

УДК: 616-005.4

## Некоторые патогенетические механизмы формирования зрительных нарушений у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией

Зайка А.А.<sup>1,2</sup>, Юрьева Т.Н.<sup>3,4,5</sup>, Семёнова Н.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»

664003, Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Больница Иркутского научного центра Сибирского отделения Российской академии наук»

664033, Иркутск, ул. Лермонтова, д. 283 В

<sup>3</sup>Иркутский филиал Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

664033, Иркутск, ул. Лермонтова, д. 337

<sup>4</sup>Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования — филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

664049, Иркутск, микрорайон Юбилейный, д. 100

<sup>5</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, д. 1

**Актуальность.** Изменения, происходящие в организме при дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ), не могут не влиять на структурно-функциональное состояние зрительной системы и определять тем самым развитие клинически развитой, либо латентной формы ишемического поражения органа зрения, представляющего собой сочетанную или коморбидную форму заболевания.

**Целью** исследования явилась оценка регионарного мозгового кровотока и степени расстройства ретинальной и хориоидальной микроциркуляции и их взаимосвязь со структурно-функциональными признаками зрительной системы у пациентов с ДЭ и в сочетании с хронической ишемической оптической нейропатией (ХИОН).

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 85 человек (мужчин 48%, женщин 52%) в возрасте от 60 до 75 лет. По результатам обследования было сформировано 3 группы пациентов: 1 — пациенты с сочетанием ДЭ и хронической ишемической оптической нейропатией (n = 34); 2 — пациенты с ДЭ и отсутствием морфофункциональных изменений зрительного анализатора (n = 30); 3 — лица сопоставимого возраста без характерных нейровизуализационных изменений головного мозга, отсутствием структурно-функциональных нарушений органа зрения (n = 21).

**Результаты.** У пациентов с «изолированной» ДЭ по сравнению с контролем выявлено повышение тонуса крупных сосудов мозга; снижение плотности парафовеолярных капилляров фовеолярной аваскулярной зоны; общей плотности перфузии поверхностного сосудистого сплетения; плотности капилляров нижней половины глубокого сосудистого сплетения парафовеолярной области; плотности сосудов в нижней половине радиального перипапиллярного сплетения. У пациентов с ДЭ и ХИОН по сравнению с контролем выявлено повышение тонуса средних и мелких артерий мозга; уменьшение систолического притока крови к головному мозгу за период одного сердечного цикла в каротидном и вертебробазилярном бассейнах; повышение диكرотического индекса в каротидных бассейнах; снижение показателя венозного оттока крови; снижение плотности перфузии фовеолярной аваскулярной зоны сетчатки. У этих пациентов по сравнению, как с контролем, так и с группой лиц с «изолированной» ДЭ снижена скорость кровотока в системе сонных артерий, увеличена толщина комплекса «интима-медиа», степень стеноза в бифуркациях общих сонных артерий; площадь и периметр фовеолярной аваскулярной зоны; диффузное разрежение плотности капилляров во всех зонах; снижена плотность капиллярного русла поверхностного сосудистого сплетения, особенно в верхней половине парафовеолярной зоны; плотность всего микроциркуляторного русла.

**Заключение.** Показатели структурно-функциональных изменений зрительной системы, мозгового кровообращения и микроциркуляции глаза взаимосвязаны у пациентов с ДЭ в сочетании с ХИОН.

**Ключевые слова:** дисциркуляторная энцефалопатия; зрительный анализатор; хроническая ишемическая оптическая нейропатия.

**Для цитирования:** Зайка А.А., Юрьева Т.Н., Семёнова Н.В. Некоторые патогенетические механизмы формирования зрительных нарушений у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией. Патогенез. 2025; 23(4): 51–60.

DOI: 10.48612/path/2310-0435.2025.04.51-60

**Для корреспонденции:** Семёнова Наталья Викторовна, e-mail: natkor\_84@mail.ru

**Финансирование.** Исследование не имеет спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Поступила:** 29.09.2025.

# Some pathogenetic mechanisms of visual disorders formation in patients with cerebrovascular disease

Zaika A.A.<sup>1,2</sup>, Iureva T.N.<sup>3,4,5</sup>, Semenova N.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems  
Timiryazeva str. 16, Irkutsk 664003, Russian Federation

<sup>2</sup>Hospital of the Irkutsk Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences  
Lermontov Str. 283 V, Irkutsk 664033, Russian Federation

<sup>3</sup>Irkutsk branch of S.N. Fedorov NMRC «MNTK Eye Microsurgery»  
Lermontova Str. 337, Irkutsk 664033, Russian Federation

<sup>4</sup>Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – branch of the Russian Medical Academy of Continuing Vocational Education  
Microdistrict Yubileyny 100, Irkutsk 664049, Russian Federation

<sup>5</sup>Irkutsk State Medical University  
Krasnogo Vosstaniya Str. 1, Irkutsk 664003, Russian Federation

**Background.** Changes occurring in the body during cerebrovascular disease (CD) inevitably influence the structural and functional state of the visual system, thereby determining the development of clinically advanced or latent ischemic damage to the visual organ, which represents a combined or comorbid form of the disease.

**The aim of this study** was to assess regional cerebral blood flow and the degree of retinal and choroidal microcirculation impairment and their relationship with the structural and functional characteristics of the visual system in patients with CD and in combination with chronic ischemic optic neuropathy (CION).

**Materials and methods.** The study involved 85 people (48% men, 52% women) aged 60 to 75 years. Based on the examination results, 3 groups of patients were formed: 1 – patients with CD and CION (n = 34); 2 – patients with CD and the absence of morpho functional changes in the visual analyzer (n = 30); 3 – individuals of comparable age without characteristic neuroimaging changes in the brain, no structural and functional disorders of the vision organ (n = 21).

