

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ИВАНОВСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Бунина Ирина Сергеевна

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

3.1.24 – Неврология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
кафедры неврологии и нейрохирургии
Челышева Ирина Алексеевна

Иваново – 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ВЕНОЗНЫХ НАРУШЕНИЯХ ПРИ ИШЕМИЧЕСКИХ ИНСУЛЬТАХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	10
1.1. История изучения церебральной венозной дисциркуляции	10
1.2. Клинические особенности церебральной венозной дисциркуляции при ишемическом инсульте	14
1.3. Ультразвуковые и нейровизуализационные признаки церебральной венозной дисциркуляции при ишемическом инсульте	21
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	31
2.1. Характеристика обследованных пациентов	31
2.2. Методы исследования	38
2.3. Статистическая обработка результатов	42
Глава 3. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ НАРУШЕНИЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ВЕНОЗНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ	43
3.1. Субъективная симптоматика пациентов с церебральной венозной дисциркуляцией при ишемическом инсульте	43
3.2. Особенности данных физикального осмотра пациентов с церебральной венозной дисциркуляцией при ишемическом инсульте	46
3.3. Неврологическая симптоматика у пациентов с церебральной венозной дисциркуляцией в зависимости от стадии инсульта, его локализации и патогенетического подтипа	48
3.4. Нейро-психологическая характеристика пациентов с ишемическим инсультом в зависимости от выраженности церебральной венозной дисциркуляции	51
ГЛАВА 4. ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ВЕНОЗНОЙ ДИСЦИРКУЛЯЦИЕЙ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ	54
4.1. Лабораторные обследования пациентов с церебральной венозной дисциркуляцией при ишемическом инсульте	54
4.2. Инструментальные обследования пациентов с церебральной венозной дисциркуляцией при ишемическом инсульте	57

4.2.1. Особенности картины глазного дна у пациентов с ишемическим инсультом в зависимости от наличия церебральной венозной дисциркуляции .	57
4.2.2. Нейросонологическая характеристика пациентов с ишемическим инсультом в зависимости от стадии.....	57
4.2.3. Нейровизуализационная картина при ишемическом инсульте в сочетании с церебральной венозной дисциркуляцией	61
ГЛАВА 5. ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ВЕНОЗНОЙ ДИСЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ, АЛГОРИТМ И СПОСОБ ЕЕ ДИАГНОСТИКИ	64
5.1. Прогностическая значимость признаков церебральной венозной дисциркуляцией при ишемическом инсульте	64
5.2. Алгоритм и способ диагностики церебральной венозной дисциркуляции у пациентов с ишемическим инсультом	72
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	84
ВЫВОДЫ	86
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	87
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	89
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	91

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность научного исследования

Церебральный ишемический инсульт составляет серьезную современную проблему в связи со значительной частотой его развития, высоким процентом инвалидизации и смертности [105, 110, 72, 70]. Изучение церебральной гемодинамики при ишемических инсультах способствует определению наиболее рациональной тактики ведения пациентов с данной патологией [71]. Большинство исследований посвящено изучению нарушений артериального кровотока, хотя по данным различных авторов венозная дисциркуляция является одной из самых частых форм цереброваскулярной патологии [59, 104, 53]. Венозные нарушения зачастую игнорируются и учеными, и практикующими врачами. Однако еще в 1986 г. Г.И. Мchedlishvili было установлено, что венозный отдел составляет 85% церебрального сосудистого русла [93].

Последние десятилетия ознаменовали себя ростом внимания отечественных и зарубежных исследователей к проблеме нарушений венозной гемодинамики при хронических и острых церебральных ишемиях. [59, 51, 104]. Актуальность изучения церебральных венозных нарушений подтверждается отсутствием четких алгоритмов диагностики и лечения при наличии современных высокоинформативных методов выявления и развитой фармакоиндустрии [111, 76, 79, 89]. Согласно последним исследованиям церебральная венозная дисциркуляция может оказывать значительное влияние на развитие острых и хронических нарушений мозгового кровоснабжения, а также вносить существенный вклад в течение уже развившихся церебральных ишемий [104, 106, 73].

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 разработана тактика ведения и лечения таких больных [95, 1]. 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.

Основные 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.

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.

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.

Разработаны алгоритм и способ диагностики церебральной венозной дисциркуляции при обследовании пациентов с ишемическим инсультом.

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).

Публикации и внедрение результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 24 печатные работы, из них 6 – в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки России. 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.

Структура и объем 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.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ВЕНОЗНЫХ НАРУШЕНИЯХ ПРИ ИШЕМИЧЕСКИХ ИНСУЛЬТАХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. История изучения церебральной венозной дисциркуляции

Первые данные о роли нарушений венозного оттока были описаны еще патофизиологами в 19-20 веках [119]. В 1873 году В.Я. Данилевский описывал феномен повышения артериального давления после раздражении твердой мозговой оболочки [74]. В 1951 году Б.Н. Клоссовский наблюдал повышение цифр внутричерепного давления и снижение артериального давления при повышении венозного давления [80]. В 1956 году М.У. Стунжас при повышении венозного давления в атланта-окципитальном синусе отмечал снижение кровотока по позвоночной артерии [109]. В 1989 году М.Я. Бердичевский выявлял сужение магистральных и пияльных артерий мозга при затруднении венозного оттока из черепа [57]. В 1952 году М.И. Холоденко при повышении венозного давления в пещеристой пазухе описал раздражение рецепторов внутренней сонной артерии с рефлекторным ограничением артериального притока. В 1963 году в своей монографии «Расстройства венозного кровообращения в мозгу» М.И. Холоденко выделял 3 стадии нарушений венозного оттока [112]. На первой стадии отмечается расширение вен мозга и его оболочек, сужение артерий мозга; понижение артериального давления приводит к ограничению поступления крови в череп и компенсации венозного застоя. На второй стадии происходит расширение всех мозговых сосудов, повышение артериального давления, ускорение кровотока через мозг и частичная или полная компенсация застоя. На третьей стадии формируются значительные изменения обмена веществ в мозге, появляются и возрастают необратимые морфологические изменения коры, вазомоторных аппаратов подкорки и сетевидной формации ствола; нарушается регулирующее влияние мозга на деятельность внутренних органов. Таким образом, первая стадия характеризуется артериальной гипотензией, вторая стадия – артериальной гипертензией, а третья стадия – полиорганной недостаточностью. Затруднение венозного оттока приводит к вторичному повышению ликворного давления, что

проявляется в повышении внутричерепного давления и в острых ситуациях может приводить к отеку мозга.

А.И. Исайкиным, Ф.Е. Горбачевой, В.А. Парфеновым в 1996г. было доказано, что отличительной особенностью церебральной гемодинамики у больных с заболеваниями легких и легочным сердцем является выраженное затруднение венозного оттока из полости черепа, что играет превалирующую роль в генезе развития ишемического инсульта у данной группы больных [98]. В исследовании было показано, что выраженные изменения церебральной венозной гемодинамики с отеком головного мозга представляют независимый фактор, ухудшающий течение и исход в острой стадии ишемического инсульта при сочетанной легочной патологии. В результате своего исследования ученые приходят к выводу, что ишемический инсульт, протекающий на фоне нарушенного церебрального венозного оттока, характеризуется более тяжелым течением и неблагоприятным исходом, поэтому с целью достижения рациональной тактики ведения в терапию необходимо включать препараты, улучшающие венозный отток, а также противоотечные средства.

А.Л. Шибалев, И.Д. Стулин в 1997г. показали, что нарушение венозного оттока при геморрагическом инсульте встречается в 80% случаев [106, 133]. В результате исследования было выявлено, что венозная дисциркуляция выявляется на стороне гематомы, а при прорыве крови в желудочковую систему – двухсторонние венозные нарушения. Ученые пришли к выводу, что выявление венозных церебральных нарушений при геморрагическом инсульте имеет диагностическую и прогностическую ценность [108].

В 2003г. Н.Н. Яхно и И.А. Челышева показали, что для церебральной гемодинамики при хронической ишемии мозга (дисциркуляторной энцефалопатии) характерно постепенное увеличение скорости кровотока по глубоким венам на первых этапах заболевания и снижение скорости венозного оттока при истощенности компенсаторных возможностей [100, 75].

Н.В. Куц и Г.Ф. Семин в 2007г. поставили задачу определить характер изменений венозного оттока при хронической ишемии головного мозга и в остром

периоде ишемического инсульта. В исследовании учеными доказано, что при ишемическом инсульте имеет место выраженное снижение венозной линейной скорости кровотока и индекса вазомоторной реактивности, что свидетельствует об истощении приспособительных реакций [86].

Л.А. Беловой в 2011 г. показано, что у пациентов с гипертонической энцефалопатией отмечается расширение нижней луковичи внутренней яремной вены, что можно рассматривать как необратимые нарушения венозной циркуляции, возникающие вследствие повышенной нагрузки объемов при артериальной гипертонии [55, 81]. При повышении давления в синусах мозга (венозный застой) рефлексорно суживаются магистральные артерии, что может приводить к системному повышению артериального давления. Нарушение оттока венозной крови из полости черепа приводит к переполнению сосудистого русла головного мозга кровью и к повышению внутричерепного давления. Вследствие этого происходит повышение венозного давления. Причиной таких нарушений является острый гипертензивный срыв ауторегуляции мозгового кровотока, при котором среднее артериальное давление повышается выше 160 мм рт. ст. (острая гипертоническая энцефалопатия, инсульты, «масс-эффект» при появлении дополнительного объема в паренхиме мозга).

А.Д. Куимов с соавторами в 2012г. показали, что у больных с артериальной гипертензией III стадии параллельно с процессами ремоделирования сердца и артерий, происходят изменения в церебральной венозной системе в виде дилатации вен и нарушения венозного оттока [83]. Ученые выявили, что показатель артериовенозного соотношения, который отражает степень соответствия артериального притока венозному оттоку, увеличивается у пациентов с артериальной гипертензией от стадии к стадии и становится более выраженным на III стадии, достигая максимума у больных с завершённым инсультом в анамнезе. В результате проведенного исследования обнаружена связь показателя степени венозной дисциркуляции с прогрессированием структурных изменений органов-мишеней артериальной гипертензии и развитием осложнений. Ученые приходят к выводу, что пациенты с артериальной гипертензией в сочетании с венозной

церебральной дисциркуляцией имеют повышенный риск неблагоприятного течения, что нужно учитывать при определении тактики ведения данной группы пациентов.

Значительная роль в исследовании церебральной венозной дисциркуляции принадлежит М.В. Шумиловой [119, 120]. В исследованиях М.В. Шумиловой с соавторами выявлено, что гипоплазия внутренней яремной вены всегда сочетается с гипоплазией гомолатерального поперечного синуса, что является фактором риска развития нарушений мозгового кровообращения, а сочетание с гипоплазией кавернозного синуса - фактором риска развития патологии глаза [120]. Исследователями выделены 3 основные причины нарушения венозного оттока: регионарная флебогипертензия при регионарной патологии вен, системная флебогипертензия при нарушениях центральных механизмов венозного оттока, функциональная флебогипертензия [119, 120]. В своих исследованиях М.В. Шумилова показала, что в результате повышения венозного давления «гемодинамически незначимый» ранее стеноз артерии, не обеспечивая необходимого перфузионного давления, становится гемодинамически значимым [120]. Разработан количественный показатель венозно-артериального баланса, который характеризует степень выраженности церебральной венозной дисциркуляции по соответствию артериального притока и венозного оттока.

Современные ультразвуковые технологии позволяют оценивать качественные и количественные параметры кровотока по венам и синусам головного мозга [21, 51, 84]. А.О. Чечеткин в 2004 г. показал, что глубокие средние мозговые вены определяются ультразвуковыми методами в 21–88 %, вены Розенталя – в 88–100 %, большая мозговая вена Галена – в 34–64 %, прямой синус – в 50–85 %, верхний сагиттальный синус – в 0–54 %, поперечные синусы – в 20–73 %, область слияния синусов в 17–53 % случаев [113]. В.Е. Сеницын с соавторами доказал, что магнитно-резонансная венография брахиоцефальных вен и мозговых синусов является достаточно информативным методом выявления нарушений венозного оттока из полости черепа, а также причин обструкции вен [102, 103].

Итак, анализ литературы показал, что история изучения проблемы церебральной венозной дисциркуляции насчитывает уже несколько веков. Исследованием нарушений церебрального венозного кровотока занимались патофизиологи, нейрохирурги, неврологи, врачи ультразвуковой и функциональной диагностики, флебологи, рентгенологи. Однако чаще исследователи занимаются изучением церебральной венозной дисциркуляции при хронических нарушениях мозгового кровообращения. Исследованию церебральных венозных нарушений при ишемических инсультах уделяется неоправданно мало внимания. Недостаточно исследована структура нарушений церебральной венозной гемодинамики при ишемическом инсульте, вклад церебральной венозной дисциркуляции в течение ишемического инсульта. Это и явилось одной из задач данного исследования.

1.2. Клинические особенности церебральной венозной дисциркуляции при ишемическом инсульте

Церебральная венозная система осуществляет несколько важных функций: при изменении положения тела и колебаниях внутригрудного и внутрибрюшного давления регулирует внутричерепное давление, обеспечивает венозный отток из головного мозга, а также участвует в охлаждении головного мозга [56]. Осуществление данных функций возможно благодаря отсутствию венозных клапанов в церебральной венозной системе, вследствие чего поток крови является двунаправленным. Объем венозной крови в цереброспинальной венозной системе составляет до 1000 мл [44], общий объем ликвора – 150 мл [27]. Доктрина Монро-Келли говорит о том, что сумма объемов всех компонентов внутри черепа (крови, ликвора, вещества мозга) всегда постоянна. Ввиду того, что ткань мозга несжимаема, а ликвор малоуправляем, регуляция внутричерепного давления возможна благодаря изменению объема крови. Причем изменение объема артериальной крови может привести к снижению перфузионного мозгового давления и развитию ишемии, поэтому большое клиническое значение имеет

регуляция внутричерепного давления путем влияния на венозную церебральную гемодинамику.

В горизонтальном положении основным путем венозного оттока от головного мозга являются внутренние яремные вены (ВЯВ) [115]. В ортостазе отток крови по ВЯВ возможен при увеличении центрального венозного давления, например, при пробе Вальсальвы, кашле, натуживании. Valdueza с соавторами в своих исследованиях наблюдали снижение объемного кровотока по ВЯВ уже при изменении положения тела на 15° [37]. Основным же путем венозного оттока от головного мозга без увеличения центрального венозного давления в вертикальном положении являются позвоночные вены.

Участие церебральной венозной системы в охлаждении головного мозга осуществляется благодаря испарению слизи в носовых пазухах, после чего температурные изменения венозной крови через твердую мозговую оболочку передаются ликвору [24]. Эту теорию доказывает так же тот факт, что народы, проживающие в более жарких климатических условиях, имеют больший объем придаточных пазух носа, чем те, кто проживает при более низких температурах [28].

Церебральная венозная дисциркуляция – это нарушение оттока венозной крови от головного мозга вследствие стеноза яремных и непарной вен, что приводит к снижению в них кровотока и рефлюксу крови от стенозированной ВЯВ через поперечный синус, синусный сток, вену Галена в базальные вены Розенталя и глубокие церебральные вены [51]. Поражение церебральных вен при острых и хронических церебральных ишемиях может быть как самостоятельным, так и вторичным синдромом, связанным с поражением артерий. Учеными была доказана роль врожденного, конституционального фактора в развитии церебральной венозной дисциркуляции [133, 120]. Определена значимость сосудистых факторов, артериальной гипертензии и церебрального атеросклероза в формировании церебральной венозной дисциркуляции [26]. Исследователями Henry-Feugeas M.C. и Koskas P. предложена концепция энцефалопатии пульсовой волны, согласно которой церебральная венозная дисциркуляция рассматривается как следствие

нарушения эндотелиальной функции и формирования атеросклероза под воздействием сосудистого фактора, с развитием впоследствии артериальной миогенной «усталости» и ослаблением механизма проталкивания венозной крови [26].

Todua F., Gachechiladze D. в своем исследовании приходят к выводу, что на поздних стадиях хронических нарушений мозгового кровообращения поражение брахиоцефальных артерий атеросклерозом или артериальной гипертензией нарушает действие “артериовенозной помпы”, вызывая венозный застой [46]. При этом происходит истощение адаптивных возможностей коллатерального венозного оттока, что способствует углублению церебральной венозной дисциркуляции, повышению пульсового давления ликвора и возникновению внутричерепной гипертензии, гидроцефалии с последующей атрофией головного мозга, венозной энцефалопатии, что согласуется с результатами исследований, проведенных ранее учеными Бурцевым Е.М., Сергиевским С.Б., Асратяном С.А. [46, 62, 85, 87].

Исследователи, занимающиеся проблемой нарушений церебральной венозной гемодинамики, выделяют основные «венозные» жалобы, которые предъявляют пациенты с церебральной венозной дисциркуляцией. Основной «венозной» жалобой, по мнению большинства ученых, является головная боль, которая чаще всего носит двусторонний характер, локализуется преимущественно в теменно-затылочных, височных областях, реже в лобных или может быть диффузной [128, 56, 131]. Беловой Л.А. с соавторами выявлено, что головная боль при церебральной венозной дисциркуляции чаще имеет распирающий и давящий характер, реже сжимающий и пульсирующий. По данным различных исследований, основными факторами, влияющими на развитие головной боли, были психоэмоциональное или физическое напряжение, длительное нахождение в горизонтальном положении, работа в наклонном состоянии, задержка дыхания [56]. В литературе показана зависимость возникновения головной боли от времени суток: у большинства пациентов с нарушениями церебральной венозной гемодинамики головная боль возникала в утренние часы, после пробуждения и

уменьшалась после активизации и подъема с постели, что объясняется активизацией симпатической нервной системы с повышением тонуса вен, а также улучшением венозного оттока и снижением внутричерепного венозного давления при переходе из горизонтального положения в вертикальное [55, 2]. При этом головную боль часто сопровождали чувство дискомфорта и усталости в глазах, отечность лица в утренние часы, заложенность носа, шум в голове и ушах. Замечено, что выраженность головной боли была больше при кашле, громкой речи, смехе, а облегчали ее зевота, частые и глубокие вдохи. При зевании улучшается дренирование решетчатых пазух и уменьшается выраженность интракраниального венозного застоя, поэтому выраженность головной боли снижается. Уменьшение головной боли при глубоком вдохе объясняется улучшением при этом венозного оттока вследствие снижения давления в грудной клетке и увеличения градиента давления [86, 55, 56].

