

# ГИПЕРИНТЕНСИВНОСТЬ БЕЛОГО ВЕЩЕСТВА ПО ДАННЫМ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ, КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА И НАРУШЕНИЕ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА: ЕСТЬ ЛИ СВЯЗЬ?

DOI: 10.37586/2686-8636-2-2023-121-126

УДК: 616.8-07

Говорушина А.А., Минакова М.С., Калмыкова А.Д., Турушева А.В., Богданова Т.А.

ФГБОУ СЗГМУ ВО им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## Резюме

**Обоснование.** Одной из основных причин потери автономности в пожилом возрасте является снижение когнитивных функций. Поэтому ранняя диагностика и выявление потенциально модифицируемых когнитивных расстройств является важной задачей современной гериатрии.

**Цель.** Оценить взаимосвязь нарушения когнитивных функций и наличия лейкоареоза по данным нейровизуализации у пожилых пациентов.

**Материалы и методы.** Сплошная выборка пациентов в возрасте 60–98 лет ( $n=402$ ), проходивших лечение в СПб ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн» с сентября по декабрь 2019 г. Шкалы оценки когнитивных функций — Монреальская шкала оценки когнитивных функций (МОСА), Краткая шкала оценки психического статуса (КШОПС), Гериатрическая шкала депрессии (ГШД), оценка жалоб на нарушение сна и памяти, компьютерная томография (КТ).

**Результаты.** Исследуемые были разделены на 2 группы: с наличием лейкоареоза ( $n=59$ ) и без лейкоареоза ( $n=43$ ). Общий балл по шкале МОСА у пациентов с лейкоареозом был достоверно ниже, они хуже проходили проверку на оценку зрительно-конструктивных навыков и внимания. При оценке по шкале КШОПС пациенты с лейкоареозом достоверно хуже справлялись с заданиями на повтор предложения и серии вычитаний. Статистически значимых различий в частоте депрессии среди участников с лейкоареозом и без найдено не было, однако участники исследования с лейкоареозом достоверно чаще считали, что их жизнь менее полноценна, память хуже, и они забросили большую часть своих интересов.

**Заключение.** При выявлении лейкоареоза на КТ головного мозга необходимо проводить оценку когнитивных функций; наличие лейкоареоза ассоциировано с увеличением риска развития когнитивных нарушений и депрессии.

**Ключевые слова:** гиперинтенсивность белого вещества; компьютерная томография; когнитивные функции; лейкоареоз.

**Для цитирования:** Говорушина А.А., Минакова М.С., Калмыкова А.Д., Турушева А.В., Богданова Т.А. Гиперинтенсивность белого вещества по данным нейровизуализации, когнитивные расстройства и нарушение эмоционального статуса: есть ли связь? *Российский журнал гериатрической медицины*. 2023; 2(14): 121–126. DOI: 10.37586/2686-8636-2-2023-121-126

## WHITE MATTER HYPERINTENSITIES ACCORDING TO NEUROIMAGING ANALYSIS, COGNITIVE IMPAIRMENT AND EMOTIONAL DISORDERS: IS THERE A LINK?

Govorushina A.A., Minakova M.S., Kalmykova A.D., Turusheva A.V., Bogdanova T.F.

The North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

## Abstract

**Background.** Cognitive decline is one of leading contributors to the loss of independence in older adults. Therefore, early diagnosis and detection of potentially modifiable cognitive disorders is a significant challenge for modern geriatrics.

**Aim.** To assess the relationship between cognitive impairment and presence of leukoareosis through neuroimaging in older adults.

**Materials and methods.** General population cohort study of 402 patients aged 60–98 years treated at The St. Petersburg Hospital for War Veterans between September and December 2019. Cognitive assessment (The Montreal Cognitive Assessment (MoCA), the Mini-Mental State Examination (MMSE)), depression (The Geriatric Depression Scale), sleep complaints, subjective cognitive decline, computed tomography (CT) scan.