**Results.** In patients with “isolated” CD, compared with the controls, the following were revealed: increased tone of large cerebral vessels; decreased density of parafoveal capillaries in the foveolar avascular zone; total perfusion density of the superficial vascular plexus; capillary density of the lower half of the deep vascular plexus of the para foveolar region; vessel density in the lower half of the radial peripapillary plexus. In patients with CD and CION, compared with the controls, the following were revealed: increased tone of medium and small cerebral arteries; decreased systolic blood flow to the brain during one cardiac cycle in the carotid and vertebrobasilar basins; increased diastolic index in the carotid basins; decreased venous outflow; decreased perfusion density of the foveolar avascular zone of the retina. In these patients, compared to both the control and the group of individuals with “isolated” CD, the blood flow velocity in the carotid artery system is reduced, the thickness of the intima-media complex and the degree of stenosis at the bifurcations of the common carotid arteries are increased; the area and perimeter of the foveolar avascular zone; diffuse rarefaction of the capillary density in all zones; decreased density of the capillary bed of the superficial vascular plexus, especially in the upper half of the para foveolar zone; the density of the entire microcirculatory bed.

**Conclusion.** Indicators of structural and functional changes in the visual system, cerebral circulation, and ocular microcirculation in patients with CD combined with CION are interrelated.

**Key words:** cerebrovascular disease; visual analyzer; chronic ischemic optic neuropathy.

**For citation:** Zaika A.A., Iureva T.N., Semenova N.V. [Some pathogenetic mechanisms of visual disorders formation in patients with cerebrovascular disease]. *Patogenez [Pathogenesis]*. 2025; 23(4): 51–60 (in Russian).

**DOI:** 10.48612/path/2310-0435.2025.04.51-60

**For correspondence:** Semenova Natalia Viktorovna, e-mail: natkor\_84@mail.ru

**Funding.** The study had no sponsorship.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Received:** 29.09.2025.

## Введение

Известно, что нарушение кровообращения, обусловленное развитием микроангиопатии на фоне ряда заболеваний (прежде всего атеросклероза и гипертонической болезни), может приводить к дисфункции, а затем и к структурным изменениям органа и/или ткани [1-4]. Наиболее изученными являются те сосудистые заболевания, острое течение которых вызывает тяжёлую инвалидизацию или гибель пациента, а также несколько хронических форм сосудистой патологии жизненно важных органов — сердца

и головного мозга — ишемическая болезнь сердца и дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) [2, 5-7]. Наблюдению и анализу хронической сосудистой недостаточности других органов и систем с одновременным их наличием у одного и того же индивидуума и взаимным влиянием друг на друга, посвящен не такой значительный объем исследований [6-8]. Вероятно, это обусловлено целым рядом причин: выделением наиболее важного, на взгляд исследователей, заболевания, недооцениванием важности изучения коморбидной патологии, невысокой частотой встречаемости совместно существующих состояний, и отсутствием чёт-

ких диагностических критериев [9-13]. К такой малоизученной патологии можно отнести хроническую ишемическую оптическую нейропатию (ХИОН) у пациентов с ДЭ, когда жалобы на постепенное изменение зрения «перекрываются» другими, на взгляд врача, более важными проявлениями основного заболевания, что в конечном итоге может привести к выраженной потере зрительных функций, и, как следствие, к нарушению профессиональной деятельности, социальной дезадаптации, личной несостоятельности и снижению качества жизни человека.

Благодаря проведенным исследованиям выяснено, что основными причинами ДЭ является ряд факторов — возраст, наследственность, атеросклероз сосудов шеи и головного мозга, гипертоническая болезнь [1, 5], которые приводят к снижению уровня внутримозгового кровотока с последующим развитием структурно-функциональных изменений ткани мозга и появлением/прогрессированием неврологической симптоматики [2, 5-7]. Параллельно было определено, что ХИОН развивается у тех пациентов, у которых имеется инструментально подтвержденное атеросклеротическое поражение брахиоцефальных сосудов и гипертоническая болезнь [13-16]. Учитывая анатомическое строение и кровоснабжение зрительного анализатора, было предположено, что эти два заболевания — ДЭ и ХИОН — могут являться коморбидными, и изучение показателей регионарного, внутримозгового и ретинального кровообращения, а также структурных и функциональных изменений органа зрения позволит определить важные патогенетические механизмы формирования зрительных расстройств у этой категории больных.

Цель настоящего исследования — оценка регионарного мозгового кровотока и степени расстройства ретинальной и хориоидальной микроциркуляции и их взаимосвязь со структурно-функциональными признаками зрительной системы у пациентов с ДЭ и в сочетании с ХИОН.

## Материалы и методы исследования

На базе Иркутского филиала ФГАУ МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова и неврологического отделения Клинической больницы ИНЦ СО РАН было исследовано 64 человека, наблюдающихся у невролога с диагнозом ДЭ 2-й стадии на фоне артериальной гипертензии 2–3-й степени и атеросклероза брахиоцефальных сосудов в возрасте от 60 до 75 лет. В этой группе были объединены все лица, как предъявляющие, так и не предъявляющие жалобы на нарушение зрительных функций. В исследование были включены пациенты обоего пола (мужчин 48%, женщин 52%).

Инструментальные методы обследования включали в себя: ультразвуковую доплерографию брахиоцефальных сосудов (УЗДГ БЦА) (аппарат Aplio XG, Toshiba, Япония); реоэнцефалографию (РЭГ) (реографический комплекс «Рео-спектр», компании Нейросфт, Россия); оптическую когерентную томографию-ангиографию (ОКТ-А) (томограф RTVue 100 (Optovue, США); периметрию (аппа-

рат Octopus 900 HSHAAG-STREITDIAGNOSTIS); электроретинографию (ЭРГ) (аппарат «RETI-port/scan 21» компании ROLAND CONSULT Stasche&Finger GmbH, Германия); зрительные вызванные потенциалы (ЗВП) (аппарат «RETI-port/scan 21» компании ROLAND CONSULT Stasche&Finger GmbH, Германия); оптическую когерентную томографию сетчатки (ОКТ) (Optovue, США).