Абрамова М.Ф. в исследовании нарушений церебрального венозного кровообращения у детей показала, что «венозная» головная боль в детском возрасте может сопровождаться спонтанными носовыми кровотечениями «фонтаном», часто во время ночного или дневного сна [53]. У детей с церебральной венозной дисциркуляцией отмечено появление вегетативных нарушений (тошнота, бледность, гипергидроз, синкопальные состояния, метеочувствительность) [53].

В своих исследованиях ученые Шумилина М.В., Спиридонов А.А., Бузиашвили Ю.И. приходят к выводу, что в основе многих видов первичной головной боли и ряда вторичных лежат нарушения церебрального венозного кровотока [54]. Головные боли при этом могут возникать вследствие повышения системного венозного давления и при региональной флебогипертензии, вызванной аномалиями строения вен головы и шеи [61]. Среди них исследователи выделяют гипоплазии вен и синусов, недостаточность клапанного аппарата вен, аномалии слияния вен, экстравазальные компрессии вен (миофасциальные, артериальные, чаще компрессии вен извитостями артерий). Учеными показано, что в основе появления головной боли при церебральной венозной дисциркуляции лежит

несоответствие венозного оттока артериальному притоку – венозно-артериальный дисбаланс, зачастую с вторичным повышением ликворного давления [54,130, 128].

Семенов С.Е. в исследовании церебрального венозного синустромбоза выдвигает гипотезу, состоящую в том, что венозный застой играет определенную роль в развитии, течении и исходе первично негеморрагического инсульта [104]. Ученый описывает термин «венозной ишемии», который отражает последовательность событий при развитии инсульта, сопровождающегося явлениями венозного застоя. В исследовании показано, что застойное венозное полнокровие является первичным повреждающим фактором мозга при церебральном венозном тромбозе, проявляющим себя в клинической картине «венозной» головной болью. Исследователем доказано, что чем выше у пациента балл по визуально-аналоговой шкале головной боли, тем больше вероятность наличия у него венозного инсульта. Отмечено, что при кардиоэмболическом инсульте венозный застой выявляется в перифокальной очагу ишемии зоне и играет определенную роль в течении и исходе инсульта, способствуя развитию раннего вазогенного отека и вторичной геморрагии [104, 103, 102]. Венозный застой, по мнению авторов, развивается при кардиоэмболическом инсульте вследствие наличия у пациентов хронической сердечной недостаточности, которая приводит к нарушению центральных механизмов венозного оттока (присасывающее действие грудной клетки и правых отделов сердца). В исследовании Семеновым С.Е. показано, что наличие венозного застоя как дополнительного фактора при первично артериальной окклюзии при кардиоэмболическом инсульте отягощает состояние пациентов и исходы заболевания [104].

В исследовании Беловой Л.А., Машина В.В. показано, что второй по частоте жалобой пациентов с церебральной венозной дисциркуляцией было головокружение, которое носило преимущественно несистемный характер [56]. Пациенты жаловались на ощущение проваливания, зыбкость почвы под ногами, усиливалось при длительном нахождении в горизонтальном положении,

уменьшалось в положении сидя или стоя. Головокружение при этом сопровождали шум в голове и/или ушах, закладывание ушей, временное понижение слуха.

По данным литературы пациенты с церебральными венозными нарушениями также часто предъявляли жалобы астенического характера. Больных беспокоили повышенная утомляемость, нарушения сна в виде плохого засыпания и частых ночных пробуждений, снижение концентрации внимания и памяти, раздражительность, слезливость, снижение фона настроения [56].

Холоденко М.И., Машин В.В., Белова Л.А., Никитин М.Ю. к «венозным» жалобам так же относили симптом «тугого воротника» (усиление головной боли, головокружения и шума в голове при ношении тугих воротников и галстуков), симптом «высокой подушки» (нарастание головной боли во время сна с низким изголовьем), симптом «песка в глазах» (дискомфорт в глазах утром), пастозность лица и век в утренние часы [94, 56, 112]. При объективном осмотре пациентов с церебральной венозной дисциркуляцией исследователи отмечали цианоз кожи лица, усиливающийся при кашле, наклонах, в горизонтальном положении, расширение венозной сети лица и шеи, пастозность лица и век в утренние часы. Бердичевский М.Я. в 1989 г. выделял триаду симптомов при нарушениях церебральной венозной гемодинамики: отеки лица и век в утренние часы, цианоз кожных покровов лица, расширение подкожных вен лица и шеи [57].

В литературе выделены основные симптомы, выявляемые при оценке неврологического статуса, в развитии которых особую роль играет церебральная венозная дисциркуляция. К этим симптомам относятся снижение корнеальных рефлексов, болезненность точек выхода первой и второй ветвей тройничного нерва, гипестезия в зоне иннервации первой и второй ветвей тройничного нерва, что ученые связывают с нейропатией V пары черепно-мозговых нервов, обусловленной венозным застоем и микроциркуляторными нарушениями в системе *vasa nervorum* данных ветвей [91]. Также в неврологическом статусе выявляют диссоциацию коленных и ахилловых рефлексов, что исследователи объясняют развитием нисходящих тормозных влияний ретикулярной формации ствола мозга при венозном застое в головном мозге и отеком спинальных корешков

и периферических нервов, при чем поражаются прежде всего вставочные нейроны рефлекторных дуг, поэтому чувствительные и двигательные расстройства не развиваются [112].

Исследователи отмечают, что высокую информативность при церебральной венозной дисциркуляции также имеют изменения, выявляемые при изучении картины глазного дна. Существенный интерес представляет выявляемый при офтальмоскопии спонтанный венозный пульс (СВП), впервые описанный А. Соссіус в 1853 году [12]. Значимость этого диагностического феномена описана различными отечественными и зарубежными авторами, подчеркивается его ценность по сравнению с застойными дисками зрительных нервов (ДЗН) в случаях внутричерепной гипертензии [78, 82, 23]. У практически здоровых лиц, по данным других авторов, спонтанный пульс центральной вены сетчатки диагностируется до 99% случаев [96, 92].

По мнению исследователей, структурные изменения при инфаркте головного мозга могут оказывать влияние на ход перфорирующей решетчатую пластинку центральной ретинальной вены и структуру её стенки. До сих пор неизвестно, какой из патогенных факторов - увеличение резистентности венозной стенки или нарушение венозного оттока является триггерным. Однако уже сейчас понятно, что все эти механизмы взаимосвязаны, развиваются по типу порочного круга. Исходя из этого, судить об их динамике в определенной мере можно, используя характеристики венозного пульса сетчатки [35, 96, 92].

Итак, в научной литературе достаточно широко представлено описание клинических и функциональных признаков церебральной венозной дисциркуляции. Чаще изучались церебральные венозные нарушения при хронических ишемиях головного мозга. Данные о клинической картине острого нарушения мозгового кровоснабжения, протекающего на фоне церебральной венозной дисциркуляции, ограничены и порой противоречивы, что определяет целесообразность продолжения дальнейших исследований в этой области.

1.3. Ультразвуковые и нейровизуализационные признаки церебральной венозной дисциркуляции при ишемическом инсульте

Роль церебральной венозной дисциркуляции в патогенезе, течении и клинической картине ишемического инсульта длительное время недооценивалась, и до настоящего времени эти расстройства часто не диагностируются [29, 30]. Однако нарушение церебрального венозного оттока может быть причиной развития характерных клинических синдромов, отягощая течение и исходы ишемического инсульта [36, 42, 43]. Клиническая картина церебральной венозной дисциркуляции переменчива [45, 38]. В связи с этим затрудняется выявление патологии на раннем этапе.

С внедрением в практику новейших методов ультразвуковой диагностики, ангио- и нейровизуализации стало возможным сопоставление клинико-неврологических, гемодинамических и морфологических данных церебральной венозной дисциркуляции [14, 15, 25]. Дуплексное сканирование брахицефальных сосудов в режимах цветового доплеровского картирования и импульсной доплерографии с проведением функциональных нагрузочных проб является методом выбора для оценки состояния венозной гемодинамики на экстра- и интракраниальном уровне при ишемическом инсульте [65, 49, 97]. С его помощью становится возможным изучить топографию церебральной венозной системы, просвет и клапанный аппарат сосудов, гемодинамические параметры [46, 19].

Внедрение в клиническую практику магниторезонансной венографии (МРВ) стало новым этапом в изучении церебральной сосудистой системы [31, 32, 47]. Получение мультипланарных МР-венограмм позволяет с высокой точностью визуализировать большую вену мозга, верхний сагиттальный, прямой, поперечные, сигмовидные и затылочные венозные синусы головного мозга, внутренние и наружные яремные вены с двух сторон, бифуркации внутренних яремных, подключичных и безымянных вен с двух сторон, обе безымянные вены, верхнюю полую и позвоночные вены [101, 48, 33].

Огромный вклад в изучение ультразвуковой картины церебральной венозной дисциркуляции внесла М.В. Шумилина. В результате проведенных на протяжении

последних 3 десятилетий исследований Шумилиной М.В. сформулированы основные принципы ультразвукового исследования (УЗИ) церебральной сосудистой патологии, а также предложен термин «комплексной ультразвуковой диагностики» [118, 119, 117]. Используемая в НЦССХ им. А.Н. Бакулева при обследовании брахиоцефальных сосудов комплексная ультразвуковая диагностика включает в себя исследование артериального и венозного кровотока с применением ультразвуковой доплерографии с измерением артериального и венозного давления на верхних конечностях и проведением функциональных проб, транскраниальной доплерографии и дуплексного сканирования с цветным картированием кровотока [118, 122, 60].

Для исключения синдрома компрессии сосудисто-нервного пучка при выходе из грудной клетки, сопровождающегося миофасциальной компрессией позвоночных, подключичных артерий и внутренних яремных вен, авторами предложено проведение пробы с отведением верхних конечностей [1]. При подозрении на поражение подключичных артерий исследователями рекомендована проба с реактивной гиперемией для исключения синдромов обкрадывания [132]. Во время проведения ультразвуковой доплерографии необходимы оценка кровотока по надблоковым артериям и глазничным венам (линейная скорость кровотока (ЛСК) и направление) и проведение компрессионных проб наружных, общих сонных артерий, ротационных, ортостатических и другие проб [118].

При выполнении дуплексного сканирования с цветным картированием кровотока необходимо исследование брахиоцефального ствола, подключичных, I–III сегментов позвоночных артерий, общих сонных, внутренних сонных артерий с оценкой характера поражения (степень, структура, протяженность, геометрия), внутренних яремных вен позвоночных вен, наружных яремных вен (площадь поперечного сечения, ЛСК), кавернозного синуса, с проведением функциональных проб (проба Вальсальвы, позиционные) [118, 127]. Во время проведения транскраниальной доплерографии авторами рекомендовано оценивать величину ЛСК по средней, передней, задней мозговым артериям (СМА, ПМА, ЗМА), основной артерии (ОА), сифону внутренней сонной артерии (ВСА), венам

Розенталя, прямому синусу; величину индексов периферического сопротивления (PI, S/D), а также проводить функциональные пробы (компрессионные – для выявления замкнутости Виллизиева круга, пробы Вальсальвы, позиционные – для оценки состоятельности вен и венозных синусов) [118].

Шумиловой М.В. в исследованиях показано, что эффективная перфузия головного мозга зависит не от величины ЛСК, а от абсолютных значений объемного кровотока и степени соответствия объемного венозного оттока объемному артериальному притоку [118, 119]. При нарушениях церебрального венозного кровотока, по мнению авторов, отмечается ухудшение перфузии, развивается ишемия мозга с лейкоареозом, возникают расширение боковых желудочков и кортикальных борозд, церебральная атрофия [104]. Исследователи обращают внимание на то, что дисбаланс венозной и артериальной церебральной гемодинамики вызывает вазоспазм, развитие артериосклероза (с ремоделированием артерий) и вторичное снижение артериального притока по сонным и позвоночным артериям [120, 121]. Авторы отмечают, что при повышении венозного давления вследствие нарушения оттока в экстракраниальном отделе нарушается поступление жидкости из ликворного пространства в кровь, и возможно вторичное повышение давления спинномозговой жидкости [125]. В исследовании ученые приходят к выводу, что длительное нарушение абсорбции цереброспинальной жидкости лежит в основе развития нормотензивной гидроцефалии с появлением деменции, тазовых расстройств, нарушений ходьбы и расширением желудочковой системы [118]. Кроме того, авторы показывают, что венозно-артериальный дисбаланс может усугубляться клиностатическим положением больного, нарушениями центральных механизмов венозного оттока (ухудшением функции внешнего дыхания, диастолической дисфункцией правых отделов сердца), компрессией или тромбозом доминантной яремной вены [120]. Исследователи приходят к выводу, что у пациентов с сочетанием указанных факторов возможно развитие отека мозга, ишемических инсультов с тяжелой общемозговой клиникой и медленным регрессом симптоматики [118]. Поэтому, принимая во внимание роль венозной системы в функционировании головного

мозга, ее обследование на интра- и экстракраниальном уровнях должно быть обязательно включено в рутинную программу обследования брахиоцефальных артерий.

М.В. Шумиловой с соавторами предложен неинвазивный способ измерения величины венозного давления при ультразвуковой доплерографии и коэффициент для пересчета и определения величины центрального венозного давления [126, 120]. Согласно этому способу, венозное давление измеряется у пациента, находящегося в положении лежа на спине, в кубитальной вене, с помощью ультразвуковой доплерографии. При этом на плечо пациента накладывается пневматическая манжета, а ультразвуковой датчик устанавливают на плечевую вену в локтевой ямке, без давления на кожу, через большую каплю ультразвукового геля. После этого пневматическая манжета, соединенная с пружинным тонометром, накачивается до давления 50–60 мм рт. ст. При снижении давления в манжете до величины венозного давления и ниже при ультразвуковой доплерографии появляется венозный шум, начало возникновения которого и соответствует величине венозного давления. Авторами способа сообщается, что в норме величина венозного давления на плечевой вене составляет 18–23 мм рт. ст. При сопоставлении величин венозного давления по плечевой вене, измеренных предлагаемым способом, с величинами центрального венозного давления, измеренными одномоментно инвазивным способом, исследователями получен коэффициент пересчета 4,5 [126, 120].

Для оценки соотношения церебрального артериального притока и венозного оттока М.В. Шумиловой предложен показатель венозно-артериального баланса (VAB), определяемый как отношение суммарного объемного кровотока по внутренним яремным и позвоночным венам к суммарному объемному кровотоку по общим сонным и позвоночным артериям [130].

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

Нормальным значением венозно-артериального баланса (ВАБ) считается показатель выше 65%, при показателе ВАБ от 50 до 65% диагностируются умеренные нарушения церебральной венозной гемодинамики, при показателе ВАБ ниже 50% - выраженные церебральные венозные нарушения. Ограничением формулы является величина ЛСК по общей сонной артерии (ОСА) выше 30 см/сек [123, 116].

J. M. Valdueza с соавторами в своей книге «Нейросонология и нейровизуализация при инсульте» обращает внимание на то, что для осуществления инсонации вен головного мозга, пациент должен находиться лежа на спине и держать голову ровно, чтобы избежать нарушений кровотока вследствие компрессии просветов вен [64]. Кроме того, датчик УЗИ во время проведения исследования не должен сдавливать просвет исследуемого венозного сосуда, что позволяет достаточно точно оценить гемодинамические параметры. Автор отмечает, что в связи с наличием четкой взаимосвязи между венозным оттоком и положением тела целесообразно проведение ультразвукового исследования при нахождении головы и тела пациента на одном уровне. Ученые рекомендуют учитывать угол инсонации при оценке гемодинамических параметров экстракраниальных вен и не учитывать его при визуализации интракраниальных вен [64, 37].

Л.А. Белова в своих работах отмечает, что ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий является неотъемлемой частью диагностики церебральных сосудистых аномалий, ведь клинические проявления при данной патологии не всегда отражают истинную картину заболевания [56]. Автор поясняет, что на ранней стадии эмбриогенеза, когда эмбрион начинает расти в геометрической прогрессии, становится необходимым быстрый рост и расширение эмбриональных сосудов для обеспечения кислородом и питательными веществами тканей и формирующихся систем. При этом дефект развития эмбриональных вен на каком-то этапе может привести к развитию врожденных сосудистых аномалий [56]. Развитие венозных сосудистых аномалий может происходить изолированно, как независимое поражение, или сочетаться с другими мальформациями –

лимфатическими, артериовенозными, капиллярными. Примерами стволовой венозной мальформации могут быть доброкачественный стеноз системы яремной и непарной вен, приводящий к развитию церебральной венозной дисциркуляции, и дилатация ВЯВ. Но для развития клинической картины церебральной венозной дисциркуляции необходимы провоцирующие факторы, которые способствуют проявлению венозных аномалий: сердечно-сосудистые факторы риска (курение, ожирение, артериальная гипертензия, сахарный диабет, гиперлипидемия), воспалительные заболевания, особенности диеты и физической активности [17, 18], повышение в плазме крови определенных биологически активных веществ, например, эндотелина-1 при кашлевых синкопах [10, 9], хронические обструктивные болезни легких с формированием легочной гипертензии [16]. Беловой Л.А., Машиным В.В. приводятся интересные данные о том, что в сравнении с эндотелием артерий эндотелий вен обладает большей восприимчивостью к маркерам воспаления [56], запрограммирован на более высокий уровень адгезионных ответов и тромбообразования, обладает большей проницаемостью, а также способен к поток-зависимому ремоделированию под действием ретроградного кровотока, что согласуется с данными зарубежных авторов [40].

