

УДК 616-06

<http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2021-12-1-36-48>

© Самойлова Ю.Г., Матвеева М.В., Тонких О.С., Лейман О.П., Гергет О.М., 2021 г.

ОЦЕНКА ОСОБЕННОСТЕЙ НЕЙРОВАСКУЛЯРИЗАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ПЕРФУЗИИ

¹Ю. Г. Самойлова*, ¹М. В. Матвеева, ¹О. С. Тонких, ¹О. П. Лейман, ²О. М. Гергет¹Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия²Национальный исследовательский Томский политехнический университет, Томск, Россия

Введение. В исследовании выполнена оценка нейроваскуляризации с помощью контрастной и бесконтрастной магнитно-резонансной перфузии. **Материалы и методы.** В исследование включили 140 пациентов с СД 2-го типа с когнитивными нарушениями и без таковых. Проводили оценку вариабельности гликемии, магнитно-резонансную томографию (МРТ) — контрастную и бесконтрастную. **Результаты.** Изменение нейроваскуляризации головного мозга ассоциировано с вариабельностью гликемии, при этом преимущество выявлено при проведении контрастного исследования. Нарушение микроциркуляции происходит как в корковых (в области серого вещества), так и в подкорковых структурах. Наибольшее влияние на нарушение васкуляризации головного мозга при СД 2-го типа выявлено в отношении возраста, индекса массы тела, артериальной гипертензии. Гипергликемия и ее длительность, а также гипогликемия, качество контроля, средняя амплитуда колебания, среднее время нахождения в целевом диапазоне определяли изменение васкуляризации. **Выводы.** Понимание патогенеза нарушения микроциркуляции и влияния вариабельности гликемии на головной мозг при СД 2-го типа дает возможность своевременно корректировать гликемическую кривую и устранить модифицируемые факторы риска (индекс массы тела, артериальной гипертензии), влияющих на развитие когнитивных нарушений.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, нейроваскуляризация, магнитно-резонансная перфузия, когнитивные нарушения

*Контакт: Самойлова Юлия Геннадьевна, samoilova_y@inbox.ru

© Samoilova Yu.G., Matveeva M.V., Tonkikh O.S., Leuman O.P., Gerget O.M., 2021

OPTIONS OF NEUROVASCULARIZATION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS USING DIFFERENT METHODS OF MAGNETIC RESONANCE PERFUSION

¹Yulia G. Samoilova*, ¹Mariia V. Matveeva, ¹Olga S. Tonkikh, ¹Olga P. Leuman, ²Olga M. Gerget¹Siberian State Medical University, Tomsk, Russia²National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russia

Objective. To evaluate neurovascularization using contrast and non-contrast magnetic resonance perfusion. **Materials and methods.** 140 patients with type 2 diabetes with and without cognitive impairment were included in the study. We assessed the variability of glycemia, magnetic resonance imaging (MRI): contrast and non-contrast. **Results:** brain neurovascularization change is associated with glycemia variability, with contrast advantage revealed in the contrast study. Microcirculation disorder occurs in both cortical (grey matter area) and subcortical structures. The greatest influence on brain vascularization disturbance in type 2 diabetes was revealed in terms of age, body mass index, arterial hypertension. Hyperglycemia and its duration, as well as hypoglycemia, control quality, average amplitude of oscillation, average time in the target range determined the change of vascularization. **Conclusions.** Understanding the pathogenesis of microcirculation disorders and the role of glycemia variability in the brain in type 2 diabetes, it is possible to correct the glycemic curve in time and eliminate modifiable risk factors (body mass index, arterial hypertension) affecting the development of cognitive disorders.

Key words: type 2 diabetes, neurovascularization, magnetic resonance perfusion, cognitive disorders

*Contact: Samoylova Yuliya Gennad'yevna, samoilova_y@inbox.ru

Финансирование: при поддержке гранта Президента, соглашение 075-15-2020-192 от 19.03.2020.

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Самойлова Ю.Г., Матвеева М.В., Тонких О.С., Лейман О.П., Гергет О.М. Оценка особенностей нейроваскуляризации у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа с использованием различных методов магнитно-резонансной перфузии // *Лучевая диагностика и терапия*. 2021. Т. 12, № 1. С. 36–48, <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2021-12-1-36-48>.

Funding: with the support of a grant from the President, agreement 075-15-2020-192 dated 19.03.2020.

Conflict of interests: the authors stated that there is no potential conflict of interests.

For citation: Samoilova Yu.G., Matveeva M.V., Tonkikh O.S., Leuman O.P., Gerget O.M. Options of neurovascularization in patients with type 2 diabetes mellitus using different methods of magnetic resonance perfusion // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2021. Vol. 12, No. 1. P. 36–48, <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2021-12-1-36-48>.

Введение. Известно, что сахарный диабет (СД) 2-го типа является основным фактором риска когнитивных нарушений, которые могут привести к деменции [1, с. 186; 2, с. 1028; 3, с. 24]. Конкретные мероприятия имеют большое значение для лечения и предотвращения прогрессирования, но персонализированное лечение, как правило, основывается на уточненном патогенезе, который до сих пор остается неоднозначным [4, с. 325; 5, с. 1000]. Хотя микрососудистые нарушения предположительно являются основной причиной в предыдущих исследованиях, этот процесс все еще не может быть всесторонне объяснен [6, с. 1809; 7, с. 560]. В недавних нескольких исследованиях сообщалось, что нарушение нейроваскуляризации головного мозга может быть основным механизмом когнитивных нарушений при СД 2-го типа [8, с. 1045; 9, с. 189; 10, с. 239]. В 2010 г. Attwell и соавт. предложили рассматривать нейроны и кровеносные сосуды как функциональный комплекс, который называется нейроваскулярной единицей [11, с. 816]. Эта единица играет ключевую роль в поддержании нормальной работы мозга, обеспечивая достаточное количество крови для соответствующих нейронов. Однако нейротоксическое воздействие продуктов гликирования вследствие высокой вариабельности гликемии может нарушить эту связь, что приведет к непропорциональному кровоснабжению [12, с. H1276; 13, с. 1045]. Данное нарушение обычно называлось основной причиной когнитивной дисфункции [14, с. 1346; 15, с. 1225; 16, с. 1920; 17, с. 3; 18, с. 1879]. Однако перечисленные эффекты наблюдались в экспериментальных моделях, и необходимо приложить дополнительные усилия для изучения состояния нейроваскулярной связи у пациентов с СД 2-го типа.

Цель исследования: оценка нейроваскуляризации с помощью контрастной и бесконтрастной магнитно-резонансной перфузии.

Гипотеза: у пациентов с СД 2-го типа с когнитивными нарушениями отмечается снижение показателей кровотока, которое ассоциировано с метаболическими и сосудистыми факторами.

Материалы и методы. Протокол одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, все пациенты подписали информированное согласие. Из исследования исключались пациенты, которые удовлетворяли одному из следующих условий: другие виды сахарного диабета (сахарный диабет 1-го типа или гестационный сахарный диабет), тяжелые заболевания головного мозга (значительная травма головы, опухоль, инсульт, менингит), тяжелые психические заболевания (деменция, эпилепсия, глубокая депрессия), алкоголизм или наркомания, противопоказания к проведению магнитно-резонансной томографии, скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин, тяжелая потеря зрения или слуха. Обследованы 80 пациентов с СД 2-го

типа с когнитивными нарушениями, 60 пациентов с нормальными когнитивными функциями. Помимо общеклинического обследования, проводили оценку вариабельности гликемии с помощью непрерывного мониторинга гликемии — аппараты iPro, GuardianReal-Time («Медтроник», США), FreeStyleLibre (Abbot, США) с последующей оценкой коэффициентов вариабельности (mean — среднее значение гликемии, SD — стандартное отклонение гликемии, CONGA — индекс длительного повышения гликемии, LI — индекс лабильности гликемии, индекс J — индикатор качества контроля гликемии, LBG1 — индекс риска гипогликемии, HBG1 — индекс риска гипергликемии, M-value — качество контроля, MAG — скорость изменения гликемии, MAGE — средняя амплитуда колебаний гликемии, TIR — время нахождения в целевых значениях гликемии). Магнитно-резонансная томография (МРТ) проводилась на магнитно-резонансном томографе SignaCreator «E», фирмы GEHealthcare, 1,5 Тл, China. Использовалась динамическая контрастная МРТ с получением изображений, взвешенных по неоднородности магнитного поля (dynamic susceptibility contrast MR), а также методика метки артериальных спинов (arterial spinlabeling, ASL), которая не требует введения контрастного вещества и позволяет количественно оценивать мозговой кровоток. Контрастное вещество — гадовист, внутривенно болюсно, 5 мл. Для статистического анализа использовали программу SPSS Statistic и методы — анализ частот генотипов, коэффициент ранговой корреляции Кендала для выборок, не подчиняющихся нормальному закону распределения, непараметрический дисперсионный анализ Крускала–Уоллиса для сравнения медиан выборок, p считалось значимым при уровне менее 0,05.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенного исследования было выявлено снижение скорости кровотока у пациентов с СД и когнитивными нарушениями в области серого вещества височной доли слева, бледного шара и скорлупы справа, белого вещества теменных долей слева и лобных долей с обеих сторон (табл. 1).