Диагноз «дисциркуляторная энцефалопатия» выставлялся на совокупности жалоб и данных анамнеза пациента и объективных критериев (данных неврологического осмотра, результатов УЗДГ сосудов шеи, МРТ головного мозга) после исключения других возможных причин данного состояния (нормотензивная гидроцефалия, последствия травм, воспалительного поражения, объёмные образования центральной нервной системы, демиелинизирующие процессы и др.). Диагнозы «ишемическая невропатия зрительного нерва» и «частичная атрофия зрительного нерва» основывались также на наличии определенных жалоб пациента, данных скрининговой офтальмоскопии глазного дна и периметрии. Для подтверждения именно ишемического поражения сетчатки этим пациентам проводилась скотопическая 3.0 электроретинография (ЭРГ), где фиксировались индекс ишемии b/a и индекс осцилляторных потенциалов P2-3-4/3, подтверждающие ишемическое поражение сетчатки. Из исследования исключались пациенты с макулодистрофией, глаукомой, травмами глазного яблока, острыми нарушениями кровоснабжения сетчатки или зрительного нерва и т.п.

После проведения вышеперечисленных офтальмологических исследований и полного неврологического обследования (МРТ головного мозга, неврологический статус, УЗДГ БЦА, контроль артериального давления) были определены критерии включения пациентов в различные группы: наличие характерной офтальмоскопической картины глазного дна; увеличение общей площади дефектов полей зрения на 50% по сравнению с аналогичным показателем периметрии у пациентов с ДЭ; снижение индекса b/a в 1,5 раза и индекса P2-3-4/3 на 50% по данным скотопической 3.0 ЭРГ у пациентов с хронической ишемической оптической нейропатией по сравнению с показателями у других пациентов.

Таким образом, было сформировано 3 группы исследования. В первую группу (34 человека) включили пациентов с подтвержденной ДЭ 2-ой стадии на фоне гипертонической болезни 2–3-й стадии и церебрального атеросклероза, предъявляющих жалобы на нарушение зрения и имеющих специфические изменения глазного дна, периметрии (увеличение общей площади дефектов полей зрения на 50%), скотопической 3.0 ЭРГ (снижение индекса b/a в 1,5 раза и индекса P2-3-4/3 на 50%).

Вторую группу пациентов (30 человек) составили лица с подтвержденным диагнозом ДЭ 2-ой стадии с аналогичными факторами риска без жалоб на нарушение зрения и отсутствием морфофункциональных изменений зрительного анализатора по данным офтальмоскопии, периметрии и скотопической 3.0 ЭРГ.

Третья группа пациентов (21 человек) состояла из лиц того же возраста без характерных нейровизуализационных

изменений головного мозга по данным МРТ, отсутствием гипертонической болезни 2–3-й степени, отсутствием структурно-функциональных нарушений органа зрения, а также отсутствием/наличием только начальных признаков атеросклеротического поражения сосудов шеи по данным УЗДГ БЦА.

Статистический анализ результатов исследования был проведен с помощью программы STATISTICA 8.0 StatSoft. Inc., США и включал в себя дескриптивный и корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции Спирмена. Для определения близости к нормальному закону распределения количественных признаков использовали критерии согласия Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса и Шапиро-Уилка. Межгрупповые различия оценивали с помощью критерия Краскела-Уолиса с последующим медианым тестом U-критерия Манна-Уитни с поправкой Бонферрони, с учётом чего различия статистических показателей считали значимыми при  $p \leq 0,017$ . Описательные статистики представлены в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей.

Исследование проведено в соответствии с Хельсинской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (1964 г., ред. 2013 г.) и одобрено Комитетом по биомедицинской этике при ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (выписка из заседания № 3.8м от 19.03.2019 г.). Письменное информированное согласие было получено от всех участников.

## Результаты исследования

Для определения изменений кровотока в сосудах шеи была проведена УЗДГ БЦА, результаты которой представлены в **табл. 1**.

В группе пациентов с «изолированной» ДЭ изменений показателей кровотока по сонным и позвоночным артериям выявлено не было, что косвенно свидетельствует о сохраненных компенсаторно-приспособительных механизмах, обеспечивающих нормальный уровень кровообращения. У пациентов с сочетанной патологией головного мозга и глаза выявлен ряд структурных и гемодинамических нарушений, которые можно отнести к важным механизмам возникновения и формирования частичной атрофии зрительного нерва ишемического генеза у больных ДЭ (как исход течения хронической ишемической оптической нейропатии). У этих пациентов по сравнению как с контролем, так и группой лиц с изолированной ДЭ снижена скорость кровотока в системе сонных артерий (общая сонная артерия ( $p = 0,003$  и  $p < 0,001$  соответственно), внутренняя сонная артерия ( $p < 0,001$ ), позвоночная артерия ( $p = 0,003$  и  $p = 0,01$  соответственно)), увеличена толщина комплекса «интима-медиа» ( $p = 0,01$ ), а также увеличена степень стеноза в бифуркациях общих сонных артерий ( $p < 0,001$ ).

Для исследования внутримозговой циркуляции крови по артериальному и венозному руслу в бассейне внутренних сонных артерий (фронтально-мастоидальные отведения) и в вертебробазилярном бассейне (окципито-мастоидальные отведения) была проведена РЭГ, результаты которой отражены в **табл. 2**.

У пациентов с ДЭ без жалоб на снижение зрения выявлено повышение тонуса крупных сосудов мозга по сравнению с аналогичным показателем группы контроля ( $p = 0,01$ ). Известно, что именно этот параметр кровотока начинает изменяться первым ещё на том этапе течения заболевания, когда часть других показателей находится в пределах нормы, и поэтому, в данном случае, может считаться одной из начальных причин дезорганизации местного кро-

Таблица 1.

Показатели УЗДГ БЦА в исследуемых группах (Me [Q1; Q3]).

Показатель	Группа контроля	Пациенты с ДЭ	Пациенты с ДЭ+ХИОН	N (2, N=64) p
Общая сонная артерия (ОСА), скорость кровотока, м/с	0,88 [0,84; 0,90]	0,81 [0,76; 0,88]	0,66 [0,53; 0,73] *,#	20,885 <0,001
Внутренняя сонная артерия (ВСА), скорость кровотока, м/с	0,80 [0,75; 0,85]	0,75 [0,66; 0,82]	0,56 [0,48; 0,65] *,#	20,224 <0,001
Позвоночная артерия (ПА), скорость кровотока, м/с	0,47 [0,45; 0,48]	0,43 [0,40; 0,50]	0,40 [0,36; 0,43] *,#	9,838 0,007
Стеноз в бифуркации, %	10 [0; 12]	11 [10; 12]	25 [15; 30] *,#	20,993 <0,001
Комплекс «интима-медиа» (КИМ), см	0,06 [0,06; 0,07]	0,07 [0,06; 0,08]	0,08 [0,07; 0,09] *,#	8,728 0,013

Примечание. \* —  $p \leq 0,017$  по сравнению с контролем, # —  $p \leq 0,017$  по сравнению со 2-ой группой.