**Results.** The studied patients were divided into two groups: with the presence of leukoareosis ( $n=59$ ) and without leukoareosis ( $n=43$ ). Patients with leukoareosis had significantly lower total MoCA scores. They performed significantly worse in domains of visual-structural skills and attention. As for MMSE, patients with leukoareosis also performed

significantly worse in repeating a sentence and descending subtraction task. There was no statistically significant difference in GDS scores between the two groups. However, patients with leukoareosis significantly more frequently considered their lives less fulfilling and their memory worse. They also abandoned most of their former interests.

**Conclusion.** If leukoareosis is detected on CT scans, it is necessary to evaluate cognitive functions; the presence of leukoareosis in patients was associated with an increased risk of cognitive disorders and depression.

**Keywords:** Hospital Rapid Geriatric Assessment Scale; Short Physical Performance Battery; frailty; older patient.

**For citation:** Govorushina A.A., Minakova M.S., Kalmykova A.D., Turusheva A.V., Bogdanova T.F. White Matter Hyperintensities According to Neuroimaging Analysis, Cognitive Impairment and Emotional Disorders: Is There a Link? *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2023; 2(14): 121–126. DOI: 10.37586/2686-8636-2-2023-121-126

## СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

КТ — компьютерная томография  
ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения  
КШОПС — краткая шкала оценки психического статуса  
ССС — сердечно-сосудистая система  
ИБС — ишемическая болезнь сердца  
ФП — фибрилляция предсердия  
СД — сахарный диабет  
ГБВ — гиперинтенсивность белого вещества

## ОБОСНОВАНИЕ

На сегодняшний день наблюдается увеличение доли пожилых людей в структуре населения. Одной из основных причин потери автономности в пожилом возрасте является снижение когнитивных функций. Поэтому ранняя диагностика и выявление потенциально модифицируемых когнитивных расстройств является важной задачей современной гериатрии.

Гиперинтенсивность белого вещества (ГБВ) или лейкоареоз — признак, который выявляется при проведении нейровизуализационных исследований, таких как компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), представляет собой двусторонние диффузные изменения белого вещества больших полушарий головного мозга[1].

Лейкоареоз представляет собой неспецифическое повреждение белого вещества головного мозга, не считается самостоятельной патологией и является при различных заболеваниях. Чаще всего он сопряжен с сосудистой деменцией[2].

Лейкоареоз также обнаруживается при нейродегенеративных и демиелинизирующих заболеваниях, в том числе рассеянном склерозе, травматических и метастатических поражениях мозга, энцефалитах, поражении головного мозга при СПИДе, алкоголизме и хронических интоксикациях[2].

Важно отметить, что нередко обширный лейкоареоз обнаруживается у людей без выраженных когнитивных нарушений. Развитие гиперинтенсивности белого вещества происходит постепенно в течение многих лет и часто выявляется у пожилых пациентов. В связи с этим некоторые

ученые рассматривают данный процесс как вариант нормы, который отражает естественное старение[2].

Тем не менее в многочисленных популяционных исследованиях отмечена корреляция между объемом ГБВ, возникновением когнитивных нарушений и доменспецифическим снижением когнитивных функций. В особенности страдают скорость обработки информации, исполнительные функции и память[3,4].

Основными факторами риска развития ГБВ являются патологии, влияющие на кровоток, гемоперфузию головного мозга, стенки сосудов. К ним относятся артериальная гипертензия, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), ожирение, курение [5].

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить взаимосвязь нарушения когнитивных функций и наличия лейкоареоза по данным нейровизуализации у пожилых пациентов

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поперечное исследование сплошной выборки пациентов в возрасте от 60–98 лет (n=102), проходивших лечение в СПб ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн» в период с сентября по декабрь 2019 г. В исследование были включены все пациенты, которым при поступлении была проведена КТ головного мозга по любым показаниям, кроме острого нарушения кровообращения (ОНМК), тем не менее у 6 пациентов было диагностировано ОНМК 2-х недельной давности.

### Основные оцениваемые параметры

– Монреальская шкала оценки когнитивных функций (The Montreal Cognitive Assessment, MoCA). В качестве точки отсечения было выбрано значение < 26 баллов.

– Краткая шкала оценки психического статуса (КШОПС) (точка отсечения < 24 баллов).

– Гериатрическая шкала депрессий (ГШД). Значение теста ≥ 5 баллов расценивалось как подозрение на депрессию.