При анализе влияния метаболических параметров выявлено, что гликемия и гликированный гемоглобин (HbA1c), а также среднее значение гликемии не ассоциированы с изменением микроциркуляции головного мозга, в отличие от данных непрерывного мониторинга гликемии. При этом регистрируется уменьшение среднего времени прохождения крови при проведении контрастной перфузии или уменьшение общего кровотока при бесконтрастной. Это, однако, не во всех случаях является значимым методом. Коэффициенты вариабельности связаны с нарушением кровообращения как в корковых структурах белого и серого вещества, так и в отдельных подкорковых (амигдала, бледный шар, хвостатое ядро, скорлупа и таламус).

Таблица 1

Значимые различия показателей МР-перфузии головного мозга у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа с наличием когнитивных нарушений и без них (Me [Q1-Q3])

Table 1

Significant differences in brain MR perfusion in patients with type 2 diabetes with and without cognitive impairment (Me [Q1-Q3])

| | Пациенты с когнитивными нарушениями | Пациенты без когнитивных нарушений | Пациенты без СД 2-го типа | p |
|---|-------------------------------------|------------------------------------|---------------------------|--------|
| Белое вещество правой лобной доли, CBV | 3,2 [0,3–20] | 0,4 [0,1; 1] | 0,3 [0,1–0,6] | 0,0027 |
| Белое вещество левой лобной доли, CBF | 8,3 [2–14] | 2,9 [0,9–8] | 1,1 [0,6–2] | 0,0017 |
| Белое вещество левой теменной доли, CBF | 6,3 [2–16] | 3,5 [0,5–11] | 1,6 [0,4–3] | 0,0086 |
| Бледный шар справа, CBV | 0,6 [0,2–1] | 0,5 [0,2–0,6] | 0,3 [0,1–0,6] | 0,011 |
| Скорлупа справа, CBV | 1,5 [0,9–3] | 0,9 [0,2–2] | 0,3 [0,1–0,6] | 0,0013 |

Примечание: CBV — церебральный объем кровотока; CBF — церебральный кровоток.

Note: CBV — cerebral blood flow volume; CBF — cerebral blood flow.

При анализе особенностей контрастной перфузии лобной доли выявлено нарушение кровотока серого вещества. При этом снижаются как скорость и объем кровотока, так и среднее время прохождения крови ассоциировано с увеличением индексов: CONGA, LI, LBGI, HBGI, MVALUE, MAGE (табл. 2).

Изменение кровотока в белом веществе лобной доли характеризуется снижением скорости и объема кровотока и ассоциировано с увеличением индексов: CONGA, LBGI (табл. 3).

Кроме того, при оценке факторов, наиболее оказывающих влияние на изменение кровотока в лобной доле наибольшее влияние оказывают индекс массы тела (ИМТ) (правая лобная, серое вещество – 0,321493 CBV, левая лобная, серое вещество – 0,334380 TTP, левая лобная, белое вещество – 0,509074 CBV, –0,367201 CBF), возраст (– 0,324665 MTT/с), артериальная гипертензия (АГ) (правая лобная, серое вещество –0,332143 MTT, левая лобная, серое вещество –0,316438 MTT).

Таблица 2

Анализ влияния коэффициентов вариабельности гликемии на нейроваскуляризацию (контрастная перфузия) лобной доли, серое вещество головного мозга

Table 2

Analysis of the influence of glycemic variability coefficients on neurovascularization (contrast perfusion) of frontal lobe brain grey matter

| Индексы вариабельности | Правая лобная, серое вещество, коэффициенты микроциркуляции | | | | Левая лобная, серое вещество, коэффициенты микроциркуляции | | | |
|------------------------|---|--------|---------|--------|--|--------|---------|---------|
| | CBV | TTP | MTT | CBF | CBV | TTP | MTT | CBF |
| Mean | 0,082 | 0,113 | –0,314 | 0,111 | 0,148 | 0,307 | –0,274 | 0,264 |
| SD | 0,164 | 0,490 | –0,549 | 0,333 | 0,000 | 0,615* | –0,746* | 0,415 |
| CONGA | –0,574* | –0,037 | 0,707* | –0,555 | –0,444 | –0,307 | 0,353 | –0,717* |
| LI | 0,328 | 0,339 | –0,628* | 0,481 | 0,296 | 0,461 | –0,746* | 0,717* |
| Индекс J | 0,246 | 0,188 | –0,471 | 0,259 | 0,148 | 0,384 | –0,432 | 0,415 |
| LBGI | 0,410 | 0,339 | –0,628* | 0,481 | 0,148 | 0,384 | –0,667* | 0,566 |
| HBGI | 0,164 | 0,490 | –0,549 | 0,333 | 0,000 | 0,615* | –0,746* | 0,415 |
| M-value | 0,292 | 0,384 | –0,600* | 0,452 | 0,264 | 0,431 | –0,800* | 0,692* |
| MAG | 0,246 | 0,566 | –0,628* | 0,407 | 0,074 | 0,538 | –0,903* | 0,490 |
| MAGE | 0,082 | 0,264 | –0,314 | 0,111 | 0,148 | 0,384 | –0,589* | 0,490 |

Примечание: CBV — церебральный объем кровотока; TTP — пиковая концентрация контраста; MTT — среднее время прохождения крови; CBF — церебральный кровоток; mean — среднее значение гликемии; SD — стандартное отклонение гликемии; CONGA — индекс длительного повышения гликемии; LI — индекс лабильности гликемии; индекс J — индикатор качества контроля гликемии; LBGI — индекс риска гипогликемии; HBGI — индекс риска гипергликемии; M-value — качество контроля; MAG — скорость изменения гликемии; MAGE — средняя амплитуда колебаний гликемии.

Note: CBV — cerebral blood flow volume; TTP — peak contrast concentration; MTT — average time of blood passage; CBF — cerebral blood flow; mean — glycemia mean value; SD — glycemia standard deviation; CONGA — glycemia long-term elevation index; LI — glycemia lability index; J — glycemia control quality indicator; LBGI — hypoglycemia risk index; HBGI — hyperglycemia risk index; M-value — control quality index; MAG — glycemia fluctuation rate; MAGE — glycemia control quality indicator.

Таблица 3

Анализ влияния коэффициентов вариабельности гликемии на нейроваскуляризацию (контрастная перфузия) лобной доли белого вещества головного мозга

Table 3

Analysis of the influence of glycemic variability coefficients on neurovascularization (contrast perfusion) of frontal lobes of the brain white matter

| Индексы вариабельности | Правая лобная, белое вещество | | | | Левая лобная, белое вещество | | | |
|---------------------------|-------------------------------|--------|---------|--------|------------------------------|--------|--------|---------|
| | CBV | TTP | MTT | CBF | CBV | TTP | MTT | CBF |
| Mean | 0,039 | -0,037 | 0,041 | 0,148 | 0,314 | -0,117 | -0,235 | 0,150 |
| SD | 0,510 | 0,339 | -0,287 | 0,222 | 0,078 | 0,353 | -0,078 | 0,000 |
| CONGA | -0,196 | 0,188 | 0,205 | -0,444 | -0,628* | 0,117 | 0,549 | -0,603* |
| LI | 0,432 | 0,188 | -0,369 | 0,518 | 0,235 | 0,274 | -0,157 | 0,226 |
| Индекс J | 0,196 | -0,037 | -0,123 | 0,296 | 0,471 | -0,039 | -0,392 | 0,301 |
| LBG1 | 0,667* | 0,188 | -0,697* | 0,444 | 0,314 | 0,274 | -0,392 | 0,452 |
| HBGI | 0,510 | 0,339 | -0,287 | 0,222 | 0,078 | 0,353 | -0,078 | 0,000 |
| M-value | 0,400 | 0,153 | -0,418 | 0,528 | 0,200 | 0,320 | -0,120 | 0,192 |
| MAG | 0,510 | 0,264 | -0,451 | 0,370 | 0,000 | 0,510 | 0,000 | 0,075 |
| MAGE | 0,274 | 0,113 | -0,205 | 0,444 | 0,314 | 0,117 | -0,235 | 0,150 |

Примечание: CBV — церебральный объем кровотока; TTP — пиковая концентрация контраста; MTT — среднее время прохождения крови; CBF — церебральный кровоток; mean — среднее значение гликемии; SD — стандартное отклонение гликемии; CONGA — индекс длительного повышения гликемии; LI — индекс лабильности гликемии; индекс J — индикатор качества контроля гликемии; LBG1 — индекс риска гипогликемии; HBGI — индекс риска гипергликемии; M-value — качество контроля; MAG — скорость изменения гликемии; MAGE — средняя амплитуда колебаний гликемии.

Note: CBV — cerebral blood flow volume; TTP — peak contrast concentration; MTT — average time of blood passage; CBF — cerebral blood flow; mean — glycemia mean value; SD — glycemia standard deviation; CONGA — glycemia long-term elevation index; LI — glycemia lability index; J — glycemia control quality indicator; LBG1 — hypoglycemia risk index; HBGI — hyperglycemia risk index; M-value — control quality index; MAG — glycemia fluctuation rate; MAGE — glycemia control quality indicator.