Таблица 2.

## Сравнительная характеристика показателей РЭГ (Ме [Q1; Q3]).

Показатель	Группа контроля	Пациенты с ДЭ	Пациенты с ДЭ+ХИОН	Н (2, N=64) р
Амплитудно-частотный показатель (АЧП), фронтально-мастоидальное отведение	1,96 [1,65; 2,18]	2,08 [1,31; 2,33]	1,60 [1,11; 1,89] *	8,665 0,013
Амплитудно-частотный показатель (АЧП), окципито-мастоидальное отведение	1,70 [1,22; 1,84]	1,61 [1,06; 1,98]	1,14 [0,97; 1,49] *	8,483 0,014
Дикротический индекс (ДИК), фронтально-мастоидальное отведение	53 [52; 68]	74 [61; 83] *	74 [68; 83] *	8,249 0,016
Максимальная скорость быстрого наполнения сосудов, окципито-мастоидальное отведение, м/с	1,96 [1,87; 2,01]	1,61 [1,30; 1,82] *	1,70 [1,12; 1,89] *	8,266 0,016
Средняя скорость медленного наполнения сосудов, окципито-мастоидальное отведение, м/с	1,02 [0,75; 1,11]	0,77 [0,57; 0,96] *	0,62 [0,43; 0,81] *	12,833 0,002
Показатель венозного оттока (ПВО), окципито-мастоидальное отведение, %	12 [10; 13]	9 [5; 15]	6 [4; 9] *	9,013 0,011

Примечание. \* —  $p \leq 0,017$  по сравнению с контролем.

воображения и появления ишемического поражения центральной нервной системы и органа зрения.

У пациентов с клинически развившейся ХИОН на фоне ДЭ была выявлена серия взаимоотношающихся звеньев изменений кровотока по сравнению с контролем. Это повышение тонуса средних и мелких артерий мозга ( $p \leq 0,01$ ); уменьшение систолического притока крови к головному мозгу за период одного сердечного цикла (показатель АЧП) в каротидном и вертебробазиллярном бассейнах ( $p = 0,01$ ); достоверное повышение дикротического индекса в каротидных бассейнах ( $p = 0,007$ ); снижение показателя венозного оттока крови ( $p = 0,01$ ). Все выше перечисленные нарушения внутриорганного кровотока проявляются в снижении систолического притока крови к центральной нервной системе в целом; присоединении выраженного ангиоспазма средних и мелких артерий мозга, расположенных в глубоких отделах головного мозга теменных, височных и затылочных долей, где проходят волокна зрительного анализатора; потери эластичности сосудистой стенки резистивных сосудов; а также ухудшении венозного оттока из полости черепа. Исходом сосудистых изменений является повышение общего периферического сосудистого сопротивления, приводящее к снижению кровоснабжения центральной нервной системы и развитию местной ишемии. Такая трансформация кровотока в виде его редукции может являться еще одним из механизмов прогрессирования зри-

тельных нарушений у этих пациентов и приводить к формированию частичной атрофии зрительного нерва.

Эта взаимосвязь между ухудшением кровотока головного мозга и нарушениями зрения была подтверждена корреляционным анализом. Были выявлены следующие важные клинические взаимосвязи: атеросклеротические процессы в виде утолщения комплекса «интима-медиа» коррелируют с замедлением нейрорепродукции по волокнам зрительного тракта в толще височных, теменных и затылочных долей (снижение амплитуды Р100 зрительных вызванных потенциалов) ( $r = -0,5$ ,  $p = 0,004$ ); появлением и истончением слоя нервных волокон нижней половины сетчатки (снижение показателя толщины слоя нервных волокон нижней половины сетчатки, ОКТ) ( $r = -0,5$ ,  $p = 0,011$ ); расширением глубины и площади дефектов полей зрения (увеличение квадрата дисперсии светочувствительности сетчатки, периметрия) ( $r = 0,5$ ,  $p = 0,003$ ). Снижение скорости кровотока в ВСА с одновременным возрастанием величины стеноза общих сонных артерий взаимосвязано с интенсификацией ишемических процессов внутренних слоев сетчатки (снижение амплитуды Р2 осцилляционных потенциалов, ЭРГ) ( $r = 0,5$ ,  $p = 0,016$  и  $r = -0,61$ ,  $p < 0,001$  соответственно). Редукция притока крови к ткани мозга за один сердечный цикл (снижение амплитудно-частотного показателя) согласуется с нарушением нейрорепродукции по всему зрительному анализатору (снижение амплитуды Р100 зритель-

ных вызванных потенциалов ( $r=|0,56|$ ,  $p = 0,009$ ) и увеличение латентности b-волны скотопической 3.0 ЭРГ ( $r=|-0,51|$ ,  $p = 0,012$ ). Повышение тонуса крупных сосудов головного мозга сочетается с замедлением нейрорепродукции между первыми двумя нейронами сетчатки (увеличение латентности b-волны скотопической 3.0 ЭРГ) ( $r=|0,5|$ ,  $p = 0,007$ ). Повышение общего периферического сосудистого сопротивления коррелирует с увеличением величины дефектов полей зрения (увеличение квадрата дисперсии светочувствительности сетчатки, периметрия) ( $r=|0,51|$ ,  $p < 0,001$ ).

