

БУНИНА ИРИНА СЕРГЕЕВНА

**КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ
ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ВЕНОЗНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ
ИНСУЛЬТЕ**

3.1.24. Неврология (медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, доцент

Челышева Ирина Алексеевна

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор

Хасанова Дина Рустемовна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра неврологии и нейрохирургии ФПК и ППС, профессор

Доктор медицинских наук, профессор

Захаров Владимир Владимирович

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), кафедра нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, профессор

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Приволжский исследовательский медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Нижний Новгород.

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2022 года в _____ часов на заседании Диссертационного совета 21.2.058.05 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, Москва, ул. Островитянова, д.1.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, Москва, ул. Островитянова, д.1 и на сайте: <http://www.rsmu.ru>

Автореферат разослан « ____ » _____ 2022 года

Ученый секретарь Диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор



Боголепова Анна Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность научного исследования. Церебральный ишемический инсульт составляет серьезную современную проблему в связи со значительной частотой его развития, высоким процентом инвалидизации и смертности (Гусев Е.И., 2006; Скворцова В.И., 2009). Изучение церебральной гемодинамики при ишемических инсультах способствует определению наиболее рациональной тактики ведения пациентов с данной патологией. Большинство исследований посвящено изучению нарушений артериального кровотока, хотя по данным различных авторов венозная дисциркуляция является одной из самых частых форм цереброваскулярной патологии (Абрамова М.Ф., 2013; Valdueza J.M., 2015). Последние десятилетия ознаменовали себя ростом внимания отечественных и зарубежных исследователей к проблеме нарушений венозной гемодинамики при хронических и острых церебральных ишемиях. (Шумилина М.В., 2017; Zamboni, P., 2009; Byung-Boong L.E.E., 2012).

Актуальность изучения церебральных венозных нарушений подтверждается отсутствием четких алгоритмов диагностики и лечения при наличии современных высокоинформативных методов выявления и развитой фармакоиндустрии (Федин А.И., 2013). Согласно последним исследованиям церебральная венозная дисциркуляция (ЦВД) может оказывать значительное влияние на развитие острых и хронических нарушений мозгового кровоснабжения, а также вносить существенный вклад в течение уже развившихся церебральных ишемий (Семенов С.Е., 2012; Chung CP, 2015).

Количество исследований, посвященных церебральной венозной гемодинамике нарастает, однако остается ещё много нерешенных проблем, в частности практически нет сообщений об особенностях клинической картины у пациентов с ишемическим инсультом в сочетании с венозной дисциркуляцией, а соответственно не изучен их реабилитационный потенциал, не уточнены подходы к ведению таких больных.

Степень разработанности темы исследования

До настоящего времени не получено подробного описания клинико-функциональных особенностей церебральной венозной дисциркуляции у пациентов с ишемическим инсультом, не установлено их сопряженности с выраженностью и динамикой неврологических нарушений. Критерии прогноза восстановления неврологических функций в зависимости от выраженности нарушений церебральной гемодинамики остаются недостаточно разработанными, информативность имеющихся маркеров венозной дисциркуляции при ишемическом инсульте – не определенной, а контроль эффективности проводимой терапии осуществляется преимущественно на основании клинических данных. Несмотря на то, что возможности современных методов обследования церебрального венозного кровотока не уступают таковым при исследовании артериального русла, до сих пор не имеется четкой системы оценки клинических и функциональных проявлений церебральной венозной дисциркуляции при ишемическом инсульте, а также не проводится градация церебральной венозной недостаточности по степеням выраженности.

В этой ситуации проведение углубленного анализа нарушений церебральной венозной гемодинамики при ишемическом инсульте в корреляции с данными неврологического статуса, нейровизуализационной картины, а также разработка на основании полученных результатов способа качественной и количественной оценки выраженности церебральной венозной дисциркуляции у пациентов с острыми церебральными ишемиями, имеют важное практическое значение.

Цель научного исследования

Установить клинико-функциональные особенности церебральной венозной дисциркуляции при ишемическом инсульте в остром и раннем восстановительном периодах и разработать алгоритм и способ ее диагностики.

Задачи научного исследования

1. Провести скрининговое клиническое обследование пациентов с ишемическим инсультом с помощью ультразвуковой доплерографии,

дуплексного сканирования экстра- и интрацеребральных сосудов для выявления частоты встречаемости нарушений церебральной венозной гемодинамики.

2. Установить характерные клинические синдромы при церебральной венозной дисциркуляции в остром и раннем восстановительном периодах ишемического инсульта в зависимости от пола, возраста, локализации патологического процесса.
3. Выявить нейросонографические и нейровизуализационные маркеры нарушений церебральной венозной гемодинамики при ишемическом инсульте.
4. Установить динамику восстановления неврологических функций у пациентов с ишемическим инсультом в зависимости от наличия церебральной венозной дисциркуляции.
5. Разработать алгоритм и способ диагностики церебральной венозной дисциркуляции при ишемическом инсульте.

Научная новизна исследования

Установлено, что нарушения церебральной венозной гемодинамики имеются у большинства пациентов с ишемическим инсультом вне зависимости от гендерных и возрастных различий. Доказана большая частота выявления венозных нарушений при локализации ишемического инсульта в вертебрально-базилярной системе.

Выделены характерные клинические и параклинические признаки нарушений церебральной венозной гемодинамики при ишемическом инсульте и динамика их изменений в зависимости от стадии инсульта.

Показано, что нарушения церебральной венозной гемодинамики затрудняют восстановление неврологического дефицита и функциональной независимости у пациентов с ишемическим инсультом.