Анализируя состояние васкуляризации теменной и поражение левой доли серого вещества (табл. 4) доли, можно говорить об односторонней корреляции. При этом отмечается снижение объема кровотока

Таблица 4

Анализ влияния коэффициентов вариабельности гликемии на нейроваскуляризацию (контрастная перфузия) теменной доли серого вещества головного мозга

Table 4

Analysis of the influence of glycemic variability coefficients on neurovascularization (contrast perfusion) of the parietal lobe of the brain grey matter

| Индексы вариабельности | Правая теменная серое вещество | | | | Левая теменная серое вещество | | | |
|---------------------------|--------------------------------|--------|---------|---------|-------------------------------|--------|--------|---------|
| | CBV | TTP | MTT | CBF | CBV | TTP | MTT | CBF |
| Mean | 0,700* | 0,327 | 0,037 | 0,444 | -0,461 | 0,037 | -0,075 | -0,140 |
| SD | 0,326 | 0,545 | -0,188 | 0,370 | -0,615* | -0,037 | 0,452 | -0,326 |
| CONGA | -0,700* | -0,181 | 0,339 | -0,592* | 0,615* | -0,037 | -0,075 | 0,326 |
| LI | 0,513 | 0,400 | -0,490 | 0,666* | -0,769* | -0,037 | 0,452 | -0,326 |
| Индекс J | 0,606* | 0,327 | -0,113 | 0,444 | -0,615* | -0,113 | 0,075 | -0,326 |
| LBG1 | 0,046 | 0,254 | -0,641* | 0,222 | -0,384 | -0,113 | 0,377 | -0,606* |
| HBGI | 0,326 | 0,545 | -0,188 | 0,370 | -0,615* | -0,037 | 0,452 | -0,326 |
| M-value | 0,475 | 0,370 | -0,538 | 0,641* | -0,745* | -0,076 | 0,461 | -0,332 |
| MAG | 0,233 | 0,472 | -0,415 | 0,444 | -0,538 | -0,113 | 0,603* | -0,326 |
| MAGE | 0,606* | 0,327 | -0,264 | 0,592* | -0,692* | -0,113 | 0,226 | -0,326 |

Примечание: CBV — церебральный объем кровотока; TTP — пиковая концентрация контраста; MTT — среднее время прохождения крови; CBF — церебральный кровоток; mean — среднее значение гликемии; SD — стандартное отклонение гликемии; CONGA — индекс длительного повышения гликемии; LI — индекс лабильности гликемии; индекс J — индикатор качества контроля гликемии; LBG1 — индекс риска гипогликемии; HBGI — индекс риска гипергликемии; M-value — качество контроля; MAG — скорость изменения гликемии; MAGE — средняя амплитуда колебаний гликемии.

Note: CBV — cerebral blood flow volume; TTP — peak contrast concentration; MTT — average time of blood passage; CBF — cerebral blood flow; mean — glycemia mean value; SD — glycemia standard deviation; CONGA — glycemia long-term elevation index; LI — glycemia lability index; J — glycemia control quality indicator; LBG1 — hypoglycemia risk index; HBGI — hyperglycemia risk index; M-value — control quality index; MAG — glycemia fluctuation rate; MAGE — glycemia control quality indicator.

и его скорость, а также время прохождения при повышении коэффициентов варибельности — mean, CONGA, LI, JINDEX, LBGI, HBGI, MVALUE, MAG, MAGE.

Белое вещество теменной доли ассоциировано с индексами CONGA, LI, JINDEX, LBGI, HBGI, MVALUE, MAG, MAGE, что выражается в снижении пика и средней скорости прохождения, объема и скорости кровотока (табл. 5).

Можно выделить следующие факторы, влияющие на кровоток в теменной доле: глюкоза (левая теменная, серое вещество $-0,350095$ CBF), ИМТ (правая теменная, белое вещество $-0,480276$ CBV+ $-0,372651$ CBF), диабетический кетоацидоз (ДКА) в анамнезе (левая теменная, серое вещество $-0,316461$ CBV+ $-0,357615$ CBF).

вотока и его пика, ассоциированные с изменением индекса LI, HBGI, MVALUE, MAG (табл. 8).

Основное влияние на нейроваскуляризацию оказывает возраст (левая затылочная, серое вещество $-0,340891$ MTT), ИМТ (правая затылочная, серое вещество $-0,308896$ TTP, левая затылочная, белое вещество $-0,406815$ CBV+ $-0,388168$ TTP+ $-0,380364$ CBF).

Изменение кровотока височной доли серого вещества связано с показателем JINDEX, HBGI, MAGE и характеризуется снижением церебрального кровотока и его объема, а также средней скоростью прохождения крови (табл. 9).

Изменение кровотока височной доли белого вещества связано с показателями mean, JINDEX, HBGI, MAGE и характеризуется снижением цереб-

Таблица 5

Анализ влияния коэффициентов варибельности гликемии на нейроваскуляризацию (контрастная перфузия) теменной доли серого вещества головного мозга

Table 5

Analysis of the influence of glycemic variability coefficients on neurovascularization (contrast perfusion) of the parietal lobe of the brain grey matter

| Индексы варибельности | Правая теменная, белое вещество | | | | Левая теменная, белое вещество | | | |
|-----------------------|---------------------------------|--------|---------|--------|--------------------------------|--------|---------|---------|
| | CBV | TTP | MTT | CBF | CBV | TTP | MTT | CBF |
| Mean | 0,264 | 0,274 | 0,076 | 0,037 | 0,148 | 0,113 | -0,471 | 0,181 |
| SD | -0,113 | 0,746* | -0,230 | -0,113 | 0,370 | 0,415 | -0,864* | 0,400 |
| CONGA | -0,490 | -0,117 | 0,384 | -0,415 | -0,592* | 0,037 | 0,314 | -0,618* |
| LI | 0,113 | 0,510 | -0,538 | 0,188 | 0,666* | 0,264 | -0,549 | 0,691* |
| Индекс J | 0,264 | 0,353 | -0,076 | 0,113 | 0,296 | 0,113 | -0,628* | 0,327 |
| LBGI | 0,188 | 0,510 | -0,769* | 0,339 | 0,740* | 0,113 | -0,471 | 0,691* |
| HBGI | -0,113 | 0,746* | -0,230 | -0,113 | 0,370 | 0,4151 | -0,864* | 0,400 |
| M-value | 0,076 | 0,480 | -0,549 | 0,153 | 0,717* | 0,230 | -0,600* | 0,741* |
| MAG | -0,113 | 0,589* | -0,384 | -0,037 | 0,592* | 0,339 | -0,785* | 0,618* |
| MAGE | 0,113 | 0,510 | -0,230 | 0,113 | 0,444 | 0,188 | -0,628* | 0,472 |

Примечание: CBV — церебральный объем кровотока; TTP — пиковая концентрация контраста; MTT — среднее время прохождения крови; CBF — церебральный кровоток; mean — среднее значение гликемии; SD — стандартное отклонение гликемии; CONGA — индекс длительного повышения гликемии; LI — индекс лабильности гликемии; индекс J — индикатор качества контроля гликемии; LBGI — индекс риска гипогликемии; HBGI — индекс риска гипергликемии; M-value — качество контроля; MAG — скорость изменения гликемии; MAGE — средняя амплитуда колебаний гликемии.

Note: CBV — cerebral blood flow volume; TTP — peak contrast concentration; MTT — average time of blood passage; CBF — cerebral blood flow; mean — glycemia mean value; SD — glycemia standard deviation; CONGA — glycemia long-term elevation index; LI — glycemia lability index; J — glycemia control quality indicator; LBGI — hypoglycemia risk index; HBGI — hyperglycemia risk index; M-value — control quality index; MAG — glycemia fluctuation rate; MAGE — glycemia control quality indicator.

При оценке кровотока затылочной доли можно выделить поражение только серого вещества, при этом отмечается снижение среднего времени прохождения крови, что ассоциировано с изменением индекса mean, CONGA, JINDEX, LBGI, HBGI, MVALUE, MAGE (табл. 6).

При оценке кровотока затылочной доли серого вещества отмечается снижение среднего времени прохождения крови и его пика, ассоциированное с изменением индекса LI, LBGI, HBGI, MAG, MAGE (табл. 7).

При оценке кровотока затылочной доли серого вещества отмечается снижение церебрального кро-

вотока и его объема, а также средней скорости прохождения крови (табл. 10).

Изменение кровотока височной доли ассоциировано с возрастом (правая височная, серое вещество $-0,344182$ TTP), с общим баллом MoCA-теста (левая височная, серое вещество $0,396159$ CBF), со степенью АГ (правая височная, серое вещество $-0,352160$ TTP+ $-0,352448$ MTT, левая височная, белое вещество $-0,345456$ MTT).

