оценку гемодинамических параметров кровотока. Направления для дальнейших исследований: важно продолжать исследования в области комбинации нейровизуализационных и ультразвуковых методик, особенно при различных заболеваниях центральной нервной системы. Данные исследований могут быть полезными для разработки персонализированных методов помощи пациентам с цереброваскулярными заболеваниями. Эти результаты представляют важный вклад в диагностику и лечение пациентов с головокружениями и подчеркивают роль ультразвуковых методов в данной области медицины.

REFERENCES

1. Alekseeva LI, Tsvetkova ES. Osteoarthritis: from the past to the future. *Scientific-Practical Rheumatology*. 2009;2:31-37
2. Aminov ZZ, Khakimova SZ, Davlatov SS. Improvement of treatment protocols for pain syndrome in patients with chronic brucellosis. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*. 2020;7(3):2540-2545.
3. Khakimova SZ, Akhmadeeva LR. Markers of endothelial dysfunction in distal vessels of patients with chronic pain syndrome in various dorsopathies. *Uzbek Journal of Case Reports*. 2022;1(2):26-30. (In Russ.)
4. Abramov AS, Ternovoi SK, Serova NS. Potential of X-ray diagnostic methods in assessing instability of cervical spinal segments. *Contemporary Problems of Science and Education*. 2019;3:184-184. (In Russ.)
5. Aliev KT, Bondarenko EV, Volkova SA, et al. On the clinic of spondylogenic circulatory disorders in the vertebrobasilar basin. *Proceedings of the Pavlov Medical University*. 2012;19(1):60-63. (In Russ.)
6. Andreev VV. Evaluation of the size of the bony canal on the posterior arch in the pathogenesis of circulatory disorders

- in the vertebrobasilar basin associated with Kimmerle's anomaly. Current Issues in Neurovascular Rehabilitation: Proceedings of the All-Russian Scientific and Practical Conference with International Participation. St. Petersburg. 2007;30–31. (In Russ.)
8. Baevsky PM. Forecasting critical conditions on the verge of normality and pathology. Moscow: Medicine, 2019. (In Russ.)
 9. Verulashvili I, Beraya M, Kortushvili M. Peculiarities of cerebral venous hemodynamics in chronic cerebral circulation disorders. Effective Pharmacotherapy. 2018;24:88–92. (In Russ.)
 10. Gamanovich AI. Analysis of the economic efficiency of diagnostics in viscero-vertebral pain syndrome in lumbar osteochondrosis. The First Minsk State Medical University in the Vanguard of Medical Science and Practice: Collection of Reviewed Scientific Works. Ministry of Health of the Republic of Belarus. Minsk, 2017. (In Russ.)
 11. Jalkhi AM. Spondylogenic circulatory disorders in the vertebrobasilar basin (clinical variants, comprehensive treatment): Ph.D. thesis. St. Petersburg, 2015. (In Russ.)
 12. Ivanichev GA, Staroseltseva NG, Ivanichev VG. Cervical ataxia (cervical dizziness). Kazan, 2010. (In Russ.)

Информация об авторах:

Ризаев Жасур Алимджанович — д.м.н., профессор, ректор Самаркандского государственного медицинского университета. Самарканд, Узбекистан. E-mail: sammi@sammi.uz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>

Хакимова Сохиба Зиядуллоевна — д.м.н., доцент, заведующая кафедрой неврологии ФПДО Самаркандского государственного медицинского университета. Самарканд, Узбекистан. E-mail: hakimovasohiba@list.ru, ORCID: <https://orcid.org/00000003-4804-3651>

Музаффарова Наргиза Шухратовна — ассистент кафедры неврологии ФПДО Самаркандского государственного медицинского университета. Самарканд, Узбекистан. E-mail: muzaffarovanargiz843@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-8647-9266>

Ахмадеева Лейла Ринатовна — д.м.н., профессор кафедры неврологии ФГОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, профессор Академии Наук Республики Башкортостан. E-mail: Leila_ufa@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1177-6424>

Information about the authors:

Jasur A. Rizaev — DSc, Professor, Rector, Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan. E-mail: sammi@sammi.uz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>

Sohiba Z. Khakimova — DSc, Associate Professor, Head of the Department of Neurology, FoPE, Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan. E-mail: hakimovasohiba@list.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4804-3651>

Nargiza Sh. Muzaffarova — Assistant at the Department of Neurology, FPDO, Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan. E-mail: muzaffarovanargiz843@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-8647-9266>

Leila R. Akhmadeeva — DSc, Professor of the Department of Neurology, Bashkir State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Professor of the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan. E-mail: Leila_ufa@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1177-6424>

Источники финансирования: Работа не имела специального финансирования.

Конфликт интересов: Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов:

Ризаев Ж.А. — идеологическая концепция работы, написание текста; редактирование статьи;

Хакимова С.З. — сбор и анализ источников литературы, написание текста;

Музаффарова Н.Ш. — сбор и обработка клинических данных, статистическая обработка данных.

Ахмадеева Л.Р. — сбор и обработка клинических данных, статистическая обработка данных.

Sources of funding: The work did not receive any specific funding.

Conflict of interest: The authors declare no explicit or potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Contribution of the authors:

Rizaev ZhA — ideological concept of the work, writing the text; editing the article;

Khakimova SZ — collection and analysis of literature sources, writing the text;

Muzaffarova NSh — collection and processing of clinical data, statistical data processing.

Akhmadeeva LR — collection and processing of clinical data, statistical data processing.