

ПОЖИЛОЙ ПАЦИЕНТ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ МОЗГА: ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ

ПО МАТЕРИАЛАМ VI ВСЕРОССИЙСКОГО КОНГРЕССА ПО ГЕРОНТОЛОГИИ И ГЕРИАТРИИ



А.И. Федин



В.В. Захаров



Э.А. Мхитарян

19 –20 мая 2022 года состоялся VI Всероссийский конгресс по геронтологии и гериатрии, который проходил под девизом «Мыслью – значит существую» и был посвящен вопросам профилактики и лечения когнитивных нарушений в пожилом возрасте. Ведущие эксперты в области здравоохранения, ученые и общественные деятели обсуждали развитие в России медицины здорового долголетия и среды для обеспечения высокого качества жизни в пожилом возрасте. Участниками конгресса стали более 600 специалистов из многих регионов Российской Федерации. В рамках VI Всероссийского конгресса по геронтологии и гериатрии состоялось заседание правления Российской ассоциации геронтологов и гериатров. На специальной сессии для СМИ и общественных организаций «Возраст онлайн – как говорить с обществом о старости?» обсуждались пути преодоления эйджизма, взаимодействие государства и сектора НКО в борьбе с негативными стереотипами о старении, рассматривался опыт работы общественных организаций. Научная программа VI Всероссийского конгресса по геронтологии и гериатрии включала медицинские симпозиумы, посвященные профилактике и лечению возраст-ассоциированных заболеваний и гериатрических синдромов, междисциплинарным проблемам гериатрии, нутритивной поддержке в пожилом возрасте, принципам медицины 4П и многим другим вопросам. В рамках научной программы конгресса большой интерес практикующих специалистов привлек симпозиум «Пожилой пациент с хронической ишемией мозга: особенности ведения», в котором приняли участие ведущие российские специалисты. На симпозиуме были рассмотрены вопросы современного подхода к этиопатогенезу когнитивного дефицита, его диагностике, профилактике и эффективной терапии. Кроме теоретических докладов, был представлен клинический разбор истории болезни пациента, что вызвало огромный интерес у слушателей. Председателем симпозиума выступил д. м. н., почетный профессор РНИМУ им. Пирогова Анатолий Иванович Федин.

Открыл симпозиум доклад А.И. Федина «Стареющий мозг». Свой доклад профессор начал с морфологии. В современном понимании головной мозг представляет собой гигантское скопление миллиардов нервных клеток и исходящих из них волокон, соединенных в единую упорядоченную сеть нейроваскулярных единиц (функциональное объединение нейронов, астроцитов, перicyтов и эндотелиоцитов), которые являются основной структурно-функциональной единицей мозга одновременного энергообеспечения (перфузия и метаболизм) и энергопотребления, основными функциями которых является перераспределение перфузии из областей неактивных в активно функционирующие области (феномен реактивной гиперемии) и регуляция гематоэнцефалического барьера. По словам профессора, наиболее чувствительны к гипоксии и ишемии мозга перicyты, что приводит к ухудшению феномена реактивной гиперемии и, следовательно, к деградации функционирования нейроваскулярных единиц, старению мозга. Именно поэтому в деградации функционирования нейроваскулярных единиц и старении мозга важнейшую роль играют сосудистые факторы риска. По словам докладчика, после 50 лет примерно у 40% людей отмечается возраст-зависимое расстройство памяти. Универсальным механизмом, развивающимся при многих заболеваниях, является окислительный стресс. При физиологическом старении происходит неизбежное накопление производных радикалов и эффект накопления мутаций в течение жизни на фоне возрастного гипогонадизма и, как следствие, митохондриальная дисфункция. Причинами высокой чувствительности головного мозга к окислительному стрессу являются высокий уровень потребления кислорода, высокое содержание в мозге полиненасыщенных жирных кислот (в три-четыре раза больше, чем в сердце), высокая концентрация ионов металлов с переменной валентностью, необходимых для функционирования ферментов работы дофаминовых рецепторов и низкий уровень антиоксидантных ферментов. В ре-

зультате окислительного стресса развивается избыточное накопление свободных радикалов, активация процессов перекисного окисления липидов и накопление их продуктов. К факторам, ускоряющим процессы старения мозга, относится и диабет 2-го типа, который достаточно широко распространен и при котором страдает сосудистый эндотелий и развивается эндотелиальная дисфункция. Эндотелиальная дисфункция является одним из универсальных механизмов патогенеза артериальной гипертензии, атеросклероза, сахарного диабета, ишемической болезни сердца, цереброваскулярных заболеваний. При этом не только эндотелиальная дисфункция способствует формированию и прогрессированию патологического процесса, но и само заболевание нередко усугубляет повреждение эндотелия.

