

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

КОНЦЕПЦИЯ КОМОРБИДНОСТИ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ И СОСУДИСТОЙ ОПТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Юрьева Т.Н.^{1, 2, 3},
Зайка А.А.⁴

¹ Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова» Минздрава России (664033, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 337, Россия)

² Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100, Россия)

³ ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия)

⁴ ФГБУЗ «Клиническая больница ИНЦ СО РАН» (664033, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 283в, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Зайка Алена Анатольевна,
e-mail: zaika.aa@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Проведён анализ литературных данных об ишемическом поражении головного мозга и органа зрения с целью изучения этиологических факторов, патогенетических процессов, параллельного течения и взаимного влияния двух нозологических форм: дисциркуляторной энцефалопатии и сосудистой оптической нейропатии. По данным ВОЗ, в настоящее время отмечается значительный рост количества людей, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями: атеросклерозом, артериальной гипертензией, сахарным диабетом и ишемической болезнью сердца. Результатом этих заболеваний является ишемическое поражение ряда жизненно важных органов, в том числе центральной нервной системы и зрительного анализатора. Хроническая сосудистая патология как головного мозга, так и органа зрения, является одной из ведущих причин снижения качества жизни пациентов и инвалидизации последних. Среди «запускающих» причин поражения мозга и глаза, по данным исследователей, указаны церебральный атеросклероз, повышение/колебания артериального давления, ишемическая болезнь сердца, нарушения углеводного обмена. Вызванные этими этиологическими факторами расстройства системного кровоснабжения ведут к прогрессирующей нехватке поступления кислорода к органам и тканям с последующим развитием внутритканевой и клеточной гипоксии, а следом и целого ишемического внутриклеточного каскада биохимических нарушений, приводящих к дисфункции, а иногда и к гибели клеток. Помимо прямого гипоксически-ишемического поражения клеток нервной и зрительной систем, вклад в прогрессирование этих заболеваний вносит эндотелиальная дисфункция, которая приводит к выраженному изменению стенки на уровне мелких сосудов, изменению её реактивности и нарушению коагуляционных свойств крови и, как следствие, к постепенной кумуляции ишемических и вторичных дегенеративных изменений в клетках мозга и глаза. Соответственно, знание этиологических факторов и закономерностей развития сочетанного ишемического поражения головного мозга и органа зрения могут позволить уточнить комплекс диагностических мероприятий, разработать превентивные меры профилактики, а также назначать патогенетически обоснованное лечение уже имеющейся патологии.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, сосудистая оптическая нейропатия, глазной ишемический синдром, этиология, патогенез

Статья получена: 25.05.2022

Статья принята: 02.11.2022

Статья опубликована: 29.12.2022

Для цитирования: Юрьева Т.Н., Зайка А.А. Концепция коморбидности дисциркуляторной энцефалопатии и сосудистой оптической нейропатии (обзор литературы). *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(6): 181-193. doi: 10.29413/ABS.2022-7.6.18

THE CONCEPT OF COMORBIDITY OF DYSCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY AND VASCULAR OPTICAL NEUROPATHY (LITERATURE REVIEW)

Iureva T.N.^{1, 2, 3},
Zaika A.A.⁴

¹ Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution (Lermontova str. 337, Irkutsk 664033, Russian Federation)

² Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (Yubileyniy 100, Irkutsk 664049, Russian Federation)

³ Irkutsk State Medical University (Krasnogo Vosstaniya str. 1, Irkutsk 664003, Russian Federation)

⁴ Clinical Hospital of the Irkutsk Scientific Center, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (Lermontova str. 283v, Irkutsk 664033, Russian Federation)

Corresponding author:

Alyona A. Zaika,
e-mail: zaika.aa@mail.ru

ABSTRACT

The analysis of literature data on ischemic damage to the brain and the organ of vision was carried out in order to study etiological factors, pathogenetic processes, parallel flow and mutual influence of two nosological forms: dyscirculatory encephalopathy and vascular optic neuropathy. According to the World Health Organization, there is much more people suffering from cardiovascular diseases: atherosclerosis, hypertension, diabetes mellitus and coronary heart disease. These diseases result in ischemic damage to a number of vital organs, including the central nervous system and the visual analyzer. Chronic vascular pathology of both the brain and the eye is one of the leading causes of patients' life quality decrease of and their disability. The "triggering" causes of brain and eye damage, according to researchers, are cerebral atherosclerosis, elevating/fluctuating blood pressure, coronary heart disease, and carbohydrate metabolism disorders. Disorders of the systemic blood supply caused by these etiological factors lead to a progressive lack of oxygen supply to organs and tissues, followed by the development of intracellular and cellular hypoxia, and an ischemic intracellular cascade of biochemical disorders leading to dysfunction and sometimes cell death.

In addition to direct hypoxic-ischemic damage of the nervous and visual systems cells, endothelial dysfunction contributes to the progression of these diseases, leading to a pronounced change in the wall at the level of small vessels, a change in its reactivity and a violation of the coagulation properties of blood, and as a consequence, to a gradual accumulation of ischemic and secondary degenerative changes in brain and eye cells.

Knowledge of etiological factors and patterns of development of brain and eye combined ischemic damage can allow clarifying the complex of diagnostic measures, developing preventive measures, as well as prescribe pathogenetically justified treatment of existing pathology.

Key words: dyscirculatory encephalopathy, vascular optical neuropathy, ocular ischemic syndrome, etiology, pathogenesis

Received: 25.05.2022

Accepted: 02.11.2022

Published: 29.12.2022

For citation: Iureva T.N., Zaika A.A. The concept of comorbidity of dyscirculatory encephalopathy and vascular optical neuropathy (literature review). *Acta biomedical scientifica*. 2022; 7(6): 181-193. doi: 10.29413/ABS.2022-7.6.18

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Высокая распространённость сердечно-сосудистых заболеваний является одной из важнейших проблем современной теоретической и клинической медицины. Болезни системы кровообращения занимают одно из ведущих мест среди заболеваний, характеризующихся устойчивым ростом и стремительной распространённостью среди населения. Согласно многолетнему исследованию динамики сердечно-сосудистых заболеваний, проведённому А.А. Савиной и С.И. Фейгиновой с 2007 по 2019 г. на базе ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, ведущими нозологическими формами на протяжении данного периода, как по первичной, так и по общей заболеваемости, были болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением (35 и 45 % соответственно), ишемическая болезнь сердца (22 и 21,6 %) и цереброваскулярные болезни (23 и 20 %), при этом показатель первичной заболеваемости взрослого населения болезнями системы кровообращения за эти 13 лет вырос на 42 %, общей заболеваемости – на 24 %. По данным Федеральной службы государственной статистики, в России сосудистые заболевания мозга занимают второе место в структуре смертности от болезней системы кровообращения (39 %) и общей смертности населения (23,4 %) и лидирующее место среди инвалидности. На сегодняшний день в мире цереброваскулярными болезнями страдает около 9 млн человек [1–3], в России этот показатель достигает почти 6 млн [1]. В РФ ежегодно регистрируется более 450 тысяч случаев инсульта (80 % из которых имеют ишемический характер, остальные 20 % – геморрагический характер поражения центральной нервной системы), при этом около трети пациентов погибает в остром периоде заболевания, а среди выживших после инсульта не менее 75 % имеют стойкую инвалидность. Заболеваемость инсультом в России составляет 2,5–3,0 случая на 1000 населения в год [2–5], в 2020 г. в Иркутской области данный показатель составил 3,1 случая на 100 000 населения [6].

Несомненно, инсульт является наиболее тяжёлой формой сосудистого поражения головного мозга. Но намного более широкое распространение имеют хронические расстройства мозгового кровообращения [6–11]. На фоне успехов, достигнутых за последние десятилетия в изучении инсульта, становится всё более очевидным отставание в решении теоретических и практических аспектов проблемы хронической сосудистой патологии мозга [11–17].

По мнению большинства авторов, самым частым неврологическим синдромом хронического сосудистого поражения головного мозга является так называемая дисциркуляторная энцефалопатия [8, 12, 16, 17]. При проведении профилактических осмотров данная патология выявляется не только в пожилом возрасте, но и в 20–30 % случаев даже у лиц трудоспособного

возраста [5, 7, 8, 11, 18, 19]. Цереброваскулярные болезни наносят обществу огромный экономический ущерб. Так, по данным Росстата, в 2020 г. число случаев временной нетрудоспособности составило более 200 000, а число дней временной нетрудоспособности – более 5 млн. Согласно данным литературы, затраты на диагностику, лечение и последующую реабилитацию составляют 16,5–22 млрд долларов ежегодно, что является большим бременем для экономики всех стран [2, 5, 17]. В связи с ростом количества человек пожилого возраста, а также молодых лиц, страдающих артериальной гипертензией, атеросклерозом и рядом других сердечно-сосудистых заболеваний, число пациентов с клиникой цереброваскулярной патологии в нашей стране неуклонно растёт, составляя не менее 700 на 100 000 населения [1, 3, 20]; по данным Росстата, в 2020 г. с данным диагнозом было зарегистрировано 5520 человек на 100 000 взрослого населения.

