

Проблемная комиссия «Эпилепсия. Пароксизмальные состояния» РАН
и Министерства здравоохранения Российской Федерации

Российская Противозепилептическая Лига

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2018 Том 10 №3



EPILEPSY AND PAROXYZMAL CONDITIONS

ISSN 2077-8333

2018 Vol. 10 №3

www.epilepsia.su

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта www.epilepsia.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 646-54-05, эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2018 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

Влияние эпилепсии в молодом возрасте на состояние сосудистого эндотелия

Федин А. И.¹, Старых Е. В.¹, Баранова О. А.¹, Чеканов А. В.¹, Торшин Д. В.²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Островитянова, д. 1, Москва 117997, Россия)

² Государственное бюджетное учреждение «Городская клиническая больница № 13 Департамента здравоохранения города Москвы» (ул. Велозаводская, д. 1/1, Москва 115280, Россия)

Резюме

Цель – изучение состояния сосудистой стенки на различных этапах и при различном течении эпилепсии у пациентов молодого возраста. **Материалы и методы.** 62 пациентам молодого возраста с фокальной симптоматической и криптогенной эпилепсией проведена оценка изменения сосудов с использованием фотоплетизмографического метода неинвазивным диагностическим аппаратно-программным комплексом «АнгиоСкан-01» (ООО «АнгиоСкан-Электроникс», Россия). Больные с эпилепсией были распределены на три группы: пациенты после единичных (первых) эпилептических приступов, с ремиссией приступов и эпилептических приступов, резистентных к лечению. **Результаты.** Во всех группах в исследуемых сосудах не было выявлено структурных изменений, в то же время при выполнении окклюзионной пробы обнаружены изменения функционального состояния крупных мышечных артерий во всех группах больных эпилепсией и сосудов микроциркуляторного русла у пациентов после единичных эпилептических приступов и резистентных к лечению. Наибольшие изменения функционального состояния мелких резистивных артерий и артериол наблюдаются у пациентов после единичных эпилептических приступов. **Заключение.** Полученные данные могут свидетельствовать об изменении функции эндотелия при эпилепсии у пациентов молодого возраста.

Ключевые слова

Сосудистый эндотелий, эпилептические приступы, молодые пациенты.

Статья поступила: 15.06.2018 г.; в доработанном виде: 27.07.2018 г.; принята к печати: 12.09.2018 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Федин А. И., Старых Е. В., Баранова О. А., Чеканов А. В., Торшин Д. В. Влияние эпилепсии в молодом возрасте на состояние сосудистого эндотелия. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2018; 10 (3): 014-018. DOI: 10.17749/2077-8333.2018.10.3.014-018.

Characteristics of vascular endothelium in young patients with epilepsy

Fedin A. I.¹, Starykh E. V.¹, Baranova O. A.¹, Chekanov A. V.¹, Torshin D. V.²

¹ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow (1 Ostrovityanova Str., Moscow 117997, Russia)

² City Clinical Hospital No. 13 of the Moscow City Health Department (1/1 Velozavodskaya Str., Moscow 115280, Russia)

Summary

The objective was to study the state of vascular walls in young patients at various stages and various courses of epilepsy. **Materials and methods.** We examined 62 patients of young age with focal symptomatic and cryptogenic epilepsy for

changes in their blood vessels. Photoplethysmography combined with a non-invasive diagnostic system ("Angioscan Electronics", Russia) were used. The patients were divided into 3 groups: 1) patients after a single (first) epileptic seizure; 2) patients with remission; 3) patients with treatment-resistant seizures. **Results.** We found no structural changes in their blood vessels. However, the occlusion test showed changes in the functional state of large muscle arteries in all groups of epileptic patients. In addition, changes in microcirculatory beds were detected in patients after a single seizure and in those resistant to treatment. Patients after single epileptic seizures showed the largest changes in small resistance arteries and arterioles. **Conclusion.** The results suggest that functional characteristics of vascular endothelium change in young patients suffering from epilepsy.

Key words

Vascular endothelium, epileptic seizures, young patients.

Received: 15.06.2018; **in the revised form:** 27.07.2018; **accepted:** 12.09.2018.

Conflict of interests

The authors declare about the absence of conflict of interest with respect to this publication.

All authors contributed equally to this article.