Докладчик обратил внимание слушателей на немаловажную роль нарушений сна при когнитивной дисфункции. В ряде работ показано, что риск развития деменции связан с предшествующим нарушением сна у пациента. Нарушения сна часто являются предиктором когнитивного снижения и развиваются задолго до появления когнитивных нарушений. Важнейшим для понимания взаимоотношений нарушения когнитивных функций и сна стало открытие, что клиренс патологического амилоидного белка – соединения, лежащего в основе патогенеза, – различен во время сна и бодрствования. При инсомнии клиренс выведения этого патологического белка снижается, что и приводит к нейродегенерации. А.И. Федин представил феномен «суперэйджер» (SuperAgers). Это группа индивидуумов в возрасте старше 75 лет, сохранивших остроту памяти здоровых молодых людей. Толщина поясной извилины височной доли головного мозга у этих людей больше, также наблюдается более высокая плотность нейронов, что представляет собой биологические корреляты высокой емкости памяти у суперэйджеров. Предположительно, феномен суперэйджеров может быть связан с более высокой устойчивостью мозга к накоплению как тау-клубков, так и амилоидных бляшек, что может предотвратить нейродегенерацию.

Кроме того, имеются генетические аспекты феномена суперэйджеров. Так, исследование головного мозга А. Эйнштейна показало необычно большое количество глиальных клеток и необычно сильно развитую префронтальную и теменную кору мозга. Далее докладчик остановился на возможностях фармакологической активации когнитивных функций. Лечение должно проводиться базисное (этиотропное, направленное на коррекцию системных и обменных нарушений, соматических болезней) и синдромальное (патогенетическое, направленное на коррекцию отдельных звеньев патогенеза). Локусами базисной терапии являются: артериальная гипертензия, артериальная ишемия, дислипидемия, окислительный стресс и др. Предпочтение отдается мультимодальному терапевтическому подходу, так как комбинированные подходы к лечению являются наиболее привлекательными терапевтическими стратегиями. Ввиду того что ключевая роль в патогенезе эндотелиальной дисфункции принадлежит окислительному стрессу, препаратом выбора является российский препарат Мексидол® (ГН-этилметилгидроксипиридина сукцинат). Его уникальность заключается в том, что по химической структуре препарат имеет несколько уровней действия. Этилметилгидроксипиридин обладает антиоксидантным действием, а сукцинат – антигипоксическим. Кроме этого, препарат модулирует активность ГАМК-ергической системы, благодаря чему реализуется противотревожное действие.

В конце прошлого года завершилось международное многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование МЕМО», – сказал профессор А.И. Федин. Исследование проводилось в Российской Федерации и Республике Узбекистан на базе 15 клинических центров. Всего было рандомизировано 318 пациентов. В качестве главного критерия эффективности рассматривалась динамика по шкале MoCA, поскольку когнитивные расстройства считаются основным клиническим проявлением и основным диагностическим признаком ХИМ. Помимо этого, использовался тест замены цифровых символов. Кроме когнитивных функций, оценивались выраженность астении и психоэмоциональное состояние по субъективной шкале оценки астении MFI 20 и шкале тревоги Бека, а также изменение двигательных функций по шкале оценки равновесия и ходьбы Тинетти. Для оценки влияния терапии на общий статус пациента использовался опросник для оценки качества жизни SF-36 и шкала общего клинического впечатления CGI. Пациенты основной группы получали длительную последовательную терапию Мексидолом по схеме: Мексидол® в дозе 500 мг в сутки внутривенно капельно 14 дней с последующим переходом на таблетированную форму препарата Мексидол® ФОРТЕ 250 по 1 таблетке 250 мг три раза в день на фоне базисной терапии в течение 60 дней. Вторая группа пациентов совместно с базисной терапией получала плацебо по аналогичной схеме.