Другой, не менее значимой, проблемой среди хронических цереброваскулярных болезней является сосудистая патология зрительного нерва и сетчатки. Офтальмологами отмечено, что данная группа заболеваний является фактором нарушения зрения, часто приводящим к слепоте и инвалидизации больного. По данным НИИ Гельмгольца, до 75 % пациентов с клиникой дисциркуляторной энцефалопатии предъявляют жалобы на прогрессирующее снижение зрения. Исследователи выяснили, что за последние 10 лет частота сосудистой патологии глаза увеличилась в 1,7–4,0 раза, а доля сосудистого поражения зрительного нерва составляет 49,3–50,5 % [21–25]. Так, на начало 2014 г. в РФ из 100 000 человек 98 являлись инвалидами по зрению, из которых более 14 % составили инвалиды вследствие развития неглаукомной ишемической оптикопатии [26].

Собирательным понятием поражения органа зрения, обусловленного нарушением орбитальной гемодинамики, является глазной ишемический синдром (ГИС) [27–32]. ГИС включает в себя несколько заболеваний, объединённых общим синдромом – недостаточностью кровоснабжения периферического зрительного анализатора вследствие окклюзии и стенотических поражений внутренней сонной и глазничной артерий. По данным различных авторов, глазной ишемический синдром чаще встречается у мужчин (в 4–5 раз), чем у женщин в возрасте от 40 до 70 лет [23, 25, 26, 28, 33].

КОНЦЕПЦИЯ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

По современным представлениям, хроническая ишемия мозга или дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) – это синдром хронического прогрессирующего многоочагового или диффузного поражения головного мозга различной этиологии, проявляющийся разнообразными неврологическими, нейропсихологическими и психическими нарушениями, который развивается в результате повторных острых нарушений мозгового кровообращения

ния и/или хронической недостаточности кровоснабжения головного мозга [9, 12, 17, 34–36].

Впервые изучать клинические проявления заболевания и его возможные причины начали в конце XIX в. Тогда, в 1984 г., О. Бинсвангер впервые в статье описал пациентов с медленно прогрессирующими когнитивными нарушениями и прогрессирующей атрофией белого вещества, связав эти изменения с недостаточностью кровоснабжения головного мозга. В 1902 г. А. Альцгеймер подтвердил эти данные, сопоставив симптомы заболевания пациентов с результатами микроскопического исследования ткани мозга и доказав, что причиной поражения белого вещества служит именно атеросклероз мозговых сосудов. Следующим этапом в исследовании ДЭ были работы отечественных учёных: в 1958 г. Г.Н. Максудов и В.А. Коган опубликовали работу о постепенно прогрессирующем диффузном поражении головного мозга, обусловленном медленно нарастающим ухудшением кровоснабжения мозговой ткани, и предложили термин «дисциркуляторная энцефалопатия». В качестве возможных причин назывались атеросклероз, артериосклероз, артериальная гипертензия и их сочетание. В то время вопросы поражения мелких церебральных сосудов были разработаны плохо, и ключевым фактором развития энцефалопатии считалась патология крупных магистральных артерий головы, приводящая к дисциркуляции в зонах смежного кровоснабжения. В начале 1970-х годов концепция дополнилась понятием «мультиинфарктного состояния», согласно которому прогрессирование заболевания связано с множественным последовательным развитием инфарктов белого вещества в клинически значимых и «немых» зонах головного мозга [2, 7, 10, 34, 37–39]. В 1976 г. Е.В. Шмидтом, Д.Н. Луневым и Н.В. Вережагиным были описаны клинические стадии синдрома хронического ишемического поражения центральной нервной системы. Согласно данной классификации, выделяют 4 стадии заболевания: стадию начальных проявлений нарушения мозгового кровообращения, первую, вторую и третью стадии ДЭ, каждая из которой в свою очередь может быть компенсированной, субкомпенсированной и декомпенсированной. Ядром клинических проявлений данного заболевания являются когнитивные нарушения: они лучше других проявлений коррелируют с объёмом поражённой мозговой ткани, зачастую определяют тяжесть состояния, позволяют отследить его динамику [5, 8, 9, 13, 18]. Тем не менее, у части больных основной причиной инвалидизации могут становиться и другие клинические проявления. При неврологическом обследовании выявляются различные симптомы, которые могут формировать ведущие синдромы, приводящие к дезадаптации пациента. К ним относятся цефалгический, психопатологический, дисмнестический, пирамидный, амиостатический, псевдобульбарный, вестибуло-атактический синдромы, а также синдром зрительных нарушений [8, 10, 32, 34, 39–41].

Наряду с ДЭ используется ряд других терминов: хроническая ишемия мозга, хроническая недостаточность мозгового кровообращения, цереброваскулярная недо-

статочность и т. п. В МКБ-10 термин ДЭ отсутствует, однако в отечественной неврологии используется именно эта формулировка для обозначения поражения головного мозга, обусловленного хронической гипоперфузией церебральных структур [4, 5, 7, 9, 15].

На сегодняшний день известно, что причиной ишемии является редукция кровотока мозгового кровотока. В норме мозговой кровоток составляет 50–55 мл в минуту на 100 г вещества мозга, при этом из крови экстрагируется до 50 % кислорода и 10 % глюкозы. Большой объём вырабатываемой энергии используется на поддержание энергетического метаболизма, а оставшаяся часть расходуется на высвобождение и функционирование нейромедиаторов и клеточных структур мозга [13–15, 19]. Механизмы ауторегуляции мозгового кровотока осуществляются в соответствии с уровнем артериального давления, помимо этого существуют метаболический и нейрогенный контроль регуляции, что в итоге обеспечивает поддержание и постоянство перфузионного давления в артериях головного мозга [14, 41–44]. При снижении мозгового кровотока менее 50 мл на 100 г вещества мозга происходит снижение синтеза белков и экспрессии генов. При сохранении или нарастании редукции кровотока развивается ряд патологических изменений, который сводится к следующим этапам: снижение кровотока (местная, органная ишемия) → снижение напряжения кислорода в мозговой ткани (гипоксия), приводящее к развитию и прогрессированию энергетического дефицита → снижение скорости аэробного гликолиза → уменьшение синтеза АТФ, АДФ и АМФ → активация фосфофруктокиназы → усиление анаэробного гликолиза за счёт использования гликогена → временная стабилизация энергообмена в нейроне → истощение запасов гликогена в клетке с одновременным накоплением лактата → развитие внутриклеточного ацидоза → снижение pH цитоплазмы → инактивация фосфофруктокиназы → снижение скорости гликолиза → постепенное развитие тяжёлого энергодефицита клетки → снижение активности трансмембранных белков, K/Na-АТФазы → недостаточность K/Na насоса [19, 34, 45–47]. Эти процессы ведут сразу к нескольким нарушениям: дисбалансу микроэлементов (повышение внеклеточного кальция и внутриклеточного натрия), задержке воды внутри нейрона с последующим «мутным набуханием» и развитием «баллонной дистрофии»; нарушению процессов реполяризации/деполяризации мембран с повышением концентрации кальция в клетке → активация кальций-зависимых протеаз, фосфолипаз, нарушение фосфорилирования белков. Помимо перечисленного «ишемического каскада», внутриклеточная гипоксия стимулирует синтез оксида азота, что наряду с нарушением деполяризации мембран приводит к выбросу глутамата, активации NMDA- и AMPA-рецепторов и провоцирует развитие оксидантного стресса, приводящего к накоплению свободных радикалов, активации процессов перекисного окисления липидов и их избыточного накопления [46, 48–50]. Наряду со свободно-радикальным окислением в процессе функциониро-

вания клеток вырабатываются вещества, обладающие антиоксидантным действием и тормозящие деструктивные процессы [51–54]. За сохранение окислительно-антиоксидантного равновесия, являющегося важнейшим механизмом гомеостаза, отвечают некоторые внутриклеточные ферменты: супероксиддисмутаза, инактивирующая свободные радикалы, и каталаза, разлагающая перекись водорода. При длительной ишемии мозга происходит истощение антиоксидантных систем. При взаимодействии свободных радикалов с фосфолипидами мембраны клеток происходит увеличение вязкости последних, утрата их барьерных функций. Таким образом развиваются реакции местного воспаления, микроваскулярные нарушения, повреждение гематоэнцефалического барьера и некроз клеток [5, 9, 15, 53–56]. Помимо вышеперечисленных внутриклеточных изменений прогрессирование ДЭ обусловлено и сопутствующими патогенетическими механизмами, усугубляющими ишемию мозговой ткани: это и повышение вязкости крови, и снижение реактивности сосудистой стенки, и нарастание степени стеноза при атеросклеротическом процессе, и прямое повреждение сосудистой стенки во время резкого и/или частого повышения АД, и ряд других [7, 8, 11, 17, 57–59]. За последние годы достигнут прогресс в понимании различных аспектов патогенеза сосудистых заболеваний головного мозга благодаря широкому внедрению методов нейро- и ангиовизуализации, методов изучения церебрального кровотока и метаболизма, поэтому связь ДЭ с диффузным/многоочаговым поражением малых церебральных артерий и, как следствие, ткани мозга на сегодняшний день не вызывает сомнений, однако, по мнению большинства исследователей, недостаточно глубоко изучена и требует уточнения [60–63].

КОНЦЕПЦИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ ОПТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ

Сосудистая патология зрительного нерва насчитывает более чем столетнюю историю. Впервые об ишемическом поражении органа зрения было упомянуто T.R. Hedges в 1963 г., когда он описал случай снижения зрения с очагами кровоизлияний на периферии глазного дна с расширением вен сетчатки у пациента с полной обструкцией ЛВСА. Автор связал эти явления с гипоксическими процессами в сетчатке, которые были вызваны стенозом каротидных артерий. В этом же году T.P. Kearns и R.W. Hollenhorst сообщили о развитии зрительных нарушений при формировании прогрессирующего стеноза сонных артерий. Несмотря на развитие в последующем фундаментальных медицинских дисциплин, расширения лабораторных и инструментальных методов исследования, способствовавших изучению этих состояний и расширения понятий сосудистой патологии органа зрения, тем не менее, до сих пор не существует единой терминологии и классификации, а также чётких характеристик клинических форм оптических нейропатий [21, 23, 26, 29, 33, 46, 64].

В настоящее время под оптической нейропатией понимают группу заболеваний, при которых повреждаются волокна зрительного нерва от сетчатки до зрительной коры головного мозга [22, 25, 26, 65].

Первая классификация сосудистых оптических нейропатий принадлежит О.И. Шерешевской. В 1968 г. она выделила сосудистый папиллит, сосудистый ретробульбарный неврит, ишемический отёк диска зрительного нерва и склеротическую атрофию зрительного нерва с экскавацией и без неё [66]. Спустя 20 лет И.А. Ерёмко выделил острое поражение зрительного нерва (сосудистый секторальный папиллит, ишемический отёк ДЗН, сосудистый ретробульбарный неврит) и хроническое поражение в виде хронической сосудистой недостаточности зрительного нерва, простую склеротическую атрофию зрительного нерва и склеротическую атрофию зрительного нерва с псевдоглаукоматозной экскавацией [67].

В 2001 г. Л.Н. Тарасова и соавт. обобщили всю сосудистую патологию глазного яблока термином «глазного ишемического синдрома». Было предложено два типа течения синдрома: острый и первично-хронический. К группе острой ишемии заднего отрезка глаза отнесли преходящую монокулярную слепоту, острое нарушение кровообращения в центральной артерии сетчатки и её ветвях, переднюю и заднюю острую ишемическую нейропатию, триангулярный синдром Амалрика, острую ишемическую окулопатию. Первично-хронический тип глазного ишемического синдрома характеризуется постепенным двусторонним снижением зрения и встречается в различных формах: хроническая ишемическая нейрооптикапатия или сосудистая оптическая нейропатия, хроническая ишемическая ретинопатия, хроническая ишемическая хориоидеопатия, хроническая ишемическая окулопатия и открытоугольная глаукома с ишемией переднего сегмента. Та часть глазного ишемического синдрома, которая обусловлена атеросклеротическим поражением сонных артерий, сопровождающимся длительной, устойчивой недостаточностью местного кровообращения, в настоящее время носит название хронической сосудистой оптической нейропатии, и на её долю приходится от 8 до 12 % больных ГИС [26, 31–33, 46, 64, 65].

Спустя несколько лет, в 2008 г., А.Ф. Бровкина и А.Г. Щуко сформулировали причинную (этиологическую) классификацию оптических нейропатий, выделив компрессионную, ишемическую, воспалительную, гипербарическую, травматическую, радиационную, метаболическую и врождённую оптическую нейропатию, указав, что в основе патологического процесса лежат гипоксия и ишемия нервных волокон с ослаблением антиоксидантной активности, которым могут предшествовать нарушения кровообращения, компрессия нервных волокон, блокада аксонального транспорта, интоксикация, активизация перекисных процессов и нейротоксических реакций. Однако степень интенсивности этих механизмов, место их приложения и последовательность появления зависят от основного этиологического фактора [68].

В 2011 г. S.S. Haer выделил пять форм оптикопатий, разделив их на две большие группы: переднюю ишемическую оптическую нейропатию (артериитную, связанную с гигантоклеточным артериитом, и неартериитную, не связанную с гигантоклеточным артериитом) и заднюю ишемическую оптическую нейропатию (артериитную, связанную с гигантоклеточным артериитом; неартериитную, не связанную с гигантоклеточным артериитом; хирургическую или послеоперационную, связанную с хирургическим вмешательством, системного характера).

Согласно российским клиническим рекомендациям по офтальмологии (2009 г.), все ишемические процессы в зрительном нерве делят на острые (передняя и задняя ишемическая нейропатия) и хронические нейропатии. Этиологически острая форма может быть как связана, так и не связана с васкулитом. Хронические формы нейропатий включают глаукоматозную атрофию зрительного нерва, ишемию зрительного нерва центрального генеза и ишемию зрительного нерва на фоне выраженного поражения на уровне сосудов высокого давления. Предлагают выделять следующие формы хронической ишемической нейропатии, которые являются стадиями её развития: хроническую сосудистую недостаточность зрительного нерва, простую склеротическую атрофию зрительного нерва, склеротическую атрофию зрительного нерва с псевдоглаукоматозной экскавацией.

Следует отметить, что отсутствие общепринятой классификации оптических нейропатий лишает врача чёткого представления об этой нозологии, последовательности развития патологических процессов, а значит, и своевременной диагностики и лечения данных заболеваний.

Глазной ишемический синдром интересовал большое количество исследователей, каждый из которых отмечал, что патогенез и проявления данной патологии многогранны и до конца не ясны [30–32, 69–72]. В настоящее время выделяют три основных патофизиологических звена в развитии сосудистых ишемических заболеваний глаза. Первое звено обусловлено нарушением центрального кровообращения: гипертоническая болезнь, атеросклероз, дисфункцией насосной функции сердца [24, 26, 28]. Снижение местного органотканевого кровообращения считается вторым звеном прогрессирования болезни и проявляется в виде уменьшения притока артериальной крови вследствие нейрогенных, гуморальных и «механических» причин [21, 23, 26, 27, 31, 73]. Нейрогенные нарушения в виде преобладания симпатoadренальных влияний, а также вследствие снижения активности парасимпатических влияний на артериолы и прекапилляры ведут к дебюту вазоконстрикторных реакций сосудистой стенки. Поддерживает длительное сужение сосудов «гуморальный» механизм, связанный с увеличением содержания в тканях биологически активных веществ с вазоконстрикторным эффектом (ангиотензин II, вазопрессин, катехоламины) и (или) с повышением чувствительности к ним сосудистой стенки при накоплении в ней ионов натрия и кальция [74]. Наличие морфологических изменений в сосудах в виде

эмбола, тромба, атеросклеротической бляшки объясняет «механический» генез ишемии, обусловленный препятствием току крови по артериолам из-за уменьшения их просвета, вплоть до полного закрытия. К третьей причине появления и прогрессирования ишемических поражений зрительного анализатора относится нарушение кровообращения в сосудах микроциркуляторного русла. Из-за чрезвычайно разветвлённой сети мелких сосудов диаметром меньше размера эритроцита и наличия прекапиллярных сфинктеров состояние кровотока и, как следствие, обмен газами и питательными веществами через сосудистую стенку будут зависеть от состояния последней и реологических свойств крови [27, 31, 73, 75]. Поэтому склонность к гиперкоагуляции, изменение чувствительности тромбоцитов и прогрессирование эндотелиальной дисфункции ведут к снижению кровоснабжения и усугублению гипоксических изменений в тканях глаза.

Благодаря системному подходу изучения сосудистой патологии органа зрения, в течение последних 10 лет была значительно обновлена общая концепция формирования хронического ишемического поражения зрительного анализатора; наряду с этим, индивидуальные особенности развития данной патологии по-прежнему остаются предметом научного поиска.