– Субъективные жалобы на нарушение сна и памяти.

– Для выявления ГБВ использовали данные КТ головного мозга. Описание результатов КТ головного мозга проводилось врачами — рентгенологами



Рис. 1. Распределение доли заболеваний у пациентов в зависимости от наличия лейкоареоза по данным КТ головного мозга.

отделения лучевой диагностики СПб ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн».

– Анализ сопутствующих хронических заболеваний, проводимой терапии проводился на основании анализа медицинских карт и опроса.

#### Статистическая обработка данных

Средние значения и стандартное отклонение были рассчитаны для переменных с нормальным распределением. Для оценки межгрупповых различий применялись тест Манна-Уитни для независимых выборок, критерий Хи-квадрат и тест сравнения пропорций. Статистический анализ данных проводился при помощи программ SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) и MedCalc11/5/00 (Medcalc Software, Oostende). Критической границей значимости результатов была принята величина  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст участников исследования был 80,7 лет. Доля женщин в исследовании составила 74,5% ( $n=76$ ). При анализе медицинских карт и опросе АГ была выявлена у 100% ( $n=102$ ) участников исследования, ишемическая болезнь сердца (ИБС) — у 96,1% ( $n=98$ ), фибрилляция предсердий (ФП) — у 16,7% ( $n=17$ ), сахарный диабет (СД) — у 28,4% ( $n=29$ ), анемия — у 27,5% ( $n=28$ ), ОНМК в анамнезе — у 4,9% ( $n=5$ ).

Участники с лейкоареозом были старше ( $p=0,010$ ). Среди них была выше доля лиц с ФП (18,6% vs 15,3%), с СД (32,6% vs 25,4%) и анемией (32,6% vs 23,7%) (Рис. 1). Однако полученные различия были статистически недостоверны ( $p > 0,05$ ).

Доля участников исследования со сниженными когнитивными функциями (MoCA  $< 26$  баллов) была достоверно выше в группе с лейкоареозом, чем в группе без лейкоареоза — 98,3% ( $n=58$ ) vs 83,7% ( $n=36$ ) ( $p=0,007$ ). Участники с лейкоареозом

значительно хуже выполняли тесты на оценку зрительно-конструктивных навыков (рисование куба, часов) и внимания (серии вычитаний) ( $p < 0,05$ ) (Таблица 1). В группе с лейкоареозом только 8,5% ( $n=14$ ) успешно справились с тестом рисования часов, а без лейкоареоза — 32,6% ( $n=5$ ) ( $p=0,002$ ) (Таблица 1). Успешно задание на рисование куба в группе лейкоареоза выполнили 41,9% ( $n=18$ ), в группе без лейкоареоза — 76,3% ( $n=45$ ) ( $p=0,005$ ) (Таблица 1).

Ассоциация между наличием лейкоареоза и снижением когнитивных функций при оценке общего балла по КШОПС не была статистически значимой ( $p > 0,05$ ). Однако участники исследования с лейкоареозом достоверно хуже справлялись с заданиями на повторение предложения (речь) ( $p=0,002$ ) (23,7% ( $n=14$ ) vs 53,5% ( $n=23$ )) и серии вычитаний (внимание) ( $p=0,049$ ) (33,9% ( $n=20$ ) vs 53,5% ( $n=23$ )) (Таблица 2).

Увеличение риска развития депрессии при опросе по ГШД не было ассоциировано с наличием лейкоареоза у пациентов ( $p > 0,05$ ). Однако участники с лейкоареозом достоверно чаще считали, что их жизнь менее полноценна, память хуже и они забросили большую часть своих интересов ( $p < 0,05$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, наше исследование продемонстрировало связь лейкоареоза со снижением когнитивных функций в пожилом и старческом возрасте. Схожие данные были показаны и в других исследованиях [1–4]. Как и в нашем исследовании, в исследовании Хуеи Qi. и соавторов была выявлена ассоциация между ГВВ и снижением общего балла по шкале КШОПС, при этом выраженность перивентрикулярного ГВВ предсказывала более быстрое снижение когнитивных функций по КШОПС [6]. В метаанализе 22 продольных исследований была показана связь ГВВ с прогрессирующими

Таблица 1.