Однако выявленные изменения кровотока на этом уровне не могут полностью объяснить формирование зрительных расстройств у пациентов с ДЭ. Более выраженные изменения были выявлены при исследовании кровотока в сетчатке. Для уточнения наличия и степени выраженности изменений микроциркуляции была проведена оптическая когерентная томография-ангиография с исследованием поверхностного и глубокого сосудистых сплетений, а также радиального перипапиллярного сосудистого сплетения. Ишемический характер поражения сетчатки подтверждается изменением ряда показателей. Это площадь, периметр

и плотность перифовеолярных капилляров в зоне 300 мкм вокруг фовеолярной аваскулярной зоны (ФАЗ) — ограниченная концевыми ветвями сосудов глубокого сосудистого сплетения область в центре фовеа, радиусом 0,5 мм, где отсутствуют кровеносные капилляры. При ишемии сетчатки увеличивается площадь и периметр аваскулярной зоны и снижается плотность парафовеолярных капилляров на единицу площади, что закономерно может приводить к снижению ее функциональной активности. Снижение другого показателя — плотности макулярных капилляров поверхностного, глубокого и радиального перипапиллярного сосудистых сплетений — также свидетельствует о редукции микроциркуляторного кровотока сетчатки и развитии ишемического поражения последней. Наиболее значимые изменения микроциркуляции сетчатки представлены в табл. 3.

У пациентов с «изолированной» ДЭ без жалоб на снижение зрения по сравнению с контрольной группой уже имеются незначительные, но достоверные нарушения кровообращения в сетчатке: снижение плотности парафовеолярных капилляров фовеолярной аваскулярной зоны ( $p = 0,002$ ); общей плотности перфузии поверхностного сосудистого спле-

Таблица 3.

**Показатели кровотока фовеолярной аваскулярной зоны, поверхностного, глубокого и радиального перипапиллярного сосудистых сплетений (Me [Q1; Q3]).**

Показатель	Группа контроля	Пациенты с ДЭ	Пациенты с ДЭ+ХИОН	Н (2,N=64) р
Площадь фовеолярной аваскулярной зоны, мм <sup>2</sup> (протокол Angio Retina FAZ)	0,23 [0,23; 0,24]	0,21 [0,18; 0,25]	0,29 [0,25; 0,32] *,#	8,870 0,012
Периметр фовеолярной аваскулярной зоны, мм (протокол Angio Retina FAZ)	1,83 [1,80; 1,87]	1,83 [1,67; 2,02]	2,14 [1,99; 2,29] *,#	9,172 0,010
Плотность парафовеолярных капилляров на единицу площади (протокол Angio Retina FAZ)	55,3 [54,2; 57,4]	51,7 [50,4; 53,1] *	50,9 [46,9; 53,1] *	12,468 0,002
Общая плотность капиллярной сети всей исследуемой зоны, % (протоколы Angio Retina Superficialis)	53,6 [51,7; 55,8]	50,8 [50,2; 51,6] *	45,6 [39,3; 47,8] *,#	25,471 <0,001
Парафовеа, общая плотность капилляров, % (протокол Angio Retina Superficialis)	54,8 [51,8; 55,7]	53,1 [51,7; 54,4]	49,0 [45,0; 51,2] *,#	13,631 0,001
Парафовеа, плотность капилляров верхней половины, % (протокол Angio Retina Superficialis)	53,3 [52,9; 54,5]	53,4 [52,5; 54,9]	48,3 [46,3; 51,7] *,#	16,383 <0,001
Парафовеа, плотность капилляров нижней половины, % (протокол Angio Retina Superficialis)	51,8 [50,6; 52,4]	52,1 [50,8; 54,2]	48,3 [45,3; 50,8] *,#	9,562 0,008

Показатель	Группа контроля	Пациенты с ДЭ	Пациенты с ДЭ+ХИОН	H (2,N=64) p
Общая плотность капилляров, % (протокол Angio Retina Deep)	58,8 [57,4; 61,4]	53,3 [49; 59]	43,6 [41,7; 45] *,#	32,694 <0,001
Общая плотность капилляров парафовеолярной зоны, % (протокол Angio Retina Deep)	61,5 [61,2; 62,2]	58,2 55,4; 62,4]	49,8 [48,7; 50,9] *,#	24,608 <0,001
Плотность капилляров верхней половины парафовеолярной зоны, % (протокол Angio Retina Deep)	62,8 [61,8; 63,1]	58,3 [56,6; 63,1]	49,9 [48,4; 51,7] *,#	25,097 <0,001
Плотность капилляров нижней половины парафовеолярной зоны, % (протокол Angio Retina Deep)	61,7 [61,2; 62,9]	57,2 [54,2; 61,1] *	49,5 [47,5; 50,5] *,#	26,635 <0,001
Плотность капилляров верхнего сегмента перипапиллярного радиального сплетения, % (протокол Angio Disc Quick Vie)	54,2 [53,9; 54,5]	54,5 [54; 54,8]	50,6 [49,8; 52,0] *,#	27,055 <0,001
Плотность капилляров нижнего сегмента перипапиллярного радиального сплетения, % (протокол Angio Disc Quick Vie)	[54,2; 54,6]	52,4 [52,2; 53,0] *	50,3 [49,2; 52,3] *	19,485 <0,001

**Примечание.** \* —  $p \leq 0,017$  по сравнению с контролем, # —  $p \leq 0,017$  по сравнению со 2-ой группой.

тения ( $p = 0,001$ ); плотности капилляров нижней половины глубокого сосудистого сплетения парафовеолярной области ( $p = 0,01$ ); плотности сосудов в нижней половине радиального перипапиллярного сплетения ( $p < 0,001$ ).