КОНЦЕПЦИЯ КОМОРБИДНОСТИ ДЭ И ИШЕМИЧЕСКИХ ОПТИЧЕСКИХ НЕЙРОПАТИЙ

Учитывая общую группу этиологических факторов дисциркуляторной энцефалопатии и сосудистой оптической нейропатии (атеросклеротические поражения магистральных артерий, микроангиопатия, артериальная гипертензия), можно предположить их одновременное наличие у одного пациента. На это указывают даже первые исследования отечественных и зарубежных учёных, проведённые в конце XX века, где основными патогенетическими механизмами развития этих заболеваний считались редукция мозгового кровотока за счёт стенозирующего атеросклероза сонных артерий и гемодинамические нарушения, обусловленные как повышением, так и понижением артериального давления. Постепенное или внезапное снижение церебрального кровотока приводило к формированию целого каскада ишемических изменений в клетках, белом веществе центральной нервной системы и в зрительном анализаторе [19, 21, 25, 26, 29, 40, 46, 64]. В последующем, при появлении новых методов обследования пациентов углублялись знания об этиопатогенетических механизмах параллельного развития данных состояний. Однако, как указывают сами исследователи, дебют, прогрессирование и клинические проявления глазного ишемического синдрома у пациентов с хронической ишемией мозга изучены недостаточно [25, 26, 28, 30, 32, 46, 64], и раскрыты лишь единичные звенья многокомпонентного сочетанного патогенеза ишемического (как острого, так и хронического) по-

ражения органа зрения и нервной системы [23, 25, 26, 30, 32, 62, 67, 69, 73].

Интересен тот факт, что практикующие врачи ис- следовали в первую очередь острые формы ишемиче- ского поражения зрительного анализатора у пациен- тов с дисциркуляторной энцефалопатией, т. к. именно они являются основной причиной инвалидизации па- циентов, либо всю группу глазного ишемического син- дрома. Отдельному изучению хронических форм ише- мического поражения органа зрения посвящено мало работ, и в основном они касаются особенностей клини- ческих проявлений ГИС у пациентов с сердечно-сосу- дистыми заболеваниями. Исследований, посвящённых разработке и изучению патогенетических механизмов развития ишемической нейрооптикопатии у пациен- тов с ДЭ, крайне мало, и они затрагивают, как правило, лишь один из множества возможных этапов развития ишемического поражения зрительной системы. Так, со- гласно работе С.М. Маккаевой и соавт. (2010), у части па- циентов с энцефалопатией может развиваться клиника как острой, так и хронической нейрооптикопатии. Сре- ди причин указывались атеросклеротические измене- ния сосудов шеи, гипертоническая болезнь, ишемиче- ская болезнь сердца. По результатам исследования, основными патогенетическими механизмами дебюта и прогрессирования ишемических оптикопатий явились дислипидемия, снижение скорости кровотока в сонных артериях, изменение показателя P100 по результатам проведения ЗВП; с лечебной целью был предложен ци- тиколлин и немедикаментозные способы лечения – гиру- дотерапия, внутривенное лазерное или транскутанное облучение крови и их сочетание. По данным М.Н. Поно- маревой и соавт. (2010), исследовавших острую и хро- ническую сосудистую патологию зрительного нерва у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в качестве этиологических и патогенетических фак- торов вновь были подтверждены атеросклероз, арте- риальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, дислипидемия, снижение общего и регионарного кро- вотока, а также наличие особых генотипов. Выявлено, что носительство генотипа 12 полиморфизма del-425 гена *c-fms* является потенциальным фактором риска развития хронической ишемической нейрооптикопа- тии у пожилых женщин при наличии у них артериаль- ной гипертензии и ишемической болезни сердца; у муж- чин таким геном, повышающим риск развития храни- ческого ишемического поражения зрительного анали- затора, является генотип 12 полиморфизма 3'-UTR гена *c-fms*. Часть исследования была посвящена оценке эф- фективности длительного приёма симвостатина. Уста- новлено, что 6-месячный приём препарата в дозе 10 мг достоверно снижал уровень общего холестерина, так- же было отмечено улучшение состояния сосудистой стенки и повышение её способности к вазодилатации. В 2013 г. Д.К. Махкамова определила, что результатом ишемии мозга и зрительных путей вследствие сниже- ния кровоснабжения из-за атеросклеротического пора- жения и гипертонической перестройки сосудов у паци- ентов с цереброваскулярной патологией является ис-

тончение волокон зрительного пучка (по данным МР- трактографии), и, как следствие, развитие ГИС. Для диа- гностики ишемического поражения зрительных нервов, помимо МР-трактографии, предлагалось использовать цветовую кампиметрию и ЗВП. В 2014 г. Е.В. Бань проде- монстрировала взаимосвязь стенозирования и псилате- ральной ВСА с состоянием гемодинамики глаза и зри- тельных функций при острых артериальных наруше- ниях кровообращения сетчатки и зрительного нерва. По данным различных неврологических и офтальмоло- гических исследований, за последние 5 лет вновь неод- нократно подчёркивалась этиопатогенетическая связь между появлением и развитием хронической ишемии мозга и сосудистой оптической нейропатии [21, 23, 26, 76–80]. Результаты обследования пациентов с дисцир- куляторной энцефалопатией, сочетанной с сосудистой оптической нейропатией, проведённого на базе Ир- кутского филиала НМИЦ МНТК «Микрохирургия глаза» и Больницы ИНЦ СО РАН, также выявили в качестве эти- ологических факторов наличие фоновых сосудистых за- болеваний: гипертонической болезни, церебрального атеросклероза, ишемической болезни сердца в форме фибрилляции предсердий. Изменения сосудистой стен- ки, гемореологических свойств крови, скоростных пока- зателей постепенно приводили к обеднению местного органотканевого кровотока, что подтвердилось данны- ми ангио-СТ в виде достоверного снижения плотности сосудистой сети в поверхностном и глубоком капилляр- ном сплетении; и вызывало сначала функциональные, а затем и структурные изменения, что также подтвер- дилось данными электрофизиологических исследова- ний, в частности, по данным исследований полей зре- ния выявлены депрессия световой чувствительности, снижение среднего порога чувствительности сетчатки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённый анализ литературы показал, что суще- ствующие представления о параллельном течении и вза- имном влиянии дисциркуляторной энцефалопатии и со- судистой оптической нейропатии нуждаются в уточне- нии. Очевидно, что исследование вклада эндотелиаль- ной дисфункции в развитие и прогрессирование одно- моментного ишемического поражения мозга и зрения, состояния и корреляции свободно-радикальных про- цессов, а также липидных изменений и показателей эн- дотелиальной дисфункции у пациентов с сочетанной патологией может помочь более полному пониманию природы ишемических цереброваскулярных и окуляр- ных нарушений. Нет литературных данных, и требуется изучение закономерностей гемодинамических измене- ний с использованием углублённых методов исследова- ния состояния глазного кровотока (ангио-СТ), функци- ональных и структурных изменений головного мозга и зрительной системы у пациентов с ДЭ и хронической ишемической нейрооптикопатией. Полученная инфор- мация может стать обоснованием для назначения ком- плексной патогенетически обоснованной и рациональ-