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) в течение последних десятилетий стали основными инструментами в диагностике церебрального инсульта [4, 6, 7, 69]. Одним из наиболее известных нейровизуализационных признаков церебральной венозной дисциркуляции является симптом принятия обычно треугольных (на поперечных сечениях) дуральных венозных синусов округлой формы [15, 8]. Семенов С.Е. в своем исследовании обнаруживал подобные изменения выше уровня окклюзии при церебральном венозном синус-тромбозе, что служило косвенным свидетельством наличия венозного застоя [104]. Как известно, развитие коллатерального кровотока при нарушении венозного оттока свидетельствует о недостаточности венозного оттока и включении путей коллатерального кровотока [114, 117]. По данным проведенного исследования Семеновым С.Е. с соавторами, наиболее частым

симптомом окклюзии поперечного дурального синуса при МСКТ- и магнитно-резонансной ангиографии (МРА) являлось значительное компенсаторное расширение вен намета мозжечка со стороны окклюзии, которое служило проявлением коллатерального обходного кровотока [104]. Ученые предполагают, что в основе патогенеза венозного инсульта в отличие от артериального лежит исходно не ишемия, а застойное венозное полнокровие. При кардиоэмболическом ишемическом инсульте авторами так же были выявлены явления застойного венозного полнокровия [104, 102]. Авторы отмечают, что при отсутствии констрикторной реакции артерий кровь продолжает поступать в мозговые сосуды под обычным или повышенным давлением, что в условиях затруднения венозного оттока приводит к переполнению кровью интракраниального сосудистого русла с резким подъемом внутричерепного давления и к опасным для мозга последствиям в виде кровоизлияний [103]. По мнению исследователей, факторами, провоцирующими венозные кровоизлияния, являются повышение венозного давления и нарастающий венозный застой, причем особенностью вторичной геморрагии при венозном инсульте является связь с затруднением оттока в микроциркуляторном русле при вазогенном отеке. Ученые предполагают, что полнокровие больше предрасполагает к вторичной геморрагии, чем некроз. В результате исследования авторы приходят к выводу, что при кардиоэмболическом инсульте сочетание некроза в фокусе инсульта, а также гиперемии с элементами раннего развития вазогенного отека перифокально приводит к вторичному кровоизлиянию достоверно чаще, чем при венозном и атеротромботическом инсульте [104, 101, 102]. Проведенное учеными исследование показало, что очаги, обнаруживаемые при венозной ишемии в мозге, нередко носят обратимый характер, что сочетается с менее тяжелым состоянием пациентов, более быстрым регрессом общемозговой и очаговой неврологической симптоматики и более благоприятным исходом в отличие от поражения только артериального происхождения. Однако наличие венозного застоя как дополнительного фактора при первично артериальном кардиоэмболическом инсульте отягощает состояние больных и исходы заболевания [104].

Машин В.В., Белова Л.А. в результате проведенного исследования выделили основные МР-признаки церебральной венозной дисциркуляции: расширение поверхностных мозговых вен, варианты строения поперечных и сигмовидных синусов (асимметрия и гипоплазия), сочетание с расширением размеров одноименных синусов, увеличение размеров прямого синуса с противоположной стороны, хронические тромбозы синусов [90].

Todua F. с соавторами на МРТ головного мозга у большинства пациентов с церебральной венозной дисциркуляцией выявляли признаки церебральной атрофии, наружной и смешанной гидроцефалии, лейкоареоза [46]. По данным магнитно-резонансной венографии (МРВ) в исследовании у большинства больных была выявлена асимметрия магистральных венозных коллекторов. Авторами отмечается, что венозная дисциркуляция в полости черепа обычно является не самостоятельным заболеванием, а осложнением других заболеваний, связанных с нарушением экстра- и интракраниального венозного оттока. Нарушения венозного оттока в вертебробазиллярной системе, по мнению авторов, чаще всего обусловлены дегенеративно-дистрофическими изменениями на уровне шейного отдела позвоночника, так как большая часть экстракраниального отдела позвоночной артерии в сопровождении вегетативного сплетения и позвоночных вен проходит в подвижном узком костном канале, образованном отверстиями в поперечных отростках шейных позвонков. Поэтому даже незначительное разрастание крючковидных отростков может травмировать сосудисто-нервный пучок, непосредственно сдавливая или раздражая симпатическое сплетение. Нарастающий венозный застой сопряжен с нарушением церебрального метаболизма, развитием гипоксии и гиперкапнии, повышением венозного и внутричерепного давления. В исследовании показано, что важную роль в развитии церебральной венозной дисциркуляции играет затруднение гемоликвородинамики вследствие препятствия как всасыванию спинномозговой жидкости, так и венозному дренажу всего внутричерепного пространства, особенно если имеется аномалия развития венозной системы, например гипоплазия или аплазия венозных синусов [46].

Исследования, проведенные Машиним В.В., Беловой Л.А, Тарарак Т.Я., указывают на значительную роль венозной дисциркуляции в формировании лейкоареоза [56]. Полученные данные согласуются с результатами исследований зарубежных ученых [3]. Выявлен новый тип патологии сосудов мозга в участках лейкоареоза: перивентрикулярные венозные коллагенозы. В зонах лейкоареоза определена гораздо большая степень утолщения венозной стенки, что сопровождалось сужением просвета и даже окклюзией вен. Была разработана и предложена концепция энцефалопатии пульсовой волны, рассматривающая перивентрикулярные венозные коллагенозы как следствие изменений артериальной пульсации и развития механической «усталости» гладкомышечных сосудов при старении или под воздействием сосудистых факторов [26, 3]. Как следствие формируется венозный застой, так как отток венозной крови осуществляется пассивно, в том числе за счет проталкивания крови в венулы. Биомаркером энцефалопатии пульсовой волны считается расширение ретинальных венул, что в настоящее время рассматривается как показатель высокого сердечно-сосудистого риска [56].

J. M. Valdueza с соавторами в своем исследовании показали, что мультиспиральная компьютерно-томографическая ангиография (МСКТА) позволяет достаточно подробно оценить состояние всех крупных сосудов, кровоснабжающих головной мозг [64]. МСКТА помогает провести дифференциальную диагностику между эмболией и стенозами, окклюзиями сосудов головного мозга, установить предположительные источники эмболов, оценить состояние коллатерального кровотока. Данная методика, по мнению авторов, позволяет определить консистенцию бляшек, оценить степень риска эмболических осложнений, степень выраженности стеноза. На начальных этапах лечения пациентов с острыми инсультами исследователями рекомендовано проведение МСКТ головного мозга и МСКТА. Однако при подозрении на наличие инфаркта в задних отделах системы мозгового кровоснабжения (особенно при подозрении на инфаркты в стволе мозга или в мозжечке) авторы считают целесообразным дополнить обследование МРТ головного мозга, МРА и МРВ.

Данные методики, согласно результатам исследований авторов, обладают достаточно высокой диагностической чувствительностью и специфичностью, выявляя патологические изменения при инфаркте мозга, имеющие самостоятельную клиническую значимость, в частности окклюзии позвоночных артерий, диссекции и мелкие аневризмы, варианты строения и венозные аномалии [64].

Таким образом, современные методы ультразвуковой диагностики, ангио- и нейровизуализации дают возможность своевременно выявить локализацию и распространение патологического процесса, а также достоверно судить об этиопатогенетических факторах развития ишемического инсульта, оценить функциональное состояние и компенсаторные возможности мозгового кровообращения, что крайне важно для определения прогноза заболевания и выбора адекватной тактики лечения [50, 66]. Однако несмотря на очевидный прогресс нейросонологии и нейровизуализации, особенности венозной гемодинамики при ишемическом инсульте остаются недостаточно изученными, что определяет актуальность дальнейшего исследования в этой области.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Характеристика обследованных пациентов

В основе данного исследования лежит анализ результатов клинического обследования 300 пациентов с ишемическим инсультом. 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 ишемическим инсультом с помощью ультразвуковой доплерографии (УЗДГ), ультразвукового дуплексного сканирования (УЗДС) экстра- и интрацеребральных сосудов, МСКТ, МРТ и МР-венографии головного мозга.

Критериями включения в исследование были наличие верифицированного диагноза ишемического инсульта (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 кровообращения (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 ишемического инсульта.

В качестве конечных точек в исследовании использовались показатели, характеризующие клинические исходы заболевания - облегчение симптомов, предотвращение инвалидизации, что оценивалось по результатам исследования неврологического статуса (по шкале Национального института неврологических заболеваний и инсульта США (NIHSS), индексу Бартел, Ривермид). Также

использованы суррогатные конечные точки - это относительно легко измеряемый параметр, предсказывающий редкий или отдаленный исход влияния терапевтического вмешательства, но не являющийся сам по себе прямым показателем клинической пользы или вреда. В нашем случае суррогатными конечными точками был показатель венозно-артериального баланса, который высчитывался по формуле после проведения УЗДС сосудов головы и шеи.

По дизайну исследование является наблюдательным, аналитическим, проспективным, лонгитудинальным.

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 выявленной венозной дисциркуляции.

1-ую группу составили 80 пациентов с ишемическим инсультом 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 ишемическим инсультом 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, проводилось исследование брахиоцефального ствола, подключичных, I–III сегментов позвоночных артерий, общих сонных, внутренних сонных артерий с оценкой характера поражения (степень, структура, протяженность, геометрия), внутренних яремных вен, позвоночных вен, наружных яремных вен (площадь поперечного сечения, ЛСК), кавернозного синуса. Во время проведения транскраниальной доплерографии оценивались величина ЛСК по СМА, ПМА, ЗМА, ОА, сифону ВСА, венам

Розенталя, прямому синусу; величина индексов периферического сопротивления (PI, S/D). Для оценки соотношения церебрального артериального притока и венозного оттока использовался показатель венозно-артериального баланса, предложенный М.В. Шумиловой и определяемый как отношение суммарного объемного кровотока по внутренним яремным и позвоночным венам к суммарному объемному кровотоку по общим сонным и позвоночным артериям [130].

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

Нормальным значением венозно-артериального баланса (ВАБ) считался показатель выше 65%. Ограничением формулы являлась величина ЛСК по ОСА выше 30 см/сек [123, 116].

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.

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 (таблица 1). 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 ишемическим инсультом в остром периоде без нарушений церебральной венозной гемодинамики (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, не предъявлявших жалоб на состояние здоровья, у которых состояние двигательных, чувствительных, координаторных, эмоциональных и когнитивных

функций соответствовало физиологической норме с учетом возраста и характера трудовой деятельности, при отсутствии признаков декомпенсации хронических соматических заболеваний.

Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту ($p=0,6768$) и полу ($p=0,9789$).

Таблица 1

Характеристика исследуемых пациентов по возрасту и полу

Группа	Признак	Мужчины	Женщины
Основная	Абсолютное количество	25	25
	%	50	50
	Возраст, годы	$59,5 \pm 7,8$	$63,9 \pm 8,8$
Сравнения	Абсолютное количество	15	15
	%	50	50
	Возраст, годы	$64,5 \pm 4,8$	$64,2 \pm 4,7$
Контрольная	Абсолютное количество	15	15
	%	50	50
	Возраст, годы	$61 \pm 9,3$	$63,3 \pm 9,8$

Социально-бытовые условия у всех исследуемых были удовлетворительными. Характеристика исследуемых больных по социальному статусу отражена в таблице 2. В ОГ большинство (18 человек, 36%) были официально трудоустроены, пенсионерами являлись 15 человек (30%), не работали 4 человека (8%), инвалидность III группы имели 9 человек (18%), инвалидность II группы

II группы	2 (4)	2 (4)	4 (8)	1 (3,5)	1 (3,5)	2 (7)	1 (3)	0 (0)	1 (3)
III группы	4 (8)	5 (10)	9 (18)	4 (13)	2 (7)	6 (20)	3 (10)	5 (17)	8 (27)

Распространенность факторов риска развития ишемического инсульта у пациентов ОГ и ГС представлена в таблице 3. Наследственность по цереброваскулярным заболеваниям (ЦВЗ) считалась отягощенной, если в семейном анамнезе хотя бы у одного из родителей имелись ранние сердечно-сосудистые заболевания (артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца, ОНМК у мужчин до 55 лет и у женщин младше 65 лет). Наследственность по ЦВЗ была отягощена в обеих группах практически у половины пациентов (48% в ОГ, 46,7% в ГС). Частота курения среди обследованных пациентов составила 24% в ОГ и 20% в ГС. Избыточная масса тела (индекс Кетле 25–29,9 кг/м²) была выявлена у трети пациентов обеих групп (32% в ОГ и 30% в ГС), ожирение I степени (индекс Кетле 30–34,9 кг/м²) – у 20% в ОГ и 13% в ГС, ожирение II степени (индекс Кетле 35–39,9 кг/м²) – у 10% пациентов ОГ и 7% в ГС, ожирение III степени (индекс Кетле ≥ 40 кг/м²) не было выявлено ни у одного из пациентов обеих групп. Нарушения липидного обмена были выявлены у 36% пациентов в ОГ и 46% пациентов в ГС. Сахарным диабетом страдали 12% пациентов ОГ и 13 % пациентов ГС. Фибрилляция предсердий была зафиксирована у 16 % в ОГ пациентов и у 7% в ГС (табл. 3).

Таблица 3

Факторы риска развития инсульта у пациентов основной группы и группы сравнения

		Группа сравнения
--	--	-------------------------

Фактор риска	Основная группа			
	Абс.	%	Абс.	%
Отягощенн ая наследственность по ЦВЗ	24	48	14	46,7
Курение	12	24	6	20
Избыточная масса тела	16	32	9	30
Ожирение I ст.	10	20	4	13
Ожирение II ст.	5	10	2	7
Ожирение III ст.	0	0	0	0
Нарушение липидного обмена	18	36	14	46
АГ	26	52	18	60
Сахарный диабет	6	12	4	13
Фибрилляц ия предсердий (пароксизмальна я форма)	8	16	2	7

2.2. Методы исследования

Всем пациентам проводилось клинико-неврологическое обследование, включающее сбор жалоб, анамнеза заболевания и жизни, физикальный осмотр, исследование неврологического статуса.

Диагноз инсульта устанавливался в том случае, если у больного имело место острое развитие очаговой и/или общемозговой симптоматики длительностью не менее 24 часов. Характер инсульта уточнялся с помощью МСКТ и/или МРТ головного мозга, проводилось определение патогенетического подтипа ишемического инсульта (ИИ) [11]. Для объективизации неврологического дефицита использовалась шкала инсульта Национального института здоровья США (NIHSS) (Brott T., 1989) в баллах при поступлении и при выписке из стационара [5]. Функциональный статус пациентов определяли по модифицированной шкале Рэнкина (The Modified Rankin Scale, Rankin J., 1957) в баллах при поступлении и при выписке из стационара [41]. 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 [13]. Для оценки активности повседневной жизнедеятельности использовался индекс Бартел (Mahoney FI, Barthel DW, Barthel Index, 1965) в баллах при поступлении и при выписке из стационара [34].

Оценка когнитивного статуса проводилась с использованием краткой шкалы оценки психического статуса (Mini mental State Examination, MMSE, 1975) при участии штатного психиатра и/или психолога [22]. 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 [52, 39].

Выраженность головной боли при сборе жалоб оценивалась пациентом по Визуальной аналоговой шкале (ВАШ, Visual Analogue Scale, VAS, Huskisson, 1974) в баллах [20].

Все больные были проконсультированы терапевтом, психиатром. Пациентам выполнялись лабораторные исследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови с помощью биохимического полуавтоматического анализатора Clima MC 15 (Россия), коагулограмма с помощью анализатора показателей гемостаза Техномедика АПГ-4-02П (Россия), инструментальные: рентгенограмма органов грудной клетки, электрокардиография (ЭКГ) с помощью электрокардиографа 3-х канального SCHILLER (Германия), эхокардиография (ЭхоКГ).

Картина глазного дна изучена методом офтальмоскопии 78-диоптрийной линзой при помощи фундус-камеры «Visucam» фирмы «Carl Zeiss». Всем пациентам с ишемическим инсультом в раннем восстановительном периоде проводилась консультация окулиста с офтальмоскопией глазного дна в обычном свете и при применении сине-зеленого фильтра с целью исследования спонтанного пульса центральной вены сетчатки в бескрасном свете. При офтальмоскопии основное внимание уделялось состоянию диска зрительного нерва (его границы и контуры, степень проминации в стекловидное тело), отношению калибра центральной вены к калибру центральной артерии сетчатки, кровенаполнению сосудов, плазмо- и геморрагиям по ходу каскада сосудов, выявлению феномена спонтанной пульсации церебрального участка ретинальной вены сетчатки. Спонтанный венозный пульс (СВП) оценивался как изменение калибра одной или более ретинальных вен при вхождении в диск зрительного нерва [78, 96, 92].

Оценка церебральной гемодинамики проводилась с помощью дуплексного сканирования сосудов на аппарате Toshiba Xario A660-S (Япония). Исследование проводилось по общепринятой методике, в соответствии со стандартами обследования [88, 64, 99, 119, 117]. Ультразвуковое обследование брахицефальных сосудов выполнялось пациенту в положении лежа на спине, при этом голова и тело пациента находились на одном уровне. Для устранения давления на сосуды и лучшей визуализации применяли методику создания «гелевой подушки» [56].

Ультразвуковая диагностика включала в себя исследование артериального и венозного кровотока с проведением транскраниальной доплерографии с

функциональных пробами, дуплексного сканирования с цветным картированием кровотока. Для исключения синдрома компрессии сосудисто-нервного пучка при выходе из грудной клетки проводилась проба с отведением верхних конечностей [118]. При выполнении дуплексного сканирования с цветным картированием кровотока проводилось исследование брахиоцефального ствола, подключичных, I–III сегментов позвоночных артерий, общих сонных, внутренних сонных артерий с оценкой характера поражения (степень, структура, протяженность, геометрия), внутренних яремных вен, позвоночных вен, наружных яремных вен (площадь поперечного сечения, ЛСК), кавернозного синуса, с проведением функциональных проб [118, 127]. Во время проведения транскраниальной доплерографии оценивались величина ЛСК по СМА, ПМА, ЗМА, ОА, сифону ВСА, венам Розенталя, прямому синусу; величина индексов периферического сопротивления (PI, S/D), а также проводились функциональные пробы (компрессионные – для выявления замкнутости Виллизиева круга, пробы Вальсальвы, позиционные – для оценки состоятельности вен и венозных синусов [118].

Для оценки соотношения церебрального артериального притока и венозного оттока использовался показатель венозно-артериального баланса, предложенный М.В. Шумиловой и определяемый как отношение суммарного объемного кровотока по внутренним яремным и позвоночным венам к суммарному объемному кровотоку по общим сонным и позвоночным артериям [130].

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

Нормальным значением венозно-артериального баланса (ВАБ) считается показатель выше 65%, при показателе ВАБ от 50 до 65% диагностируются умеренные нарушения церебральной венозной гемодинамики, при показателе ВАБ ниже 50% - выраженные церебральные венозные нарушения. Ограничением формулы являлась величина ЛСК по ОСА выше 30 см/сек [123, 116].