Теоретическая и практическая значимость научного исследования

Определена прогностическая значимость клинических и инструментальных признаков венозной дисциркуляции при ишемическом инсульте. Созданы прогностические таблицы для выявления пациентов с церебральной венозной дисциркуляцией при ишемическом инсульте в целях ранней коррекции нарушений. Выделен комплекс клинических синдромов и параклинических признаков,

позволяющих диагностировать венозную дисциркуляцию в остром и раннем восстановительном периодах ишемического инсульта.

Проведена государственная регистрация разработанного изобретения «Способ оценки степени выраженности церебральной венозной дисциркуляции при ишемическом инсульте» (Патент на изобретение RU 2699336 С1, 04.09.2019. Заявка № 2019112151 от 22.04.2019).

Методология и методы исследования

Проведено проспективное лонгитудинальное исследование, в основе которого лежит анализ результатов клинического обследования 300 пациентов с ишемическим инсультом. Пациенты наблюдались в динамике: в течение острого и раннего восстановительного периодов ишемического инсульта. После проведения процедуры рандомизации и применения критериев включения/исключения в исследование вошли 143 пациента, которые были разделены на группы в зависимости от периода инсульта и выявленных нарушений церебральной венозной гемодинамики. 1-ую группу составили пациенты с ишемическим инсультом в остром периоде, 2-ую группу – в раннем восстановительном периоде. По результатам оценки церебрального кровотока с помощью ультразвуковой диагностики пациенты первой и второй групп были разделены на основную группу (ОГ) и группу сравнения (ГС). ОГ составили пациенты с ишемическим инсультом и выявленными нарушениями церебральной венозной гемодинамики. В ГС вошли пациенты с ишемическим инсультом без нарушений церебральной венозной гемодинамики. При выполнении работы использованы как общие, так и специальные методы исследования.

Положения, выносимые на защиту

1. Нарушения церебральной венозной гемодинамики развиваются у большинства пациентов с ишемическим инсультом, преимущественно при поражении в вертебрально-базилярной системе, и не имеют гендерных и возрастных отличий.

2. В клинической картине ишемического инсульта с нарушениями венозной гемодинамики преобладают цефалгический, вестибуло-атактический,

астенический синдромы и тревожно-депрессивные расстройства, тяжесть которых зависит от выраженности церебральной венозной дисциркуляции.

3. Церебральная венозная дисциркуляция при ишемическом инсульте инструментально подтверждается отсутствием у пациента на глазном дне спонтанной пульсации церебрального участка вены сетчатки, наличием расширения вен и сужения артерий при ретиноскопии, низкими значениями (<65%) венозно-артериального баланса и снижением скорости кровотока по внутренним яремным венам при доплерографии, выявлением при нейровизуализации головного мозга очагов ишемии в области мозжечка, расширения боковых желудочков, лейкоареоза, расширений и вариантов строения венозного русла.

4. Церебральная венозная дисциркуляция при ишемическом инсульте затрудняет восстановление пациента.

5. Разработанные в результате исследования алгоритм и способ диагностики церебральной венозной дисциркуляции позволяют выявить нарушения церебральной венозной гемодинамики у пациента с ишемическим инсультом для оптимизации лечебного процесса.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным количеством пациентов, включенных в исследование, а также использованием современных методов исследования, соответствующих поставленным цели и задачам. Различия считались статистически достоверными при значении $p < 0,05$. Выводы и практические рекомендации подкреплены данными, представленными в таблицах и рисунках, соответственно вытекают из результатов исследования и подтверждают положения, выносимые на защиту.

Апробация работы

Основные положения научно-квалификационной работы представлены на III Всероссийской (с международным участием) научной конференции молодых ученых «Будущее неврологии» в рамках Нейрофорума «Неделя неврологии в Казани – 2019» (Казань, 2019), V Всероссийской конференции молодых ученых и студентов с международным участием «VolgaMedScience» (Нижний Новгород,

2019), XXIII Ежегодной Сессии НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева (Москва, 2019), IV и VII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы реабилитации в медицине и спорте» (Решма, 2016, 2019), XI Всероссийском съезде неврологов и IV конгрессе Национальной ассоциации по борьбе с инсультом (Санкт-Петербург, 2019), Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека» (Иваново, 2018) с присуждением диплома 1 степени, V межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы профилактики, ранней диагностики, лечения и медицинской реабилитации больных с неинфекционными заболеваниями и травмами» (Иваново, 2017), VII Межрегиональной научно-практической конференции «Бурцевские чтения» (Иваново, 2017).

Личный вклад автора

Автором лично проведена работа по клиническому обследованию пациентов, анализу клинико-лабораторных и инструментальных исследований; статистической обработке полученных данных и анализу результатов исследований.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 3.1.24. Неврология (медицинские науки). Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности.

Реализация и внедрение полученных результатов в практику

Проведена государственная регистрация разработанного изобретения «Способ оценки степени выраженности церебральной венозной дисциркуляции при ишемическом инсульте» (Патент на изобретение RU 2699336 C1, 04.09.2019. Заявка № 2019112151 от 22.04.2019). Результаты исследования внедрены в работу неврологических отделений для больных с ОНМК ОБУЗ «Городская клиническая больница № 3 г. Иванова», ОБУЗ «Ивановская областная клиническая больница» и используются в учебном процессе кафедры неврологии и нейрохирургии на

лечебном и педиатрическом факультетах ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава РФ.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликованы 24 печатные работы, из них 6 – в рецензируемых изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Объем и структура диссертации