ХРОНИКА

Согласно полученным результатам исследования, длительная последовательная терапия препаратами Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250 способствовала достоверному регрессу выраженности таких важнейших проявлений ХИМ, как когнитивные расстройства. Так, в группе Мексидола зафиксировано достоверное улучшение и нормализация когнитивных функций к концу терапии (75-й день): +4,22 балла по шкале MoCA с суммарным баллом 26,22 – норма (vs 2,17 балла в группе плацебо и суммарный балл 24,17 – когнитивные нарушения) и +8 баллов по тесту замены цифровых символов (vs +5 баллов в группе плацебо).

«Таким образом, последовательная терапия препаратами Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250 показала клиническую эффективность, безопасность применения и хорошую переносимость, что позволяет рекомендовать препараты в повседневной клинической практике для лечения пациентов с ХИМ в качестве средства патогенетической терапии когнитивных, эмоциональных, вегетативных и двигательных нарушений, в том числе у пожилых пациентов», – сказал профессор А.И. Федин. Также он подчеркнул, что исследование МЕМО – это одно из первых исследований эффективности патогенетической терапии хронической ишемии головного мозга.

Но не лекарством единым... Также докладчик обозначил следующие компоненты успешного когнитивного старения: высокий уровень физического и когнитивного функционирования, вовлеченность в социальную жизнь и продуктивную активность, отсутствие выраженного соматического заболевания и инвалидности, общественная деятельность, положительные социальные отношения.

Следующим был представлен доклад д. м. н., профессора кафедры нервных болезней лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Владимира Владимировича Захарова «Ведение пожилого пациента с хронической ишемией мозга с позиций доказательной медицины». По словам профессора Захарова, хроническая ишемия мозга – самый часто выставляемый неврологический диагноз в амбулаторной практике. По статистике, диагноз ХИМ выставляется чаще, чем все другие вместе взятые неврологические диагнозы: на 100 тыс. взрослого населения – 5,5 тыс. диагнозов ХИМ и 4,9 тыс. других неврологических диагнозов. Таким образом, примерно 6,5 млн человек имеют в нашей стране диагноз ХИМ. Это еще раз отражает актуальность данной нозологии. По словам докладчика, с 2022 года инициирован переход с МКБ-10 на МКБ-11-го пересмотра. Согласно новой классификации (МКБ-11), главным проявлением неинсультного поражения головного мозга является когнитивное расстройство. В то же время при ХИМ могут быть астенические и другие нарушения и жалобы, но они неспецифические и не могут быть диагностическим критерием для постановки диагноза. В 2021 году в журнале «Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика» был опубликован консенсус экспертов «Клинические проявления и вопросы диагностики хронического цереброваскулярного заболевания (хронической ишемии головного мозга) на ранней (додементной) стадии». В данном документе основным клиническим проявлением ДЭП/ХИМ признаны именно когнитивные нарушения, которые на додементной стадии могут быть субъективными или умеренными. В качестве возможных проявлений церебральной микроангиопатии рассматриваются эмоциональные расстройства (апатия, депрессия, тревожность), неустойчивость. В документе отмечается, что головная боль, вестибулярное головокружение не вызваны хроническим цереброваскулярным заболеванием, а у пациентов с наличием церебральной микроангиопатии они обычно связаны с другими заболеваниями.

Диагностика ДЭП/ХИМ должна основываться на наличии когнитивных нарушений, достоверных нейровизуализационных признаков цереброваскулярного заболевания и исключении другой причины когнитивных расстройств.