Всем 300 пациентам при поступлении в стационар исследование проводилось по общепринятой методике, в соответствии со стандартами

обследования [88, 64, 99, 119, 117]. 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) и 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) всем пациентам при поступлении, а также при ухудшении состояния пациентов с целью определения локализации и объема очагового поражения головного мозга, а также диагностики осложнений инсульта. Пациентам были проведены МРТ головного мозга, МР-ангиография и МР-венография головного мозга с помощью магнитно-резонансного томографа Siemens Magnetom Symphony мощностью 1.5 Тесла. При проведении нейровизуализационного исследования оценивались локализация и размеры очага инсульта, признаки церебральной атрофии, наружной и смешанной гидроцефалии, лейкоареоза, диаметры поверхностных мозговых вен, большой мозговой вены, внутренних яремных вен, размеры верхнего сагиттального, прямого, поперечных, сигмовидных синусов, варианты строения вен и синусов (асимметрия, гипоплазия), сосудистые мальформации, исключался венозный характер инсульта [90].

2.3. Статистическая обработка результатов

Статистический анализ осуществляли при помощи пакета прикладных лицензионных программ «Statistica 6.0», «Microsoft Office 2010». Статистический анализ результатов проводился в соответствии с общепринятыми методиками вариационной статистики.

Во время проведения статистического анализа при распределении, близком к нормальному, для определения достоверности различий между признаками применялся критерий Стьюдента, для определения взаимосвязи признаков – коэффициент корреляции Пирсона. 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.

При распределении признака, близком к нормальному, данные представлены как средняя арифметическая величина и стандартное отклонение ($M \pm SD$). При распределении признака, отличающемся от нормального, данные представлены как медиана значений и межквартильный интервал ($Me [25\%, 75\%]$). Различия между группами считались достоверными при $p < 0,05$. Для выявления значимых прогностических факторов вычислялся коэффициент информативности Кульбака и прогностический коэффициент [67].

Глава 3. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ НАРУШЕНИЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ВЕНОЗНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

3.1. Субъективная симптоматика пациентов с церебральной венозной дисциркуляцией при ишемическом инсульте

В клинической картине ишемического инсульта у пациентов с церебральными венозными нарушениями преобладали жалобы на головную боль (71,3%), преимущественно симметричные в теменно-височных областях (53%), реже в затылочных (36%) и диффузные (11%). Клиническая характеристика цефалгического синдрома у пациентов всех трех групп представлена в таблице №4.

Головные боли у пациентов основной группы чаще имели распирающий (46%) и давящий (32%) характер, некоторые пациенты характеризовали свои ощущения как «тяжесть в голове» (22%). Пациенты с церебральными венозными нарушениями при ИИ чаще предъявляли жалобы на утренние и ночные головные боли (74%).

Как показало наше исследование, интенсивность головных болей по шкале ВАШ у пациентов основной группы была достоверно выше ($6,3 \pm 1,7$), чем у пациентов группы сравнения ($1,4 \pm 0,3$, $p < 0,01$). Получена отрицательная умеренная корреляционная связь между показателем венозно-артериального баланса и баллами по шкале ВАШ (чем интенсивнее головная боль по ВАШ, тем меньше показатель ВАБ, а значит более выражены церебральные венозные нарушения). 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.

Таблица 4.

**Клиническая характеристика цефалгического синдрома при
ишемическом инсульте на фоне церебральной венозной дисциркуляции**

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

Интенсивность головной боли 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 ($p < 0,05$).

3.2. Особенности данных физикального осмотра пациентов с церебральной венозной дисциркуляцией при ишемическом инсульте

Данные по частоте встречаемости отдельных признаков, выявленных при физикальном осмотре у основной группы пациентов, проиллюстрированы на рисунке 1.



Рисунок 1.
Физикальные признаки церебральной венозной дисциркуляции при ишемическом инсульте

При объективном осмотре у пациентов с церебральными венозными нарушениями 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, однако эти различия были статистически недостоверными – $p=0,1$), артериальная гипертензия

в ночные и/или утренние часы (у 23% в ОГ и 14% ГС, эти различия также были статистически недостоверными – $p > 0,05$).

3.3. Неврологическая симптоматика у пациентов с церебральной венозной дисциркуляцией в зависимости от стадии инсульта, его локализации и патогенетического подтипа

Ишемический инсульт в вертебрально-базилярной системе выявлялся достоверно чаще в основной группе пациентов (у 23 пациентов ОГ (60%) и 1 пациента ГС (3,3%), $p < 0,01$). Церебральные инсульты в бассейне средней мозговой артерии преобладали у пациентов группы сравнения (у 22 пациентов ГС (73%) и 18 пациентов ОГ (36%), $p < 0,01$). Достоверных различий между развитием инсульта во внутренней сонной артерии в основной группе и группе сравнения не было выявлено (у 9 пациентов ОГ (18%) и 6 пациентов ГС (20%), $p > 0,05$). Установлено, что выраженные церебральные венозные нарушения развивались чаще при ИИ в вертебрально-базилярной системе (60%), реже в каротидном бассейне (40%), что показано на рисунке 2.

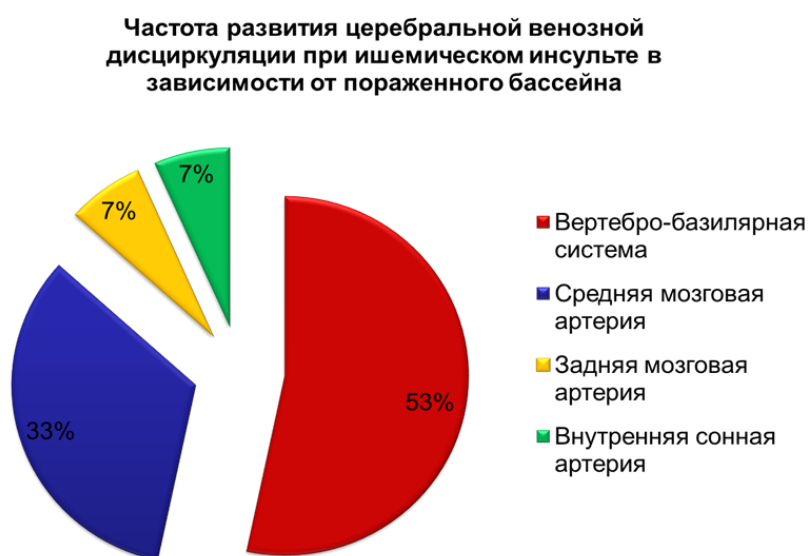


Рисунок 2.

Частота развития церебральной венозной дисциркуляции при ИИ в зависимости от пораженного бассейна

При анализе распределения патогенетического подтипа ИИ по группам пациентов установлено, что кардиоэмболический инсульт выявлялся достоверно

чаще в основной группе (у 8 пациентов ОГ (16%) и 1 пациента ГС (3%), $p<0,05$), а в группе сравнения достоверно чаще был выявлен атеротромботический подтип инсульта (у 3 пациентов ОГ (6%) и 10 пациентов ГС (33%), $p<0,05$). Лакунарный инсульт отмечен у 5 пациентов ОГ (10%) и 5 пациентов ГС (16,6%), без достоверных различий между группами – $p>0,05$. Патогенетический подтип остался неуточненным у большинства пациентов обеих групп, без достоверного различия между группами (у 34 пациентов ОГ (68%) и 14 пациентов ГС (47%), $p>0,05$).

Нарушения церебральной венозной гемодинамики у больных с ИИ чаще проявлялось развитием вестибуло-атактических расстройств в виде затруднений при ходьбе, нарушении координации движений, неустойчивости в позе Ромберга, дисметрии (у 56,3% больных первой группы). У 67,8% пациентов основной группы был астенический синдром. Болезненность точек выхода тройничного нерва установлена у 43% больных первой группы.

Неврологический дефицит по шкале NIHSS у пациентов основной группы в остром периоде при поступлении составлял $11,4\pm 4,2$ балла, при выписке из стационара – $9,0\pm 1,3$ балла. У пациентов группы сравнения неврологический дефицит по шкале NIHSS в остром периоде при поступлении в стационар составлял $7,8\pm 2,3$ балла, при выписке – $4,2\pm 0,9$ балла. Неврологический дефицит по шкале NIHSS у пациентов основной группы в раннем восстановительном периоде (РВП) – $7,8\pm 1,6$ балла, в группе сравнения – $2,8\pm 0,5$ балла ($p<0,05$). Динамика восстановления нарушенных неврологических функций по стадиям инсульта у пациентов обеих групп отражена на рисунке 3. Получена отрицательная умеренная корреляционная связь между выраженностью нарушений венозно-артериального баланса и тяжестью неврологических расстройств по шкале NIHSS: чем больше выражены нарушения неврологических функций, тем меньше показатель ВАБ, а значит более выражена церебральная венозная дисциркуляция.

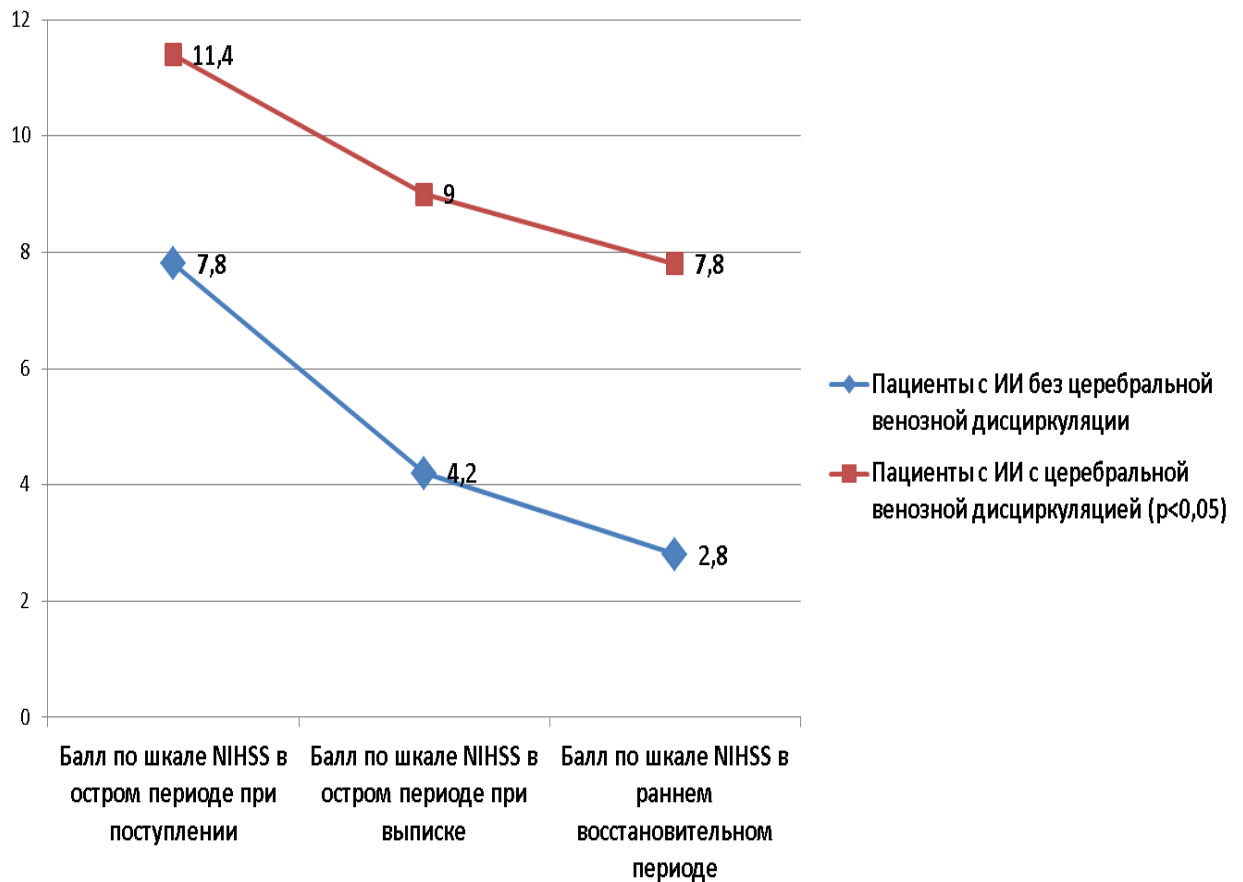


Рисунок 3.

Динамика восстановления нарушенных неврологических функций в зависимости от выраженности венозной дисциркуляции

Индекс Бартел у пациентов основной группы при поступлении составил $62,0 \pm 7,3$ балла, при выписке из стационара – $69,3 \pm 5,9$. Индекс Бартел у пациентов группы сравнения – $73,3 \pm 2,4$ при выписке – $82,0 \pm 1,6$. Индекс Бартел в РВП у пациентов основной группы – $75,2 \pm 4,6$, в группе сравнения – $89,2 \pm 4,3$ ($p < 0,05$), что свидетельствует о более медленном и менее эффективном восстановлении активности повседневной жизнедеятельности у пациентов с ИИ на фоне церебральной венозной недостаточности. Динамика восстановления функциональной независимости пациентов обеих групп по стадиям инсульта отражена на рисунке 4.

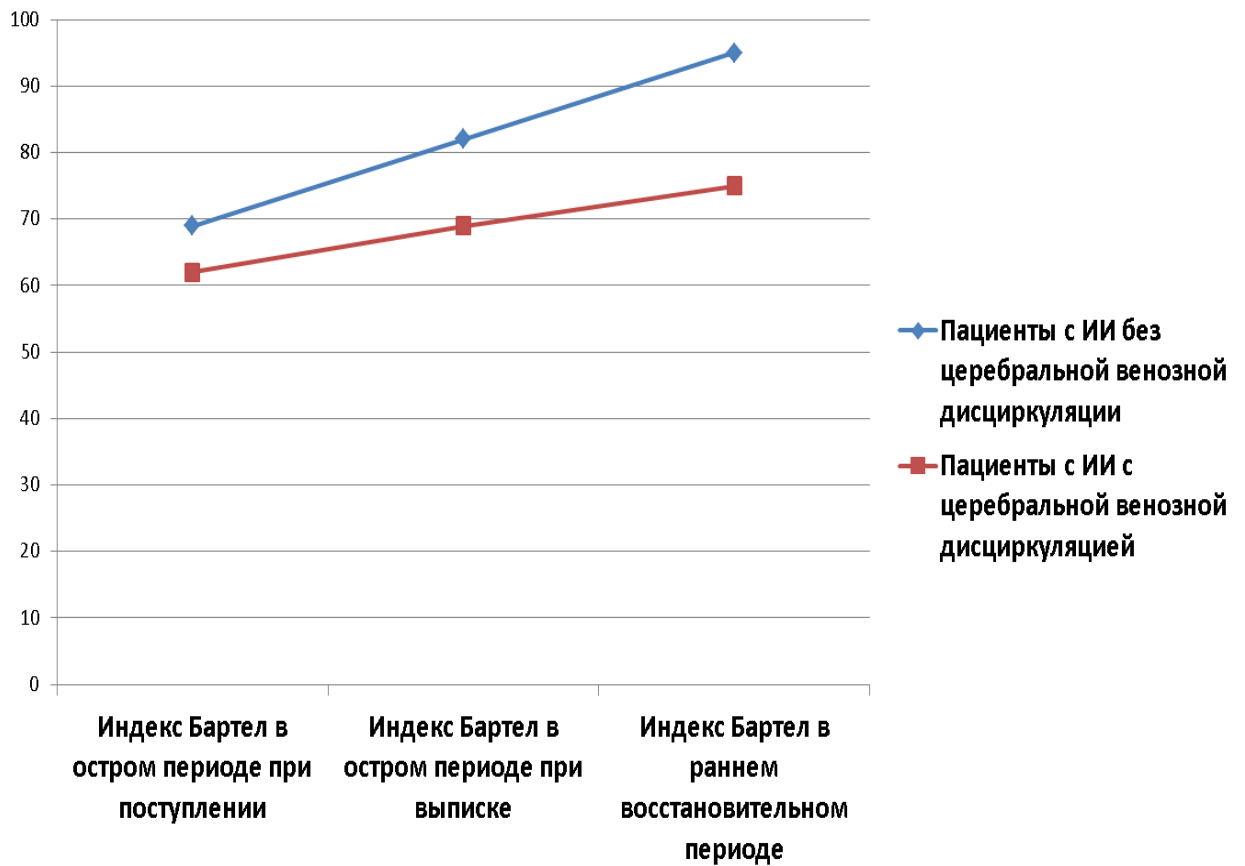


Рисунок 4.

Восстановление функциональной независимости у пациентов с ИИ в зависимости от выраженности венозной дисциркуляции

3.4. Нейро-психологическая характеристика пациентов с ишемическим инсультом в зависимости от выраженности церебральной венозной дисциркуляции

В результате проведенного исследования достоверных отличий когнитивного статуса между пациентами основной группы и группы сравнения не было выявлено: балл по шкале MMSE в основной группе $28,2 \pm 1,2$, в группе сравнения $27,9 \pm 1,2$ ($p > 0,05$).

Эмоциональные нарушения были достоверно более выражены у пациентов с церебральными венозными нарушениями с преобладанием в структуре депрессивных расстройств над тревожными (баллы тревоги по шкале HADS в ОГ

6,3±2,7, в ГС 4,6±2,1, $p<0,05$; баллы депрессии по шкале HADS в ОГ 10,4±3,1, в ГС 4,8±1,9, $p<0,001$, баллы по шкале CES-D в ОГ 20,3±8,6, в ГС 7,4±3,1, $p<0,001$).

Получена отрицательная умеренная корреляционная связь между показателем венозно-артериального баланса по данным доплерографического обследования и тяжестью депрессивных расстройств по шкалам HADS (баллы депрессии) и CES-D при ишемическом инсульте: чем меньше показатель ВАБ (чем больше нарушения церебральной венозной гемодинамики), тем более выражены депрессивные расстройства.

Резюме к главе 3

В результате проведенного исследования установлено, что у пациентов с церебральной венозной дисциркуляцией при ишемическом инсульте чаще всего развиваются цефалгический (71%), вестибуло-атактический (56%) и астенический синдромы (68%). Головная боль при этом чаще локализовалась в теменно-височных областях, имела распирающий и/или давящий характер, возникала преимущественно в утренние или ночные часы и постепенно уменьшалась после вставания и активизации, что объясняется повышением тонуса вен и облегчением венозного оттока из полости черепа в вертикальном положении. Описанный феномен согласуется с литературными данными. Так, И.Д. Стулин с соавторами описал этот клинический синдром как «энцефалопатию пробуждения», возникающую у пациентов с малой подвижностью во сне в сочетании с экстра- и интрацеребральными венозными нарушениями [133].

В исследовании выявлена достоверная связь между выраженностью церебральных венозных нарушений и интенсивностью головной боли по шкале ВАШ: более выраженным нарушениям церебральной венозной гемодинамики по показателю ВАБ соответствовали более высокие баллы по шкале ВАШ головной боли.