Научно-квалификационная работа изложена на 104 страницах машинописного текста, содержит введение, обзор литературы, описание материалов и методов, 3 главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации. Работа иллюстрирована 15 таблицами и 8 рисунками. Список литературы включает 133 источника, в том числе 81 отечественных и 52 иностранных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В основе данного исследования лежит анализ результатов клинического обследования 300 пациентов с ишемическим инсультом (ИИ). Работа выполнена на базе ОБУЗ «Городская клиническая больница № 3 г. Иванова», ОБУЗ «1 городская клиническая больница г. Иваново», ОБУЗ «Ивановская областная клиническая больница». Исследование проводилось с 2016 по 2019 годы. На первом этапе исследования проводилось скрининговое клиническое, лабораторное и инструментальное обследование пациентов с ИИ с помощью ультразвуковой доплерографии (УЗДГ), ультразвукового дуплексного сканирования (УЗДС) экстра- и интрацеребральных сосудов с целью выявления признаков нарушения церебральной венозной гемодинамики (ЦВГ) и установления частоты их встречаемости. Критериями включения в исследование были наличие верифицированного диагноза ИИ (верификация по данным МСКТ или МРТ головного мозга), легкий или умеренный неврологический дефицит (балл по шкале NIHSS от 2 до 19), наличие речевого контакта с пациентом, наличие

информированного добровольного согласия на участие в исследовании. Критериями исключения из исследования были повторное острое нарушение мозгового кровоснабжения (ОНМК), геморрагический тип ОНМК, умеренные и выраженные когнитивные нарушения (балл по Mini mental State Examination (MMSE) менее 19), наличие признаков декомпенсации сопутствующих соматических заболеваний. На втором этапе исследования пациенты наблюдались в динамике: в течение раннего восстановительного периода ИИ. Все пациенты давали письменное информированное согласие на участие в исследовании, форма которого вместе с протоколом исследования прошли экспертную оценку и были одобрены этическим комитетом ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава РФ (протокол № 4 от 07.12.2016 г). После проведения процедуры рандомизации и применения критериев включения/исключения в исследование вошли 143 пациента, которые были разделены на группы в зависимости от периода инсульта и выявленных нарушений ЦВГ. 1-ую группу составили 80 пациентов с ИИ в остром периоде, проходивших лечение в стационаре в отделениях для больных с ОНМК (средний возраст $62,2 \pm 7,9$ лет). 2-ую группу составили 63 пациента с ИИ в раннем восстановительном периоде (средний возраст $58,2 \pm 8,7$ лет), она была сформирована на втором этапе исследования. Пациентам обеих групп была выполнена ультразвуковая диагностика артериального и венозного кровотока. Оценивались величина линейной скорости кровообращения (ЛСК), площадь сечения (S), величина индексов периферического сопротивления. Для оценки соотношения церебрального артериального притока и венозного оттока использовался показатель венозно-артериального баланса, предложенный М.В. Шумиловой (2001 г.) и определяемый как отношение суммарного объемного кровотока по внутренним яремным (ВЯВ) и позвоночным венам (ПВ) к суммарному объемному кровотоку по общим сонным и позвоночным артериям.

$$VAB = \frac{\sum_{\text{вены}} (S_{\text{вена}} \times V_{\text{вена}})}{\sum_{\text{арт}} (S_{\text{арт}} \times V_{\text{арт}})} \times 100\%$$

Нормальным значением венозно-артериального баланса (ВАБ) считается показатель выше 65%, при показателе ВАБ от 50 до 65% диагностируются

умеренные нарушения ЦВГ, при показателе ВАБ ниже 50% - выраженные церебральные венозные нарушения. Ограничением формулы являлась величина ЛСК по общей сонной артерии выше 30 см/сек. По результатам оценки церебрального кровотока с помощью ультразвуковой диагностики пациенты первой и второй групп были разделены на основную группу (ОГ) и группу сравнения (ГС). ОГ составили пациенты с ИИ и выявленными нарушениями ЦВГ. В ГС вошли пациенты с ишемическим инсультом без нарушений ЦВГ. На 1 этапе исследования в ОГ вошли 50 пациентов (средний возраст $61,7 \pm 8,5$ лет), из них 25 женщин (50%) и 25 мужчин (50%), средний возраст мужчин – $59,5 \pm 7,8$ года, женщин – $63,9 \pm 8,8$ года. На 2 этапе исследования ОГ составили 33 больных: 18 мужчин (54,5%) и 15 женщин (45,5%), средний возраст мужчин – $57,8 \pm 7,8$ года, женщин – $58,7 \pm 10,0$ года. Группу сравнения составили 30 пациентов с ИИ в остром периоде без нарушений ЦВГ (средний возраст $64,3 \pm 4,7$ лет). В группу сравнения вошли 15 мужчин (50%) и 15 женщин (50%), средний возраст мужчин – $64,5 \pm 4,8$ года, женщин – $64,2 \pm 4,7$ года. Группу контроля составили 30 практически здоровых человека (ГК, средний возраст $62,2 \pm 9,4$ лет), проходивших профилактические осмотры на базе ОБУЗ 1 ГКБ. Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту ($p=0,6768$) и полу ($p=0,9789$). Всем пациентам проводилось клиническо-неврологическое обследование, включающее сбор жалоб, анамнеза заболевания и жизни, физикальный осмотр, исследование неврологического статуса. Характер инсульта уточнялся с помощью МСКТ и/или МРТ головного мозга, проводилось определение патогенетического подтипа ИИ. Для объективизации неврологического дефицита использовалась шкала инсульта Национального института здоровья США (NIHSS) (Brott T., 1989) в баллах при поступлении и при выписке из стационара. Функциональный статус пациентов определяли по модифицированной шкале Рэнкина (The Modified Rankin Scale, Rankin J., 1957) в баллах при поступлении и при выписке из стационара. Для клинической оценки мобильности пациента применялся индекс мобильности Ривермид (Rivermead mobility index, Collen F. M., 1991) в баллах при поступлении и при выписке пациента из стационара. Для оценки активности повседневной жизнедеятельности