Далее докладчик обратил внимание слушателей на необходимость подтверждения причинно-следственной связи между когнитивными расстройствами и сосудистыми нарушениями. По диагностическим критериям VAS-COG (2014) доказательством связи между когнитивными расстройствами и сосудистыми нарушениями является то, что когнитивные нарушения развиваются после инсульта; либо наблюдается безынсультное прогрессирование нарушений внимания и/или управляющей функции и еще один из следующих признаков: раннее развитие нарушений походки (короткий шаг, магнитная, апракто-атактическая, паркинсоническая походка); раннее развитие тазовых нарушений; изменения личности и/или настроения: абulia, депрессия, эмоциональная лабильность. Нейрорадиологическими признаками сосудистых КН являются один (легкие КН) или несколько (выраженные КН) территориальных инфарктов; обширный или стратегический (таламус, базальные ганглии) инфаркт, множественные (более двух) лакунарные инфаркты вне ствола головного мозга, выраженные сливающиеся изменения белого вещества, кровоизлияние стратегической локализации или несколько внутримозговых кровоизлияний либо сочетание нескольких перечисленных выше вариантов.

Профессор В.В. Захаров подчеркнул, что для пациентов с сосудистыми когнитивными нарушениями чрезвычайно важно как можно более раннее их выявление и коррекция факторов риска. Несмотря на чрезвычайную актуальность проблемы, основная доказательная база эффективности фармакотерапии сформирована в отношении сосудистой деменции, а именно в отношении недементных сосудистых нарушений исследований недостаточно. Тем не менее в России такие исследования проводятся, и нельзя не отметить важное информативное исследование, проведенное по всем правилам GCP – МЕМО – международное многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности и безопасности последовательной терапии пациентов с хронической ишемией мозга препаратами Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250. Мексидол – российская прорывная молекула, которая встраивается в цикл Кребса, нормализует энергосинтез и препятствует перекисному окислению липидов. В 2003 году группе специалистов, в числе которых был профессор А.И. Федин, присуждена Премия Правительства РФ за разработку и внедрение Мексидола в клиническую практику. Если говорить о доказательной базе препарата Мексидол®, в 2017 году были опубликованы результаты мультицентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого в параллельных группах исследования эффективности и безопасности препарата Мексидол® при длительной последовательной терапии у пациентов с полушарным ишемическим инсультом в остром и раннем восстановительном периодах – ЭПИКА, выполненного под руководством профессора Л.В. Стаховской, которое показало эффективность Мексидола у пациентов с ишемическим инсультом. Возвращаясь к результатам исследования МЕМО, профессор Захаров подчеркнул, что Мексидол® оказывает влияние не только на когнитивную сферу, но и на динамику астенических расстройств и психоэмоциональную сферу. При оценке астении к концу терапии выявлено достоверное снижение выраженности астении у пациентов из группы Мексидола: – 8,33,4 ± 12,68 балла по шкале MFI-20 (vs –4,8 ± 11,42

балла в группе плацебо). При оценке состояния по шкале тревоги Бека также отмечено достоверное снижение уровня тревоги у пациентов из группы Мексидола к концу терапии (75-й день): –3 балла по шкале Бека (vs –1 балл в группе плацебо). Кроме того, было отмечено улучшение в вегетативной и двигательной сферах. Длительная последовательная терапия препаратами Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250 способствовала достоверному снижению уровня вегетативных проявлений и нарушений равновесия, ходьбы у пациентов к концу терапии (75-й день): –5 баллов по шкале Вейна (vs –2 балла в группе плацебо) и +3 балла по шкале Тинетти (vs +1 балл в группе плацебо). В конечном счете общий статус пациентов изменился к лучшему. Значимое улучшение качества жизни к концу терапии (75-й день) отмечали как сами пациенты из группы Мексидола (+5 баллов по опроснику SF-36 vs +1 балл в группе плацебо), так и лечащие врачи: более чем у 53% пациентов было отмечено «сильное или ощутимое улучшение» по шкале общего клинического впечатления CGI (vs 14,84% в группе плацебо + у 48,4% пациентов группы плацебо «состояние не изменилось/ухудшилось»). В отношении безопасности и переносимости терапии Мексидолом статистически значимых различий между сравниваемыми группами в отношении риска возникновения нежелательных явлений выявлено не было. Таким образом, в исследовании МЕМО продемонстрированы мультимодальные эффекты Мексидола как в отношении основных клинических проявлений ХИМ – когнитивных нарушений, так и в отношении дополнительных жалоб пациентов с ХИМ.