Анализ клинической картины ишемического инсульта показал, что при сочетании с церебральной венозной дисциркуляцией пациенты часто предъявляют жалобы на шум в голове и/или ушах, головокружение, снижение слуха, закладывание ушей. Выявленные нарушения согласуются с предыдущими исследованиями, в частности доказано участие венозной системы в патогенезе вестибулярных и слуховых нарушений [128, 120].

Установлено, что при сочетании ишемического инсульта с церебральной венозной дисциркуляцией чаще выявляются тревожно-депрессивные расстройства, причем их тяжесть достоверно коррелирует с выраженностью церебральных венозных нарушений. Необходимость диагностики аффективных нарушений, особенно в группах пациентов с высоким риском развития депрессии, доказана ранее Боголеповой А.Н. в связи с негативным влиянием депрессии на течение и прогноз инфаркта головного мозга, а также возможностью развития при депрессии более значимых когнитивных нарушений [58, 68].

Из физикальных признаков у пациентов ОГ на первый план выступают отечность лица в утренние часы, симптом «высокой подушки» расширения венозной сети лица и шеи и цианоз кожи лица и губ. Болезненность точек выхода тройничного нерва, выявляемая у 43% больных первой группы, описана ранее В.И. Шмыревым и соавторами в рамках синдрома поперечного венозного синуса [77]. Гипестезия в зоне иннервации I ветви тройничного нерва рассматривается при этом как симптом ишемии.

Проведенное исследование показывает, что церебральная венозная дисциркуляция при ишемическом инсульте затрудняет и замедляет восстановление неврологического дефицита и функциональной независимости, что исходит из анализа динамики по шкалам NIHSS, Рэнкина, индексов Бартел и Ривермид.

ГЛАВА 4. ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ВЕНОЗНОЙ ДИСЦИРКУЛЯЦИЕЙ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

4.1. Лабораторные обследования пациентов с церебральной венозной дисциркуляцией при ишемическом инсульте

В основной группе и группе сравнения изучены результаты общего анализа крови, общего анализа мочи, биохимического анализа крови и коагулограммы с учетом выраженности церебральной венозной дисциркуляции, гендерных различий, а также патогенетического подтипа ИИ.

Анализ результатов общего анализа крови, взятой у больных с ишемическим инсультом при поступлении в стационар, не показал достоверных различий в ОГ и ГС ни по одному из показателей ($p > 0,05$). Результаты общего анализа крови в обеих группах представлены в таблице 5.

Таблица 5.

Результаты общего анализа крови пациентов в остром периоде ишемического инсульта

Показатели	Основная группа (n=50)	Группа сравнения (n=30)
Эритроциты, Т/л	4,65 [4,35, 5,18]	4,5 [4,3, 4,9]
Гемоглобин, г/л	143 [129, 151]	142 [125, 149]
Цветной показатель, %	0,95 [0,87, 0,99]	0,91 [0,87, 0,99]
Тромбоциты, Г/л	227 [195, 265]	230 [206, 241]

Лейкоциты, г/л	7,1 [5,8, 8,7]	7,55 [5,1, 11,5]
Эозинофилы,%	2 [1,14, 2,2]	2 [1, 2]
Палочкоядерные,%	1 [1, 1]	1,5 [1, 6]
Сегментоядерные,%	62 [57,85, 66,7]	62 [60, 66]
Моноциты, %	8 [5,9, 8]	7,4 [7, 8]
Лимфоциты, %	27,3 [22, 32]	25 [23, 28,8]
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч	15 [11, 25]	18 [14, 24]
Гематокрит,%	41,4 [38, 44,7]	40 [39, 44,4]

При исследовании результатов общего анализа мочи также не получено статистически достоверных различий между основной группой и группой сравнения по всем показателям ($p > 0,05$).

Результаты биохимического анализа крови пациентов основной группы и группы сравнения представлены в таблице 6. Проведенный анализ не выявил достоверных различий в результатах биохимического анализа крови между основной группой и группой сравнения ни по одному из показателей ($p > 0,05$).

Таблица 6.

Результаты биохимического анализа крови пациентов в остром периоде ишемического инсульта

Показатели	Основная группа (n=50)	Группа сравнения (n=30)
Глюкоза, ммоль/л	5,35 [4,8, 6,1]	4,89 [4,5, 5,6]
Билирубин общий, ммоль/л	6,72 [5,1, 9,8]	5,3 [5,1, 9,3]
Аланинаминотрансфераза, Ед/л	21 [14, 30,4]	24,4 [21, 30,6]
Аспартатаминотрансфераза, Ед/л	23,5 [17,4, 26]	29 [25, 35,7]
Креатинин, ммоль/л	91 [77, 104]	95 [91, 121]
Мочевина, ммоль/л	5,45 [4,7, 7,7]	5,7 [4,5, 8,7]
Холестерин, ммоль/л	5 [4,1, 5,8]	4,78 [4,1, 5,5]
Калий, ммоль/л	4,45 [4,3, 4,78]	4,8 [4,3, 5,3]
Натрий, ммоль/л	139 [4,35, 140]	139 [137, 141]

При исследовании результатов коагулограммы не получено статистически достоверных различий между основной группой и группой сравнения по всем показателям ($p > 0,05$).

4.2. Инструментальные обследования пациентов с церебральной венозной дисциркуляцией при ишемическом инсульте

4.2.1. Особенности картины глазного дна у пациентов с ишемическим инсультом в зависимости от наличия церебральной венозной дисциркуляции

В нашем исследовании различная патология глазного дна была обнаружена у 42% пациентов основной группы и у 36% пациентов группы сравнения. Однако, у пациентов основной группы чаще, чем в группе сравнения, 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, $p > 0,05$) и атрофия зрительного нерва (3% в ОГ, 2 % в ГС, $p > 0,05$).

4.2.2. Нейросонологическая характеристика пациентов с ишемическим инсультом в зависимости от стадии

В результате скринингового обследования 300 пациентов с ИИ методом УЗДС брахиоцефальных сосудов нарушения церебральной венозной гемодинамики установлены у большинства пациентов с ишемическим инсультом (в 83% случаев) и представлены преимущественно нарушением оттока по внутренним яремным венам, позвоночным, базальным венам Розенталя и прямому синусу.

В первой группе в остром периоде ИИ у 53% пациентов выявлялись выраженные нарушения церебральной венозной гемодинамики и у 30% - умеренные. Во второй группе в раннем восстановительном периоде выраженные церебральные венозные нарушения были обнаружены у 23% больных, и у 60% эти нарушения были умеренными. Структура церебральных венозных нарушений в зависимости от стадии инсульта представлена на рисунке 5.



Рисунок 5.

Динамика церебральных венозных нарушений при ишемическом инсульте в остром и раннем восстановительном периодах

Преобладание умеренных нарушений венозной гемодинамики над выраженными во второй группе пациентов можно объяснить улучшением церебрального кровообращения по мере восстановления кровообращения в раннем восстановительном периоде.

Анализ результатов проведенного УЗДС брахиоцефальных сосудов показал, что статистически достоверных отличий по показателям линейной скорости кровотока (ЛСК) и площади (S) сечения по ОСА, ВСА, наружной сонной артерии (НСА), СМА, позвоночной артерии (ПА) с обеих сторон между основной группой и группой сравнения не выявлено. Толщина комплекса интима-медиа (КИМ) по ВСА также достоверна не различалась между обеими группами пациентов. Полученные при нейросонологическом обследовании данные по кровотоку в брахиоцефальных артериях обеих групп представлены в таблице 7.

Таблица 7

**Результаты ультразвукового исследования брахиоцефальных артерий
у пациентов в остром периоде ишемического инсульта**

Показатели	ОГ (n = 50)		ГС (n = 30)	
	слева	справа	слева	справа
ЛСК по ОСА, см/сек	64 [48, 72]	58 [52, 71]	70 [64, 72]	69 [56, 72]
S сечения ОСА, см ²	0,68 [0,61, 0,71]	0,7 [0,64, 0,77]	0,65 [0,59, 0,7]	0,66 [0,62, 0,7]
ЛСК по ВСА, см/сек	53 [47, 68]	51 [48, 70]	58 [44, 71]	55 [46, 68]
S сечения ВСА, см ²	0,64 [0,58, 0,72]	0,66 [0,59, 0,74]	0,7 [0,64, 0,81]	0,61 [0,55, 0,72]
ЛСК по НСА, см/сек	71 [63, 82]	69 [58, 79]	70 [61, 80]	65 [54, 71]
S сечения НСА, см ²	0,59 [0,48, 0,71]	0,64 [0,49, 0,73]	0,55 [0,46, 0,68]	0,6 [0,49, 0,72]
ЛСК по СМА, см/сек	80 [66, 88]	78 [63, 86]	84 [67, 89]	82 [62, 88]
S сечения СМА, см ²	0,6 [0,47, 0,78]	0,62 [0,48, 0,75]	0,7 [0,54, 0,76]	0,61 [0,5, 0,72]
ЛСК по ПА, см/сек	54 [42, 67]	52 [41, 65]	60 [44, 72]	62 [50, 68]
S сечения ПА, см ²	0,78 [0,67, 0,86]	0,74 [0,65, 0,83]	0,74 [0,63, 0,8]	0,76 [0,67, 0,82]

КИМ ВСА, мм	1,1 [1,1, 1,2]	1,15 [1,1, 1,2]
----------------	----------------	-----------------

Получены достоверные различия между основной группой и группой сравнения при исследовании церебральной венозной гемодинамики с помощью ультразвукового исследования по показателям ЛСК по ВЯВ с обеих сторон ($p < 0,01$), ЛСК по позвоночной вене (ПВ) ($p < 0,05$), а также наиболее значимы были различия по показателю венозно-артериального баланса ($p < 0,001$). Полученные данные представлены в таблице 8.

Таблица 8

Результаты ультразвукового исследования церебральной венозной гемодинамики у пациентов в остром периоде ишемического инсульта

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: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$.

4.2.3. Нейровизуализационная картина при ишемическом инсульте в сочетании с церебральной венозной дисциркуляцией

Ишемический очаг в области мозжечка выявлялся достоверно чаще у пациентов основной группы: у 16 пациентов ОГ (32%) и 1 пациента ГС (3%), $p < 0,05$). Ишемический очаг в правой лобной доле был обнаружен у 3 пациентов ОГ (6%) и 2 пациентов ГС (7%) ($p > 0,05$), очаг в левой лобной доле – у 1 пациента ОГ (2%) и ни у одного из пациентов ГС (0%) ($p > 0,05$). Очаг в правой теменной доле был выявлен у 10 пациентов ОГ (20%) и 11 пациентов ГС (37%) ($p > 0,05$), в левой теменной доле – у 8 пациентов ОГ (16%) и 8 пациентов ГС (27%) ($p > 0,05$), очаг в правой височной доле – у 2 пациентов ОГ (4%) и 3 пациентов ГС (10%) ($p > 0,05$), в левой височной доле – у 2 пациентов ОГ (4%) и 4 пациентов ГС (13%) ($p > 0,05$), в правой затылочной доле – у 3 пациентов ОГ (6%) и ни у одного из пациентов ГС (0%) ($p > 0,05$), в левой затылочной доле – у 1 пациента ОГ (2%) и 1 пациента ГС (3%) ($p > 0,05$).

В результате проведенного анализа МСКТ и МРТ головного мозга установлено, что у пациентов основной группы достоверно чаще выявлялись МР-признаки, которые можно трактовать как маркеры церебральной венозной дисциркуляции: лейкоареоз (у 32 пациентов ОГ (64%) и 4 пациентов ГС (13%), $p < 0,001$), расширение боковых желудочков (у 41 пациента ОГ (82%) и 4 пациентов ГС (13%), $p < 0,01$), церебральная атрофия (у 27 пациентов ОГ (54%) и 5 пациентов ГС (17%), $p < 0,01$).

Пациентам были проведены МР-ангиография и МР-венография головного мозга для исключения венозного инсульта. У пациентов с церебральными венозными нарушениями чаще обнаруживались 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%), $p < 0,01$). МР-венограммы

пациентов с ишемическим инсультом с церебральными венозными нарушениями и без них представлены на рисунках 6 и 7.

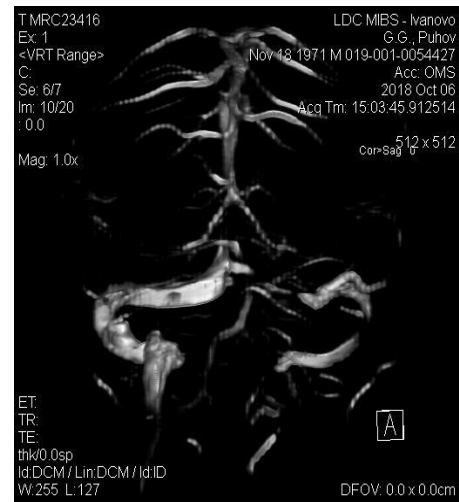
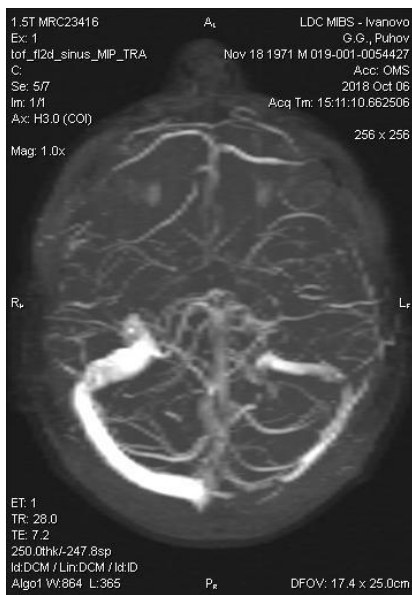


Рисунок 6

МР-венография у пациента с ишемическим инсультом в сочетании с церебральными венозными нарушениями

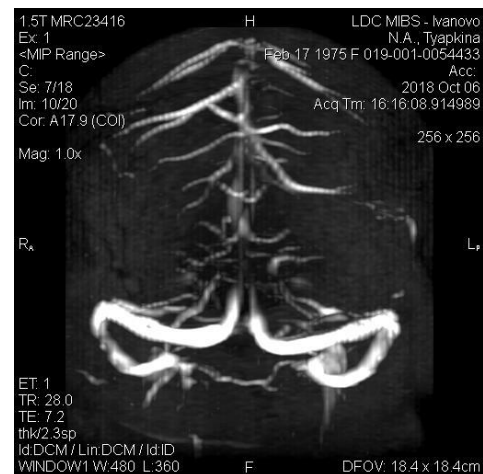


Рисунок 7

МР-венография у пациента с ишемическим инсультом без церебральных венозных нарушений

Резюме к главе 4

Из инструментальных обследований пациентов с церебральной венозной дисциркуляцией при ишемическом инсульте наибольшей информативностью обладают нейросонологическое и нейровизуализационное и исследование глазного дна.

При изучении картины глазного дна патологические изменения были выявлены у 42% пациентов ОГ. Наиболее значимыми из них явились расширение вен и сужение артерий сетчатки (68%), отсутствие спонтанной пульсации церебрального участка ретинальной вены сетчатки (53%).

При скрининговом обследовании УЗДС брахиоцефальных сосудов церебральные венозные нарушения были установлены у 83% пациентов с ИИ, причем в остром периоде чаще выявлялась выраженная ЦВД (у 53% пациентов), а в раннем восстановительном периоде преобладала умеренная ЦВД (у 60% пациентов). Анализ показателей нейросонологического исследования у пациентов показал наибольшую значимость венозно-артериального баланса в диагностике церебральной венозной дисциркуляции при ИИ.

В результате проведенного анализа результатов нейровизуализационных исследований головного мозга пациентов с ишемическим инсультом выделены МР-признаки церебральной венозной дисциркуляции. Наиболее значимы среди них лейкоареоз, расширение боковых желудочков, церебральная атрофия, выявляемые при МСКТ/МРТ головного мозга, а также расширение мозговых вен, варианты строения поперечных и сигмовидных синусов, церебральные сосудистые мальформации, выявляемые при МР-венографии. Отмечено достоверно более частое выявление ишемического очага у пациентов с церебральной венозной дисциркуляцией при ишемическом инсульте в области мозжечка.

ГЛАВА 5. ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ВЕНОЗНОЙ ДИСЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ, АЛГОРИТМ И СПОСОБ ЕЕ ДИАГНОСТИКИ

5.1. Прогностическая значимость признаков церебральной венозной дисциркуляцией при ишемическом инсульте

Прогностическая значимость каждого из признаков церебральной венозной дисциркуляции в отдельности и их сочетания изучены с помощью анализа Кульбака [67]. В ходе анализа для каждого из признаков церебральной венозной дисциркуляции (ЦВД) в обеих группах был рассчитан прогностический коэффициент (ПК), что осуществлялось как при наличии признака (1), так и при его отсутствии (2).

Формулы для расчета коэффициентов:

$$\text{ПК} = 10 \lg \frac{P_1}{P_2} \quad (1)$$

$$\text{ПК} = 10 \lg \frac{1 - P_1}{1 - P_2} \quad (2)$$

где P_1 – частота признака у пациентов ОГ; P_2 – частота признака у пациентов ГС.

Поскольку информация о наличии признака у пациентов ОГ указана в числителе, то знак «+» свидетельствует о причастности данного признака к наличию церебральной венозной дисциркуляции. Заключение о неблагоприятном или благоприятном прогнозе устанавливалось при достижении прогностического порога (+13 и выше или -13 и ниже). В качестве порога для принятия заключения о неблагоприятном прогнозе применялся расчет:

$$10 \lg \frac{0,95}{0,05} = +13 \quad (3)$$

Число необходимых признаков для составления прогноза может быть различным и определяться ПК. Для оценки информативности градаций признака рассчитывался коэффициент информативности Кульбака (I_k). Информативность признака определялась по сумме информативности его градаций. Формула для расчета информативности:

$$I_k = ПК (P_1 - P_2). \quad (4)$$

Полученные в ходе исследования результаты позволяют предположить, что диагностическими критериями церебральной венозной дисциркуляции при ишемическом инсульте являются клинические, нейросонологические и нейровизуализационные признаки в случае их высокой распространенности или выраженности и статистической достоверности. Для проверки этих признаков как диагностических критериев ЦВД при ИИ рассчитывался I_k и ПК. По этим показателям составлена сводная прогностическая таблица критериев церебральной венозной дисциркуляции в остром периоде ишемического инсульта (таблица 9).