For citation

Fedin A. I., Starykh E. V., Baranova O. A., Chekanov A. V., Torshin D. V. Characteristics of vascular endothelium in young patients with epilepsy. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2018; 10 (3): 014-018. DOI: 10.17749/2077-8333.2018.10.3.014-018 (in Russian).

Corresponding author

Address: 1/1 Velozavodskaya Str., Moscow 115280, Russia.

E-mail address: torshin.dmitrii@rambler.ru (Torshin D. V.).

Введение

Среди патогенетических механизмов различных заболеваний первоочередное значение отводится дисфункции сосудистого эндотелия [1-5]. Процессы, характеризующие дисфункцию сосудистого эндотелия, воспаление и оксидативный стресс, сопровождают повреждение тканей и способствуют, с одной стороны, усилению разрушения тканей, с другой – выполняют роль защитного механизма [6]. Установлено взаимообуславливающее влияние патологического процесса и эндотелиального повреждения друг на друга [7,8].

Существующие в настоящее время экспериментальные и клинические данные свидетельствуют о взаимосвязи эпилепсии и эндотелиальной дисфункции [9-12]. Установлено, что эпилептические приступы приводят к длительной потере вазодилатирующей функции эндотелия сосудов головного мозга [13].

Приступ-индуцированное отщепление эндотелия от сосудов головного мозга приводит к устойчивой потере сосудами мозга эндотелий-зависимой вазодилататорной функции в отдаленном после приступа периоде. Полученные данные однозначно указывают на устойчивую постиктальную общую дисфункцию церебральных сосудов, которая может приводить к нарушению ауторегуляции и неадекватному кровоснабжению головного мозга, потенциально усугубляя долгосрочный повреждающий эффект приступов на функцию мозга.

Взаимообусловленные изменения позволяют рассматривать эндотелиальную дисфункцию, патогенетически значимую при эпилепсии, дальнейшее изучение которой актуально для данного заболевания. В настоящее время роль дисфункции сосудистого эндотелия при эпилепсии изучена недостаточно.

Цель исследования – изучение состояния сосудистого эндотелия при эпилепсии в молодом возрасте.

Материалы и методы

В исследование было включено 62 пациента с фокальной симптоматической и криптогенной эпилепсией и 20 пациентов контрольной группы (практически здоровые лица) в возрасте 19-44 лет. Больные с эпилепсией были распределены на три группы: пациенты после единичных (первых) приступов, с ремиссией приступов и резистентной эпилепсией. Возрастные особенности включенных в исследование пациентов представлены в **таблице 1**.

В 1-й группе больных регистрировались впервые в жизни развившиеся приступы общим количеством не более пяти, причем в это число входили приступы, наблюдавшиеся и по два-три в течение одного дня. В 2-ю группу больных входили пациенты с отсутствием приступов в течение года и более с возможным сохранением эпилептической активности на ЭЭГ. 3-ю группу пациентов составляли пациенты, у которых не удалось добиться прекращения приступов, несмотря на использование адекватной как моно-, так и политерапии. Частота вторично-генерализованных

Таблица 1. Распределение обследованных больных по возрасту.**Table 1.** Distribution of the examined patients by age.

Группа пациентов / Group	Количество пациентов / Number of patients	Средний возраст пациентов (лет) / Mean age (yrs)
1-я группа / group 1	19	29
2-я группа / group 2	21	37
3-я группа / group 3	22	33
Контрольная / Control group	20	32,5

приступов в данной группе больных составляла от четырех в год до одного-двух в неделю, парциальных – от двух в неделю до пяти в день.

Пациентам всех трех групп проводилось исследование состояния сосудистого эндотелия с помощью диагностического комплекса «АнгиоСкан-01» (ООО «Ангиоскан-Электроникс», Россия), основанного на использовании метода фотоплетизмографии. Изучение контурного анализа пульсовой волны позволяет судить о структурном состоянии крупных артерий (индекс жесткости – SI) и тонусе мелких мышечных артерий (индекс отражения – RI). Функциональные изменения крупных (сдвиг фаз) и мелких сосудов (индекс окклюзии) определяются при проведении окклюзионной пробы, в ходе которой синтезированный монооксид азота (NO) воздействует на гладкие мышцы артериальной стенки.