Завершал симпозиум доклад к. м. н., зав. лабораторией нейрогерiatrics РГНКЦ ФГАОУ ВО «РНМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ Э.А. Мхитарян «Пациент пожилого возраста с хронической ишемией мозга на приеме у терапевта. Разбор клинического случая». Элен Араиковна обратила внимание слушателей, что хроническая ишемия мозга есть практически у каждого пожилого пациента, который обращается за амбулаторной помощью, и привела как наиболее частый пример пожилого пациента 82 лет с высшим экономическим образованием и жалобами на снижение памяти на текущие события, головокружение, нарушение равновесия. В то же время, по словам докладчика, жалобы со стороны родственников носили другой характер: они отмечали в первую очередь эмоциональные нарушения пациента в виде повышенной раздражительности, тревоги, в последнее время – сниженный фон настроения.

В сборе жалоб большое значение придается анамнезу. Данный пациент страдает гипертонической болезнью более 20 лет, отмечаются частые эпизоды повышения артериального давления до 180/100 мм рт. ст. Пациент регулярно проводит гипотензивную терапию. Также пациент страдает сахарным диабетом 2-го типа, принимает метформин. За последние 6 лет перенес два острых сосудистых события. После второго наблюдалась слабость в конечностях, сглаженность носогубной складки. Жалобы стали носить более выраженный характер, обострились негативные черты характера. Пациент стал требовать к себе повышенное внимание. Появились нарушения походки: на широкой базе, медленными шагами. Докладчик напомнила слушателям о необходимости проведения полного обследования таких пациентов, которое должно включать клиническое, инструментальное и лабораторное исследование. Оценка неврологического статуса включает двигательные расстройства, когнитивные и эмоциональные нарушения. Докладчик обратила внимание, что у пациентов с ХИМ и сосудистыми когнитивными

расстройствами нарушается двухзадачность: например, пациенты затрудняются одновременно идти и считать, идти и говорить. Нейропсихологическое тестирование показывает наличие когнитивных нарушений и чем они обусловлены – сосудистыми нарушениями, болезнью Альцгеймера либо смешанным типом. На этот вопрос помогает ответить шкала MoCA. Для пациентов с сосудистыми когнитивными нарушениями характерна спонтанность, невнимательность. Это касается как счета, так и рисунка, в том числе теста рисования часов. Наиболее ярко демонстрирует отличия пациентов с сосудистыми когнитивными нарушениями и когнитивными нарушениями альцгеймеровского типа тест на запоминание, в том числе с отсроченным воспроизведением. Пациент с сосудистыми когнитивными нарушениями назовет более половины слов, в том числе при отсроченном воспроизведении. Еще большее число слов такой пациент назовет после подсказки. У пациента с когнитивными нарушениями альцгеймеровского типа возникнут трудности с выполнением данного теста даже после подсказки.

Данному пациенту по совокупности данных обследования, в том числе МРТ головного мозга, поставлен диагноз «когнитивные нарушения по лобно-подкорковому типу, умеренные когнитивные расстройства». Лечение таких пациентов должно быть комплексное, в первую очередь направленное на профилактику острых сосудистых событий. Должна быть назначена адекватная антигипертензивная терапия, коррекция дислипидемии, при необходимости – статины. Из препаратов ноотропного ряда должно отдаваться предпочтение препаратам с мультимодальными свойствами, которые влияют как на патогенез заболевания, так и нивелируют основные его проявления. Ярким примером является Мексидол® (ГН-этилметилгидроксипиридина сукцинат), механизм действия которого обусловлен сочетанием антигипоксанта, антиоксиданта и мембранопротекторного эффектов.

В отличие от предыдущих докладчиков, которые подробно осветили результаты исследования МЕМО, Э.А. Мхитарян остановилась на результатах мультицентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого в параллельных группах исследования эффективности и безопасности препарата Мексидол® при длительной последовательной терапии у пациентов с полушарным ишемическим инсультом в остром и раннем восстановительном периодах ЭПИКА. По данным субанализа, в исследовании показана эффективность и безопасность длительной последовательной терапии Мексидолом во всех рассматриваемых возрастных группах пациентов: младше 60 лет, 60–75 и 76–90 лет, в том числе у пациентов 60–75 лет с сахарным диабетом. Во всех исследуемых подгруппах Мексидол® в режиме последовательной терапии обладал благоприятным профилем переносимости и безопасности.