При оценке подкорковых структур — скорлупы и миндаля, выделили только чувствительные к варибельности гликемии — mean, LBGI, HBGI, MVALUE, MAG, MAGE, при этом наблюдалось

Таблица 6

Анализ влияния коэффициентов варибельности гликемии на нейроваскуляризацию (контрастная перфузия) затылочной доли серого вещества головного мозга

Table 6

Analysis of the influence of glycemic variability coefficients on neurovascularization (contrast perfusion) of the occipital lobe grey matter

| Индексы варибельности | Правая затылочная, серое вещество | | | | Левая затылочная, серое вещество | | | |
|-----------------------|-----------------------------------|-------|---------|--------|----------------------------------|--------|---------|--------|
| | CBV | TTP | MTT | CBF | CBV | TTP | MTT | CBF |
| Mean | -0,037 | 0,272 | -0,384 | 0,000 | -0,037 | 0,272 | -0,384 | 0,000 |
| SD | -0,037 | 0,544 | -0,461 | -0,148 | -0,037 | 0,544 | -0,461 | -0,148 |
| CONGA | -0,339 | 0,090 | 0,538 | -0,296 | -0,339 | 0,090 | 0,538 | -0,296 |
| LI | 0,113 | 0,181 | -0,615* | 0,000 | 0,113 | 0,1814 | -0,615* | 0,000 |
| Индекс J | 0,037 | 0,272 | -0,538 | 0,000 | 0,037 | 0,272 | -0,538 | 0,000 |
| LBG1 | 0,264 | 0,090 | -0,384 | 0,148 | 0,264 | 0,090 | -0,384 | 0,148 |
| HBGI | -0,037 | 0,544 | -0,461 | -0,148 | -0,037 | 0,544 | -0,461 | -0,148 |
| M-value | 0,076 | 0,184 | -0,588* | -0,037 | 0,076 | 0,184 | -0,588* | -0,037 |
| MAG | 0,037 | 0,362 | -0,384 | -0,074 | 0,037 | 0,362 | -0,384 | -0,074 |
| MAGE | -0,113 | 0,272 | -0,615* | -0,148 | -0,113 | 0,272 | -0,615* | -0,148 |

Примечание: CBV — церебральный объем кровотока; TTP — пиковая концентрация контраста; MTT — среднее время прохождения крови; CBF — церебральный кровоток; mean — среднее значение гликемии; SD — стандартное отклонение гликемии; CONGA — индекс длительного повышения гликемии; LI — индекс лабильности гликемии; индекс J — индикатор качества контроля гликемии; LBG1 — индекс риска гипогликемии; HBGI — индекс риска гипергликемии; M-value — качество контроля; MAG — скорость изменения гликемии; MAGE — средняя амплитуда колебаний гликемии.

Note: CBV — cerebral blood flow volume; TTP — peak contrast concentration; MTT — average time of blood passage; CBF — cerebral blood flow; mean — glycemia mean value; SD — glycemia standard deviation; CONGA — glycemia long-term elevation index; LI — glycemia lability index; J — glycemia control quality indicator; LBG1 — hypoglycemia risk index; HBGI — hyperglycemia risk index; M-value — control quality index; MAG — glycemia fluctuation rate; MAGE — glycemia control quality indicator.

Таблица 7

Анализ влияния коэффициентов варибельности гликемии на нейроваскуляризацию (контрастная перфузия) затылочной доли серого вещества головного мозга

Table 7

Analysis of the influence of glycemic variability coefficients on neurovascularization (contrast perfusion) of the occipital lobe grey brain matt

| Индексы варибельности | Правая затылочная, серое вещество | | | | Левая затылочная, серое вещество | | | |
|-----------------------|-----------------------------------|-------|---------|--------|----------------------------------|--------|---------|--------|
| | CBV | TTP | MTT | CBF | CBV | TTP | MTT | CBF |
| Mean | -0,037 | 0,272 | -0,384 | 0,000 | -0,230 | 0,423 | -0,117 | -0,384 |
| SD | -0,037 | 0,544 | -0,461 | -0,148 | -0,230 | 0,808* | -0,432 | 0,076 |
| CONGA | -0,339 | 0,090 | 0,538 | -0,296 | -0,076 | -0,115 | 0,432 | -0,076 |
| LI | 0,113 | 0,181 | -0,615* | 0,000 | 0,000 | 0,500 | -0,432 | 0,230 |
| Индекс J | 0,037 | 0,272 | -0,538 | 0,000 | -0,230 | 0,423 | -0,274 | -0,230 |
| LBG1 | 0,264 | 0,090 | -0,384 | 0,148 | 0,230 | 0,346 | -0,589* | 0,538 |
| HBGI | -0,037 | 0,544 | -0,461 | -0,148 | -0,230 | 0,808* | -0,432 | 0,076 |
| M-value | 0,076 | 0,184 | -0,588* | -0,037 | -0,039 | 0,470 | -0,400 | 0,196 |
| MAG | 0,037 | 0,362 | -0,384 | -0,074 | -0,153 | 0,577* | -0,432 | 0,153 |
| MAGE | -0,113 | 0,272 | -0,615* | -0,148 | -0,230 | 0,577* | -0,274 | -0,153 |

Примечание: CBV — церебральный объем кровотока; TTP — пиковая концентрация контраста; MTT — среднее время прохождения крови; CBF — церебральный кровоток; mean — среднее значение гликемии; SD — стандартное отклонение гликемии; CONGA — индекс длительного повышения гликемии; LI — индекс лабильности гликемии; индекс J — индикатор качества контроля гликемии; LBG1 — индекс риска гипогликемии; HBGI — индекс риска гипергликемии; M-value — качество контроля; MAG — скорость изменения гликемии; MAGE — средняя амплитуда колебаний гликемии.

Note: CBV — cerebral blood flow volume; TTP — peak contrast concentration; MTT — average time of blood passage; CBF — cerebral blood flow; mean — glycemia mean value; SD — glycemia standard deviation; CONGA — glycemia long-term elevation index; LI — glycemia lability index; J — glycemia control quality indicator; LBG1 — hypoglycemia risk index; HBGI — hyperglycemia risk index; M-value — control quality index; MAG — glycemia fluctuation rate; MAGE — glycemia control quality indicator.

Таблица 8

Анализ влияния коэффициентов варибельности гликемии на нейроваскуляризацию (контрастная перфузия) затылочной доли белого вещества головного мозга

Table 8

Analysis of the influence of glycemic variability coefficients on neurovascularization (contrast perfusion) of the occipital lobe white brain matter

| Индексы варибельности | Правая затылочная, белое вещество | | | | Левая затылочная, белое вещество | | | |
|-----------------------|-----------------------------------|--------|--------|--------|----------------------------------|--------|---------|---------|
| | CBV | TTP | MTT | CBF | CBV | TTP | MTT | CBF |
| Mean | 0,148 | 0,453 | -0,369 | 0,296 | 0,188 | 0,188 | -0,113 | 0,327 |
| SD | -0,296 | 0,816* | -0,369 | 0,000 | -0,037 | 0,339 | -0,188 | 0,109 |
| CONGA | -0,370 | -0,453 | 0,533 | -0,444 | -0,490 | -0,113 | 0,566 | -0,618* |
| LI | 0,000 | 0,635* | -0,205 | 0,074 | 0,113 | 0,037 | -0,490 | 0,254 |
| Индекс J | 0,074 | 0,544 | -0,533 | 0,296 | 0,188 | 0,264 | -0,264 | 0,327 |
| LBGI | -0,148 | 0,362 | -0,205 | 0,000 | 0,113 | 0,188 | -0,641* | 0,254 |
| HBGI | -0,296 | 0,816* | -0,369 | 0,000 | -0,037 | 0,339 | -0,188 | 0,109 |
| M-value | -0,037 | 0,600* | -0,167 | 0,037 | 0,076 | 0,076 | -0,538 | 0,222 |
| MAG | -0,222 | 0,725* | -0,205 | -0,074 | 0,037 | 0,264 | -0,415 | 0,181 |
| MAGE | -0,074 | 0,544 | -0,369 | 0,148 | 0,037 | 0,113 | -0,339 | 0,181 |

Примечание: CBV — церебральный объем кровотока; TTP — пиковая концентрация контраста; MTT — среднее время прохождения крови; CBF — церебральный кровоток; mean — среднее значение гликемии; SD — стандартное отклонение гликемии; CONGA — индекс длительного повышения гликемии; LI — индекс лабильности гликемии; индекс J — индикатор качества контроля гликемии; LBGI — индекс риска гипогликемии; HBGI — индекс риска гипергликемии; M-value — качество контроля; MAG — скорость изменения гликемии; MAGE — средняя амплитуда колебаний гликемии.

Note: CBV — cerebral blood flow volume; TTP — peak contrast concentration; MTT — average time of blood passage; CBF — cerebral blood flow; mean — glycemia mean value; SD — glycemia standard deviation; CONGA — glycemia long-term elevation index; LI — glycemia lability index; J — glycemia control quality indicator; LBGI — hypoglycemia risk index; HBGI — hyperglycemia risk index; M-value — control quality index; MAG — glycemia fluctuation rate; MAGE — glycemia control quality indicator.