Заключение о высокой значимости признака устанавливается при достижении прогностического порога (+13 и выше). ПК меньше +6,5 говорит о низком значимости.

Наибольший I_k среди клинических признаков имели цефалгический (ПК +15,6; I_k +5,4), атактический (ПК +9; I_k +2,5) и астенический синдромы (ПК +7,6; I_k +2,2), у этих признаков имелись высокие ПК, что говорит об их высокой прогностической значимости. 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 церебральной венозной дисциркуляции при ишемическом инсульте среди особенностей цефалгического синдрома оказались височная и теменная локализация головной боли (ПК +11,1; I_k +1,3), ее

распирающий (ПК +12,5; Ik +2,1) и давящий характер (ПК +10,4; Ik +1), время возникновения с утра/с ночи (ПК +14,5; Ik +3,9).

Признак, характеризующий выраженность головной боли по шкале ВАШ от 6 до 8 баллов, также превысил прогностический порог (ПК +13; Ik +2,4). Из физических признаков ЦВД наибольшей значимостью обладают отечность лица и век в утренние часы (ПК +14,5; Ik +3,6), расширение вен лица и шеи (ПК +14,1; Ik +3,5), чуть меньшей значимостью обладает симптом «высокой подушки» (ПК +9,3; Ik +1,4).

Достаточной значимостью обладает признак, показывающий выраженность неврологического дефицита по шкале NIHSS от 11 до 15 баллов (ПК +9,3; Ik +1,4), который не превысил прогностический порог +13, однако высоко информативен в сочетании с другими признаками. Прогностически значимым в плане развития ЦВД при ИИ является поражение в ВББ (ПК +13,2; Ik +2,6), а также кардиоэмболический подтип ИИ (ПК +9; Ik +0,6).

По данным нейросонологического исследования брахиоцефальных сосудов самой высокой информативностью и значимостью обладает показатель венозно-артериального баланса до 49% (ПК +15,1; Ik +4,7) и от 50 до 64% (ПК +12,6; Ik +2,1). Показатель ВАБ выше 65 с высокой информативностью говорит об отсутствии ЦВД при ИИ (ПК -14,8; Ik 4,3).

Из нейровизуализационных признаков достаточно высокоинформативными являются очаг в области мозжечка (ПК +12; Ik +1,8), расширение боковых желудочков (ПК +10,1; Ik +3,7), лейкоареоз (ПК +9; Ik +2,5), церебральная атрофия (ПК +7,3; Ik +1,6). Все эти признаки не превышают пороговое значение +13 по отдельности, но их ПК достаточно высоки, что в сумме с другими признаками позволяет им иметь прогностическую значимость для ЦВД при ИИ.

Таблица 9

**Информативная и прогностическая значимость критериев
церебральной венозной дисциркуляции в остром периоде ишемического
инсульта**

Показатели	Прогностический коэффициент (ПК)	Показатель информативности (Jk)
<i>1. Синдромы:</i>		
Цефалгический синдром	+15,56302501	+5,447058753
Атактический синдром	+9,03089987	+2,528651964
Астенический синдром	+7,65916794	+2,221158703
Гемианопсия	+0,96910013	+0,009691001
Двигательные нарушения	-0,347621063	+0,006952421
Афазия	-0,96910013	+0,009691001
Бульбарный синдром	-3,010299957	+0,030103
Нарушения чувствительности	-3,802112417	+0,532295738
Псевдобульбарный синдром	-4,771212547	+0,095424251
<i>2. Особенности цефалгического синдрома:</i>		
<i>- Локализация головной боли</i>		
Височная область	+11,13943352	+1,336732023
Теменная область	+11,13943352	+1,336732023
Затылочная область	+6,989700043	+0,279588002
Гемикрании	-0,043648054	-0,000436481
Диффузная боль	-0,17728767	-0,007091507
<i>- Характер головной боли</i>		
Распирающий	+12,55272505	+2,133963259
Давящий	+10,41392685	+1,041392685
Тяжесть в голове	-0,268721464	-0,016123288
Ноющий	-3,010299957	-0,030103

<i>- Время возникновения</i>		
С утра/с ночи	+14,47158031	+3,907326685
В течение всего дня	+6,989700043	+0,279588002
К вечеру	+4,771212547	+0,095424251
<i>- Выраженность головной боли по шкале ВАШ</i>		
6 – 8 баллов	+13,0103	+2,471957
4 – 5 баллов	+11,1394335	+1,336732
2 – 3 баллов	+6,02059991	+0,180618
9 – 10 баллов	0	0
0 – 1 баллов	-3,17420412	+0,444389
3.Данные физикального осмотра:		
Отечность лица и век утром	+14,47158031	+3,58763468
Расширение вен лица и шеи	+14,14973348	+3,53743337
Симптом высокой подушки	+9,294189257	+1,394128389
Цианоз кожи лица	+7,269987279	+0,945098346
4.Выраженность неврологического дефицита по шкале NIHSS:		
11 – 15 баллов	+9,29418926	+1,394128
16 – 20 баллов	+4,77121255	+0,095424
8 – 10 баллов	+1,09144469	+0,043658
0 – 4 баллов	0	0
5 – 7 баллов	-0,51152522	+0,005115
4.Пораженный бассейн при ИИ:		
ВББ	+13,22219295	+2,644438589
ЗМА	+3,010299957	+0,030103
ВСА	+1,760912591	+0,052827378
СМА	-0,871501757	+0,03486007

5.Патогенетический подтип ИИ:		
Кардиоэмболический	+9,03089987	+0,632162991
Лакунарный	+0,96910013	+0,009691001
Атеротромботический	-5,228787453	+0,366015122
6.Выраженность ЦВД по показателю ВАБ:		
< 49%	+15,0514998	+4,665965
50 – 64%	+12,5527251	+2,133963
> 65 %	-14,7712125	4,283652
7.Нейровизуализа- ционные признаки:		
Очаг в области мозжечка	+12,04119983	+1,806179974
Расширение боковых желудочков	+10,10723865	+3,739678302
Лейкоареоз	+9,03089987	+2,528651964
Церебральная атрофия	+7,323937598	+1,611266272
Очаг в правой лобной доле	+1,760912591	+0,017609126
Очаг ОНМК не выявлен	+1,249387366	+0,012493874
Очаг в левой теменной доле	+0,57991947	+0,005799195
Очаг в левой лобной доле	-0,043648054	-0,000436481
Очаг в правой затылочной доле	-0,132282657	-0,00396848

Как видно из таблицы 9, согласно анализу Кульбака, существует несколько важных диагностических критериев ЦВД при ишемическом инсульте, что может быть использовано на практике для прогноза и раннего выявления ЦВД у

пациентов с ИИ, а, следовательно, и определения тактики ведения пациента с ИИ и оптимизации лечения.

Для более легкого использования на практике нами предложены формализованные прогностические таблицы, в которых ИК со значением +1 до +2 заменяется на +, от +2 до +3 – на ++, от +3 до +4 на +++, от +4 до +5 на +++++, от +5 и выше ++++++ (таблица 10).

Таблица 10

Прогностические критерии церебральной венозной дисциркуляции в остром периоде ишемического инсульта

Показатели	Показатель информативности признака
<i>1. Синдромы:</i>	
Цефалгический синдром	+++++
Атактический синдром	++
Астенический синдром	++
<i>2. Особенности цефалгического синдрома:</i>	
<i>- Локализация головной боли</i>	
Височная область	+
Теменная область	+
<i>- Характер головной боли</i>	
Распирающий	++
Давящий	+

<i>- Время возникновения</i>	
С утра/с ночи	+++
<i>- Выраженность головной боли по шкале ВАШ</i>	
6 – 8 баллов	++
4 – 5 баллов	+
<i>3.Данные физикального осмотра:</i>	
Отечность лица и век утром	+++
Расширение вен лица и шеи	+++
Симптом высокой подушки	+
Цианоз кожи лица	+
<i>4.Выраженность неврологического дефицита по шкале NIHSS:</i>	
11 – 15 баллов	+
<i>4.Пораженный бассейн при ИИ:</i>	
ВББ	++
<i>5.Патогенетический подтип ИИ:</i>	
Кардиоэмболический	+
<i>6.Выраженность ЦВД по показателю ВАБ:</i>	

< 49%	+++++
50 – 64%	++++
<i>7.Нейровизуализационные признаки</i>	
Очаг в области мозжечка	+
Расширение боковых желудочков	+++
Лейкоареоз	++
Церебральная атрофия	+

5.2. Алгоритм и способ диагностики церебральной венозной дисциркуляции у пациентов с ишемическим инсультом

С учетом выявленных прогностических признаков нами предложен алгоритм диагностики церебральной венозной дисциркуляции у пациентов с ишемическим инсультом в остром периоде, представленный на рисунке 8.

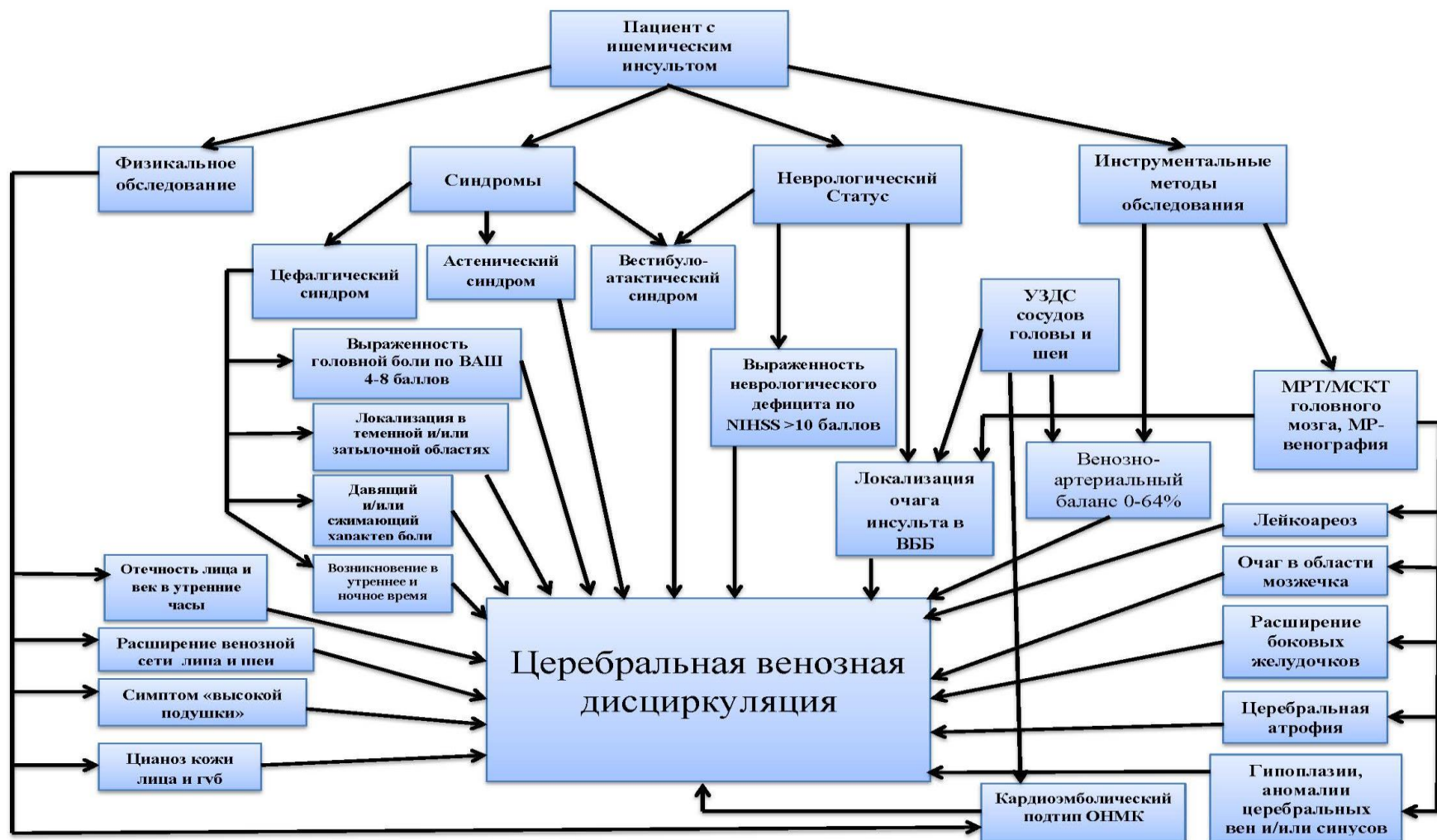


Рисунок 8.

Алгоритм диагностики церебральной венозной дисциркуляции у пациентов с ишемическим инсультом

По результатам проведенного исследования нами предложен способ оценки степени выраженности церебральной венозной дисциркуляции при ишемическом инсульте, включающий выделение клинико-функциональных признаков церебральных венозных нарушений и их балльную оценку [107].

Предложенный способ позволяет получить информацию о состоянии церебральной венозной гемодинамики пациента с ишемическим инсультом.

Сущность способа заключается в том, что оценка церебральной венозной дисциркуляции у пациентов с ишемическим инсультом включает подсчет в баллах ее клинических и функциональных признаков с последующей градацией суммы баллов по степени выраженности церебральных венозных нарушений. При этом оценивают значение церебральных венозных нарушений по каждому из следующих критериев в баллах: цефалгический синдром (Ce), выраженность которого оценивается по визуально-аналоговой шкале головной боли, астенический синдром (As), вестибуло-атактический синдром (Va), отечность лица в утренние часы (O), расширение вен лица и шеи (Rv), венозно-артериальный баланс по данным ультразвукового дуплексного сканирования (УЗДС) брахиоцефальных сосудов (Vab). Полученные баллы суммируют и оценивают степень выраженности церебральной венозной дисциркуляции.

По заявленному нами способу было обследовано 70 пациентов.

Результаты исследования (таблица 11):

Таблица 11

Показатель	Количество обследованных
Всего обследовано	70
Истинно-положительный результат	36
Ложно-положительный результат	4
Истинно-отрицательный результат	27
Ложно-отрицательный результат	3
Точность заявляемого способа	90%
Специфичность заявляемого способа	87,1%
Чувствительность заявляемого способа	92,3%

Клинические примеры.

Пример 1.

Пациентка Б., 64 года, поступила в Региональный сосудистый центр с диагнозом: Ишемический инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии. Заболела остро под утро, когда на фоне подъема артериального давления возникли слабость и онемение в правых руке и ноге, асимметрия лица. Вызвана бригада скорой медицинской помощи. Госпитализирована в экстренном порядке.

Длительно страдает гипертонической болезнью, наблюдается у кардиолога и терапевта регулярно, принимает антигипертензивные препараты, статины. Предъявляет жалобы на слабость и онемение в правых конечностях, головной боли не отмечает, по визуально-аналоговой шкале выраженность головной боли – на 0 баллов (Се 0 баллов). При объективном осмотре отеков лица не отмечается (О 0 баллов), расширения венозной сети лица и шеи нет (Rv 0 баллов), АД 130/80 мм рт.ст., ЧСС 80 в минуту, пульс ритмичный, симметричный.

В неврологическом статусе: асимметрия носогубных складок, нистагм не выявляется, язык с девиацией вправо, сухожильные рефлексы повышены справа, сила мышц правых руки и ноги 4 балла, гемигипестезия справа, пальценосовую и пяточноколенную пробу выполняет четко, в позе Ромберга устойчива (Va – 0 баллов, As 0 баллов). При проведении ультразвукового дуплексного сканирования брахиоцефальных сосудов рассчитан показатель венозно-артериального баланса, который составил 82% (Vab 0 баллов).

Оценивая клинико-функциональные признаки ЦВД данной пациентки, выставаем следующее количество баллов (таблица 12):

Таблица 12

Клинический пример 1

Ce	As	Va	O	Rv	Vab
0	0	0	0	0	0

Суммируя полученные баллы, получаем 0. Интерпретируя выраженность признаков церебральной венозной дисциркуляции по шкале предлагаемого способа, выясняем, что у обследуемой нами пациентки не имеется нарушений церебральной венозной гемодинамики.

Пример 2.

Пациент В., 62 года, поступил в Региональный сосудистый центр с диагнозом: Ишемический инсульт в бассейне правой внутренней сонной артерии. Заболел остро, когда на фоне стресса отметил подъем артериального давления, появились затруднения речи, слабость в левых руке и ноге. Вызвана бригада скорой медицинской помощи. Госпитализирован в экстренном порядке. Страдает гипертонической болезнью, церебральным атеросклерозом, лекарственных средств на постоянном приеме нет. Предъявляет жалобы на легкое головокружение смешанного характера, неустойчивость при ходьбе, незначительную слабость, небольшую диффузную давящую головную боль, по визуально-аналоговой шкале отмечает выраженность головной боли на 2 балла (Се 1 балл). При объективном осмотре легкие параорбитальная пастозность (О 1 балл), расширения венозной сети лица и шеи не отмечается (Rv 0 баллов), АД 140/100 мм рт.ст., ЧСС 84 в минуту, пульс ритмичный, симметричный. В неврологическом статусе: асимметрия носогубных складок, нистагм не выявляется, язык с девиацией влево, легкая дизартрия, сухожильные рефлексы повышены слева, сила мышц левых руки и ноги 3,5 балла, гемигипестезия слева, пальценосовую и пяточноколенную пробу выполняет с легкой атаксией и мимопопаданием слева, в позе Ромберга покачивание (Va – 1 балл), пациент несколько астенизирован (As 1 балла). При проведении ультразвукового дуплексного сканирования брахиоцефальных сосудов рассчитан показатель венозно-артериального баланса, который составил 62% (Vab 2 балла).

Оценивая клинико-функциональные признаки ЦВД данного пациента, выставляем следующее количество баллов (таблица 13):

Таблица 13

Клинический пример 2

Ce	As	Va	O	Rv	Vab
1	1	1	1	0	2

Суммируя полученные баллы, получаем 6. Интерпретируя выраженность признаков церебральных венозных нарушений по шкале предлагаемого способа, выясняем, что у обследуемого нами пациента имеется легкая церебральная венозная дисциркуляция.

Пример 3.