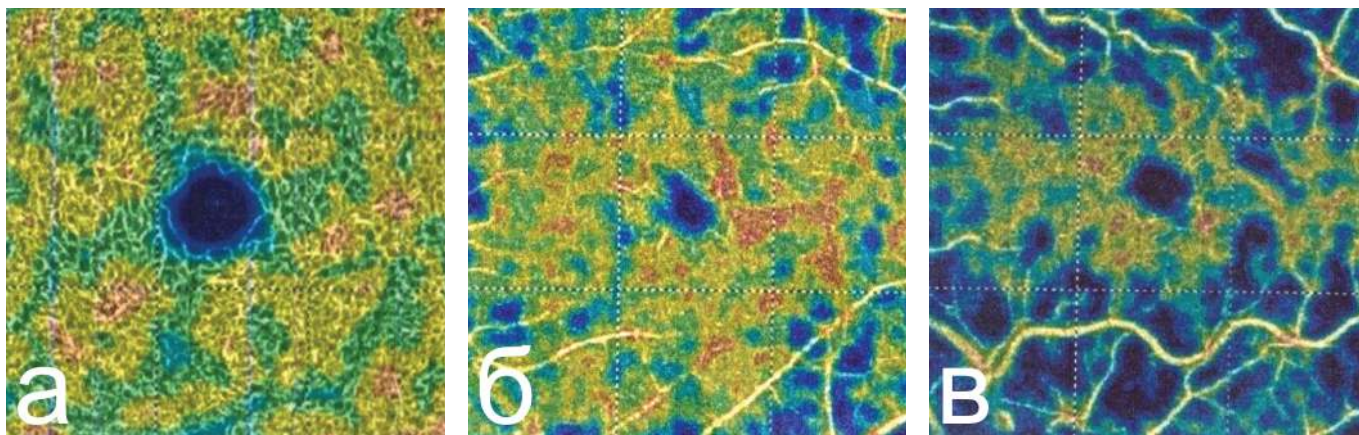
У лиц с одновременным поражением центральной нервной системы и глаза выявлены более грубые нарушения микроциркуляции по сравнению с данными пациентов обеих групп сравнения: увеличение площади и периметра фовеолярной аваскулярной зоны ( $p = 0,01$ ); диффузного разрежения плотности капилляров во всех зонах ( $p < 0,001$ ); снижение плотности капиллярного русла поверхностного сосудистого сплетения ( $p \leq 0,01$ ), особенно в верхней половине парафовеолярной зоны ( $p \leq 0,001$ ); плотности всего микроциркуляторного русла ( $p \leq 0,01$ ). В сравнении с группой контроля у пациентов с ХИОН и ДЭ снижена плотность перфузии фовеолярной аваскулярной зоны сетчатки ( $p = 0,002$ ).

Помимо количественного анализа данных микроциркуляции проводился и качественный анализ сканов, который осуществлялся на основании характера распределения сосудов (**рис. 1**). Например, глубокое сосудистое сплетение состоит из однородных и мелких капилляров с большим количеством вертикальных и горизонтальных анастомозов, обеспечивающих кислородом глубокие слои сетчатки с находящимися там нейроваскулярными образованиями, пред-

ставленными комплексом амакриновых и горизонтальных клеток совместно с капиллярами. При обеднении кровотока развивается местная ишемия, приводящая к дисфункции нейросенсорной сетчатки, что влечет за собой снижение остроты зрения у пациента.

Как видно, отмечается прогрессирующее разряжение сосудистого рисунка с увеличением площади зон гипоперфузии, наиболее выраженных у пациентов с частичной атрофией зрительного нерва.

Для дальнейшего изучения механизмов формирования клинически выраженной ХИОН был проведен корреляционный анализ между показателями микроциркуляторного кровообращения и структурно-функциональными признаками зрительной системы у пациентов с частичной атрофией зрительного нерва ишемического генеза. Тесная корреляционная связь выявлена между средним показателем толщины слоя нервных волокон и плотностью капилляров перипапиллярного кровотока ( $r=|0,88|$ ,  $p < 0,001$ ); средняя степень корреляции между показателем общей плотности капиллярного русла поверхностного сосудистого сплетения с амплитудой P2 осцилляторных потенциалов ( $r=|0,54|$ ,  $p = 0,003$ ) и толщиной слоя нервных волокон сетчатки ( $r=|0,65|$ ,  $p < 0,001$ ); показатель площади фовеолярной аваскулярной зоны имеет отрицательную корреляционную взаимосвязь с амплитудой



**Рис. 1.** ОКТ-ангиография. Цветная карта плотности капилляров глубокого сосудистого сплетения центральной зоны сетчатки площадью 6 × 6 мм здорового пациента (а), у пациента с ДЭ, сочетанной с ишемической невропатией зрительного нерва (б), пациента с ДЭ, сочетанной с частичной атрофией зрительного нерва (в).

P2 осцилляторных потенциалов ( $r = -0,50$ ,  $p = 0,009$ ); периметр ФАЗ прямо коррелирует с индексом ишемии б/а (так называемым нейроглиальным или трансретинальным индексом) ( $r = 0,51$ ,  $p = 0,011$ ), а плотность ФАЗ — с амплитудой пика P50 паттерн ЭРГ ( $r = 0,50$ ,  $p = 0,015$ ).

Комплекс проведенных исследований позволил установить, что формирование ХИОН у пациентов с ДЭ обусловлено следующими нарушениями микроциркуляторного уровня кровообращения: уменьшением плотности капилляров фовеолярной зоны с увеличением площади и периметра этого участка микроциркуляторного русла, что ведет к прогрессированию ишемических процессов в глубоких слоях сетчатки (с изменением нейроглиального индекса) со снижением функциональной активности нейронов сетчатки (депрессия амплитуды P2 осцилляторных потенциалов) и отражает снижение функциональной активности макулярной области; разрежением плотности капиллярной сети поверхностного сосудистого сплетения, которое может приводить не только к снижению уровня обменных процессов в клетках сетчатки с нарушением их активности (угнетение амплитуд P2 осцилляторных потенциалов), но и к дистрофическим изменениям, в виде уменьшения толщины слоя нервных волокон сетчатки; снижением интенсивности кровообращения на уровне перипапиллярного кровотока, что ведет к формированию и прогрессированию дистрофических процессов в слое нервных волокон со снижением нейрорепродукции и нарастанием площади дефектов полей зрения и одновременным повышением среднего дефекта светочувствительности сетчатки.

## Обсуждение

В процессе онтогенеза организм претерпевает ряд неизбежных изменений, в частности, появление и прогрессирование атеросклеротических процессов в сосудах. При присоединении другого фактора риска — гипертонической болезни — возникают дополнительные гемодинамические и структурные изменения. В процессе воздействия факторов риска сначала срабатывают адаптивные, защитные сосудистые реакции, которые затем регрессируют

и формируются патологические изменения в виде повышения тонуса крупных сосудов мозга, повышения общего сосудистого сопротивления мелких сосудов и нарушения венозного оттока из полости черепа. Это, в свою очередь, может нарушать перераспределение крови внутри сосудов мозга, повышать внутричерепное давление, что в итоге изменяет глазной кровоток, приводя к разрежению капиллярной сети, прежде всего, в нижней части радиального перипапиллярного сосудистого сплетения.