Таблица 9

Анализ влияния коэффициентов варибельности гликемии на нейроваскуляризацию (контрастная перфузия) височной доли серого вещества головного мозга

Table 9

Analysis of the influence of glycemic variability coefficients on neurovascularization (contrast perfusion) of the temporal lobe grey matter

| Индексы варибельности | Правая височная, серое вещество | | | | Левая височная, серое вещество | | | |
|-----------------------|---------------------------------|--------|--------|--------|--------------------------------|--------|--------|---------|
| | CBV | TTP | MTT | CBF | CBV | TTP | MTT | CBF |
| Mean | -0,274 | -0,082 | -0,222 | -0,076 | 0,339 | 0,377 | -0,314 | 0,254 |
| SD | -0,196 | 0,328 | -0,148 | 0,000 | 0,188 | 0,830* | -0,235 | 0,036 |
| CONGA | -0,196 | 0,246 | 0,666* | -0,384 | -0,792* | -0,150 | 0,235 | -0,691* |
| LI | -0,039 | 0,164 | -0,296 | 0,153 | 0,415 | 0,528 | -0,157 | 0,327 |
| Индекс J | -0,117 | -0,082 | -0,370 | 0,076 | 0,490 | 0,452 | -0,471 | 0,400 |
| LBGI | 0,353 | 0,164 | -0,444 | 0,538 | 0,490 | 0,528 | -0,314 | 0,327 |
| HBGI | -0,196 | 0,328 | -0,148 | 0,000 | 0,188 | 0,830* | -0,235 | 0,036 |
| M-value | 0,000 | 0,125 | -0,339 | 0,196 | 0,461 | 0,500 | -0,200 | 0,370 |
| MAG | 0,039 | 0,246 | -0,370 | 0,230 | 0,415 | 0,603* | -0,157 | 0,254 |
| MAGE | -0,274 | 0,082 | -0,222 | -0,076 | 0,339 | 0,603* | -0,471 | 0,254 |

Примечание: CBV — церебральный объем кровотока; TTP — пиковая концентрация контраста; MTT — среднее время прохождения крови; CBF — церебральный кровоток; mean — среднее значение гликемии; SD — стандартное отклонение гликемии; CONGA — индекс длительного повышения гликемии; LI — индекс лабильности гликемии; индекс J — индикатор качества контроля гликемии; LBGI — индекс риска гипогликемии; HBGI — индекс риска гипергликемии; M-value — качество контроля; MAG — скорость изменения гликемии; MAGE — средняя амплитуда колебаний гликемии.

Note: CBV — cerebral blood flow volume; TTP — peak contrast concentration; MTT — average time of blood passage; CBF — cerebral blood flow; mean — glycemia mean value; SD — glycemia standard deviation; CONGA — glycemia long-term elevation index; LI — glycemia lability index; J — glycemia control quality indicator; LBGI — hypoglycemia risk index; HBGI — hyperglycemia risk index; M-value — control quality index; MAG — glycemia fluctuation rate; MAGE — glycemia control quality indicator.

Анализ влияния коэффициентов вариабельности гликемии на нейроваскуляризацию (контрастная перфузия) височной доли белого вещества головного мозга

Table 10

Analysis of the influence of glycemic variability coefficients on neurovascularization (contrast perfusion) of the temporal lobe white matter

| Индексы вариабельности | Правая височная, белое вещество | | | | Правая височная, белое вещество | | | |
|---------------------------|---------------------------------|--------|--------|--------|---------------------------------|--------|---------|--------|
| | CBV | TTP | MTT | CBF | CBV | TTP | MTT | CBF |
| Mean | 0,615* | 0,222 | -0,113 | 0,618* | -0,039 | -0,076 | -0,274 | 0,148 |
| SD | 0,461 | 0,518 | -0,339 | 0,545 | 0,117 | 0,384 | -0,589* | 0,370 |
| CONGA | -0,461 | -0,370 | 0,188 | -0,472 | -0,274 | 0,230 | 0,196 | -0,296 |
| LI | 0,307 | 0,370 | -0,188 | 0,254 | 0,117 | 0,153 | -0,510 | 0,222 |
| Индекс J | 0,769* | 0,370 | -0,264 | 0,763* | 0,117 | 0,000 | -0,432 | 0,296 |
| LBG1 | 0,076 | 0,519 | -0,188 | 0,109 | 0,274 | 0,153 | -0,43 | 0,444 |
| HBGI | 0,461 | 0,518 | -0,339 | 0,545 | 0,117 | 0,384 | -0,589* | 0,370 |
| M-value | 0,353 | 0,339 | -0,230 | 0,296 | 0,080 | 0,196 | -0,480 | 0,188 |
| MAG | 0,384 | 0,444 | -0,415 | 0,472 | 0,117 | 0,384 | -0,432 | 0,296 |
| MAGE | 0,692* | 0,296 | -0,264 | 0,618* | -0,039 | 0,153 | -0,589* | 0,148 |

Примечание: CBV — церебральный объем кровотока; TTP — пиковая концентрация контраста; MTT — среднее время прохождения крови; CBF — церебральный кровоток; mean — среднее значение гликемии; SD — стандартное отклонение гликемии; CONGA — индекс длительного повышения гликемии; LI — индекс лабильности гликемии; индекс J — индикатор качества контроля гликемии; LBG1 — индекс риска гипогликемии; HBGI — индекс риска гипергликемии; M-value — качество контроля; MAG — скорость изменения гликемии; MAGE — средняя амплитуда колебаний гликемии.

Note: CBV — cerebral blood flow volume; TTP — peak contrast concentration; MTT — average time of blood passage; CBF — cerebral blood flow; mean — glycemia mean value; SD — glycemia standard deviation; CONGA — glycemia long-term elevation index; LI — glycemia lability index; J — glycemia control quality indicator; LBG1 — hypoglycemia risk index; HBGI — hyperglycemia risk index; M-value — control quality index; MAG — glycemia fluctuation rate; MAGE — glycemia control quality indicator.

снижение по всем перфузионным показателям (табл. 11).

При оценке кровотока в области головки хвостатого ядра отмечено влияние mean, CONGA, JINDEX, HBGI, MVALUE, MAG на все индексы перфузии (табл. 12).

Кровоток бледного шара и таламуса имел снижение по всем представленным коэффициентам перфузии при сочетании с повышением LI, LBG1, HBGI, MVALUE, MAG, MAGE (табл. 13).

Васкуляризация подкорковых образований головного мозга наиболее была подтверждена факторами: глюкоза (правая амигдала -0,354700 CBF), ИМТ (левая скорлупа -0,336312 TTP, правая амигдала -0,337297 TTP, левая амигдала -0,458339 CBV+ -0,418983 CBF, правая головка хвостатого ядра -0,312628 CBV, левый бледный шар -0,333804 CBV, правый таламус -0,356882 TTP), ДКА в анамнезе (правая скорлупа -0,401191 ASL/CBF, правый таламус -0,312961 CBF, левый таламус -0,323298 CBV+ -0,309156 CBF), наличие АГ (левая головка хвостатого ядра -0,395173 MTT, правый таламус -0,313595 MTT, левый таламус -0,338002 MTT).

При оценке бесконтрастной перфузии лобной и теменной долей отмечена ассоциация с индексами CONGA, LI, JINDEX, HBGI, MVALUE, MAGE, TIR (табл. 14).

При оценке бесконтрастной перфузии затылочной и височной долей отмечена ассоциация с индексами CONGA, JINDEX, HBGI, MVALUE, MAG, MAGE, TIR (табл. 15).

При оценке бесконтрастной перфузии подкорковых структур отмечена ассоциация с индексами CONGA, TIR (табл. 16).

При этом факторами риска нарушения кровотока при проведении бесконтрастной перфузии являются: степень когнитивных нарушений (правая лобная, серое вещество -0,418825, левая лобная серое вещество -0,478402, правая теменная, серое вещество -0,313877, левая теменная, серое вещество -0,524379, правая затылочная, серое вещество -0,444058, левая затылочная, серое вещество -0,347635, правая затылочная, белое вещество -0,439384, левая затылочная, белое вещество -0,359043, правая височная, серое вещество -0,437165, левая височная, серое вещество -0,312629, левая височная, белое вещество -0,403993, левая амигдала -0,340320), тяжелые гипогликемии в анамнезе (правая лобная, серое вещество -0,342044, левая лобная, серое вещество -0,366979, левая теменная, белое вещество -0,320657), ДКА в анамнезе (правая лобная, серое вещество -0,328533, левая теменная, серое вещество -0,405008, правая затылочная, белое вещество -0,331617, правая височная, серое вещество

Таблица 11

Анализ влияния коэффициентов варибельности гликемии на нейроваскуляризацию (контрастная перфузия) скорлупы и миндаля

Table 11

Analysis of the influence of glycemic variability coefficients on neurovascularization (contrast perfusion) of shells and amigdols

| Индексы варибельности | ПС, CBV | ПС, TTP | ПС, MTT | ПС, CBF | ЛС, CBV | ЛС, CBF | ПА, CBV | ПА, MTT | ПА, CBF |
|-----------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Mean | -0,167 | 0,274 | 0,075 | -0,074 | -0,120 | -0,074 | 0,667* | -0,471 | 0,618* |
| SD | 0,083 | 0,589* | -0,452 | 0,140 | 0,361 | 0,222 | 0,903* | -0,864* | 0,836* |
| CONGA | -0,335 | 0,039 | 0,150 | -0,370 | -0,200 | -0,370 | -0,432 | 0,314 | -0,472 |
| LI | 0,251 | 0,274 | -0,452 | 0,296 | 0,521 | 0,518 | 0,667* | -0,549 | 0,545 |
| Индекс J | 0,000 | 0,274 | -0,075 | 0,074 | 0,040 | 0,074 | 0,746* | -0,628* | 0,763* |
| LBG1 | 0,671* | 0,117 | -0,679* | 0,592* | 0,762* | 0,666* | 0,274 | -0,471 | 0,254 |
| HBGI | 0,083 | 0,589* | -0,452 | 0,148 | 0,361 | 0,222 | 0,903* | -0,864* | 0,836* |
| M-value | 0,299 | 0,240 | -0,423 | 0,264 | 0,531 | 0,490 | 0,640* | -0,600* | 0,518 |
| MAG | 0,335 | 0,353 | -0,528 | 0,222 | 0,521 | 0,296 | 0,667* | -0,785* | 0,618* |
| MAGE | -0,083 | 0,353 | -0,226 | -0,074 | 0,200 | 0,222 | 0,824* | -0,628* | 0,763* |

Примечание: ПС — правая скорлупа; ЛС — левая скорлупа; ПА — правая миндаля; CBV — церебральный объем кровотока; TTP — пиковая концентрация контраста; MTT — среднее время прохождения крови; CBF — церебральный кровоток; mean — среднее значение гликемии; SD — стандартное отклонение гликемии; CONGA — индекс длительного повышения гликемии; LI — индекс лабильности гликемии; индекс J — индикатор качества контроля гликемии; LBG1 — индекс риска гипогликемии; HBGI — индекс риска гипергликемии; M-value — качество контроля; MAG — скорость изменения гликемии; MAGE — средняя амплитуда колебаний гликемии.