ной терапии сочетанной ишемической патологии головного мозга и органа зрения.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России. *Общая заболеваемость взрослого населения в России в 2017 году. Статистические материалы. Часть IV*. М.; 2018.
2. Шавловская О.А. Медико-социальные аспекты пожилого возраста. *Общество и здоровье: современное состояние и тенденции развития: Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием*. 2013; 2: 365-371.
3. Скворцова В.И., Шетова И.М., Какорина Е.П., Камкин Е.Г., Бойко Е.Л., Дашьян В.Г. и др. Организация помощи пациентам с инсультом в России. Итоги 10 лет реализации Комплекса мероприятий по совершенствованию медицинской помощи пациентам с острыми нарушениями мозгового кровообращения. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2018; 12(3): 5-12. doi: 10.25692/ACEN.2018.3.1
4. Шахпаронова Н.В., Кадыков А.С. Антиоксидантная терапия при цереброваскулярных заболеваниях. *РМЖ*. 2010; 18(26): 1570-1572.
5. Живолупов С.А., Самарцев И.Н. Современный клинический анализ цереброваскулярных заболеваний: узловые вопросы дифференциальной диагностики и патогенетического лечения. *Фарматека*. 2012; 7(240): 87-94.
6. Отчёт об исполнении целевых показателей государственной программы Иркутской области «Развитие здравоохранения» на 2019–2024 годы.
7. Левин О.С., Чимагомедова А.Ш., Полякова Т.А., Араблинский А.В. 60 лет концепции дисциркуляторной энцефалопатии – можно ли в старые мехи налить молодое вино? *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018; 118(6-2): 13-26. doi: 10.17116/jnevro201811806213
8. Воробьёва О.В. Хроническая ишемия головного мозга: от патогенеза к терапии (рекомендации неврологу амбулаторного звена). *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2018; 2(5): 26-31.
9. Захаров В.В., Громова Д.О. Диагностика и лечение хронической недостаточности мозгового кровообращения. *Эффективная фармакотерапия*. 2015; 13: 48-54.
10. Левин О.С. Дисциркуляторная энцефалопатия: анахронизм или клиническая реальность? *Современная терапия в психиатрии и неврологии*. 2012; 3: 40-46.
11. Акарачкова Е.С., Артеменко А.Р., Беляев А.А., Кадырова Л.Р., Керимова К.С., Котова О.В. и др. Мозг как мишень для стресса и артериальной гипертензии. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2019; 3(4-2): 59-64.
12. Захаров В.В., Вахнина Н.В., Гоголева А.Г., Межмидинова С.К. Диагностика и лечение хронической ишемии головного мозга. *Медицинский совет*. 2020; 8: 36-45. doi: 10.21518/2079-701X-2020-8-36-45
13. Pantoni L. Cerebral small vessel disease: From pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges. *Lancet Neurol*. 2010; 9(7): 689-701. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70104-6
14. Verhaaren BF, Vernooij MW, de Boer R, Hofman A, Niesse WJ, van der Lugt A, et al. High blood pressure and cerebral white matter lesion progression in the general population. *Hypertension*. 2013; 61(6): 1354-1359. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00430
15. Meissner A. Hypertension and the brain: A risk factor for more than heart disease. *Cerebrovasc Dis*. 2016; 42(3-4): 255-262. doi: 10.1159/000446082
16. Дадашева М.Н., Подрезова Л.А., Шучалин О.Г., Вишнякова Т.И., Рашидова Э.Ш., Смирнова Л.А. и др. Алгоритм терапии дисциркуляторной энцефалопатии у больных с артериальной гипертензией в общей врачебной практике. *РМЖ*. 2009; 17(20): 1320-1324.
17. Рачин А.П., Выговская С.Н., Нувахова М.Б., Дорогинина А.Ю. Хроническая ишемия головного мозга – от правильной диагностики к адекватной терапии. *РМЖ*. 2015; 23(12): 694-698.
18. Путилина М.В. *Когнитивные расстройства при цереброваскулярной патологии*. М.: МИА-Принт; 2011.
19. Верткин А.Л., Силина Е.Г. *Хроническая ишемия головного мозга. Руководство для практических врачей*. М.: Эксмо; 2020.
20. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Эпидемиология инсульта в России. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2003; 8: 4-9.
21. Тузлаев В.В., Егоров В.В., Кравченко И.З., Смолякова Г.П. Клинические особенности глазного ишемического синдрома при атеросклеротических поражениях внутренней сонной артерии. *Практическая медицина*. 2018; 16(5): 173-178.
22. Завгородняя Т.С., Саржевская Л.Э., Безденежная О.А., Безугла Е.А. *Глазной ишемический синдром. Современные принципы диагностики и лечения*. Запорожье; 2012.
23. Фролов М.А., Алькам К.М. Проявления глазного ишемического синдрома у больных с атеросклеротическим стенозом экстракраниальных отделов сонных артерий. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2013; 8(4): 25-28.
24. Плюхова А.А., Балацкая Н.В., Будзинская М.В. Изменения органа зрения при системном атеросклерозе. *Вестник офтальмологии*. 2013; 129(1): 71-74.
25. Пономарева М.Н. *Диагностика и медикаментозная коррекция нарушений гемодинамики при ишемической нейропатии зрительного нерва у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями*: автореф. дис. ... докт. мед. наук. М.; 2010.
26. Фролов М.А., Саховская Н.А., Фролов А.М., Прямыков А.Д. Особенности глазного ишемического синдрома при сердечно-сосудистой патологии. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2020; 17(2): 188-194. doi: 10.18008/1816-5095-2020-2-188-194
27. Киселёва Т.Н., Тарасова Л.Н., Фокин А.А., Богданов А.Г. Кровоток в сосудах глаза при двух типах течения глазного ишемического синдрома. *Вестник офтальмологии*. 2001; 117(1): 22-24.
28. Пономарева М.Н., Кляшев С.М., Коновалова Н.А., Скляр Л.В., Сазонов Н.Н., Эльмер Л.И. Атеросклеротическое поражение сосудов каротидного бассейна – фактор ишемической нейропатии у лиц геронтологического возраста. *Материалы V Евро-азиатской конференции по офтальмохирургии*. Екатеринбург; 2009: 322-323.

29. Макхамова Д.К. Этиопатогенез развития глазного ишемического синдрома. *Вестник офтальмологии*. 2017; 133(2): 120-124. doi: 10.17116/oftalma20171332120-124
30. Маккаева С.М., Южакова О.И., Рамазанова Л.Ш., Алигаджиева Л.Г. *Новые аспекты патогенеза глазного ишемического синдрома*. URL: <http://www.eyenews.ru/news/item108118> [дата доступа: 24.05.2022].
31. Hazin R, Daoud YJ, Khan F. Ocular ischemic syndrome: Recent trends in medical management. *Curr Opin Ophthalmol*. 2009; 20(6): 430-433. doi: 10.1097/ICU.0b013e3283313d38
32. Terelak-Borys B, Skonieczna K, Grabska-Liberek I. Ocular ischemic syndrome – a systematic review. *Med Sci Monit*. 2012; 18(8): RA138-RA144. doi: 10.12659/msm.883260
33. Кацнельсон Л.А., Форофонов Т.И., Бунин А.А. *Сосудистые заболевания глаз*. М.: Медицина; 1990.
34. Федин А.И. Диагностика и лечение хронической ишемии мозга. *Consilium Medicum*. 2016; 18(2): 8-12. doi: 10.26442/2075-1753_2016.2.8-12
35. Менделевич Е.Г. Хроническая мозговая сосудистая недостаточность: клинико-нейровизуальные параметры, факторы риска и нейропротективная терапия. *РМЖ*. 2016; 24(7): 424-428.
36. Левин О.С. Подходы к диагностике и лечению когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии. *Трудный пациент*. 2008; 6(11): 14-20.
37. Friedman M, Rosenman RH. Association of specific overt behavior pattern with blood and cardiovascular findings; blood cholesterol level, blood clotting time, incidence of arcus senilis, and clinical coronary artery disease. *J Am Med Assoc*. 1959; 169(12): 1286-1296. doi: 10.1001/jama.1959.03000290012005
38. Пузин М.Н. *Нервные болезни*. М.: Медицина; 2002.
39. Charidimou A, Pantoni L, Love S. The concept of sporadic cerebral small vessel disease: A road map on key definitions and current concepts. *Int J Stroke*. 2016; 11(1): 6-18. doi: 10.1177/1747493015607485
40. Душин Н.В., Радыш Б.Б., Гончар П.А., Кутенев А.В. Зрительные расстройства как проявления транзиторных ишемических атак в вертебрально-базиллярном бассейне. *Вестник офтальмологии*. 2001; 117(2): 27-29.
41. Marshall RS. Effects of altered cerebral hemodynamics on cognitive function. *J Alzheimers Dis*. 2012; 32(3): 633-642. doi: 10.3233/JAD-2012-120949
42. Laurent S, Katsahian S, Fassot C, Tropeano A-I, Gautier I, Laloux B, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension. *Stroke*. 2003; 34(5): 1203-1206. doi: 10.1161/01.STR.0000065428.03209.64
43. Okura T, Watanabe S, Kurata M, Manabe S, Koresawa M, Irita J, et al. Relationship between cardio-ankle vascular index (CAVI) and carotid atherosclerosis in patients with essential hypertension. *Hypertens Res*. 2007; 30(4): 335-340. doi: 10.1291/hypres.30.335
44. Назарова О.А., Назарова А.В. Поражение сосудов при артериальной гипертензии. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2012; 17(2): 60-66.
45. Соловьева Э.Ю., Фаррахова К.И., Карнеев А.Н., Чипова Д.Т. Роль фосфолипидов при ишемическом повреждении мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016; 116(1): 104-112. doi: 10.17116/jnevro20161161104-112
46. Егоров В.В., Смолякова Г.П., Данилова Л.П. Клинико-фармакологические аспекты нейропротекции ишемическими гипоксическими поражениями зрительно-нервного аппарата глаз. *Здравоохранение Дальнего Востока*. 2014; 4(62): 37-42.
47. Левин О.С. Комбинированная фармакотерапия дисциркуляторной энцефалопатии. *Фарматека*. 2015; 9: 1-6.
48. Кузнецов В.И., Моррисон В.В., Лиско О.Б., Царева Т.Д., Сретенская Д.А., Гаврилова И.Б. и др. Липиды в структуре и функционировании биологических мембран (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2014; 10(2): 262-266.
49. Шумахер Г.И., Воробьева Е.Н., Нечунаева Е.В., Хорева М.А., Воробьев Р.И., Симонова О.Г. и др. Роль дисфункции эндотелия в запуске иммунопатологических реакций при хронической ишемии головного мозга. *Бюллетень сибирской медицины*. 2008; 5: 214-219.
50. Афанасьев В.В. Клиническое применение цитиколина и его роль в гомеостазе клеточных мембран нейронов и органов-эффекторов. *Медицина неотложных состояний*. 2016; 1(72): 46-50.
51. Поляков И.А., Малозёмов И.В., Степанова Н.С. Антиоксидантная терапия в комплексном лечении дисциркуляторной энцефалопатии. *Terra Medica Nova*. 2009; 4-5: 22-24.
52. Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M. Mechanisms of sporadic cerebral small vessel disease: Insights from neuroimaging. *Lancet Neurol*. 2013; 12(5): 483-497. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70060-7
53. Липовецкий Б.М. *Клиническая липидология. 2-е изд. Учебное пособие для академического бакалавриата*. М.: Юрайт; 2019.
54. Владимиров Ю.А. Биологические мембраны и незапрограммированная смерть клетки. *Соросовский образовательный журнал*. 2000; 6(9): 2-9.
55. Зинчук В.В., Глебов А.Н. NO-зависимые механизмы формирования кислородсвязывающих свойств крови при окислительном стрессе. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2007; 1(17): 139-142.
56. Евстратова О.Р., Харитонова А.С., Лушчик М.В. Роль процессов свободнорадикального окисления в развитии патологий. *Международный студенческий научный вестник*. 2016; 4-2: 146-147.
57. Дорофиев Н.Н. Роль сосудистого эндотелия в организме и универсальные механизмы изменения его активности (обзор литературы). *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2018; 68: 107-116. doi: 10.12737/article_5b1a0351210298.18315210
58. Петухов В.А. Эндотелиальная дисфункция: современное состояние вопроса (по материалам научного симпозиума). *Consilium Medicum. Хирургия (Приложение)*. 2008; 1: 3-11.
59. Шабров А.В., Апресян А.Г., Добкес А.Л., Ермолов С.Ю., Ермолова Т.В., Манасян С.Г. и др. Современные методы оценки эндотелиальной дисфункции и возможности их применения в практической медицине. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2016; 12(6): 733-742. doi: 10.20996/1819-6446-2016-12-6-733-742
60. Cannistraro RJ, Badi M, Eidelman BH, Dickson DW, Middlebrooks EH, Meschia JF. CNS small vessel disease: A clinical review. *Neurology*. 2019; 92(24): 1146-1156. doi: 10.1212/WNL.0000000000007654
61. Lei Ch, Deng Q, Li H, Zhong L. Association between silent brain infarcts and cognitive function: A systematic review and meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2019; 28(9): 2376-2387. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.03.036