У пациентов с ДЭ без жалоб на нарушение зрения снижение капиллярной перфузии радиального перипапиллярного и поверхностного сосудистого сплетения (преимущественно в нижнем секторе) на фоне повышения тонуса крупных артерий и общего периферического сопротивления сосудов в каротидном бассейне с одновременным ухудшением венозного оттока приводит к достоверной потере ганглиозных клеток и слоя нервных волокон сетчатки, преимущественно в верхне-носовом сегменте, депрессии показателей трансретинального индекса, амплитуды b-волны ЭРГ, увеличение латентности P100, что ведет к формированию «скрытой», латентной стадии ХИОН. Формирование клинически значимых изменений зрения у больных ДЭ связано с нарастанием атеросклеротических процессов в сосудах шеи в виде увеличения толщины комплекса «интима-медиа», стеноза в бифуркации общих сонных артерий, снижения скорости кровотока в сонных и позвоночных артериях с дальнейшим нарастанием величины общего периферического сосудистого сопротивления и нарушений венозного оттока, присоединением ангиоспазма мелких артерий головного мозга, а также редукцией всего микроциркуляторного кровотока сетчатки с увеличением периметра и площади аваскулярной фовеолярной зоны. Эти сосудистые изменения приводят к структурно-функциональным изменениям зрительной системы в виде диффузного снижения толщины слоя нервных волокон, выраженной регрессии световой чувствительности сетчатки, многократного увеличения общей площади и глубины дефектов поля зрения, значительного замедления скорости проведения нервных импульсов по зрительному анализатору, суще-



ственного снижения амплитуды осцилляторных потенциалов и амплитуды N95, депрессии показателя индекса b/a, что свидетельствует о выраженном ишемическом поражении всех слоев сетчатки.

## Заключение

Результаты, полученные в ходе исследования, позволили выявить ключевые патогенетические механизмы формирования зрительных нарушений у больных с ДЭ, установить диагностические критерии ранних доклинических изменений органа зрения и факторы риска, определяющие переход в стадию частичной атрофии зрительного нерва, обусловленную нарастанием хорио-ретиальной ишемии, что в целом является основой для определения вектора лечебных мероприятий, направленных на улучшение регионарного кровотока с целью ограничения спазма сосудов, профилактику их стенозирования, меры по улучшению ве-

нозного оттока, сохранению и восстановлению микроциркуляторного русла, уменьшению ишемического поражения головного мозга и зрительного анализатора, что в совокупности позволит профилировать нарушения кровообращения и, соответственно, зрительных функций у данной категории пациентов.

## Авторский вклад

Концепция и дизайн исследования — Юрьева Т.Н.; сбор и обработка материала, подготовка иллюстративного материала — Зайка А.А.; статистическая обработка материала — Семёнова Н.В.; написание текста — Зайка А.А., Семёнова Н.В. Утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи — все соавторы. Конфликт интересов отсутствует.

## Список литературы

1. Гусейнова А.Т., Соловьева Н.В., Тихонова Е.В. Патологические аспекты развития атеросклероза церебральных сосудов. *Патогенез* 2022; 20(4): 27–34. DOI: 10.25557/2310-0435.2022.04.27-34
2. Верткин А.Л., Силина Е.Г. *Хроническая ишемия головного мозга. Руководство для практических врачей*. Москва: Эксмо; 2020. 116 с.
3. Диреев А.О. Мунц И.В., Кулешова О.Н. Патологические изменения сетчатки глаза при сердечно-сосудистых заболеваниях и сахарном диабете. *Атеросклероз*. 2020; 16(2): 49–62. DOI: 10.15372/ATER20200205
4. Koçak N., Yeter V., Turunç M. Atherogenic indices in non-arteritic ischemic optic neuropathy. *Int. J. Ophthalmol.* 2021; 14(7): 1041–1046. DOI: 10.18240/ijo.2021.07.12
5. Amarenco P. Carotid atherosclerosis evolution when targeting a low-density lipoprotein cholesterol concentration < 70 mg/dL after an ischemic stroke of atherosclerotic origin. *Circulation*. 2020; 142(8): 748–757. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046774
6. Захаров В.В., Слепцова К.Б., Мартынова О.О. Хроническая ишемия мозга: взгляд из XXI века. *ПМЖ*. 2021; 29(5): 45–49.
7. Chatziralli I. P., Kazantzis D., Chatzirallis A. P. Cardiometabolic factors and risk of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Graefes Arch. Clin Exp. Ophthalmol.* 2022; 260(5): 1445–1456. DOI: 10.1007/s00417-021-05522-4
8. Дубошинская З. А., Вербх Т.Э., Деева М.В. Современные клинико-инструментальные характеристики дисциркуляторной энцефалопатии. *Академический журнал Западной Сибири*. 2024; 20(4(105)): 10–17. DOI: 10.32878/sibir.24-20-04(105)-10-17
9. Юрьева Т.Н., Зайка А.А. Концепция коморбидности дисциркуляторной энцефалопатии и сосудистой оптической нейропатии (обзор литературы). *Acta Biomedica Scientifica*. 2022; (6): 181–193. DOI: 10.29413/ABS.2022-7.6.18
10. Маккаева С. М., Шилова Т.Ю. Офтальмологические особенности при сосудисто-мозговых заболеваниях. *Клиническая неврология*. 2020; 1: 3–7.
11. Шеремет Н. Л., Елисеева Д. Д., Брюхов В. В. Оптические нейропатии как предмет междисциплинарного изучения. *Вестник офтальмологии*. 2023; 139(3–2): 63–70. DOI: 10.17116/oftalma202313903263
12. Li X., Cao X., Ma F., Jia P, Wang F, Cao X. The correlation between non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy and cerebral infarction. *Trans. Neurosci.* 2023; 14(1): 20220281. DOI: 10.1515/tnsci-2022-0281
13. Зайка А.А., Юрьева Т.Н., Семёнова Н.В. Особенности регионарного кровотока при хронической ишемической оптической нейропатии и дисциркуляторной энцефалопатии. *Забайкальский медицинский вестник*. 2023; 3: 24–33. DOI: 10.52485/19986173\_2023\_3\_24
14. Юрьева Т.Н., Зайка А.А., Шпрах В.В., Жукова С.И. Нейрофизиологические изменения у больных дисциркуляторной энцефалопатией в сочетании с ишемической невропатией зрительного нерва. *Acta Biomedica Scientifica*. 2020; 5(4): 67–72. DOI: 10.29413/ABS.2020-5.4.9
15. Liu B., Yu Y., Liu W. Risk Factors for Non-arteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy: A Large-Scale Meta-Analysis. *Front. Med. (Lausanne)*. 2021; 8: 1–14. DOI: 10.3389/fmed.2021.618353
16. Hernández R. F., Rodríguez J. E. M., Trecu M. S., Bhatti M. T. Not everything is ischemic optic neuropathy. *Surv. Ophthalmol.* 2024; 69(6): 984–989. DOI: 10.1016/j.survophthal.2024.05.005