использовался индекс Бартел (Mahoney FI, Barthel DW, Barthel Index, 1965) в баллах при поступлении и при выписке из стационара. Оценка когнитивного статуса проводилась с использованием краткой шкалы оценки психического статуса (Minimal State Examination, MMSE, 1975) при участии штатного психиатра и/или психолога. Выявление эмоциональных нарушений проводилось по госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS, 1983) и по шкале-опроснику Центра эпидемиологических исследований депрессии (CES-D, Center for Epidemiologic Studies Depression Scale, 1977) в баллах при участии штатного психиатра и/или психолога. Выраженность головной боли при сборе жалоб оценивалась пациентом по Визуальной аналоговой шкале (ВАШ, Visual Analogue Scale, VAS, Huskisson, 1974) в баллах. Пациентам выполнялись лабораторные и инструментальные исследования согласно стандарту. Картина глазного дна изучена методом офтальмоскопии 78-диоптрийной линзой при помощи фундус-камеры «Visucam» фирмы «Carl Zeiss». Спонтанный венозный пульс (СВП) оценивался как изменение калибра ретинальных вен при вхождении в диск зрительного нерва. Оценка церебральной гемодинамики проводилась с помощью дуплексного сканирования сосудов на аппарате Toshiba Xario A660-S (Япония). Всем 300 пациентам при поступлении в стационар исследование проводилось по общепринятой методике, в соответствии со стандартами обследования. В случае выявления одного или нескольких признаков венозной дисгемии (нарушения скорости кровотока венах Розенталя прямом синусе, вене Галена, отклонений от референтных значений площади поперечного сечения и ЛСК по ВЯВ, ПВ), пациенты были отнесены в ОГ (с учетом критериев включения/исключения), им проводилось повторное ультразвуковое обследование с функциональными пробами и вычисление показателя венозно-артериального баланса. Нейровизуализационное исследование головного мозга в виде МСКТ выполнялось с помощью 16-срезового компьютерного томографа «Bright Speed 16» («General Electric», США) при поступлении в стационар, повторно – по показаниям. Также по показаниям проводилось МРТ головного мозга, МР-ангиография и МР-венография головного

мозга с помощью магнитно-резонансного томографа Siemens Magnetom Symphony мощностью 1.5 Тесла.

Статистический анализ осуществляли при помощи пакета прикладных лицензионных программ «Statistica 6.0», «Microsoft Office 2010». При распределении, отличающемся от нормального, для определения достоверности различий между признаками применялись непараметрические критерии Манна-Уитни, Колмогорова-Смирнова, для определения взаимосвязи признаков – коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для выявления значимых прогностических факторов вычислялся коэффициент информативности Кульбака и прогностический коэффициент.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В клинической картине ишемического инсульта у пациентов ОГ преобладали жалобы на головную боль (71,3%), преимущественно симметричную в теменно-височных областях (53%), реже в затылочных (36%) и диффузные (11%). Головные боли у пациентов ОГ чаще имели распирающий (46%) и давящий (32%) характер, пациенты характеризовали свои ощущения как «тяжесть в голове» (22%). Чаще предъявлялись жалобы на утренние и ночные головные боли (74%). Интенсивность головных болей по шкале ВАШ у пациентов ОГ была достоверно выше ($6,3 \pm 1,7$), чем у пациентов ГС ($1,4 \pm 0,3$, $p < 0,01$). Получена отрицательная умеренная корреляционная связь между показателем ВАБ и баллами по шкале ВАШ (чем интенсивнее головная боль по ВАШ, тем меньше показатель ВАБ, а значит более выражены нарушения ЦВГ). Головная боль часто сопровождалась чувством дискомфорта и усталости в глазах (51%), шумом в голове и/или ушах (36%), системным и/или несистемным головокружением (63%). Наряду с этим беспокоило ощущение закладывания ушей, распираания, давления в голове с временным понижением слуха (табл.1).

Таблица 1 - Клиническая характеристика цефалгического синдрома

Характеристики головной боли	Основная группа	Группа сравнения	Группа контроля
Частота развития, %	71****	33	27
Локализация, %			
- в затылочной области;	36	38	42
- в лобной области;	0	0	11
- в теменно-височных областях;	53****	23	16
- диффузные	11	39	31
Характер, %			
- распирающий;	46****	16	14
- давящий;	32****	22	13
- пульсирующий;	0	11	17
- ноющий;	0	18	19
- «тяжесть» в голове	22	33	37
Время возникновения, %			
- ночные (утренние);	74****	14	23
- нарастающие к вечеру;	8	28	39
- не связаны с временем суток	18	58	38
Головная боль по шкале ВАШ, баллы	6,3****	1,4	1,2

Примечание: * – статистическая значимость различий с аналогичным показателем ГС группы ($p < 0,05$); ** – с аналогичным показателем ГК группы ($p < 0,05$).