Анализ данных проводился с помощью программы «STATISTICA» (StatSoft, США) с использованием критериев Манна-Уитни и Краскелла-Уоллиса ANOVA. Рассчитывались медиана (Me), верхний квартиль (UQ), нижний квартиль (LQ). Достоверными считались различия при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Характеристики структурно-функциональных особенностей сосудов у пациентов различных групп представлены в **таблице 2**. В контрольной группе они не отличались от референсных значений. У пациентов с эпилепсией изучение показателей контурного анализа «АнгиоСкана 01» не выявило различий во всех трех группах. Индекс жесткости крупных проводящих артерий SI составлял 7,3 м/с [LQ=6,6; UQ=7,9] у пациентов после единичных (первых) приступов; 7,4 м/с [LQ=6,9; UQ=7,7] у пациентов с ремиссией приступов и 7,4 м/с [LQ=7,1; UQ=7,8] при резистентной эпилепсии.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что жесткость сосудистой стенки крупных резистивных артерий не отличается от нормальных значений (референсные пределы SI колеблются в пределах от 5 до 8 м/сек.).

Индекс отражения в мелких резистивных артериях также существенно не различался по группам и не превышал нормальных значений, составляя 23,4% у пациентов 1-й группы, 26,9% – 2-й и 26,2% – 3-й групп. Достоверных отличий по центральному

Таблица 2. Структурно-функциональное состояние сосудистой стенки у пациентов с эпилепсией молодого возраста.**Table 2.** Structural and functional characteristics of the vascular wall in young patients with epilepsy.

Показатель / Index	Группы / Groups			
	Контрольная / Control	1-я группа / group 1	2-я группа / group 2	3-я группа / group 3
	<i>Me [LQ; UQ]</i>			
SI, м/с	6,7 [6,3; 7,0]	7,3 [6,6; 7,9]	7,4 [6,9; 7,7]	7,4 [7,1; 7,8]
RI, %	22,5 [15,5; 26,3]	23,4 [18,8; 29,4]	26,9 [23,8; 34,7]	26,2 [19,4; 39,8]
Spa, мм рт. ст.	114 [109,5; 120,5]	112 [107; 119]	118 [109; 119]	115,5 [109; 120]
Индекс окклюзии / Occlusion index	2,6 [2,1; 3,0]	1,7 [1,4; 2,8] *	2,0 [1,6; 2,6]	1,9 [1,6; 2,7] *
Сдвиг фаз, мс / Phase shift, ms	12 [11,1; 13,1]	6,4 [4,2; 9,4] **	4,7 [3,6; 8,5] **	7,5 [6,3; 10,5] **; #

Примечание. SI – индекс жесткости; RI – индекс отражения; Spa – центральное систолическое давление, Me – медиана, LQ – 25% квартиль, UQ – 75% квартиль.

* Достоверность различий с контролем, $p < 0,05$; ** достоверность различий с контролем, $p < 0,001$; # достоверность различий между 2-й и 3-й группами, $p < 0,05$.

Note. SI – stiffness index (m/s); RI – reflection index; Spa – central systolic pressure (mm Hg), Me – median, LQ – 25% quartile, UQ – 75% quartile

* Significance of the differences vs control, $p < 0,05$;

** Significance of the differences vs control, $p < 0,001$;

Significance of the differences between the 2nd and 3rd groups, $p < 0,05$

систолическому давлению между пациентами с эпилепсией выявлено не было.

Проведение окклюзионной пробы выявило определенные отличия как между группами больных с эпилепсией, так и по сравнению с контролем. При анализе индекса окклюзии значения данного показателя находились в рамках референсных значений для контрольной группы и пациентов 2-й группы с ремиссией приступов, составляя 2,6 [2,1; 3,0] и 2,0 [1,6; 2,6] соответственно. Значения индекса окклюзии у пациентов двух других групп равнялись 1,7 [1,4; 2,8] и 1,85 [1,6; 2,7], что может наблюдаться при нарушении функции эндотелия в мелких резистивных артериях. Достоверные отличия наблюдались по сравнению с контрольной группой у пациентов 1-й и 3-й групп ($p < 0,05$).

Значения сдвига фаз, отражающего вазомоторный отклик в крупных проводящих артериях, во всех трех группах больных с эпилепсией оказались ниже 10 мс, что свидетельствует о дисфункции эндотелия в крупных мышечных артериях (рис. 1). Сдвиг фаз в трех группах больных с эпилепсией равнялся 6,4 мс [4,2; 9,4]; 4,7 мс [3,6; 8,5]; 7,5 мс [6,3; 10,5] соответственно, что существенно отличалось от показателей контрольной группы ($p < 0,001$). Получены также достоверные отличия между группами пациентов с ремиссией приступов и резистентными к лечению ($p < 0,05$).