Note: PS — right shell; LS — left shell; PA — right amygdol; CBV — cerebral blood flow; TTP — peak contrast concentration; MTT — average time of blood passage; CBF — cerebral blood flow; mean — glycemia mean value; SD — glycemia standard deviation; CONGA — glycemia long-term increase index; LI — glycemia lability index; J — glycemia control quality indicator; LBG1 — hypoglycemia risk index; HBGI — hyperglycemia risk index; M-value — control quality index; MAG — glycemia fluctuation rate; MAGE — glycemia control quality indicator; LBG1 — glycemia risk index; M-value — control quality index; MAGE — glycemia fluctuation rate.

Таблица 12

Анализ влияния коэффициентов варибельности гликемии на нейроваскуляризацию (контрастная перфузия) хвостатого ядра

Table 12

Analysis of the influence of glycemic variability coefficients on neurovascularization (contrast perfusion) of the caudal nucleus head

| Индексы варибельности | Правая головка хвостатого ядра, TTP | Правая головка хвостатого ядра, MTT | Левая головка хвостатого ядра, CBV | Левая головка хвостатого ядра, TTP | Левая головка хвостатого ядра, MTT | Левая головка хвостатого ядра, CBF |
|-----------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| Mean | 0,792* | 0,000 | 0,153 | 0,148 | -0,339 | 0,074 |
| SD | 0,339 | -0,076 | 0,307 | 0,666* | -0,717* | 0,444 |
| CONGA | -0,566 | 0,230 | -0,615* | 0,000 | 0,264 | -0,444 |
| LI | 0,339 | -0,384 | 0,615* | 0,370 | -0,490 | 0,740* |
| Индекс J | 0,717* | 0,000 | 0,307 | 0,296 | -0,490 | 0,222 |
| LBG1 | -0,113 | -0,153 | 0,692* | 0,370 | -0,490 | 0,814* |
| HBGI | 0,339 | -0,076 | 0,307 | 0,666* | -0,717* | 0,444 |
| M-value | 0,307 | -0,353 | 0,666* | 0,415 | -0,538 | 0,792* |
| MAG | 0,113 | -0,153 | 0,538 | 0,592* | -0,717* | 0,666* |
| MAGE | 0,566 | -0,153 | 0,384 | 0,444 | -0,490 | 0,370 |

Примечание: CBV — церебральный объем кровотока; TTP — пиковая концентрация контраста; MTT — среднее время прохождения крови; CBF — церебральный кровоток; mean — среднее значение гликемии; SD — стандартное отклонение гликемии; CONGA — индекс длительного повышения гликемии; LI — индекс лабильности гликемии; индекс J — индикатор качества контроля гликемии; LBG1 — индекс риска гипогликемии; HBGI — индекс риска гипергликемии; M-value — качество контроля; MAG — скорость изменения гликемии; MAGE — средняя амплитуда колебаний гликемии.

Note: CBV — cerebral blood flow volume; TTP — peak contrast concentration; MTT — average time of blood passage; CBF — cerebral blood flow; mean — glycemia mean value; SD — glycemia standard deviation; CONGA — glycemia long-term elevation index; LI — glycemia lability index; J — glycemia control quality indicator; LBG1 — hypoglycemia risk index; HBGI — hyperglycemia risk index; M-value — control quality index; MAG — glycemia fluctuation rate; MAGE — glycemia control quality indicator.

Таблица 13

Анализ влияния коэффициентов варибельности гликемии на нейроваскуляризацию (контрастная перфузия) бледного шара и таламуса

Table 13

Analysis of the influence of glycemic variability coefficients on neurovascularization (contrast perfusion) of pale ball and thalamus

| Индексы варибельности | Правый бледный шар, МТТ | Левый бледный шар, CBF | Правый таламус, ТТР | Правый таламус, МТТ | Левый таламус, ТТР |
|-----------------------|-------------------------|------------------------|---------------------|---------------------|--------------------|
| Mean | -0,533 | 0,353 | 0,123 | -0,157 | 0,296 |
| SD | -0,615* | 0,667* | 0,451 | -0,707* | 0,666* |
| CONGA | 0,533 | -0,274 | 0,123 | 0,392 | 0,000 |
| LI | -0,615* | 0,510 | 0,123 | -0,707* | 0,370 |
| Индекс J | -0,697* | 0,510 | 0,205 | -0,314 | 0,296 |
| LBG1 | -0,369 | 0,432 | 0,287 | -0,785* | 0,370 |
| HBGI | -0,615* | 0,667* | 0,451 | -0,707* | 0,666* |
| M-value | -0,668* | 0,480 | 0,125 | -0,680* | 0,415 |
| MAG | -0,615* | 0,510 | 0,287 | -0,785* | 0,592* |
| MAGE | -0,779* | 0,589* | 0,205* | -0,471* | 0,444* |

Примечание: CBV — церебральный объем кровотока; ТТР — пиковая концентрация контраста; МТТ — среднее время прохождения крови; CBF — церебральный кровоток; mean — среднее значение гликемии; SD — стандартное отклонение гликемии; CONGA — индекс длительного повышения гликемии; LI — индекс лабильности гликемии; индекс J — индикатор качества контроля гликемии; LBG1 — индекс риска гипогликемии; HBGI — индекс риска гипергликемии; M-value — качество контроля; MAG — скорость изменения гликемии; MAGE — средняя амплитуда колебаний гликемии.

Note: CBV — cerebral blood flow volume; ТТР — peak contrast concentration; МТТ — average time of blood passage; CBF — cerebral blood flow; mean — glycemia mean value; SD — glycemia standard deviation; CONGA — glycemia long-term elevation index; LI — glycemia lability index; J — glycemia control quality indicator; LBG1 — hypoglycemia risk index; HBGI — hyperglycemia risk index; M-value — control quality index; MAG — glycemia fluctuation rate; MAGE — glycemia control quality indicator.

Таблица 14

Анализ влияния коэффициентов варибельности гликемии на нейроваскуляризацию (бесконтрастная перфузия) лобной и теменной долей

Table 14

Analysis of the influence of glycemic variability coefficients on neurovascularization (non-contrast perfusion) of frontal and parietal lobes

| Индексы варибельности | Правая лобная, серое вещество | Левая лобная, серое вещество | Левая лобная, белое вещество | Левая теменная, серое вещество | Правая теменная, белое вещество | Правая затылочная, серое вещество |
|-----------------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|
| Mean | -0,400 | -0,109 | 0,074 | -0,461 | -0,113 | -0,545 |
| SD | -0,181 | -0,327 | 0,222 | -0,615* | -0,415 | -0,472 |
| CONGA | 0,836* | 0,400 | 0,222 | 0,615* | 0,339 | 0,691* |
| LI | -0,472 | -0,618* | -0,074 | -0,769* | -0,717* | -0,327 |
| Индекс J | -0,545 | -0,109 | 0,074 | -0,615* | -0,188 | -0,691* |
| LBG1 | -0,327 | -0,327 | -0,222 | -0,384 | -0,415 | -0,181 |
| HBGI | -0,181 | -0,327 | 0,222 | -0,615* | -0,415 | -0,472 |
| M-value | -0,518 | -0,592* | -0,113 | -0,745* | -0,692* | -0,296 |
| MAG | -0,400 | -0,400 | 0,000 | -0,538 | -0,490 | -0,254 |
| MAGE | -0,400 | -0,254 | 0,000 | -0,692* | -0,339 | -0,545 |
| TIR, % | -0,188 | -0,340 | -0,692* | 0,000 | -0,274 | 0,264 |

Примечание: CBV — церебральный объем кровотока; ТТР — пиковая концентрация контраста; МТТ — среднее время прохождения крови; CBF — церебральный кровоток; mean — среднее значение гликемии; SD — стандартное отклонение гликемии; CONGA — индекс длительного повышения гликемии; LI — индекс лабильности гликемии; индекс J — индикатор качества контроля гликемии; LBG1 — индекс риска гипогликемии; HBGI — индекс риска гипергликемии; M-value — качество контроля; MAG — скорость изменения гликемии; MAGE — средняя амплитуда колебаний гликемии; TIR — время нахождения в целевых значениях гликемии.