При объективном осмотре у пациентов ОГ в остром периоде ишемического инсульта преобладали: отечность лица в утренние часы (у 56% в ОГ и 3,3% ГС, $p < 0,01$), симптом «высокой подушки» в виде нарастания головной боли во время сна с низким изголовьем (у 34% в ОГ и 6,7% ГС, $p < 0,05$), расширения венозной сети лица и шеи (у 52% в ОГ и 3,3% ГС, $p < 0,01$). Цианоз кожи лица и губ (у 32% в ОГ и 10% ГС ($p=0,1$)), артериальная гипертензия в ночные и/или утренние часы (у 23% в ОГ и 14% ГС ($p>0,05$)). Различная патология глазного дна была обнаружена у 42% пациентов ОГ и у 36% пациентов ГС. Однако, у пациентов ОГ чаще, чем в ГС, встречались расширение вен и сужение артерий сетчатки (у 68% пациентов ОГ и

13% в ГС, $p < 0,05$), отсутствие спонтанной пульсации церебрального участка ретинальной вены сетчатки (53% в ОГ, 11% в ГС, $p < 0,05$), застой ДЗН (8% в ОГ, 3% в ГС, $p > 0,05$).

ИИ в вертебрально-базилярной системе (ВБС) выявлялся достоверно чаще в ОГ (у 23 пациентов ОГ (60%) и 1 пациент ГС (3,3%), $p < 0,01$). Церебральные инсульты в бассейне СМА преобладали у пациентов ГС (у 22 пациентов ГС (73%) и 18 пациентов ОГ (36%), $p < 0,01$). Установлено, что выраженные нарушения ЦВГ развивались чаще при ИИ в ВБС - 60%, реже в каротидном бассейне (40%). Установлено, что кардиоэмболический инсульт выявлялся достоверно чаще в ОГ (у 8 пациентов ОГ (16%) и 1 пациента ГС (3%), $p < 0,05$), а в ГС достоверно чаще был выявлен атеротромботический подтип инсульта (10 пациентов ГС (33%), у 3 пациентов ОГ (6%) и $p < 0,05$). Неуточненный ИИ был у большинства пациентов обеих групп (у 34 пациентов ОГ (68%) и 14 пациентов ГС (47%), $p > 0,05$).

У пациентов ОГ чаще выявлялись вестибуло-атактические расстройства в виде затруднений при ходьбе, нарушении координации движений, неустойчивости в позе Ромберга, дисметрии (56,3%). У 67,8% пациентов ОГ был астенический синдром. Балл по шкале NIHSS у пациентов ОГ при поступлении составлял $11,4 \pm 4,2$ балла, при выписке из стационара – $9,0 \pm 1,3$ балла. У пациентов ГС неврологический дефицит по шкале NIHSS при поступлении в стационар - $7,8 \pm 2,3$ балла, при выписке – $4,2 \pm 0,9$ балла. В раннем восстановительном периоде (РВП) - неврологический дефицит по шкале NIHSS у пациентов ОГ – $7,8 \pm 1,6$ балла, в ГС – $2,8 \pm 0,5$ балла ($p < 0,05$). При проведении корреляционного анализа получена отрицательная умеренная связь по шкале NIHSS и показателем ВАБ: чем более выражены неврологические нарушения, тем меньше показатель ВАБ. Индекс Бартел у пациентов ОГ при поступлении - $62,0 \pm 7,3$ балла, при выписке из стационара – $69,3 \pm 5,9$. Индекс Бартел у пациентов ГС – $73,3 \pm 2,4$ при выписке – $82,0 \pm 1,6$. Индекс Бартел в РВП у пациентов ОГ – $75,2 \pm 4,6$, в ГС – $89,2 \pm 4,3$ ($p < 0,05$), что свидетельствует о более медленном и менее эффективном восстановлении активности повседневной жизнедеятельности у пациентов ОГ.

Эмоциональные нарушения были достоверно более выражены у пациентов ОГ, причем с преобладанием в структуре депрессивных расстройств над тревожными (баллы тревоги по шкале HADS в ОГ $6,3 \pm 2,7$, в ГС $4,6 \pm 2,1$, $p < 0,05$; баллы депрессии по шкале HADS в ОГ $10,4 \pm 3,1$, в ГС $4,8 \pm 1,9$, $p < 0,001$, баллы по шкале CES-D в ОГ $20,3 \pm 8,6$, в ГС $7,4 \pm 3,1$, $p < 0,001$). Получена отрицательная умеренная корреляционная связь между показателем ВАБ (по данным УЗДГ) и по шкалам HADS (баллы депрессии) и CES-D, что говорит о том, что, чем больше нарушения ЦВГ, тем более выражены депрессивные расстройства.

В результате скринингового обследования 300 пациентов с ИИ методом УЗДГ и УЗДС различные нарушения ЦВГ установлены у 83% пациентов с ИИ и представлены преимущественно нарушением оттока по ВЯВ, ПВ, базальным венам Розенталя и прямому синусу. В остром периоде ИИ у 53% пациентов выявлялись выраженные нарушения ЦВГ и у 30% - умеренные. В раннем восстановительном периоде выраженные нарушения ЦВГ были обнаружены у 23% больных, и у 60% эти нарушения были умеренными. Получены достоверные различия между группами по показателям ЛСК по ВЯВ с обеих сторон ($p < 0,01$), ЛСК по ПВ ($p < 0,05$), а также наиболее значимы были различия по показателю венозно-артериального баланса ($p < 0,001$) (табл. 2).

Таблица 2. Венозная гемодинамика в остром периоде ИИ по данным УЗДГ

Показатели	ОГ (n = 50)		ГС (n = 30)	
	слева	справа	слева	справа
ЛСК по ВЯВ, см/сек	16 [12, 20] **	18 [17, 20] **	44 [15, 50] **	45 [40, 50] **
S сечения ВЯВ, см ²	0,79 [0,59, 0,9]	0,84 [0,72, 0,92]	0,8 [0,64, 1]	0,72 [0,63, 1,02]
ЛСК по ПВ, см/сек	15 [12, 21]	13 [12, 20]	26 [14, 30]	28 [15, 36]
S сечения ПВ, см ²	0,69 [0,54, 0,78] *	0,66 [0,59, 0,76] *	0,72 [0,65, 0,9] *	0,78 [0,62, 0,93] *
ВАБ, %	34,8 [29,1, 54,8] ***		78,9 [69,3, 83,6] ***	

Примечание. Статистическая значимость различий: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$.