Таким образом, у пациентов с эпилепсией молодого возраста на разных стадиях эпилепсии и при различном течении вязко-эластические характеристики крупных артерий и аорты, как и тонус мелких мышечных артерий, не страдают. Выполнение окклюзионной пробы выявило изменения функционального состояния крупных мышечных артерий во всех группах больных эпилепсией и сосудов микроциркуляторного русла у пациентов после единичных приступов и резистентных к лечению. У пациентов в стадии ремиссии изменения в сосудах микроциркуляторного русла отсутствовали. Наибольшие изменения функционального состояния мелких резистивных артерий и артериол наблюдаются у пациентов после единичных эпилептических приступов. Данный факт может быть объяснен тем,

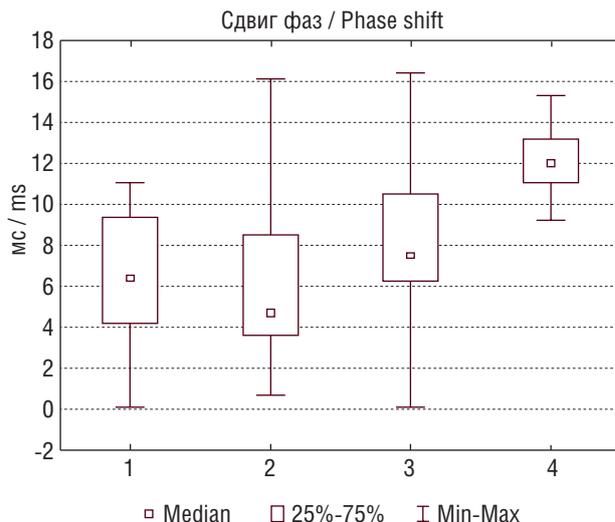


Рисунок 1. Значения сдвига фаз у пациентов у обследованных групп пациентов.

Примечание. 1 – первая группа; 2 – вторая группа; 3 – третья группа; 4 – контрольная группа.

Figure 1. Phase shifts in the examined patients.

Note. 1 – group 1; 2 – group 2; 3 – group 3; 4 – control group.

что эпилептические приступы, особенно первые, являются стрессом для организма, который сопровождается активацией гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы с увеличением уровня кортизола [14-16].

При этом наблюдается нарастание эндотелиальной дисфункции [17], которая является одним из ведущих патогенетических звеньев в формировании стресс-ассоциированных сосудистых заболеваний [18].

Учитывая тот факт, что в исследование были включены пациенты только молодого возраста, минимизируется факт ухудшения реактивности гладкомышечных клеток за счет склеротических изменений сосудов и полученные данные могут свидетельствовать об изменении функции сосудистого эндотелия, связанных с имеющейся эпилепсией.

Литература:

- Федин А. И., Старых Е. П., Парфенов А. С. и др. Корреляции показателя мозгового кровотока и функций сосудистого эндотелия при атеросклерозе церебральных артерий. Вестник Российского государственного медицинского университета. 2012; 4: 27-31.
- Perticone F., Ceravolo R., Pujia A. Prognostic significance of endothelial dysfunction in hypertensive patients. Circulation. 2001; 104: 191-196.
- Yang Z., Ming X.F. Recent advances in understanding endothelial dysfunction in atherosclerosis. Clinical medicine and research. 2006; 4 (1): 53-65.
- Versari D., Endothelial dysfunction as a target for prevention of cardiovascular disease. Diabetes Care. 2009; 32: 314-321.
- Landmesser U., Hornig B., Drexler H. Endothelial function. A critical determinant in atherosclerosis? Circulation. 2004; 109 (II): 27-33.
- Талаева Т. В., Шишкин В. В., Вавилова Л. Л. Роль воспаления и оксидативного стресса в кардиоваскулярной патологии. Буковинский медицинский вестник. 2013; 17 (1): 156-163.
- Новикова Н. А. Дисфункция эндотелия – новая мишень медикаментозного воздействия при сердечно-сосудистых заболеваниях. Врач. 2005; 8: 51-53.
- Taddei S., Virdis A., Ghiadoni L., et al. Lacidipine restores endothelium-dependent vasodilation in essential hypertensive patients. Hypertension. 1997; 30 (6): 1606-1612.
- Carratu P., Pourcyrous M., Fedinec A., Leffler C. W., Parfenova H. Endogenous heme oxygenase prevents impairment of cerebral vascular functions caused by seizures. Am.