62. Захаров В.В., Слепцова К.Б., Мартынова О.О. Хроническая ишемия мозга: взгляд из XXI века. *РМЖ*. 2021; 29(5): 45-49.

63. Сметнева Н.С., Голобородова И.В., Попкова А.М., Самойлова Н.В., Игоница Н.П., Шатрова Г.В. и др. Терапия когнитивных нарушений при хронической ишемии головного мозга в общей врачебной практике. *РМЖ*. 2018; 26(7): 15-22.

64. Кутимова В.Г., Сухорукова А.В. Клинический анализ пациентов с передней ишемической нейропатией. *Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки*. 2012; 17(1): 253-255.

65. Латыпова Э.А. Эффективность применения никотиновой кислоты и пентоксифиллина в комплексном лечении заболеваний зрительного нерва. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2016; 11(1): 33-37.

66. Шершевская С.Ф., Левина Ф.Г., Ерёмченко А.И. и др. Клинические формы оптических сосудистых нейропатий у лиц пожилого и старческого возраста. *Офтальмологический журнал*. 1981; 1: 23-25.

67. Еременко А.И. *Основные формы сосудистых оптических нейропатий*: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Одесса; 1991.

68. Бровкина А.Ф., Щуко А.Г. О дифференциальной диагностике некоторых видов оптической нейропатии. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2008; 1: 30-33.

69. Свиринов А.В., Елисеева Т.О., Хоу Сяньжоу и др. Повышение эффективности лечения острых ишемических заболеваний зрительного нерва и сетчатки. *VII Съезд офтальмологов России: Тезисы докладов*. М.: Издательский центр «Фёдоров»; 2000; 174-175.

70. Амансахатов Ш.А., Щелкунов А.В. Эффективность лечения передней ишемической нейропатии. *VII Съезд офтальмологов России: Тезисы докладов*. М.: Издательский центр «Фёдоров»; 2000; 171.

71. Рыжаева О.В., Крикун Т.И., Гришина Е.Е. и др. К вопросу о тактике лечения ишемических поражений глаз. *VII Съезд офтальмологов России: Тезисы докладов*. М.: Издательский центр «Фёдоров»; 2000; 327.

72. Маккаева С.М., Пузин М.Н., Рамазанова Л.Ш. Клинические особенности глазного ишемического синдрома. *Клиническая неврология*. 2009; 2: 14-18.

73. Камилов Х.М., Касымова М.С., Махкамова Д.К. Состояние общей и регионарной гемодинамики при глазном ишемическом синдроме. *Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки*. 2015; 20(3): 596-599.

74. Камилов Х.М., Касымова М.С., Махкамова Д.К. Нейробиохимические критерии диагностики глазного ишемического синдрома. *Национальный журнал Глаукома*. 2016; 15(1): 46-51.

75. Пьянков В.З. Механизмы нарушения региональной гемодинамики и микроциркуляции глаза при артериальной гипертензии. *VII Съезд офтальмологов России: Тезисы докладов*. М.: Издательский центр «Фёдоров»; 2000; 288.

76. Шеремет Н.Л., Смирнова Т.В., Ронзина И.А., Ханаква Н.А., Мешков А.Д., Козловская Н.Л. и др. Анализ структуры, причин и факторов риска развития ишемической оптической нейропатии. *Вестник офтальмологии*. 2017; 133(6): 50-58.

77. Hayreh SS. Ischemic optic neuropathy. *Prog Retin Eye Res*. 2009; 28(1): 34-62. doi: 10.1016/j.preteyeres.2008.11.002

78. Arenillas JF. Intracranial atherosclerosis current concepts. *Stroke*. 2011; 42(1 Suppl): S20-S23. doi: 10.1161/STROKEA-HA.110.597278

79. Каёткина Е.В., Чистякова С.В., Иванова Н.В. Результаты комплексного лечения глазного ишемического синдрома. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2015; 12(187): 100-103.

80. Арустамова А.А., Покровский М.В., Шабельникова А.С., Кашуба А.С., Якушев В.И. Фармакологическое прекодиционирование ишемических повреждений сетчатки. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*. 2012; 22-3(141): 13-19.

REFERENCES

1. Ministry of Health of the Russian Federation. Department of Monitoring, Analysis and Strategic Development of Healthcare of the Federal State Budgetary Institution "Central Research Institute of Organization and Informatization of Healthcare" of the Ministry of Health of the Russian Federation. *The general morbidity of the adult population in Russia in 2017. Statistical materials. Part IV*. Moscow; 2018. (In Russ.).
2. Shavlinskaya OA. Medical and social aspects of the elderly. *Obshchestvo i zdorov'e: sovremennoe sostoyaniye i tendentsii razvitiya: Materialy Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem*. 2013; 2: 365-371. (In Russ.).
3. Skvortsova VI, Shetova IM, Kakorina EP, Kamkin EG, Boyko EL, Dashyan VG. Healthcare system for patients with stroke in Russia. Results of 10-years implementation of the measures aimed at improvement of medical care for patients with acute cerebrovascular events. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2018; 12(3): 5-12. (In Russ.). doi: 10.25692/ACEN.2018.3.1
4. Shakhparonova NV, Kadykov AS. Antioxidant therapy in cerebrovascular diseases. *RMJ*. 2010; 18(26): 1570-1572. (In Russ.).
5. Zhivolupov SA, Samartsev IN. Modern clinical analysis of cerebrovascular diseases: Key issues of differential diagnosis and pathogenetic treatment. *Farmateka*. 2012; 7(240): 87-94. (In Russ.).
6. *Report on the implementation of the targets of the Irkutsk region state program "Development of healthcare" for 2019-2024*. (In Russ.).
7. Levin OS, Chimagomedova ASH, Polyakova TA, Arablinsky AV. 60 years towards definition of dyscirculatory (vascular) encephalopathy: can we put new wine into old wineskins? *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2018; 118(6-2): 13-26. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro201811806213
8. Vorobyeva OV. Chronic cerebral ischemia: From pathogenesis to therapy (recommendations to an outpatient neurologist). *Russian Medical Inquiry*. 2018; 2(5): 26-31. (In Russ.).
9. Zakharov VV, Gromova DO. Diagnostics and treatment of chronic cerebrovascular insufficiency. *Effective Pharmacotherapy*. 2015; 13: 48-54. (In Russ.).
10. Levin OS. Dyscirculatory encephalopathy: Anachronism or clinical reality? *Sovremennaya terapiya v psikiatrii i neurologii*. 2012; 3: 40-46. (In Russ.).
11. Akarachkova ES, Artemenko AR, Belyaev AA, Kadyrova LR, Kerimova KS, Kotova OV, et al. The brain as a target for stress and hypertension. *Russian Medical Inquiry*. 2019; 3(4-2): 59-64. (In Russ.).
12. Zakharov VV, Vakhnina NV, Gogoleva AG, Mezhdmidnova SK. Diagnostics and treatment of chronic cerebral ischemia. *Medical Council*. 2020; 8: 36-45. (In Russ.). doi: 10.21518/2079-701X-2020-8-36-45