## Оценка когнитивных функций по шкале МОСА

	Лейкоареоз (есть) n(%) n=59	Лейкоареоз (нет) n(%) n= 43	P
МОСА (<26 баллов)	58(98,3)	36(83,7)	<0,05
МОСА (путь), 0 баллов	46(78)	27(62,8)	>0,05
МОСА (куб), 0 баллов	45(76,3)	18(41,9)	<0,05
МОСА (часы, получили 3 балла)	14(8,5)	5(32,6)	<0,05
Память (непосредственное воспроизведение пяти слов), все 5 слов	32(35,6)	20(46,5)	>0,05
Внимание, цифры в прямом порядке произнесли	46(78)	34(79,1)	>0,05
Внимание, цифры в обратном порядке произнесли	41(69,5)	37(86)	>0,05
Внимание (реакция)	29(49,2)	26(60,5)	>0,05
Внимание, серия вычитаний без ошибок, 3 балла	22(37,3)	25(58,4)	<0,05
Речь, повтор предложений	23(39)	24(55,8)	>0,05
Абстрактное мышление	21(35,6)	13(30,2)	>0,05
Отсроченное воспроизведение, не смогли повторить ни одного слова	34(57,6)	18(41,9)	>0,05

Таблица 2.

## Оценка когнитивных функций по КШОПС

	Лейкоареоз (есть) n(%) n=59	Лейкоареоз (нет) n(%) n=43	P
КШОПС речь (повтор предложения), 1 балл	14(23,7)	23(53,5)	0,002
КШОПС внимание серия вычитаний, 5 баллов	20(33,9)	23(53,5)	0,049

когнитивными нарушениями, двукратным увеличением риска развития деменции и трехкратным увеличением риска инсульта в пожилом и старческом возрасте [3].

Нарушение когнитивных функций при лейкоареозе обусловлено развитием повреждения белого вещества головного мозга вследствие диффузной хронической ишемии головного мозга, эндотелиальной дисфункции и повышенной проницаемости гематоэнцефалического барьера. Данный процесс сопровождается развитием воспаления и утратой нервных волокон, составляющих важные проводящие пути. При накоплении диффузных повреждений также происходит разобщение координированной деятельности коры и подкорковых структур[2,3].

В обзорной статье Chen Y. и соавторов отмечается, что когнитивные нарушения при ГБВ имеют связь с локализацией и объемом процесса[2]. Например, взаимосвязь между лейкоареозом и когнитивными нарушениями более выражена в перивентрикулярных областях, что может быть связано с тем, что в них проходят длинные ассоциативные (междолевые) волокна и проекционные пути, которые связывают кору головного мозга и мозжечка с нижележащими структурами. В субкортикальных отделах белого вещества проходят короткие

(внутридольные) ассоциативные волокна, поэтому при данной локализации ГБВ когнитивные нарушения менее выражены.

По данным исследования Wenhao Zhu. и соавт. снижение когнитивных функций при ГБВ может развиваться из-за атрофии серого вещества в таламусе и лобно-островковой (инсулярной) коре, поскольку эти части являются своего рода передаточными узлами коры и способствуют когнитивной обработке в различных областях[7]. В некоторых исследованиях ухудшение внимания и исполнительной функции связывают с повреждением нервных трактов головного мозга при ГБВ[8].

В ряде исследований авторы обращают внимание на то, что причиной развития лейкоареоза являются сосудистые нарушения, развивающиеся на фоне СД, курения, АГ, гиперхолестеринемии[3,5]. В нашей работе частота лейкоареоза также была выше среди участников исследования с СД, хотя данные различия были статистически незначимыми из-за небольшого количества участников.