По данным нейровизуализационного обследования ишемический очаг в области мозжечка выявлялся достоверно чаще у пациентов ОГ: у 16 пациентов ОГ (32%) и 1 пациента ГС (3%), $p < 0,05$). Установлено, что у пациентов ОГ достоверно чаще выявлялись МР-признаки, которые можно трактовать как маркеры ЦВД: лейкоареоз (у 32 пациентов ОГ (64%) против 4 ГС (13%), $p < 0,001$), расширение боковых желудочков (у 41 пациента ОГ (82%) и 4 ГС (13%), $p < 0,01$), церебральная атрофия (у 27 пациентов ОГ (54%) и 5 пациентов ГС (17%), $p < 0,01$). МР-ангиография и МР-венография головного мозга выявила патологические изменения венозного русла в виде расширения поверхностных мозговых вен (у 31 пациента ОГ (62%) и 2 пациентов ГС (6,6%), $p < 0,001$), варианты строения поперечных и сигмовидных синусов (гипоплазия, асимметрия) (у 26 пациентов ОГ (52%) и 3 пациентов ГС (10%), $p < 0,01$), церебральные сосудистые мальформации (венозные ангиомы, кавернозные мальформации) в сочетании с расширением одноименных синусов (у 9 пациентов ОГ (18%) и 1 пациента ГС (3%), $p < 0,01$).

Прогностическая значимость каждого из признаков ЦВД изучены с помощью анализа Кульбака. Для проверки этих признаков как диагностических критериев ЦВД при ИИ рассчитывали коэффициент информативности (Ik) и прогностический коэффициент (ПК). Заключение о высокой значимости признака устанавливается при достижении прогностического порога ПК (+13 и выше). ПК меньше +6,5 говорит о низкой значимости. Наибольшие ПК и Ik среди клинических признаков имел цефалгический синдром (ПК +15,6; Ik +5,4), выраженность головной боли по шкале ВАШ от 6 до 8 баллов (ПК +13; Ik +2,4), время возникновения головной боли с утра/с ночи (ПК +14,5; Ik +3,9), отечность лица и век в утренние часы (ПК +14,5; Ik +3,6), расширение вен лица и шеи (ПК +14,1; Ik +3,5). Прогностически значимым является поражение в ВБС (ПК +13,2; Ik +2,6). По данным УЗДГ самой высокой информативностью и значимостью для ЦВД обладает показатель венозно-артериального баланса до 49% (ПК +15,1; Ik +4,7). Признаки, которые не превышают прогностический порог +13, можно рассматривать в качестве фоновых, информативность которых в развитии ЦВД при ИИ актуальна только в сочетании с другими признаками. Прогностически значимыми для ЦВД оказались височная и

теменная локализация головной боли (ПК +11,1; Ik +1,3), ее распирающий (ПК +12,5; Ik +2,1) и давящий характер (ПК +10,4; Ik +1), и ВАБ от 50 до 64% (ПК +12,6; Ik +2,1). Установленные диагностические критерии ЦВД при ИИ могут быть использованы на практике для прогноза и раннего выявления этих нарушений, определения тактики ведения пациентов и оптимизации лечения. С учетом выявленных прогностических признаков нами предложен алгоритм диагностики ЦВД у пациентов с ИИ (рис.1).

Выводы

1. Нарушения церебральной венозной гемодинамики выявляются у четырех из пяти пациентов с ишемическим инсультом вне зависимости от пола и возраста.
2. Выраженная церебральная венозная дисциркуляция часто встречается при ишемических инсультах, локализующихся в вертебрально-базилярной системе (в 60% случаев).
3. Характерными клиническими синдромами при церебральной венозной дисциркуляции в остром и раннем восстановительном периодах ишемического инсульта являются цефалгический, вестибуло-атактический и астенический синдромы и тревожно-депрессивные расстройства, тяжесть которых зависит от выраженности венозных нарушений.
4. Нейросонографическими и нейровизуализационными маркерами церебральной венозной дисциркуляции при ишемическом инсульте являются низкие значения (<65%) венозно-артериального баланса и снижение скорости кровотока по внутренним яремным венам при доплерографии, очаги ишемии в области мозжечка, расширение боковых желудочков, лейкоареоз, расширения и варианты строения венозного русла.
5. Восстановление пациента с ишемическим инсультом зависит от наличия и выраженности церебральных венозных нарушений, которые необходимо диагностировать как можно раньше, чему способствуют предложенные алгоритм и способ диагностики.