13. Pantoni L. Cerebral small vessel disease: From pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges. *Lancet Neurol.* 2010; 9(7): 689-701. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70104-6
14. Verhaaren BF, Vernooij MW, de Boer R, Hofman A, Nissen WJ, van der Lugt A, et al. High blood pressure and cerebral white matter lesion progression in the general population. *Hypertension.* 2013; 61(6): 1354-1359. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00430
15. Meissner A. Hypertension and the brain: A risk factor for more than heart disease. *Cerebrovasc Dis.* 2016; 42(3-4): 255-262. doi: 10.1159/000446082
16. Dadasheva MN, Podrezova LA, Shuchalin OG, Vishnyakova TI, Rashidova ESh, Smirnova LA, et al. Algorithm of therapy of dyscirculatory encephalopathy in patients with arterial hypertension in general medical practice. *RMJ.* 2009; 17(20): 1320-1324. (In Russ.).
17. Rachin AP, Vygovskaya SN, Nuvakhova MB, Doroginina AYU. Chronic cerebral ischemia – from correct diagnosis to adequate therapy. *RMJ.* 2015; 23(12): 694-698. (In Russ.).
18. Putilina MV. *Cognitive disorders in cerebrovascular pathology.* Moscow: MIA-Print; 2011. (In Russ.).
19. Vertkin AL, Silina EG. *Chronic cerebral ischemia. Guide for practitioners.* Moscow: Eksmo; 2020. (In Russ.).
20. Gusev EI, Skvortsova VI, Stakhovskaia LV. Epidemiology of stroke in Russia. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2003; 8: 4-9. (In Russ.).
21. Tuzlaev VV, Egorov VV, Kravchenko IZ, Smoliakova GP. Clinical features of ocular ischemic syndrome in atherosclerotic lesions of the internal carotid artery. *Practical Medicine.* 2018; 16(5): 173-178. (In Russ.).
22. Zavgorodnaya TS, Sarzhevskaya LE, Bezdenezhnaya OA, Bezuglaya EA. *Ocular ischemic syndrome. Modern principles of diagnosis and treatment.* Zaporozhye; 2012. (In Russ.).
23. Frolov MA, Alkam KM. Manifestations of ocular ischemic syndrome in patients with atherosclerotic stenosis of extracranial carotid arteries. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center.* 2013; 8(4): 25-28. (In Russ.).
24. Pliukhova AA, Balatskaia NV, Budzinskaia MV. Ocular changes in systemic atherosclerosis. *Vestnik oftalmologii.* 2013; 129(1): 71-74. (In Russ.).
25. Ponomareva MN. *Diagnostics and drug correction of hemodynamic disorders in ischemic optic neuropathy in patients with cardiovascular diseases:* Dissertation Abstract of Cand. Sc. (Med.). Moscow; 2010. (In Russ.).
26. Frolov MA, Sakhovskaya NA, Frolov AM, Pryamikov AD. Feature of ocular-ischemic syndrome in patients with cardiovascular pathology. Literature review. *Ophthalmology in Russia.* 2020; 17(2): 188-194. (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2020-2-188-194
27. Kiseleva TN, Tarasova LN, Fokin AA, Bogdanov AG. Blood flows in ocular vessels in two patterns of ocular ischemic syndrome. *Vestnik oftalmologii.* 2001; 117(1): 22-24. (In Russ.).
28. Ponomareva MN, Klyashev SM, Konovalova NA, Sklyar LV, Sazonov NN, Elmer LI. Atherosclerotic vascular lesion of the carotid basin is a factor of ischemic neuropathy in persons of gerontological age. *Materialy V Evro-aziatskoy konferentsii po oftal'mokhirurgii.* Ekaterinburg; 2009: 322. (In Russ.).
29. Makhkamova DK. Etiopathogenesis of ocular ischemic syndrome. *Vestnik oftalmologii.* 2017; 133(2): 120-124. (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma20171332120-124
30. Makkaeva SM, Yuzhakova OI, Ramazanova LSh, Ali-gadzhiya LG. *New aspects of the pathogenesis of ocular ischemic syndrome.* URL: <http://www.eyenews.ru/news/item108118> [date of access: 24.05.2022]. (In Russ.).
31. Hazin R, Daoud YJ, Khan F. Ocular ischemic syndrome: Recent trends in medical management. *Curr Opin Ophthalmol.* 2009; 20(6): 430-433. doi: 10.1097/ICU.0b013e3283313d38
32. Terelak-Borys B, Skonieczna K, Grabska-Liberek I. Ocular ischemic syndrome – a systematic review. *Med Sci Monit.* 2012; 18(8): RA138-RA144. doi: 10.12659/msm.883260
33. Katsnelson LA, Forofonova TI, Bunin AY. *Vascular eye diseases.* Moscow: Medicine; 1990. (In Russ.).
34. Fedin AI. Diagnosis and treatment of chronic cerebral ischemia. *Consilium Medicum.* 2016; 18(2): 8-12. (In Russ.). doi: 10.26442/2075-1753_2016.2.8-12
35. Mendelevich EG. Chronic cerebral vascular insufficiency: Clinical and neuroimaging parameters, risk factors and neuroprotective therapy. *RMJ.* 2016; 24(7): 424-428. (In Russ.).
36. Levin OS. Approaches to the diagnosis and treatment of cognitive disorders in dyscirculatory encephalopathy. *Difficult Patient.* 2008; 11(6): 14-20. (In Russ.).
37. Friedman M, Rosenman RH. Association of specific overt behavior pattern with blood and cardiovascular findings; blood cholesterol level, blood clotting time, incidence of arcus senilis, and clinical coronary artery disease. *J Am Med Assoc.* 1959; 169(12): 1286-1296. doi: 10.1001/jama.1959.03000290012005
38. Pugin MN. *Nervous diseases.* Moscow: Meditsina; 2002. (In Russ.).
39. Charidimou A, Pantoni L, Love S. The concept of sporadic cerebral small vessel disease: A road map on key definitions and current concepts. *Int J Stroke.* 2016; 11(1): 6-18. doi: 10.1177/1747493015607485
40. Dushin NV, Radysh BB, Gonchar PA, Kootenev AV. Visual disorders as manifestations of transient ischemic attacks in the vertebral-basilar basin. *Vestnik oftalmologii.* 2001; 117(2): 27-29. (In Russ.).
41. Marshall RS. Effects of altered cerebral hemodynamics on cognitive function. *J Alzheimers Dis.* 2012; 32(3): 633-642. doi: 10.3233/JAD-2012-120949
42. Laurent S, Katsahian S, Fassot C, Tropeano A-I, Gautier I, Laloux B, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension. *Stroke.* 2003; 34(5): 1203-1206. doi: 10.1161/01.STR.0000065428.03209.64
43. Okura T, Watanabe S, Kurata M, Manabe S, Koresawa M, Irita J, et al. Relationship between cardio-ankle vascular index (CAVI) and carotid atherosclerosis in patients with essential hypertension. *Hypertens Res.* 2007; 30(4): 335-340. doi: 10.1291/hypres.30.335
44. Nazarova OA, Nazarova AV. Vascular lesion in arterial hypertension. *Bulletin of the Ivanovo Medical Academy.* 2012; 17(2): 60-66. (In Russ.).
45. Solovieva EYu, Farrahova KI, Karneev AN, Chipova DT. Phospholipids metabolism disorders in acute stroke. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2016; 116(1): 104-112. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro201611611104-112
46. Egorov VV, Smoliakova GP, Danilova LP. Clinico-pharmacological aspects of neuropathology of ischemic-hypoxic lesions of the visual nervous system. *Zdravookhranenie Dal'nego Vostoka.* 2014; 4(62): 37-42. (In Russ.).
47. Levin OS. Combined pharmacotherapy of dyscirculatory encephalopathy. *Farmateka.* 2015; 9: 1-6. (In Russ.).