Для диагностики изменений структур головного мозга используют КТ и МРТ. Каждый из этих методов имеет свои особенности. Исследование головного мозга с помощью МРТ позволяет лучше дифференцировать мягкие ткани, чем КТ. Однако МРТ невозможно использовать у людей



с металлическими имплантатами и психомоторным возбуждением. Кроме того, данный метод является более дорогим и менее доступным в РФ [9–11]. КТ обладает меньшей чувствительностью при оценке мягких тканей, при ее использовании выше вероятность появления артефактов от твердых структур. Преимуществами этого метода являются низкая стоимость, большая доступность, хорошая визуализация костных структур, возможность его проведения у лиц с клаустрофобией. Наше исследование продемонстрировало возможность использования КТ для выявления лейкоареоза у пациентов пожилого и старческого возраста с когнитивными нарушениями при невозможности проведения МРТ.

При сравнении результатов тестирования пациентов по шкалам МОСА и КШОПС нам удалось выявить статистически значимую разницу по общим баллам только в шкале МОСА, что соответствует данным из литературы, в которых показано, что шкала МОСА является более чувствительной к выявлению умеренных когнитивных нарушений. Шкала КШОПС больше подходит для тестирования пациентов с более тяжелыми нарушениями когнитивных функций [12–14].

В нашем исследовании мы не выявили ассоциации между наличием лейкоареоза и наличием депрессии по ГШД. Однако были определены статистически значимые различия в ответах на некоторые вопросы в группах пациентов с лейкоареозом и без. По данным метаанализа, проведенного Fang Y. и соавторами, признаки церебрального поражения мелких сосудов, такие как ГБВ, расширение периваскулярных пространств, церебральная атрофия являются факторами риска возникновения депрессии [15]. В обзоре Rushia S.N. и соавторы обращают внимание на то, что ГБВ способствует увеличению риска развития сосудистой депрессии у пожилых людей, которая может сопровождаться когнитивными нарушениями, а также плохо поддается лечению антидепрессантами [16].

В нашем исследовании не было выявлено ассоциации между лейкоареозом и нарушениями сна при оценке субъективных жалоб. В публикациях по этому вопросу есть противоречивые данные: частое пробуждение после засыпания было ассоциировано с ГБВ, но общее время сна и субъективное качество сна не было связано с наличием ГБВ [17].

Ограничением нашего исследования является небольшой объем выборки. К сильным сторонам нашей работы можно отнести то, что в качестве метода визуализации лейкоареоза мы использовали КТ, которая на сегодняшний день является более доступным методом, чем МРТ, сплошной характер выборки.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наличие лейкоареоза ассоциировано со снижением уровня когнитивных функций и нарушением эмоционального статуса у лиц пожилого