Note: CBV — cerebral blood flow volume; ТТР — peak contrast concentration; МТТ — average time of blood passage; CBF — cerebral blood flow; mean — glycemia mean value; SD — glycemia standard deviation; CONGA — glycemia long-term elevation index; LI — glycemia lability index; J — glycemia control quality indicator; LBG1 — hypoglycemia risk index; HBGI — hyperglycemia risk index; M-value — control quality index; MAG — glycemia fluctuation rate; MAGE — glycemia control quality indicator.

Таблица 15

Анализ влияния коэффициентов вариабельности гликемии на нейроваскуляризацию (бесконтрастная перфузия) затылочной и височной долей

Table 15

Analysis of the influence of glycemic variability coefficients on neurovascularization (non-contrast perfusion) of the occipital and temporal lobes

| Индексы вариабельности | Правая затылочная, серое вещество | Левая затылочная, серое вещество | Левая затылочная, белое вещество | Правая височная, белое вещество | Левая височная, белое вещество |
|------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|
| Mean | -0,545 | -0,400 | -0,518 | -0,115 | 0,148 |
| SD | -0,472 | -0,618* | -0,592* | -0,192 | 0,222 |
| CONGA | 0,691* | 0,254 | 0,666* | 0,577* | 0,000 |
| LI | -0,327 | -0,327 | -0,740* | -0,346 | -0,074 |
| Индекс J | -0,691* | -0,545 | -0,666* | -0,269 | 0,148 |
| LBG1 | -0,181 | -0,181 | -0,370 | -0,500 | 0,000 |
| HBG1 | -0,472 | -0,618* | -0,592* | -0,192 | 0,222 |
| M-value | -0,296 | -0,296 | -0,754* | -0,313 | -0,113 |
| MAG | -0,254 | -0,400 | -0,592* | -0,269 | 0,000 |
| MAGE | -0,545 | -0,400 | -0,666* | -0,115 | 0,000 |
| TIR | 0,264 | 0,642* | -0,692* | 0,320 | -0,846* |

Примечание: CBV — церебральный объем кровотока; TTP — пиковая концентрация контраста; MTT — среднее время прохождения крови; CBF — церебральный кровоток; mean — среднее значение гликемии; SD — стандартное отклонение гликемии; CONGA — индекс длительного повышения гликемии; LI — индекс лабильности гликемии; индекс J — индикатор качества контроля гликемии; LBG1 — индекс риска гипогликемии; HBG1 — индекс риска гипергликемии; M-value — качество контроля; MAG — скорость изменения гликемии; MAGE — средняя амплитуда колебаний гликемии; TIR — время нахождения в целевых значениях гликемии.

Note: CBV — cerebral blood flow volume; TTP — peak contrast concentration; MTT — average time of blood passage; CBF — cerebral blood flow; mean — glycemia mean value; SD — glycemia standard deviation; CONGA — glycemia long-term elevation index; LI — glycemia lability index; J — glycemia control quality indicator; LBG1 — hypoglycemia risk index; HBG1 — hyperglycemia risk index; M-value — control quality index; MAG — glycemia fluctuation rate; MAGE — glycemia control quality indicator.

Таблица 16

Анализ влияния коэффициентов вариабельности гликемии на нейроваскуляризацию (бесконтрастная перфузия), подкорковые структуры

Table 16

Analysis of the influence of glycemic variability coefficients on neurovascularization (contrast-free perfusion) of subcortical structures

| Индексы вариабельности | Левая скорлупа | Правая амигдала | Левый таламус |
|------------------------|----------------|-----------------|---------------|
| Mean | -0,036 | 0,327 | -0,472 |
| SD | 0,036 | 0,109 | -0,254 |
| CONGA | 0,181 | -0,036 | 0,618* |
| LI | -0,254 | -0,181 | -0,400 |
| Индекс J | -0,036 | 0,327 | -0,472 |
| LBG1 | -0,109 | -0,327 | -0,109 |
| HBG1 | 0,036 | 0,109 | -0,254 |
| M-value | -0,296 | -0,2223 | -0,370 |
| MAG | -0,181 | -0,109 | -0,181 |
| MAGE | -0,181 | 0,181 | -0,472 |
| TIR, % | -0,793* | -0,793* | -0,037 |

Примечание: CBV — церебральный объем кровотока; TTP — пиковая концентрация контраста; MTT — среднее время прохождения крови; CBF — церебральный кровоток; mean — среднее значение гликемии; SD — стандартное отклонение гликемии; CONGA — индекс длительного повышения гликемии; LI — индекс лабильности гликемии; индекс J — индикатор качества контроля гликемии; LBG1 — индекс риска гипогликемии; HBG1 — индекс риска гипергликемии; M-value — качество контроля; MAG — скорость изменения гликемии; MAGE — средняя амплитуда колебаний гликемии; TIR — время нахождения в целевых значениях гликемии.

Note: CBV — cerebral blood flow volume; TTP — peak contrast concentration; MTT — average time of blood passage; CBF — cerebral blood flow; mean — glycemia mean value; SD — glycemia standard deviation; CONGA — glycemia long-term elevation index; LI — glycemia lability index; J — glycemia control quality indicator; LBG1 — hypoglycemia risk index; HBG1 — hyperglycemia risk index; M-value — control quality index; MAG — glycemia fluctuation rate; MAGE — glycemia control quality indicator.

–0,431164, правая скорлупа –0,401191, левая скорлупа –0,332534, левый таламус –0,361178).

При лечении СД, как правило, основное внимание уделяется традиционным осложнениям, включая диабетическую ретинопатию, периферическую невропатию, нефропатию и сердечно-сосудистые заболевания. Однако в последние годы поступило несколько сообщений о том, что СД действительно влияет на функции и состояние сосудистого русла головного мозга. Так, более высокие уровни HbA1c связаны с более низкими показателями когнитивных функций, измеряемыми с помощью множества тестов [19, с. 224]. Изменения во взрослом возрасте в исследовании «Мысли» показали, что более высокий средний уровень глюкозы в крови в предшествующие 5 лет коррелирует с повышенным риском развития деменции у участников с СД и без него [20, с. 543]. В проведенном исследовании глюкоза плазмы натощак и HbA1c хоть и имели более высокие уровни при наличии когнитивных нарушений, однако не были связаны с нарушением микроциркуляции головного мозга, в отличие от данных непрерывного мониторинга гликемии, когда изменения коэффициентов вариабельности выражались в изменении церебрального кровотока как в корковых, так и в подкорковых областях. При этом известно, что при ранних стадиях болезни Альцгеймера, которая имеет общие механизмы развития когнитивных нарушений при СД 2-го типа, отмечается нарушение церебрального кровотока в височно-теменной, лобной и затылочной областях [21, с. 8]. При контрастной перфузии индексы CONGA, HbGI и LI чаще всего влияли на перфузию в области лобной, теменной, височной и затылочной долей, а для подкорковых образований — LI, LbGI, HbGI, MAG, J-индекс, M-value. При бесконтрастной перфузии в большей степени отмечено влияние индекса TIR. При этом, по данным M. J. Walters и соавт. (2018) указывается, что церебральный кровоток в различных регионах головного мозга отличается, однако не всегда соотносится с уровнем глюкозы и оксигенации [22, с. 7].

Было высказано предположение, что в когнитивном снижении пациентов с СД важную роль играют многочисленные факторы. Например, показано, что инсулинорезистентность ассоциируется с похожим на болезнь Альцгеймера снижением метаболизма глюкозы в области головного мозга у лиц, страдающих предиабетом и имеющих нормальную когнитивную функцию [23, с. 55]. При этом по результатам контрастной перфузии для нарушения васкуляризации корковых отделов головного мозга наибольшее значение, кроме уровня глюкозы в плазме крови и ДКА в анамнезе, имеют возраст, ИМТ и АГ. МРТ-исследования выявили влияние хронической гипергликемии на развитие гиппокампальной дисфункции [24, с. 2171]. При этом в проведенном исследовании при выполнении контрастной перфузии на изменение кровотока в подкорковых образованиях влияли те же факторы, кроме возраста и гликемии. В работе С. André и соавт. показано, что именно с увеличением возраста чаще отмечается гипометаболизм в фронтогиппокампальной области [25, с. 148]. Бесконтрастная перфузия показала, что вещество головного мозга более чувствительно к острым осложнениям СД (гипо- и ДКА в анамнезе) и отражает наличие и степень выраженности когнитивных нарушений.

Заключение.