Рисунок 1. Алгоритм диагностики церебральной венозной дисциркуляции у пациентов с ишемическим инсультом

Практические рекомендации

1. Рекомендуется при сборе жалоб у пациентов с ИИ обращать внимание на наличие головных болей давящего и/или распирающего характера, с локализацией в теменно-височных областях, возникающих в утреннее или ночное время, головокружение смешанного характера и общую слабость, что характерно для сочетания инсульта с церебральной венозной дисциркуляцией.
2. При физикальном обследовании пациентов с ИИ следует выявлять комплекс признаков ЦВД, таких как отечность лица в утренние часы, симптом «высокой подушки», расширение венозной сети лица и шеи, цианоз кожи лица и губ.
3. При оценке неврологического статуса пациента с ИИ и установлении дефицита по шкале NIHSS более 10 баллов, кардиоэмболического подтипа ИИ, при выявлении очага ИИ в вертебрально-базилярной системе следует во время проведения инструментальных исследований обратить особенное внимание на церебральный венозный кровоток.
4. При проведении УЗДС брахиоцефальных сосудов у пациентов с ИИ следует высчитывать показатель венозно-артериального баланса, который обладает высокой значимостью в диагностике ЦВД при значении до 65%.
5. Обнаружение по данным МСКТ/МРТ головного мозга у пациентов с ишемическим инсультом лейкоареоза, расширения боковых желудочков, церебральной атрофии, очагов инфаркта в мозжечке должно нацеливать на поиск у пациента возможной ЦВД, поэтому нейровизуализационное исследование в этих случаях следует дополнить проведением МР-венографии.
6. При проведении МР-венографии пациентам с ИИ для верификации ЦВД следует учитывать такие патологические изменения венозного русла, как расширения поверхностных мозговых вен, варианты строения поперечных и сигмовидных синусов, наличие церебральных сосудистых мальформаций.
7. Рекомендовано использование прогностических таблиц и разработанных на их основе алгоритма и способа диагностики ЦВД, что способствует ее раннему выявлению и определению рациональной тактики ведения пациентов с ИИ.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Бунина, И. С. Особенности тревожно-депрессивных расстройств при осложнениях гипертонической болезни (инфаркте миокарда и ишемическом инсульте) / И. С. Бунина, И. А. Чельшева, Л. И. Краснощекова, Ю. А. Герасимова // **Вестник Ивановской медицинской академии**. – 2012. – Т. 17, № 4. – С. 23-26.
2. Бунина, И. С. Нестабильность гемодинамических показателей как предиктор неблагоприятного прогноза при сочетании инсульта и инфаркта миокарда / Чельшева И.А., Герасимова Ю.А., Точенов М.Ю., Ежков А.Ю., Бунина И.С. // **Нейрореабилитация-2012: материалы IV Международного конгресса**. – Москва, 2012. – С.114.
3. Бунина, И. С. Изменения центральной гемодинамики при сочетании церебрального инсульта и инфаркта миокарда / И.А. Чельшева, О.Е. Мазанко, И.С.Бунина, Ю.А. Герасимова // **Материалы X Всероссийского съезда неврологов с международным участием**. – Нижний Новгород, 2012. – С. 48 – 49.
4. Бунина, И. С. Роль нарушений гемодинамики в вертебрально-базиллярном бассейне в развитии острых церебральных ишемий / И. А. Чельшева, Ю. А. Герасимова, И. С. Бунина // **Вестник Ивановской медицинской академии**. – 2013. – Т. 18, № 3. – С. 73–74.
5. Бунина, И. С. Тревожно-депрессивные расстройства у больных с острыми сердечно-сосудистыми заболеваниями / Чельшева И.А., Мазанко О.Е., Бунина И.С., Герасимова Ю.А. // **Актуальные вопросы медицинской реабилитации больных с сердечно-сосудистыми катастрофами: материалы межрегиональной научно-практической конференции**. – Иваново, 2013. – С. 72 – 74.
6. Бунина, И. С. Ранняя реабилитация пациентов с кардиоэмболическим ишемическим инсультом на фоне ишемической болезни сердца с нарушением ритма / И.А. Чельшева, М.С. Кузьмина, И.С. Бунина, Ю.А. Герасимова // **Вестник Ивановской медицинской академии**. – 2014. – Т. 19, № 2. – С. 89-90.
7. Бунина, И. С. Нарушение речи и ее коррекция при острых нарушениях мозгового кровообращения / И.А. Чельшева, М.С. Кузьмина, И.С. Бунина, Ю.А. Герасимова, Л.В. Лаврентьева // **Актуальные вопросы медицинской реабилитации: материалы всероссийской научно-практической конференции**. – Решма, 2014. – С. 195–198.
8. Бунина, И. С. Восстановление функций у пациентов с кардиоэмболическим ишемическим инсультом на фоне ИБС с нарушением ритма сердца / И.А. Чельшева, И.С. Бунина, Ю.А. Герасимова // **Научный поиск**. – 2015. – №2.3. – С. 76–78.
9. Бунина, И. С. Клиническая характеристика тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с ишемическим инсультом / И.С. Бунина, И.А. Чельшева // **Медико-биологические, клинические и социальные вопросы**