и старческого возраста. При выявлении лейкоареоза на КТ головного мозга всем пациентам пожилого и старческого возраста необходимо проводить оценку когнитивных функций и эмоционального статуса.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Heiss W.D., Rosenberg G.A., Thiel A., Berlot R., de Reuck J. Neuroimaging in vascular cognitive impairment: a state-of-the-art review. *BMC Med.* 2016;14(1):174 DOI: 10.1186/s12916-016-0725-0.
2. Chen Y., Wang X., Guan L., Wang Y. Role of White Matter Hyperintensities and Related Risk Factors in Vascular Cognitive Impairment: A Review. *Biomolecules* 2024;14: 1102. <https://doi.org/10.3390/biom14081102>
3. Wardlaw J.M., Valdés Hernández M.C., Muñoz-Maniega S. What are white matter hyperintensities made of? Relevance to vascular cognitive impairment. *J Am Heart Assoc.* 2015;4(6):001140. Published 2015 Jun 23. DOI: 10.1161/JAHA.114.001140.
4. Tubi M.A., Feingold F.W., Kothapalli D., Hare E.T., et al. White matter hyperintensities and their relationship to cognition: Effects of segmentation algorithm. *Neuroimage.* 2020 Feb 1;206:116327. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2019.116327.
5. Moroni F., Ammirati E., Rocca M.A., Filippi M., et al. Cardiovascular disease and brain health: Focus on white matter hyperintensities. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2018 Jun; 19: 63–69. DOI: 10.1016/j.ijcha.2018.04.006.
6. Qi X., Tang H., Luo Q., Ding B., et al. White Matter Hyperintensities Predict Cognitive Decline: A Community-Based Study. *Can J Neurol Sci.* 2019;46(4):383–388. DOI: 10.1017/cjn.2019.47.
7. Zhu W., Huang H., Yang S., Luo X., et al. Cortical and Subcortical Grey Matter Abnormalities in White Matter Hyperintensities and Subsequent Cognitive Impairment. *Neurosci. Bull.* June, 2024;37(6):789–803 DOI: 10.1007/s12264-021-00657-0.
8. Liu Y., Xia Y., Wang X., Wang Y., et al. White matter hyperintensities induce distal deficits in the connected fibers. *Hum Brain Mapp.* 2021;42:1910–1919. DOI: 10.1002/hbm.25338.
9. Ермолаева А.И., Баранова Г.А., Нестеренко Т.А., Кокарева Е.А. Методы нейровизуализации при острых нарушениях мозгового кровообращения у больных сахарным диабетом 2-ого типа. // Медицинский Альманах. — 2017 — № 5 — С.36–39 [Ermolaeva AI, Baranova GA, Nesterenko TA, Kokareva EA. Metody nejrovizualizacii pri ostryh narushenijah mozgovogo krovoobrashhenija u bol'nyh saharnym diabetom 2-ogo tipa. *Medicinskij Al'manah.* 2017;5(5):36–39. (In Russ.)]
10. Семенова Н.В., под общ. ред. Незнанова Н.Г. Диагностика и лечение психических и наркологических расстройств: современные подходы. Сборник методических рекомендаций / СПб.: Издательско-полиграфическая компания «КОСТА», 2018. — 448 с. [Semenova NV, pod obshh. red. Neznanova NG. Diagnostika i lechenie psihicheskikh i narkologicheskikh rasstrojstv: sovremennye podhody. *Sbornik metodicheskikh rekomendacij.* SPb.: Izdatel'sko-poligraficheskaja kompanija "KOSTA"; 2018: 448 s.]
11. Клинические рекомендации: «Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста», 2020. — 311 с. [Klinicheskie rekomendacii: "Kognitivnye rasstrojstva u lic pozhilogo i starcheskogo vozrasta"; 2020: 311s.]
12. Емелин В.Ю., Лобзин А.Ю., Воробьев С.В. Когнитивные нарушения: руководство для врачей — Москва, 2019. — 416 с.: ил. [Emelin AJu, Lobzin VJu, Vorob'ev SV. *Kognitivnye narushenija: rukovodstvo dlja vrachej* — Moskva, 2019. — 416 s.: il.]
13. Jia X., Wang Z., Huang F., Su C., et al. A comparison of the Mini-Mental State Examination (MMSE) with the Montreal

Cognitive Assessment (MoCA) for mild cognitive impairment screening in Chinese middle-aged and older population: a crosssectional study Jia et al. BMC Psychiatry. 2021; 21:485 DOI: 10.1186/s12888-021-03495-6.

14. Соловьева А.П., Горячев Д.В., Архипов В.В. Критерии оценки когнитивных нарушений в клинических исследованиях. // Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения. — 2018. — № 8 — С.218–230. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2018-8-4-218-230> [Solov'eva AP, Gorjachev DV, Arhipov VV. Kriterii ocenki kognitivnyh narushenij v klinicheskikh issledovaniyakh. Vestnik Nauchnogo centra jekspertizy sredstv medicinskogo primeneniya. 2018;8(4):218–230. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2018-8-4-218-230>]

15. Fang Y., Qin T., Liu W., Ran L., et al. Cerebral Small-Vessel Disease and Risk of Incidence of Depression: A Meta-Analysis of Longitudinal Cohort Studies. J Am Heart Assoc. 2020;9:e016512. DOI: 10.1161/JAHA.120.016512.

16. Rushia S.N., Shehab A.A.S., Motter J.N., Egglefield D.A., et al. Vascular depression for radiology: A review of the construct, methodology, and diagnosis. World J Radiol 2020; 12(5): 48–67. DOI: 10.4329/wjr.v12.i5.48.

17. Thurston R.C., Wu M., Aizenstein H.J., Chang Y., Mitchell E.B., et al. Sleep characteristics and white matter hyperintensities among midlife women. SLEEPJ. 2020; 43(6):4–7. DOI: 10.1093/sleep/zsz298.