48. Kuznetsov VI, Morrison VV, Lisko OB, Tsareva TD, Sreten-skaya DA, Gavrilova IB, et al. Lipids in the structure and functions of biological membranes (Review). *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2014; 10(2): 262-266. (In Russ.).
49. Shumakher GI, Vorobiyova YeN, Nechounayeva YeV, Khor-eva MA, Vorobiyov RI, Simonova OG, et al. Role of endothelium dysfunction in starting immunopathologic response in chronic brain ischemia. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2008; 5: 214-219. (In Russ.).
50. Afanasiev VV. Clinical application of citicolinum and its role in homeostasis of neurons cellular membranes and effector organs. *Emergency Medicine*. 2016; 1(72): 46-50. (In Russ.).
51. Polyakov IA, Malozemov IV, Stepanova NS. Antioxidant therapy in the complex treatment of dyscirculatory encephalopa-
thy. *Terra Medica Nova*. 2009; 4-5: 22-24. (In Russ.).
52. Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M. Mechanisms of spo-
radic cerebral small vessel disease: Insights from neuroimag-
ing. *Lancet Neurol*. 2013; 12(5): 483-497. doi: 10.1016/S1474-
4422(13)70060-7
53. Lipovetsky BM. *Clinical lipidology; 2nd ed. Textbook for aca-
demic baccalaureate*. Moscow: Yurayt; 2019. (In Russ.).
54. Vladimirov YuA. Biological membranes and non-pro-
grammed cell death. *Sorosovskiy obrazovatel'nyy zhurnal*. 2000;
6(9): 2-9. (In Russ.).
55. Zinchuk VV, Glebov AN. NO-dependent mechanisms
of blood oxygen-binding properties formation in oxidative stress.
Journal of the Grodno State Medical University. 2007; 1(17): 139-142.
(In Russ.).
56. Evstratova OR, Kharitonova AS, Luschik MV. The role of free
radical oxidation processes in the development of pathologies.
International Student Research Bulletin. 2016; 4-2: 146-147. (In Russ.).
57. Dorofienko NN. The role of vascular endothelium
in the organism and the universal mechanisms of chang-
ing its activity (review). *Bulletin Physiology and Pathology
of Respiration*. 2018; 68: 107-116. (In Russ.). doi: 10.12737/
article_5b1a0351210298.18315210
58. Petukhov VA. Endothelial dysfunction: the current state
of the issue (based on the materials of the scientific sympo-
sium). *Consilium Medicum. Surgery. (Supplement)*. 2008; 1: 3-11.
(In Russ.).
59. Shabrov AV, Apresyan AG, Dobkes AL, Ermolov SU, Er-
molova TV, Manasyan SG, et al. Current methods of endothelial
dysfunction assessment and their possible use in the practical
medicine. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2016; 12(6):
733-742. (In Russ.). doi: 10.20996/1819-6446-2016-12-6-733-742
60. Cannistraro RJ, Badi M, Eidelman BH, Dickson DW,
Middlebrooks EH, Meschia JF. CNS small vessel disease: A clini-
cal review. *Neurology*. 2019; 92(24): 1146-1156. doi: 10.1212/
WNL.00000000000007654
61. Lei Ch, Deng Q, Li H, Zhong L. Association between
silent brain infarcts and cognitive function: A systematic review
and meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2019; 28(9): 2376-2387.
doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.03.036
62. Zakharov VV, Sleptsova KB, Martynova OO. Chronic
cerebral ischemia: A view from the XXI century. *RMJ*. 2021; 29(5):
45-49. (In Russ.).
63. Smetneva NS, Goloborodova IV, Popkova AM, Samoil-
ova NV, Igonina NP, Shatrova GV, et al. Therapy of cognitive disorders
in chronic cerebral ischemia in general medical practice. *RMJ*. 2018;
26(7): 15-22. (In Russ.).
64. Kutimova VG, Sukhorukova AV. Clinical analysis of patients
with anterior ischemic neuropathy. *Tambov University Review. Series:
Natural and Technical Sciences*. 2012; 17(1): 253-255. (In Russ.).
65. Latypova EA. Effectiveness of nicotinic acid and pentoxifyl-
line in a complex treatment of optic nerve diseases. *Bashkortostan
Medical Journal*. 2016; 11(1): 33-37. (In Russ.).
66. Shershevskaya SF, Levina FG, Eremenko AI, et al. Clinical
forms of optical vascular neuropathies in elderly and senile persons.
Oftal'mologicheskii zhurnal. 1981; 1: 23-25. (In Russ.).
67. Eremenko AI. *The main forms of vascular optical neu-
ropathies*: Dissertation Abstract of Doct. Sc. (Med.). Odessa; 1991.
(In Russ.).
68. Brovkina AF, Schuko AG. On differentiated diagnostics
of some types of optical neuropathy. *Russian Journal of Clinical
Ophthalmology*. 2008; 1: 30-33. (In Russ.).
69. Svirin AV, Eliseeva TO, Hou Xianzhu, et al. Improving the ef-
fectiveness of treatment of acute ischemic diseases of the optic
nerve and retina. *VII Sjezd oftal'mologov Rossii: Tezisy dokladov*.
Moscow; 2000: 174-175. (In Russ.).
70. Amansakhatov ShA, Shchelkunov AV. Effectiveness
of treatment of anterior ischemic neuropathy. *VII Sjezd oftal'mologov
Rossii: Tezisy dokladov*. Moscow; 2000: 171. (In Russ.).
71. Ryzhaeva OV, Krikun TI, Grishina EE, et al. On the is-
sue of tactics of treatment of ischemic eye lesions. *VII Sjezd
oftal'mologov Rossii: Tezisy dokladov*. Moscow; 2000: 327. (In Russ.).
72. Makkaeva SM, Puzin MN, Ramazanov LS. Clinical features
of ocular ischemic syndrome. *Klinicheskaya nevrologiya*. 2009; 2:
14-18. (In Russ.).
73. Kamilov KhM, Kasimova MS, Makhkamova DK. State
of general and regional hemodynamics at ocular ischemic syn-
drome. *Tambov University Review. Series: Natural and Technical
Sciences*. 2015; 20(3): 596-599. (In Russ.).
74. Kamilov KhM, Kasimova MS, Makhkamova DK. Neurobio-
chemical criteria for the diagnostics of ocular ischemic syndrome.
National Journal Glaucoma. 2016; 15(1): 46-51. (In Russ.).
75. Pyankov VZ. Mechanisms of violation of regional hemo-
dynamics and microcirculation of the eye in arterial hypertension.
VII Sjezd oftal'mologov Rossii: Tezisy dokladov. Moscow; 2000: 288.
(In Russ.).
76. Sheremet NL, Smirnova TB, Ronzina IA, Khanakova NA,
Meshkov AD, Kozlovskaya NL, et al. Analysis of structure, causes,
and risk factors of ischemic optic neuropathy. *Vestnik oftalmologii*.
2017; 133(6): 50-58. (In Russ.).
77. Hayreh SS. Ischemic optic neuropathy. *Prog Retin Eye Res*.
2009; 28(1): 34-62. doi: 10.1016/j.preteyeres.2008.11.002
78. Arenillas JF. Intracranial atherosclerosis current con-
cepts. *Stroke*. 2011; 42(1 Suppl): S20-S23. doi: 10.1161/STROKEA-
HA.110.597278
79. Kaiotkina EV, Chistyakova SV, Kuvyrkova OI, Ivanova NV.
The results of complex treatment of ocular ischemic syndrome.
Vestnik of the Orenburg State University. 2015; 12(187): 100-103.
(In Russ.).
80. Arustamova AA, Pokrovsky MV, Shabelnikova AS,
Kashuba AS, Yakushev VI. Pharmacological preconditioning of is-
chemic damage of the retina. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo
gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Meditsina. Farmatsiya*. 2012;
22(141): 13-19. (In Russ.).

Сведения об авторах

Юрьева Татьяна Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе, Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова» Минздрава России; профессор кафедры офтальмологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; профессор кафедры глазных болезней, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: tnyurieva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0547-7521>

Зайка Алёна Анатольевна – врач-невролог первой квалификационной категории, ФГБУЗ «Клиническая больница ИНЦ СО РАН», e-mail: zaika.aa@mail.ru

Information about the authors

Tatiana N. Iureva – Dr. Sc. (Med.), Professor, Deputy Director for Science, Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution; Professor at the Department of Ophthalmology, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; Professor at the Department of Eye Diseases, Irkutsk State Medical University, e-mail: tnyurieva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0547-7521>

Alyona A. Zaika – Neurologist, Clinical Hospital of the Irkutsk Scientific Center, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, e-mail: zaika.aa@mail.ru