- J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2003; 285: 1148-1157.
- Parfenova H., Carratu P., Tcheranova D., Fedinec A., Pourcyrou M., Leffler C. W. Epileptic seizures cause extended postictal cerebral vascular dysfunction that is prevented by HO-1 overexpression. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2005; 288: 2843-2850.
 - Cornford E.M. Epilepsy and the blood brain barrier: endothelial cell responses to seizures. *Adv. Neurol.* 1999; 79: 845-862.
 - Oby E., Janigro D. The blood-brain barrier and epilepsy. *Epilepsia.* 2006; 47: 1761-1774.
 - Parfenova H., Leffler C. W., Tcheranova D., et al. Epileptic seizures increase circulating endothelial cells in peripheral blood as early indicators of cerebral vascular damage. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2010; 298: 1687-1698.
 - Порядин Г. В. Стресс и патология. М. 2009; 24.
 - Goncharova N. D. Stress Responsiveness of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis: Age-Related Features of the Vasopressinergic Regulation I N. D. Goncharova II *Front. Endocrinol (Lausanne).* 2013; 4: 26-33.
 - Taddei S., Virdis A., Ghiadoni L., et al. Lacidipine restores endothelium-dependent vasodilation in essential hypertensive patients. *Hypertension.* 1997; 30 (6): 1606-1612.
 - Carratu P., Pourcyrou M., Fedinec A., Leffler C. W., Parfenova H. Endogenous heme oxygenase prevents impairment of cerebral vascular functions caused by seizures. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2003; 285: 1148-1157.
 - Parfenova H., Carratu P., Tcheranova D., Fedinec A., Pourcyrou M., Leffler C. W. Epileptic seizures cause extended postictal cerebral vascular dysfunction that is prevented by HO-1 overexpression. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2005; 288: 2843-2850.
 - Cornford E.M. Epilepsy and the blood brain barrier: endothelial cell responses to seizures. *Adv. Neurol.* 1999; 79: 845-862.
 - Oby E., Janigro D. The blood-brain barrier and epilepsy. *Epilepsia.* 2006; 47: 1761-1774.
 - Parfenova H., Leffler C. W., Tcheranova D., et al. Epileptic seizures increase circulating endothelial cells in peripheral blood as early indicators of cerebral vascular damage. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2010; 298: 1687-1698.
 - Poryadin G. V. Stress and pathology [*Stress i patologiya* (in Russian)]. Moscow. 2009; 24.
 - Goncharova N. D. Stress Responsiveness of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis: Age-Related Features of the Vasopressinergic Regulation I N. D. Goncharova II *Front. Endocrinol (Lausanne).* 2013; 4: 26-33.
 - Hankin B. L., Badanes L. S., Watamura S. E. Hypothalamic pituitary adrenal axis dysregulation in dysphoric children and adolescents: Cortisol reactivity to psychosocial stress from preschool through middle adolescence. *Biological psychiatry.* 2010; 68 (5): 484-490.
 - Bolevich S. B., Voynov V. A. Молекулярные механизмы в патологии человека. М. 2012; 208 с.
 - Чубуков, Ж. А. Фактор виллебранда и дисфункция эндотелия при стрессе (обзор литературы). *Проблемы здоровья и экологии.* 2012; 2 (32): 40-45.

References:

- Fedin A. I., Starykh E. P., Parfenov A. S. et al. *Vestnik Rossiyskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* (in Russian). 2012; 4: 27-31.
- Perticone F., Ceravolo R., Pujia A. Prognostic significance of endothelial dysfunction in hypertensive patients. *Circulation.* 2001; 104: 191-196.
- Yang Z., Ming X. F. Recent advances in understanding endothelial dysfunction in atherosclerosis. *Clinical medicine and research.* 2006; 4 (1): 53-65.
- Versari D. Endothelial dysfunction as a target for prevention of cardiovascular disease. *Diabetes Care.* 2009; 32: 314-321.
- Landmesser U., Hornig B., Drexler H. Endothelial function. A critical determinant in atherosclerosis? *Circulation.* 2004; 109 (II): 27-33.
- Talaeva T. V., Shishkin V. V., Vavilova L. L. *Bukovinskiy meditsinskiy vestnik* (in Russian). 2013; 17 (1): 156-163.
- Novikova N. A. *Vrach* (in Russian). 2005; 8: 51-53.
- Taddei S., Virdis A., Ghiadoni L., et al. Lacidipine restores endothelium-dependent vasodilation in essential hypertensive patients. *Hypertension.* 1997; 30 (6): 1606-1612.
- Carratu P., Pourcyrou M., Fedinec A., Leffler C. W., Parfenova H. Endogenous heme oxygenase prevents impairment of cerebral vascular functions caused by seizures. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2003; 285: 1148-1157.
- Parfenova H., Carratu P., Tcheranova D., Fedinec A., Pourcyrou M., Leffler C. W. Epileptic seizures cause extended postictal cerebral vascular dysfunction that is prevented by HO-1 overexpression. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2005; 288: 2843-2850.
- Cornford E.M. Epilepsy and the blood brain barrier: endothelial cell responses to seizures. *Adv. Neurol.* 1999; 79: 845-862.
- Oby E., Janigro D. The blood-brain barrier and epilepsy. *Epilepsia.* 2006; 47: 1761-1774.
- Parfenova H., Leffler C. W., Tcheranova D., et al. Epileptic seizures increase circulating endothelial cells in peripheral blood as early indicators of cerebral vascular damage. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2010; 298: 1687-1698.
- Poryadin G. V. Stress and pathology [*Stress i patologiya* (in Russian)]. Moscow. 2009; 24.
- Goncharova N. D. Stress Responsiveness of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis: Age-Related Features of the Vasopressinergic Regulation I N. D. Goncharova II *Front. Endocrinol (Lausanne).* 2013; 4: 26-33.
- Hankin B. L., Badanes L. S., Watamura S. E. Hypothalamic pituitary adrenal axis dysregulation in dysphoric children and adolescents: Cortisol reactivity to psychosocial stress from preschool through middle adolescence. *Biological psychiatry.* 2010; 68 (5): 484-490.
- Bolevich S. B., Voynov V. A. Molecular mechanisms in human pathology [*Molekulyarnye mekhanizmy v patologii cheloveka* (in Russian)]. Moscow. 2012; 208 s.
- Chubukov, Zh. A. *Problemy zdorov'ya i ekologii* (in Russian). 2012; 2 (32): 40-45.

Сведения об авторах:

Федин Анатолий Иванович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Тел.: 8(495) 370-00-11. E-mail: fedin.anatoly@gmail.com.

Старых Елена Владимировна – д.м.н., профессор кафедры неврологии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России. E-mail: starykh_elena@mail.ru.

Баранова Ольга Александровна – к.б.н., заведующая учебной лабораторией, кафедра неврологии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России. E-mail: oabaranova@yandex.ru.

Чеканов Андрей Васильевич – к.б.н., заведующий учебной лабораторией, кафедра неврологии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России. E-mail: avchekanov@mail.ru.

Торшин Дмитрий Владимирович – врач-невролог первого неврологического отделения, ГБУЗ «Городская клиническая больница № 13 Департамента здравоохранения города Москвы». E-mail: torshin.dmitrii@rambler.ru.

About the authors:

Fedin Anatoly Ivanovich – MD, PhD, Professor and Head, Department of Neurology, Faculty of Advanced Medical Studies, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow. Tel.: +7(495)370-00-11. E-mail: fedin.anatoly@gmail.com.

Starykh Elena Vladimirovna – MD, PhD, Professor at the Department of Neurology, Faculty of Advanced Medical Studies, Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: starykh_elena@mail.ru.

Baranova Olga Alexandrovna – PhD (Biology), Head of Laboratory, Department of Neurology, Faculty of Advanced Medical Studies, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow. E-mail: oabaranova@yandex.ru.

Chekanov Andrey Vasilyevich – PhD (Biology), Head of Laboratory, Department of Neurology, Faculty of Advanced Medical Studies, Pirogov Russian National Research Medical University. Moscow. E-mail: avchekanov@mail.ru.

Torshin Dmitry Vladimirovich – MD, Neurologist, Clinical Hospital № 13, City of Moscow. E-mail: torshin.dmitrii@rambler.ru.