Пациент Т., 67 лет, поступил в Региональный сосудистый центр с диагнозом: Ишемический инсульт в ВББ. Заболел остро под утро, когда проснулся от головной боли и тошноты, при подъеме с кровати закружилась голова. Вызвана бригада скорой медицинской помощи. Госпитализирован в экстренном порядке. В анамнезе гипертоническая болезнь, церебральный атеросклероз, многоуровневый остеохондроз. Предъявляет жалобы на головокружение смешанного характера, тошноту, общую слабость, головную боль в теменно-затылочных областях давящего и распирающего характера, по визуально-аналоговой шкале отмечает выраженность головной боли на 5 баллов (Ce 2 балла). При объективном осмотре параорбитальные отеки (O 2 балла), легкое расширение венозной сети лица (Rv 1 балл), АД 130/90 мм рт.ст., ЧСС 88 в минуту, пульс ритмичный, симметричный. В неврологическом статусе: нистагм горизонтальный среднеамплитудный, пальценосовую и пяточноколенную пробу выполняет с умеренной атаксией, дисдиадохокinez, дисметрия, в позе Ромберга неустойчив, шатается (Va – 2 балла), пациент астенизирован, быстро утомляется, концентрация внимания снижена (As

2 балла). При проведении ультразвукового дуплексного сканирования брахиоцефальных сосудов рассчитан показатель венозно-артериального баланса, который составил 56% (Vab 2 балла).

Оценивая клинико-функциональные признаки ЦВД данной пациента, выставляем следующее количество баллов (таблица 14):

Таблица 14

Клинический пример 3

Ce	As	Va	O	Rv	Vab
2	2	2	2	1	2

Суммируя полученные баллы, получаем 11. Интерпретируя выраженность признаков церебральных венозных нарушений по шкале предлагаемого способа, выясняем, что у обследуемого нами пациента имеется умеренная церебральная венозная дисциркуляция.

Пример 4.

Пациентка С., 70 лет, поступила в Региональный сосудистый центр с диагнозом: Ишемический инсульт в ВББ. Заболела остро, когда после пробуждения на фоне головной боли при подъеме с кровати закружилась голова, появились тошнота, рвота. Вызвана бригада скорой медицинской помощи. Госпитализирована в экстренном порядке. Длительно страдает гипертонической болезнью, антигипертензивные средства принимает нерегулярно. Беспокоит отечность лица в утренние часы, спит с приподнятым головным концом кровати. Предъявляет жалобы на выраженное головокружение смешанного характера, неустойчивость при ходьбе, общую слабость, диффузную головную боль распирающего характера, по визуально-аналоговой шкале отмечает выраженность головной боли на 7 баллов (Се 2 балла). При объективном осмотре параорбитальные отеки (О 2 балла), расширение венозной сети лица и шеи (Rv 3 балла), АД 140/90 мм рт.ст., ЧСС 86 в минуту, пульс ритмичный, симметричный. В неврологическом статусе: нистагм горизонтальный среднеамплитудный, пальценосовую и пяточноколенную пробу выполняет с мимопопаданием с обеих сторон, дисдиадохокинез, дисметрия, в позе Ромберга не стоит, заваливается (Va – 3 балла), пациентка астенизирована, быстро утомляется, концентрация внимания снижена (As 2 балла). При проведении ультразвукового дуплексного сканирования брахиоцефальных сосудов рассчитан показатель венозно-артериального баланса, который составил 34% (Vab 3 балла).

Оценивая клинико-функциональные признаки ЦВД данной пациентки, выставляем следующее количество баллов (таблица 15):

Таблица 15**Клинический пример 4**

Ce	As	Va	O	Rv	Vab
2	2	3	2	3	3

Суммируя полученные баллы, получаем 15. Интерпретируя выраженность признаков церебральных венозных нарушений по шкале предлагаемого способа, выясняем, что у обследуемой нами пациентки имеется выраженная церебральная венозная дисциркуляция.

Резюме к главе 5

В исследовании для каждого из признаков церебральной венозной дисциркуляции при ишемическом инсульте и для их сочетаний были рассчитаны прогностический коэффициент и показатель информативности.

Наибольший I_k среди клинических признаков имели цефалгический, атактический и астенический синдромы. Прогностически значимыми для церебральной венозной дисциркуляции при ишемическом инсульте среди особенностей цефалгического синдрома оказались височная и теменная локализация головной боли, ее распирающий и давящий характер, время возникновения с утра/с ночи, балл по ВАШ головной боли от 6 до 8 баллов. Из физикальных признаков ЦВД наиболее значимыми оказались отечность лица и век в утренние часы, расширение вен лица и шеи, симптом «высокой подушки». Прогностически значимым в плане развития ЦВД при ИИ является поражение в ВББ, выраженность неврологического дефицита по шкале NIHSS от 11 до 15 баллов, кардиоэмболический подтип ИИ.

По данным нейросонологического исследования брахиоцефальных сосудов самой высокой информативностью и значимостью при ЦВД обладает показатель венозно-артериального баланса до 65%. Показатель ВАБ от 65 % и выше с высокой информативностью говорит об отсутствии ЦВД при ИИ. Из нейровизуализационных признаков достаточно высокоинформативными являются очаг в области мозжечка, расширение боковых желудочков, лейкоареоз, церебральная атрофия.

Для использования на практике созданы прогностические таблицы для прогноза и раннего выявления ЦВД у пациентов с ИИ с целью определения тактики ведения пациента и оптимизации лечения. С учетом выявленных прогностических признаков предложен алгоритм и способ диагностики церебральной венозной дисциркуляции у пациентов с ишемическим инсультом в остром периоде.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В нашем исследовании установлено, что церебральные венозные нарушения выявляются у большинства пациентов с ишемическим инсультом и функционально представлены нарушением баланса между артериальным притоком и венозным оттоком. В остром периоде ИИ у 53% пациентов нарушения церебральной венозной гемодинамики являются выраженными и у 30% - умеренными. В раннем восстановительном периоде умеренные нарушения церебрального венозного кровотока (у 60% пациентов) преобладают над выраженными (у 23% больных), что говорит об улучшении церебрального кровообращения по мере восстановления пациентов.

Исследование показало, что у пациентов с ИИ в сочетании с церебральными венозными нарушениями чаще обнаруживались патологические изменения венозного русла в виде расширения поверхностных мозговых вен, вариантов строения поперечных и сигмовидных синусов (гипоплазия, асимметрия), церебральных сосудистых мальформаций (венозных ангиом, кавернозных мальформаций).

Установлено, что церебральные венозные нарушения выявляются чаще при локализации ИИ в вертебрально-базилярной системе (60%), реже в каротидном бассейне (40%). В клинической картине ИИ у пациентов с церебральными венозными нарушениями превалирует цефалгический синдром (у 71,3% пациентов). При этом головные боли чаще локализуются в теменно-височных областях (53%), реже в затылочных (36%) и могут быть диффузными (11%). Характер «венозных» головных болей в большинстве случаев распирающий (46%) и/или давящий (32%), некоторые пациенты характеризуют свои ощущения как «тяжесть в голове» (22%). Пациенты с церебральными венозными нарушениями указывали на возникновение головных болей преимущественно в утреннее или ночное время (74%). Как показало наше исследование, интенсивность головных болей по шкале ВАШ выше при сочетании ИИ с ЦВД. Получена отрицательная

корреляционная связь между показателем венозно-артериального баланса и интенсивностью головной боли по шкале ВАШ.

Выявлены признаки физикального обследования, обладающие наибольшей диагностической значимостью для ЦВД - отечность лица в утренние часы, симптом «высокой подушки», расширение венозной сети лица и шеи, цианоз кожи лица и губ.

Клинически нарушения церебральной венозной гемодинамики у больных с ИИ чаще проявлялись развитием вестибуло-атактического синдрома (56,3%) в виде затруднений при ходьбе, нарушении координации движений, неустойчивости в позе Ромберга, дисметрии. У 67,8% пациентов с ИИ в сочетании с ЦВД выявлялся астенический синдром. Получена отрицательная корреляционная связь между показателем венозно-артериального баланса и тяжестью неврологических расстройств. Анализ динамики неврологического дефицита и функциональной независимости по шкалам NIHSS, Рэнкина, индексам Бартел и Ривермид свидетельствует о более медленном и менее эффективном восстановлении активности повседневной жизнедеятельности у пациентов основной группы.

Таким образом, церебральная венозная дисциркуляция вносит существенный вклад в клиническую картину и течение ишемического инсульта, при этом затрудняя восстановление нарушенных неврологических функций. Поэтому раннее выявление нарушений церебральной венозной гемодинамики при ишемическом инсульте способствует определению наиболее рациональной тактики ведения пациентов с данной патологией.

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.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендуются при сборе жалоб у пациентов с ишемическим инсультом 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 ишемическим инсультом следует выявлять комплекс признаков церебральной венозной дисциркуляции, 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 церебральной венозной дисциркуляции, что способствует ее раннему выявлению и определению рациональной тактики ведения пациентов с ишемическим инсультом.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВАБ	венозно-артериальный баланс
ВАШ	визуальная аналоговая шкала
ВББ	вертебрально-базиллярный бассейн
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
	мультиспиральная компьютерно-томографическая
МСКТА	ангиография
НСА	наружная сонная артерия
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
ЦВД	церебральная венозная дисциркуляция
ЦВЗ	цереброваскулярное заболевание
ЭКГ	электрокардиография
ЭхоКГ	эхокардиография
	шкала-опросник Центра эпидемиологических исследований
CES-D	депрессии
HADS	госпитальная шкала тревоги и депрессии
Ik	коэффициент информативности Кульбака
MMSE	mini mental State Examination
	шкала Национального института неврологических
NIHSS	заболеваний и инсульта США
S	площадь
Ce	цефалгический синдром
As	астенический синдром
Va	вестибуло-атактический синдром
O	отечность лица в утренние часы
Rv	расширение вен лица и шеи
Vab,	
VAB	венозно-артериальный баланс

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Baracchini C., Perini P., Calabrese M., Causin F., Rinaldi F. No evidence of chronic cerebrospinal venous insufficiency at multiple sclerosis onset. *Ann Neurol.* 2011; 69: 90- 99.
2. Blacher J. Large-artery stiffness, hypertension and cardiovascular risk in older patients. *Nat. Clin. Pract. Cardiovasc / J. Blacher, M. E. Safar // Med.* — 2005. — N 2. — P. 450– 455.
3. Black S, Gao F, Bilbao J. Understanding white matter disease: imaging-pathological correlations in vascular cognitive impairment. *Stroke* 2009; 40 (3 Suppl):S48–S52.
4. Bousser M.G., Ferro J.M. Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurol.* 2007;6:162–170.
5. Brott T, Adams HP Jr, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, Spilker J, Holleran R, Eberle R, Hertzberg V, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke.* 1989; 20(7):864-70.
6. Byung-Boon L.E.E., Venous embryology: the key to understanding anomalous venous conditions. *Damar Cer Derg.* 2012; V 19: 4: 170-182.
7. Cantu C., Arauz A., Ruiz-Sandoval J.L., Barinagarrementeria F., Villarreal J., Rangel R., Murillo-Bonilla L. Clinical outcome and stroke types in Hispanic mestizos. Presented at: Joint World Congress of Stroke; October 26–29, 2006; Cape Town, South Africa. Canhaõ P., Ferro J.M., Lindgren A.G., Bousser M.G., Stam J. Barinagarrementeria F. ISCVT Investigators. Causes and predictors of death in cerebral venous thrombosis. *Stroke.* 2005;36: 1720–1725.
8. Caso V., Agnelli G., Paciaroni M. *Frontiers of neurology and neuroscience. handbook on cerebral venous thrombosis.* 2008; 184.2.
9. Chung C.P., Wang P.N., Wu Y.H., Tsao Y.C., Sheng W.Y., Lin K.N., Lin S.J., HuH.H. More severe white matter changes in the elderly with jugular venous reflux. *Ann Neurol.* 2011; 69(3): 553-559.

10. Chung CP, Cheng CY, Zivadinov R, Chen WC, Sheng WY, Lee YC, Hu HH, Hsu HY, Yang KY : Jugular venous reflux and plasma endothelin-1 are associated with cough syncope: a case control pilot study. *BMC Neurol* 2013;13:9.
11. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment / H. P. Adams [et al.] // *Stroke*. — 1993. — Vol. 24, № 1. — P. 35—41.
12. Coccia A. Ueber die anwendung des Augen-Spiegels nebst angabe eines neuen instrumentes. Leipzig, 1853, P. 3-23.
13. Collen, F. M., Wade, D. T., Robb, G. F., & Bradshaw, C. M. (). The Rivermead Mobility Index: a further development of the Rivermead Motor Assessment. *International Disability Studies*. 1991; 13: 50–54.
14. de Freitas G.R., Bogousslavsky J. Risk factors of cerebral vein and sinus thrombosis. *Front Neurol Neurosci*. 2008; 23: 23–54.
15. Doege C.A., Tavakolian R., Kerskens C.M., Romero B.I., Lehmann R., Einhaupl K.M., Villringer A. Perfusion and diffusion magnetic resonance imaging in human cerebral venous thrombosis. *J Neurol*. 2001; 248: 564–571.
16. Doepp F., Valdueza J.M., Schreiber S.J. Incompetence of internal jugular valve in patients with primary exertional headache: a risk factor? *Cephalalgia*. 2008; 28: 182–5.
17. Dolic K, Weinstock-Guttman B, Marr K, Valnarov V, Carl E, Hagemeyer J, Brooks C, Kilanowski C, Hojnacki D, Ramanathan M, Zivadinov R: Risk factors for chronic cerebrospinal venous insufficiency (CCSVI) in a large cohort of volunteers. *PLoS One* 2011, 6:e28062.109.
18. Dolic K, Weinstock-Guttman B, Marr K, Valnarov V, Carl E, Hagemeyer J, Kennedy C, Kilanowski C, Hojnacki D, Ramanathan M, Zivadinov R: Heart disease, overweight, and cigarette smoking are associated with increased prevalence of extracranial venous abnormalities. *Neurol Res* 2012, 34:819–827.
19. Dolik K., Siddiqui A., Karmon Y., Marr K., Zivadinov R. The role of noninvasive and invasive diagnostic imaging techniques for detection of extracranial venous system anomalies and their development variants. *BMC Med*. 2013; 11: 155p.

20. E.C. Huskisson. Measurement of pain. *The Lancet*.1974; 9, 2: 1127-1131.
21. Einhäupl K, Stam J, Boussier MG. EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis in adult patients // *Eur J Neurol*. 2010. №17. C. 1229–1235.
22. Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*. 1975; 12(3): 189-198.
23. Frick RW. Three treatment for chronic venous insufficiency: escin, hydroxyethylrutoside, and Daflon. *Angiology*. 2000 Mar;51(3):197-205.
24. Gallup A. C. Human paranasal sinuses and selective brain cooling: a ventilation system activated by yawning? / A. C. Gallup, G. D. Hack // *Med. Hypotheses*. - 2011. - Vol. 77, № 6. - P. 970-973.
25. Guenther G., Arauz A. Cerebral venous thromboembolism: a diagnostic and treatment update. *Neurologia*. 2011; 26 (8): 488-98.
26. Henry-Feugeas M.C., Koskas P. Cerebral vascular aging: extending the concept of pulse wave encephalopathy through capillaries to the cerebral veins. *Chinese Medical Journal*. 2012. № 125 (7). P. 1303-1309.
27. Hocking G. Intrathecal drug spread / G. Hocking, J. A. Wildsmith // *Br. J. Anaesth*. - 2004. -Vol. 93. - P. 568-578.
28. Irmak M. K. Selective brain cooling seems to be a mechanism leading to human craniofacial diversity observed in different geographical regions / M. K. Irmak, A. Korkmaz, O. Eroglu // *Med. Hypothesis*. - 2004. - Vol. 63, № 6. - P. 974-979.
29. Janghorbani M., Zare M., Saadatnia M., Mousavi S.A., Mojarrad M., Asgari E. Cerebral vein and dural sinus thrombosis in adults in Isfahan, Iran: frequency and seasonal variation. *Acta Neurol Scand*. 2008;117: 117–121.
30. Khandelwal N., Agarwal A., Kochhar R., Bapuraj J.R., Singh P., Prabhakar S., Suri S. Comparison of CT venography with MR venography in cerebral sino-venous thrombosis. *AJR Am J Roentgenol*. 2006; 187: 1637–1643.
31. Lan M.Y., Chang Y.Y., Liu J.S. Delayed cerebral venous thrombosis in a patient with spontaneous intracranial hypotension. *Cephalalgia*. 2007; 27: 1176–1178.

32. Leach J.L., Fortuna R.B., Jones B.V., Gaskill-Shipley M.F. Imaging of cerebral venous thrombosis: current techniques, spectrum of findings, and diagnostic pitfalls. *Radiographics*. 2006; 26(suppl 1): 19–41.
33. Leys D., Cordonnier C. Cerebral venous thrombosis: update on clinical manifestations, diagnosis and management. *Ann Indian Acad Neurol*. 2008; 11: 79–87.
34. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J*. 1965 Feb;14:56-61.
35. Morgan W.H., Yu D.Y., Cooper R.L., Adler V.A., Cringle S.J., Cm-stable I J. Retinal artery and vein pressures in the dog and their relationship to aortic, intraocular and cerebrospinal fluid pressures. *Microvascular Research*, 1997. №53 (3), P. 211-221.
36. Poon C.S., Chang J.K., Swarnkar A., Johnson M.H., Wasenko J. Radiologic diagnosis of cerebral venous thrombosis: pictorial review. *AJR Am J Roent-genol*. 2007; 189 (suppl): 64–75.
37. Postural dependency of the cerebral venous outflow / J. M. Valdueza [et al.] // *Lancet*. - 2000. -Vol. 355. - P. 200-201.
38. Prins, N.D. and P. Scheltens, White matter hyperintensities, cognitive impairment and dementia: an update. *Nat Rev Neurol*, 2015. 11(3): p. 157-65.
39. Radloff L.S. The CES-D Scale: a self-report 58. depression scale for research in the general popula-tion. *App Psychol Meas*. 1977; 1: p. 385–401.
40. Raffetto J. D. Which dressings reduce inflammation and improve venous leg ulcer healing. *Phlebology*. 2014;29(1 suppl):157-164.
41. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. *Scott Med J*. 1957; 2 (5): 200–15.
42. Rodallec M.H., Krainik A.,Feydy A., Helias A., Colombani J.M., Julles M.C., Marteau V., Zins M. Cerebral venous thrombosis and multidetector CT angiography: tips and tricks. *Radiographics*. 2006; 26 (suppl 1): 5–18.
43. Sagduyu A., Sirin H., Mulayim S., Bademkiran F., Yuntten N., Kitis O., Calli C., Dalbasti T., Kumral E. Cerebral cortical and deep venous thrombosis with-out sinus thrombosis: clinical MRI correlates. *Acta Neurol Scand*. 2006; 114: 254–260.