Таким образом, с учетом роста продолжительности жизни и цереброваскулярной патологии как возраст-ассоциированного заболевания ведение пациентов пожилого возраста с хронической цереброваскулярной патологией в амбулаторной практике является чрезвычайно актуальной задачей. Стратегия ведения таких пациентов должна включать лечение соматической патологии, коррекцию факторов риска, полноценную когнитивную реабилитацию. Из фармакологической поддержки предпочтение должно отдаваться препаратам с мультимодальными эффектами, обширной доказательной базой и высоким профилем безопасности, ярким примером является препарат Мексидол® (ГН-этилметилгидроксипиридина сукцинат). ■

МЕКСИДОЛ®

этилметилгидроксипиридина сукцинат



МЕКСИДОЛ® ФОРТЕ 250 БЕРЕЖНАЯ РЕСТАВРАЦИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ

**Оригинальный (референтный)
препарат¹**

**Мультиmodalность
клинических эффектов²⁻³:**

- Ноотропное, антиамнестическое действие (улучшение памяти и внимания)
- Противотревожное действие
- Вегетостабилизирующее действие

**Препарат выбора среди неврологов и
терапевтов⁴**

**Высокая эффективность у пациентов с
ЦВЗ*, доказанная в РКИ^{**6-7}**

**Высокий профиль безопасности,
доказанный в РКИ^{**6-7}**

**Присутствие в Клинических
рекомендациях и Стандартах оказания
медицинской помощи пациентам с ЦВЗ^{*8}**

Мексидол®. Опыт клинического применения более 25 лет^{*5}

*ЦВЗ – цереброваскулярные заболевания **РКИ – рандомизированные клинические исследования

¹ Федеральный закон №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010, письмо №7375 ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России от 08.05.2018, письмо №8795 ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России от 30.05.2018, письмо №7358 ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России от 07.04.2020. ² Общая характеристика лекарственного препарата Мексидол® ФОРТЕ 250, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг ЛП №(000066)-(РГ-РУ)-030620; Общая характеристика лекарственного препарата Мексидол® раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 50 мг/мл ЛП №(000107)-(РГ-РУ)-291220; Общая характеристика лекарственного препарата Мексидол® таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 125 мг ЛП №(000086)-(РГ-РУ)-301020. ³ Воронина Т.А. Мексидол: спектр фармакологических эффектов. Журнал неврологии и психиатрии. 2012;12:86-90. ⁴ Irsos, Prindex «Мониторинг назначений ЛП», 2 кв. 2020, назначения неврологов и терапевтов/ВОПов препаратов группы нейропротекторов. ⁵ Приказ МЗ РФ «О разрешении медицинского применения» N432 от 31.12.1996. ⁶ Стаховская Л.В., Шамалов Н.А., Хасанова Д.Р., Мельникова Е.В. с соавт. Результаты рандомизированного двойного слепого мультицентрового плацебо-контролируемого в параллельных группах исследования эффективности и безопасности мексидола при длительной последовательной терапии у пациентов в остром и раннем восстановительных периодах полушарного ишемического инсульта (ЭПИКА). Журнал неврологии и психиатрии. 2017;3(2):55-65. ⁷ Федин А.И., Захаров В.В., Танашян М.М., Чуканова Е.И., Маджидова Е.Н., Щепанкевич Л.А., Остроумова О.Д. Результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования оценки эффективности и безопасности последовательной терапии пациентов с хронической ишемией мозга препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 (исследование MEMO). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021;121(11):7-16. ⁸ Министерство здравоохранения Российской Федерации: <https://doi.org/10.17116/jnevro20211211117>, <https://cr.minzdrav.gov.ru/> и <https://minzdrav.gov.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/stranitsa-983/2-standardy-spezializirovannoy-meditsinskoy-pomoschi> на дату обращения 07.06.2022.