1. Микроциркуляторные нарушения при СД 2-го типа больше связаны с вариабельностью гликемии, чем с рутинными показателями — гликемией, HbA1c.
2. Наибольшее влияние на корковые структуры по данным контрастной перфузии оказывают гипергликемия и длительность нахождения в данном состоянии, тогда как для подкорковых структур важны также гипогликемия, качество контроля, средняя амплитуда колебания; при бесконтрастной — среднее время нахождения в целевом диапазоне.
3. Наибольшее значение для нейроваскуляризации головного мозга имеют гликемия, ДКА и тяжелая гипогликемия в анамнезе, возраст, ИМТ и АГ.
4. Для оценки роли когнитивных нарушений при СД 2-го типа ориентироваться следует на данные бесконтрастной перфузии головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Biessels G.J., Deary I.J., Ryan C.M. Cognition and diabetes: a lifespan perspective // *Lancet Neurol.* 2008. Vol. 7. P. 184–190. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70021-8.
2. Okereke O.I., Kang J.H., Cook N.R., Gaziano J.M., Manson J.E., Buring J.E., Grodstein F. Type 2 diabetes mellitus and cognitive decline in two large cohorts of community-dwelling older adults // *J. Am. Geriatr. Soc.* 2008. Vol. 56. P. 1028–1036. doi: 10.1111/j.1532-5415.2008.01686.x.
3. Roberts R.O., Knopman D.S., Geda Y.E., Cha R.H., Pankratz V.S., Baertlein L., Boeve B.F., Tangalos E.G., Ivnik R.J., Mielke M.M., Petersen R.C. Association of diabetes with amnesic and nonamnesic mild cognitive impairment // *Alzheimers Dement.* 2014. Vol. 10. P. 18–26. doi: 10.1016/j.jalz.2013.01.001.
4. Cooper C., Sommerlad A., Lyketsos C.G., Livingston G. Modifiable predictors of dementia in mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis // *Am. J. Psychiatry.* 2015. Vol. 172. P. 323–334. doi: 10.1176/appi.ajp.2014.14070878.
5. Wang Y.F., Ji X.M., Lu G.M., Zhang L.J. Resting-state functional MR imaging shed insights into the brain of diabetes // *Metab. Brain Dis.* 2016. Vol. 31. P. 993–1002. doi: 10.1007/s11011-016-9872-4.
6. Hardigan T., Ward R., Ergul A. Cerebrovascular complications of diabetes: focus on cognitive dysfunction // *Clin. Sci. (Lond.)*. 2016. Vol. 130. P. 1807–1822. doi: 10.1042/CS20160397.
7. Goldin A., Beckman J.A., Schmidt A.M., Creager M.A. Advanced glycation end-products: sparking the development of diabetic vascular injury // *Circulation.* 2006. Vol. 114. P. 597–605. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.621854.
8. Mogi M., Horiuchi M. Neurovascular coupling in cognitive impairment associated with diabetes mellitus // *Circ. J.* 2011. Vol. 75. P. 1042–1048. doi: 10.1253/circ.CJ-11-0121.
9. Zhou H., Zhang X., Lu J. Progress on diabetic cerebrovascular diseases // *Bosn. J. Basic Med. Sci.* 2014. Vol. 14. P. 185–190. doi: 10.17305/bjms.2014.4.203.

10. Attwell D., Buchan A.M., Charpak S., Lauritzen M., Macvicar B.A., Newman E.A. Glial and neuronal control of brain blood flow // *Nature*. 2010. Vol. 468. P. 232–243. doi: 10.1038/nature09613.
11. Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications // *Nature*. 2001. Vol. 414. P. 813–820. doi: 10.1038/414813a.
12. Vetri F., Qi M., Xu H., Oberholzer J., Paisansathan C. Impairment of neurovascular coupling in type 1 diabetes mellitus in rats is linked to PKC modulation of BK(Ca) and Kir channels // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2012. Vol. 302. H1274–H1284 doi: 10.1152/ajpheart.01067.2011.
13. Mogi M., Horiuchi M. Neurovascular coupling in cognitive impairment associated with diabetes mellitus // *Circ. J.* 2011. Vol. 7. P. 1042–1048. doi: 10.1253/circj.cj-11-0121.
14. Nicolakakis N., Hamel E. Neurovascular function in Alzheimer's disease patients and experimental models // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 2011. Vol. 31. P. 1354–1370. doi: 10.1038/jcbfm.2011.43.
15. Rancillac H., Geoffroy J. Impaired neurovascular coupling in the APPxPS1 mouse model of Alzheimer's disease // *Curr. Alzheimer Res.* 2012. Vol. 9. P. 1221–1230. doi: 10.2174/156720512804142859.
16. Rosengarten B., Paulsen S., Burr O., Kaps M. Neurovascular coupling in Alzheimer patients: effect of acetylcholine-esterase inhibitors // *Neurobiol. Aging*. 2009. Vol. 30 (12). P. 1918–1923. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2008.02.017.
17. Serlin Y., Levy J., Shalev H. Vascular pathology and blood-brain barrier disruption in cognitive and psychiatric complications of type 2 diabetes mellitus // *Cardiovasc. Psychiatry Neurol.* 2011. Vol. 2011. P. 609202. doi: 10.1155/2011/609202.
18. Tarantini S., Hertelendy P., Tucek Z., Valcarcel-Ares M.N., Smith N., Menyhart A., Farkas E., Hodges E.L., Townner R., Deak F., Sonntag W.E., Csiszar A., Ungvari Z., Toth P. Pharmacologically-induced neurovascular uncoupling is associated with cognitive impairment in mice // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 2015. Vol. 35. P. 1871–1881. doi: 10.1038/jcbfm.2015.162.
19. CukiermanYaffe T., Gerstein H.C., Williamson J.D., Lazar R.M., Lovato L., Miller M.E., Coker L.H., Murray A., Sullivan M.D., Marcovina S.M., Launer L.J. Relationship Between Baseline Glycemic Control and Cognitive Function in Individuals With Type 2 Diabetes and Other Cardiovascular Risk Factors // *Diabetes Care*. 2009. Vol. 32 (2). P. 221–226. doi: 10.2337/dc08-1153.
20. Crane P.K., Walker R., Hubbard R.A., Li G., Nathan D.M., Zheng H., Haneuse S., Craft S., Montine T.J., Kahn S.E., McCormick W., McCurry S.M., Bowen J.D., Larson E.B. Glucose levels and risk of dementia // *N. Engl. J. Med.* 2013. Vol. 369. P. 540–548. doi: 10.1007/s11427-016-5083-9.
21. Tondo G., Iaccarino L., Caminiti S.P. et al. The combined effects of microglia activation and brain glucose hypometabolism in early-onset Alzheimer's disease // *Alzheimers Res. Ther.* 2020. Vol. 12 (1). P. 50. doi: 10.1186/s13195-020-00619-0.
22. Walters M.J., Sterling J., Quinn C. et al. Associations of lifestyle and vascular risk factors with Alzheimer's brain biomarker changes during middle age: a 3-year longitudinal study in the broader New York City area // *BMJ Open*. 2018. Vol. 8 (11). e023664. doi: 10.1136/bmjopen-2018-023664
23. Baker L.D., Cross D.J., Minoshima S., Belongia D., Watson G.S., Craft S. Insulin resistance and Alzheimer-like reductions in regional cerebral glucose metabolism for cognitively normal adults with prediabetes or early type 2 diabetes // *Arch. Neurol.* 2011. Vol. 68. P. 51–57. doi: 10.1001/archneurol.2010.225.
24. Karmi P., Iozzo A., Viljanen J., Hirvonen B.A., Fielding K., Virtanen V., Oikonen J., Kempainen T., Viljanen L., Guiducci M. Haaparanta-Solin, K. Nagren, O. Solin, P. Nuutila. Increased brain fatty acid uptake in metabolic syndrome // *Diabetes*. 2010. Vol. 59. P. 2171–2177 doi: 10.2337/db09-0138.
25. André C., Tomadesso C., de Flores R. et al. Brain and cognitive correlates of sleep fragmentation in elderly subjects with and without cognitive deficits // *Alzheimers Dement (Amst)*. 2019. Vol. 11. P. 142–150. Published 2019. Feb. 8. doi: 10.1016/j.dadm.2018.12.009.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 02.01.2021 г.

Авторский вклад в подготовку статьи:

Вклад в концепцию и план исследования — Ю.Г.Самойлова, М.В.Матвеева. Вклад в сбор данных — М.В.Матвеева, О.С.Тонких, О.П.Лейман. Вклад в анализ данных и выводы — М.В.Матвеева, О.С.Тонких, О.М.Гергет. Вклад в подготовку рукописи — Ю.Г.Самойлова, М.В.Матвеева.

Сведения об авторах:

Самойлова Юлия Геннадьевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2; e-mail: samoilova_y@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-2667-4842, SPIN: 8644-8043;

Матвеева Мария Владимировна — доктор медицинских наук, доцент кафедры детских болезней, кафедры ОВП и поликлинической терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 634050, Томск, Московский тракт, д. 2; e-mail: matveeva.maria@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-9966-6686, SPIN: 3913-5419;

Тонких Ольга Сергеевна — кандидат медицинских наук, заведующий отделением томографических методов федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2; e-mail: ostonkih@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0589-0260;

Лейман Ольга Петровна — аспирант кафедры эндокринологии и диабетологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2; e-mail: lejman.o@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4340-5273;

Гергет Ольга Михайловна — доктор технических наук, профессор отделения информационных технологий федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет»; 634050, г. Томск, пр. Ленина, д. 30; e-mail: olgagerget@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6242-9502, SPIN: 9352-4215.

Открыта подписка на 2-е полугодие 2021 года.

Подписные индексы:

ООО «Агентство „Книга-Сервис”» Е42177