44. Schaller B. Physiology of cerebral venous blood flow: from experimental data in animals to normal function in humans / B. Schaller // *Brain Res. Brain. Res. Rev.* - 2004. - Vol. 46. - P. 243-260.
45. Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med.* 2005; 352: 1791–1798.. Leys D., Cordonnier C. Cerebral venous thrombosis: update on clinical manifestations, diagnosis and management. *Ann Indian Acad Neurol.* 2008; 11: 79–87.
46. Todua F., Gachechiladze D., Berulava D. Cerebral venous outflow in patients with carotid artery atherosclerotic changes. *Eur. Radiol.* 2003; 13 (1): 565–566.
47. Wasay M., Bakshi R., Bobustuc G., Kojan S., Sheikh Z., Dai A., Cheema Z. Cerebral venous thrombosis: analysis of a multicenter cohort from the United States. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2008; 17: 49–54.
48. Wetzel S.G., Law M., Lee V.S. et al. Imaging of the intracranial venous system with a contrast enhanced volumetric interpolated examination. *Eur. Radiol.* 2003; 13:1010–1018.
49. Yazıcı B., Erdoğan B., Tugay A. Cerebral blood flow measurements of the extracranial carotid and vertebral arteries with Doppler ultrasonography in healthy adults // *Diagn. Interv. Radiol.* 2005. № 11. P. 195–198.
50. Yoshikawa T., Abe O., Tsuchiya K., Okubo T., Tobe K., Masumoto T., Hayashi N., Mori H., Yamada H., Aoki S., Ohtomo K. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of dural sinus thrombosis. *Neuroradiology.* 2002; 44: 481–488.
51. Zamboni, P. Chronic cerebrospinal venous insufficiency in patients with multiple sclerosis / P. Zamboni, R. Galeotti, E. Menegatti // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* – 2009. – № 80. – С. 392–399.
52. Zigmond, A. S. The Hospital Anxiety and Depression scale / A. S. Zigmond, R. P. Snaith // *Acta Psychiatr. Scand.* - 1983. - Vol. 67. - P. 361-370.
53. Абрамова М.Ф. Церебральный венозный кровоток. Вопросы нормы, патологии, диагностики в детском возрасте. Особенности ведения пациентов в амбулаторных условиях // *Клиническая физиология кровообращения.* 2013. №3. С. 22-28.

54. Айроян А.Г., Шумилина М. В. Головные боли сосудистого происхождения. Клиническая физиология кровообращения. 2017; 14 (2): 65-73.
55. Белова Л.А. Роль артериовенозных взаимоотношений в формировании клинико-патогенетических вариантов гипертонической энцефалопатии // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 2012. №6. С. 8–12.
56. Белова Л.А., Машин В.В. Венозная дисциркуляция при хронических формах цереброваскулярной патологии. Ульяновск: УлГУ; 2015. – С. 14-23.
57. Бердичевский М.Я. Венозная дисциркуляторная патология головного мозга. М.: Медицина; 1989.
58. Боголепова А.Н., Смирнова М.Ю., Сёмушкина Е.Г., Гусев Е.И. Депрессия и цереброваскулярная патология. Доктор.Ру. 2010; 4 (55): 7-11.
59. Бокерия Л.А., Бузиашвили Ю.И., Шумилина М.В. Нарушения венозного церебрального кровообращения у больных с сердечно-сосудистой патологией. Головная боль, ишемия мозга, атеросклероз. Москва: Из-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева; 2003.
60. Бокерия Л.А., Шумилина М.В. Данные, которые необходимо указывать в заключении при ультразвуковом обследовании брахиоцефальных сосудов. Клиническая физиология кровообращения. 2010; 1: 7-17.
61. Бузиашвили Ю.И., Шумилина М.В. Особенности экстракраниальной гемодинамики при цефалгическом синдроме. Анналы хирургии. 1998; 6: 59-65.
62. Бурцев Е.М., Сергиевский С.Б., Асратян С.А. Варианты церебральной артериальной и венозной ангиоархитектоники при дисциркуляторной энцефалопатии. Неврол. и психиатр. 1999; 4: 45–47.
63. Вальдман В.А. Венозное давление и венозный тонус. Ленинград: Медгиз; 1974.
64. Вальдуэза Х.М. Нейросонология и нейровизуализация при инсульте / Хосе М. Вальдуэза, Стефан Й. Шрайбер, Йекнс-Эрик Рель, Рандольф Клингебиль ; пер. с англ. ; под общ. ред. проф. В.Г.Лелюка, проф. Л.В.Губского. - М. : МЕДпресс-информ, 2012. - С. 81-99.

65. Вознюк И.А. Количественная оценка ультразвуковых параметров мозгового кровотока (значение и норма) / И.А. Вознюк, А.Ю. Полушин, Е.А. Степанов // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. - 2013, №4 (47). - С. 30–40.
66. Григорьева В.Н., Гузанова Е.В., Захарова Е.М. Диагностика ишемического инсульта. Нижний Новгород, 2008. – С. 140-149.
67. Гублер, Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Е. В. Гублер. — Л. : Медицина, 1978. — 220 с.
68. Гусев Е. И., Боголепова А. Н. Депрессивные расстройства у больных, перенесших инсульт // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова (Прил. «Инсульт»). — 2008. — Вып. 22. — С. 10–16.
69. Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Ковалева М.В. Методы нейровизуализации в диагностике инсультов. Российский медицинский журнал. 2003; 2: 42.
70. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. – М.: Медицина, 2001. – 326 с. 20.
71. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Мартынов М.Ю., Камчатнов П.Р. Церебральный инсульт: проблемы и решения. Вестник Российского государственного медицинского университета. 2006; 4 (51):28-32.
72. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных совместных действий.//Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова, 2007: №8, с.4-10.
73. Гусев Е.И., Чуканова Е.И., Чуканова А.С. Хроническая цереброваскулярная недостаточность (факторы риска, патогенез, клиника, 147 лечение). УДК 616-089.98, ISBN 978-5-9909708-3-0. М.2018. 189с. «АСТ 345», 2018. – 187 с.
74. Данилевский В.Я. Исследования по физиологии головного мозга. М.; 1876.
75. Дисциркуляторная энцефалопатия. Методические рекомендации. Под ред Н.Н.Яхно. Москва. РКИ Северо-пресс. 2004; 32 с.

76. Дьяконова Е.Н., Макерова В.Н., Горбунов В.Н. Дифференцированный подход к терапии пациентов молодого возраста с признаками церебральной венозной дисгемии. Журн Неврология/ревматология. Спецвыпуск. 2017. №4: с.1-10.
77. Зиновьев А. В., Морозов С. П., Шмырев В. И., Абдрахманов Ш. В., Арцыбашева М. В. Аплазия левого поперечного и левого сигмовидного венозных синусов твердой мозговой оболочки (клиническое наблюдение). Диагностическая и интервенционная радиология. 2011;5;4:119-123.
78. Калицев ЛЖ., Поляков В.В., Асадулин И.Р. О диагностической ценности исследования спонтанного венного пульса сетчатки. - // Военно-медицинский журнал, 1991, № 12, С. 29-31.
79. Камчатнов П.Р., Чугунов П.В. Современные возможности применения α -липоевой кислоты. Жур. Нервные болезни. 2021. №1; с.28-32. DOI: 10.24412/2226-0757-2021-12304.
80. Клоссовский Б.Н. Циркуляция крови в мозгу. М.; 1951.
81. Колотик-Каменева О.Ю., Белова Л.А., Машин В.В. Состояние церебральной венозной гемодинамики у больных гипертонической энцефалопатией с конституциональной венозной недостаточностью в процессе нейропротективной терапии // Клиническая физиология кровообращения. 2013. №3. С. 28-37.
82. Котляр К. Е., Дроздова Г. А., Шамшинова А. М. Гемодинамика глаза и современные методы её исследования. Часть III. Неинвазивные методы исследования кровообращения глаза // Глаукома. - 2007. - № 2. - С. 64-72.
83. Куимов А.Д., Челышева Л.В. Венозная дисциркуляция у больных артериальной гипертензией III стадии с различными ассоциированными клиническими состояниями // Journal of Siberian Medical Sciences. 2012. №2.
84. Куликов В.П., Дическул М.Л., Жестовская С.И. Информативность доплерографической оценки церебральной венозной реактивности при различных вариантах нарушения оттока крови от мозга // Клиническая физиология кровообращения. 2013. №3. С. 17-22.

85. Кунцевич Г.И., Дан В.Н., Тимина И.Е., Бурцева Е.А. Оценка венозной гемодинамики у пациентов с окклюзирующими поражениями магистральных артерий шеи по данным ультразвукового исследования. Ультразвук. и функцион. диагн. 2002; 4: 60–65.
86. Куц Н.В. Венозная церебральная дисгемия при хронической ишемии мозга // Вестн. Рос. Воен.-мед. акад. 2007. № 1. С. 15-19.
87. Лелюк С.Э., Лелюк В.Г. Критерии оценки экстрацеребрального венозного кровообращения в норме по данным дуплексного сканирования. Ультразвук. и функцион. диагн. 1999; 2: 37–44.
88. Лелюк, В. Г. Церебральное кровообращение и артериальное давление / В. Г. Лелюк, С. Э. Лелюк. — М. : Реальное время, 2004. — 303 с.
89. Максимова М.Ю. Лечение ишемического инсульта/Максимова М.Ю., Танащян М.М., Смирнова И.Н. //Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2015. – № 4. – С. 126–129.
90. Машин В.В., Белова Л.А., Моисеев М.Ю. и др. Сравнительное клинико-нейровизуализационное исследование венозных и артериальных инсультов. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2015. № 4. С. 24-29.
91. Машин В.В., Кадыков А.С. Гипертоническая энцефалопатия. Клиника и патогенез. – Ульяновск, 2002. –138с.
92. Мищенко ТС. Сосудистая дисфункция в патогенезе дисциркуляторной энцефалопатии и возможности ее коррекции. Здоровье Украины. 2011;3(18):19.
93. Мchedlishvili Г.И. Регуляция мозгового кровоснабжения. Тбилиси: Мецниереба; 1980: 151–5.
94. Никитин Ю. М. Новая концепция структурно-функциональных уровней сосудистой системы головного мозга в оценке ультразвуковой диагностики / Ю. М. Никитин // 13-я Международная конференция «Ангиодоп-2006». - Сочи, 2006. - С. 98-101.
95. Особенности церебральной венозной дисциркуляции в остром периоде ишемического инсульта / И. С. Бунина, И. А. Челышева, 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.

96. Пизова НВ. Производные янтарной кислоты в терапии цереброваскулярных заболеваний. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика, 2010;(1):67—70.

97. Полушин А.Ю., Вознюк И.А. Динамическая доплеровская оценка мозгового кровотока в остром периоде ишемического инсульта в вертебрально-базилярном бассейне. В сб. Евразийский союз ученых. Мат-лы конф. Совр. концепции науч. исслед. 2014; 4 (6): 54–57.

98. Проблемы роли нарушения венозного оттока в развитии и течении церебральных инсультов / А.И. Исайкин, Ф.Е. Горбачева, В.Т. Квасов, Т.М. Агуреева, Г.М. Натяжкина // Актуальные вопросы неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики. 1994. С. 26-27.

99. Протокол ведения больных. Инсульт. — М. : Стандартинформ, 2009. — 120 с.

100. Роль нарушений гемодинамики в вертебрально-базилярном бассейне в развитии острых церебральных ишемий / Челышева И.А., Бунина И.С., Герасимова Ю.А. // Вестник Ивановской медицинской академии. 2013. Т. 18. № 3. С. 73-74.

101. Семенов С.Е., Абалмасов В.Г. Диагностика нарушения церебрального венозного кровообращения с применением магнитно-резонансной венографии. Неврол. и психиатр. 2000; 10: 44–50.

102. Семенов С.Е., Молдавская И.В., Коваленко А.В. Оценка рутинных топоморфометрических критериев мультиспиральной компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии в диагностике негеморрагического инсульта, вызванного церебральным венозным тромбозом // Клиническая физиология кровообращения. 2013. №3. С. 37-46.

103. Семенов С.Е., Шатохина М.Г., Коваленко А.В. Критерии диагностики негеморрагического инсульта методами рентгеновской мультиспиральной

компьютерной (МСКТ) и магнитно-резонансной (МРТ) томографии // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2012. №1. С. 43–53.

104. Семенов С.Е., Шумилина М.В., Жучкова Е.А., Семенов А.С. Диагностика церебральной венозной ишемии. Клиническая физиология кровообращения. 2015; 2: 5-15.

105. Скворцова, В. И. Эпидемиология инсульта в Российской Федерации / В. И. Скворцова, Л. В. Стаховская, Н. Ю. Айриян // Consilium Medicum. — 2005. — Т. 7, № 1.

106. 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.

107. Способ оценки степени выраженности церебральной венозной дисциркуляции при ишемическом инсульте. Бунина И.С., Чельшева И.А. Патент на изобретение RU 2699336 С1, 04.09.2019. Заявка № 2019112151 от 22.04.2019.

108. Стулин И. Д., Мнушкин А.О., Мусин Р.С. Клиникоинструментальный мониторинг острейшего периода полушарного инсульта. Материалы VII Всероссийского Съезда неврологов, 21-24 мая, Казань.- 2001г.-стр. 300.

109. Стунжас М.У. Хирургическая анатомия позвоночной артерии перед впадением в череп и ее связь с венозным синусом. В кн.: Нарушения кровообращения при поражениях головного мозга. М.; 1956: 254–71.

110. Суслина, З. А. Сосудистые заболевания головного мозга. Эпидемиология. Основы профилактики / З. А. Суслина, Ю. Я. Варакин, Н. В. Верещагин. — 2-е изд., доп. и перераб. — М. : МЕДпресс-информ, 2009. — 352 с.

111. Федин А.И. Избранные лекции по амбулаторной неврологии. М., 2013. С. 53-74.

112. Холоденко М.И. Расстройства венозного кровообращения в мозгу. М.; 1963: 6–151.

113. Чечеткин А. О. Комплексная оценка атеросклеротического поражения ветвей дуги аорты на этапах рентгенэндоваскулярных вмешательств : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.11, 14.01.13 / Чечеткин Андрей Олегович. – М., 2012. – 48 с.

114. Шахнович А.Р., Шахнович В.А. Неинвазивная оценка венозного кровообращения мозга, ликвородинамики и краниовертебральных объемных соотношений при гидроцефалии. Клиническая физиология кровообращения. 2009; 3: 5–15.

115. Шахнович В. А. Нарушение венозного кровообращения головного мозга по данным транскраниальной доплерографии / В. А. Шахнович // Ультразвуковая доплеровская диагностика сосудистых заболеваний / под ред. Ю. М. Никитина, А. И. Труханова. - М. : Видар, 1998. - С. 249-261.

116. Шумилина М. В., Бузиашвили Ю. И. Дисбаланс венозного церебрального кровообращения в генезе энцефалопатий. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. 2000; 2: 132.

117. Шумилина М. В., Горбунова Е.В. Комплексная ультразвуковая диагностика нарушений венозного оттока. Клиническая физиология кровообращения. 2009; 3: 21-29.

118. Шумилина М.В. Ангиологические основы комплексной ультразвуковой диагностики патологии сосудов. Клиническая физиология кровообращения. 2016; 1: 5-36.

119. Шумилина М.В. Комплексная ультразвуковая диагностика патологии периферических сосудов: Учебно-методическое руководство. М., 2012.

120. Шумилина М.В. Нарушения венозного кровообращения у пациентов с сердечно-сосудистой патологией // Клиническая физиология кровообращения. 2013. №3. С. 5-17.

121. Шумилина М.В. Сосудистая патология и отек мозга. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН . 2008; 9(6): 50-69.

122. Шумилина М.В., Бузиашвили Ю.И., Бокерия Л.А. О ключевых моментах ультразвуковой диагностики брахиоцефальной системы. Нейродиагностика и высокие медицинские технологии. 2007; 3: 8-17.

123. Шумилина М.В., Бузиашвили Ю.И., Лавров А.Ю., Н.Н.Яхно, Амбатьелло С.Г. Дисбаланс венозного и артериального церебрального кровообращения в генезе энцефалопатий у больных с сердечно-сосудистой патологией. Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева. 2002; 3(2): 10-15.

124. Шумилина М.В., Макаренко В.Н., Карасева М.А. Инструментальная диагностика нарушений венозного оттока при венозной энцефалопатии. Клиническая физиология кровообращения. 2017; 14(1): 51-56.

125. Шумилина М.В., Махмудов Х.Х., Мукасева А.В. Что такое гемодинамически значимое поражение? Клиническая физиология кровообращения. 2011; 3: 39-44.

126. Шумилина М.В., Махмудов Х.Х., Мукасева А.В., Стрелкова Т.В. Способ измерения венозного давления. Патент РФ 2480149; 2011.

127. Шумилина М.В., Мукасева А.В. Стандартизация ультразвуковых обследований брахиоцефальных сосудов. Необходимые и достаточные показатели стенозов внутренних сонных артерий для кардиоваскулярных операций. Клиническая физиология кровообращения. 2012; 4: 51-58.

128. Шумилина М.В., Спиридонов А.А. Особенности церебральной гемодинамики при цефалгическом синдроме. Современные методы ультразвуковой диагностики заболеваний сердца, сосудов и внутренних органов. Москва, 1996; 106-107.

129. Шумилина М.В., Спиридонов А.А., Бузиашвили Ю.И. Изучение церебральной гемодинамики при цефалгическом синдроме. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 1996; 6:139-140.

130. Шумилина М.В., Спиридонов А.А., Бузиашвили Ю.И., Алесян Б.Г., Амбатьелло С.Г.. Дисбаланс венозного церебрального кровообращения в генезе энцефалопатий у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Анналы хирургии. 2001; 4:62-67.

131. Шумилина М.В., Спиридонов А.А., Бузиашвили Ю.И.. Взаимосвязь сосудистой экстракраниальной патологии с цефалгическим синдромом. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 1997;3: 145.

132. Шумилина М.В., Стрелкова Т.В. Влияние гиперкапнии на системную и церебральную гемодинамику у здоровых пациентов. Клиническая физиология кровообращения. 2014; 4: 33-39.

133. Энцефалопатия пробуждения - синдром преходящей венозной дисгемии у флебопатов / И. Д. Стулин [и др.] // Материалы конференции «Нейросонология и церебральная гемодинамика». - М., 2009. - С. 33-36.