## References

1. Guseinova A.T., Solovyova N.V., Tikhonova E.V. [Pathophysiological aspects of the development of atherosclerosis of cerebral vessels]. *Patogenez [Pathogenesis]* 2022; 20(4): 27–34. DOI: 10.25557/2310-0435.2022.04.27-34 (in Russian)
2. Vertkin A.L., Silina E.G. [Chronic cerebral ischemia. A guide for practical doctors]. Moscow: Eksmo; 2020. 116 p. (in Russian)
3. Direev, A.O. Muntz I.V., Kuleshova O.N. [Pathological changes in the retina in cardiovascular diseases and diabetes mellitus]. *Atherosclerosis [Atherosclerosis]*. 2020; 16(2): 49–62. DOI: 10.15372/ATER20200205 (in Russian)
4. Koçak N., Yeter V., Turunç M. Atherogenic indices in non-arteritic ischemic optic neuropathy. *Int. J. Ophthalmol.* 2021; 14(7): 1041–1046. DOI: 10.18240/ijo.2021.07.12

5. Amarenco P. Carotid atherosclerosis evolution when targeting a low-density lipoprotein cholesterol concentration < 70 mg/dL after an ischemic stroke of atherosclerotic origin. *Circulation*. 2020; 142(8): 748–757. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046774
6. Zakharov V.V., Sleptsova K.B., Martynova O.O. [Chronic Cerebral Ischemia: A 21st Century Perspective]. *RMZh [RMJ]*. 2021; 5: 45–49. (in Russian)
7. Chatziralli I. P., Kazantzis D., Chatzirallis A. P. Cardiometabolic factors and risk of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Graefes Arch. Clin Exp. Ophthalmol*. 2022; 260(5): 1445–1456. DOI: 10.1007/s00417-021-05522-4
8. Duboshinskaya, Z. A., Verbach T.E., Deeva M.V. [Modern clinical and instrumental characteristics of discirculatory encephalopathy]. *Akademicheskij zhurnal Zapadnoy Sibiri [Academic Journal of West Siberia]*. 2024; 20(4(105)): 10–17. DOI: 10.32878/sibir.24-20-04(105)-10-17 (in Russian)
9. Yurieva T.N., Zaika A.A. [The concept of comorbidity of discirculatory encephalopathy and vascular optic neuropathy (literature review)]. *Acta Biomedica Scientifica*. 2022; (6): 181–193. DOI: 10.29413/ABS.2022-7.6.18 (in Russian)
10. Makkaeva, S. M., Shilova T.Yu. [Ophthalmological features in vascular-cerebral diseases]. *Klinicheskaya nevrologiya [Clinical Neurology]*. 2020; 1: 3–7. (in Russian)
11. Sheremet N. L., Eliseeva D. D., Bryukhov V. V. [Optic neuropathies as a subject of interdisciplinary study]. *Vestnik oftal'mologii [Ophthalmology bulletin]*. 2023; 139(3–2): 63–70. DOI: 10.17116/oftalma202313903263 (in Russian)
12. Li X., Cao X., Ma F., Jia P, Wang F, Cao X. The correlation between non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy and cerebral infarction. *Trans. Neurosci*. 2023; 14(1): 20220281. DOI: 10.1515/tnsci-2022-0281
13. Zaika A.A., Yurieva T.N., Semenova N.V. [Features of regional blood flow in chronic ischemic optic neuropathy and discirculatory encephalopathy] *Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik [Transbaikalian Medical Bulletin]*. 2023; 3: 24–33. DOI: 10.52485/19986173\_2023\_3\_24 (in Russian)
14. Yurieva T.N., Zaika A.A., Shprakh V.V., Zhukova S.I. [Neurophysiological Changes in Patients with discirculatory encephalopathy in combination with ischemic optic neuropathy]. *Acta Biomedica Scientifica*. 2020; 5(4): 67–72. DOI: 10.29413/ABS.2020-5.4.9 (in Russian)
15. Liu B., Yu Y., Liu W. Risk Factors for Non-arteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy: A Large-Scale Meta-Analysis. *Front. Med. (Lausanne)*. 2021; 8: 1–14. DOI: 10.3389/fmed.2021.618353
16. Hernández R. F., Rodríguez J. E. M., Trecu M. S., Bhatti M. T. Not everything is ischemic optic neuropathy. *Surv. Ophthalmol*. 2024; 69(6): 984–989. DOI: 10.1016/j.survophthal.2024.05.005

#### Сведения об авторах:

**Зайка Алёна Анатольевна** — невролог, младший научный сотрудник лаборатории патофизиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; заведующая неврологическим отделением Федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Больница Иркутского научного центра Сибирского отделения Российской академии наук»; <https://orcid.org/0000-0002-4668-8416>

**Юрьева Татьяна Николаевна** — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе Иркутского филиала Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; профессор кафедры офтальмологии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; профессор кафедры глазных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0003-0547-7521>

**Семёнова Наталья Викторовна** — доктор биологических наук, заместитель директора по научной работе, главный научный сотрудник лаборатории патофизиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; <https://orcid.org/0000-0002-6512-1335>