- здоровья и патологии человека : матер. межрег. науч. конф. студентов и молодых ученых с междунар. участием. – Иваново, 2016. – С. 109–111.
10. Бунина, И. С. Факторы риска сочетания ишемического инсульта и инфаркта миокарда / И.А. Чельшева, Ю.А. Герасимова, В.В. Линьков, И.С. Бунина // **Вестник Ивановской медицинской академии.** – 2016. – Т. 21, №4. – С. 52–53.
 11. Бунина, И. С. Факторы риска развития ишемического инсульта при острой коронарной патологии // И.С. Бунина, Ю.А. Герасимова, И.А. Чельшева // Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека : матер. III Всерос. образ.-науч. конф. студентов и молодых ученых с междунар. участием. – Иваново, 2017. – С. 244–245.
 12. Бунина, И. С. Особенности церебральной венозной дисциркуляции в остром периоде ишемического инсульта / И. С. Бунина, И. А. Чельшева, Е. В. Казумян, Р. А. Зайчиков // Актуальные вопросы профилактики, ранней диагностики, лечения и медицинской реабилитации больных с неинфекционными заболеваниями и травмами : матер. V Межрегион. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Иваново, 2017. – С. 62–64.
 13. Бунина, И. С. Клинико-функциональные особенности течения ишемического инсульта в сочетании с инфарктом миокарда / И.А. Чельшева, И.С. Бунина, Ю.А. Герасимова, И.В. Назарова // Актуальные вопросы профилактики, ранней диагностики, лечения и медицинской реабилитации больных с неинфекционными заболеваниями и травмами : матер. V Межрегион. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Иваново, 2017. – С. 146–148.
 14. Бунина, И. С. Комплекс факторов, способствующих одновременному развитию ишемического инсульта и инфаркта миокарда / И.А. Чельшева, И.С. Бунина, Ю.А. Герасимова // Неврология Сибири. – 2017. – № 1 (1). – С. 68.
 15. Бунина, И. С. Современные представления о церебральной венозной дисциркуляции при ишемическом инсульте / И. С. Бунина, Е. В. Казумян, Р. А. Зайчиков, И. А. Чельшева // Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека : матер. IV Всерос. науч. конф. студентов и молодых ученых с междунар. участием. – Иваново, 2018. – С. 491–495.
 16. Бунина, И. С. Депрессивные и когнитивные расстройства при ишемическом инсульте / А.А. Кузнецова, Е.М. Виноградова, И.С. Бунина, И.А. Чельшева // Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека : матер. IV Всерос. науч. конф. студентов и молодых ученых с междунар. участием. – Иваново, 2018. – С. 252–253.
 17. Бунина, И. С. Восстановление пациентов с ишемическим инсультом при церебральной венозной недостаточности // И. С. Бунина, И. А. Чельшева, М. В. Шишихина // Актуальные вопросы профилактики, ранней диагностики, лечения и медицинской реабилитации больных с неинфекционными заболеваниями и травмами : матер. VI Межрегион. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Иваново, 2018. – С. 88–91.

18. Бунина, И. С. Вклад церебральной венозной дисциркуляции в клиническую картину ишемического инсульта / И.А. Чельшева, И.С. Бунина, М.В. Шумилина // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова**. – 2019. – Т. 119, №5. – С. 493-494.
19. Бунина, И. С. Клинические признаки ишемического инсульта в сочетании с церебральной венозной дисциркуляцией / И.С. Бунина, И.А. Чельшева, М.В. Шишихина // Бюллетень Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». – 2019. – Т. 20, №5. – С. 70.
20. Бунина, И. С. Роль церебральной венозной дисциркуляции в течении ишемического инсульта // И. С. Бунина, И.А. Чельшева, Е.В. Казумян // Сборник тезисов V Всероссийской конференции молодых ученых и студентов с международным участием «Volgamedscience»: материалы конференции. – Нижний Новгород, 2019. – С. 421-422.
21. Бунина, И. С. Роль церебральной венозной дисциркуляции в формировании головной боли при ишемическом инсульте / И.С. Бунина, И.А. Чельшева // Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека : матер. V Всерос. науч. конф. студентов и молодых ученых с междунар. участием. – Иваново, 2019. – С. 286-288.
22. Бунина, И. С. Сравнительная характеристика клинической картины транзиторных ишемических атак в каротидном бассейне в зависимости от латерализации процесса / И.В. Смирнова, Д.С. Белозерова, И.С. Бунина, И.А. Чельшева // Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека : матер. V Всерос. науч. конф. студентов и молодых ученых с междунар. участием. – Иваново, 2019. – С. 290-291.
23. Бунина, И. С. Зависимость реабилитации пациентов после ишемического инсульта от выраженности венозной дисциркуляции / И.С. Бунина, И.А. Чельшева // Современные аспекты медицинской реабилитации и санаторно-курортного лечения: матер. I Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых. – Москва, 2019. – С.98-100.
24. Бунина, И. С. Клинические маркеры церебральной венозной дисциркуляции при ишемическом инсульте / И.С. Бунина, И.А. Чельшева // **Вестник Ивановской медицинской академии** – 2020. – Т. 25, № 3-4. – С. 67-71.

Список сокращений

ВАБ	венозно-артериальный баланс
ВАШ	визуальная аналоговая шкала
ВБС	вертебрально-базиллярная система
ВСА	внутренняя сонная артерия
ВЯВ	внутренняя яремная вена
ГК	группа контроля
ГС	группа сравнения

ДЗН	диск зрительного нерва
ЗМА	задняя мозговая артерия
ИИ	ишемический инсульт
КИМ	комплекс интима-медиа
ЛСК	линейная скорость кровотока
МРА	магнитно-резонансная ангиография
МРВ	магнитно-резонансная венография
МРТ	магнитно-резонансная томография
МСКТ	мультиспиральная компьютерная томография
ОА	основная артерия
ОГ	основная группа
ОНМК	острое нарушение мозгового кровоснабжения
ОСА	общая сонная артерия
ПА	позвоночная артерия
ПВ	позвоночная вена
ПК	прогностический коэффициент
ПМА	передняя мозговая артерия
РВП	ранний восстановительный период
СВП	спонтанный венозный пульс
СМА	средняя мозговая артерия
УЗДГ	ультразвуковая доплерография
УЗДС	ультразвуковое дуплексное сканирование
УЗИ	ультразвуковое исследование
ЦВГ	церебральная венозная гемодинамика
ЦВД	церебральная венозная дисциркуляция
ЭКГ	электрокардиография
ЭхоКГ	эхокардиография
CES-D	шкала-опросник Центра эпидемиологических исследований депрессии
HADS	госпитальная шкала тревоги и депрессии
Ik	коэффициент информативности Кульбака
MMSE	mini mental State Examination
NIHSS	шкала Национального института неврологических заболеваний и инсульта США
S	площадь