

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»

Кафедра нейрохирургии и неврологии

Допускается к защите

Заведующий кафедрой

д.м.н., проф., член-корр. РАН Щербук Юрий Александрович

(подпись)

« » _____ 2016 г.

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

на тему: «Клинико-функциональная и нейрорадиологическая характеристика больных с церебральными венозными нарушениями»

Выполнил:

студент 603 группы

Николаева Алина Александровна

Научный руководитель:

д.м.н., проф.

Тибекина Людмила Михайловна

Санкт-Петербург

2016 г.

Оглавление

Список сокращений.....	4
Введение.....	5
Глава 1(Обзор литературы).....	7
1.1. Анатомо-физиологические особенности церебральной венозной системы.....	7
1.2. Этиология церебральных венозных нарушений.....	11
1.3. Патогенез нарушений церебрального венозного кровообращения.....	15
1.4. Клинические проявления венозной энцефалопатии.....	21
1.5. Клиническая картина церебральных венозных тромбозов.....	23
1.6. Инструментальные методы исследования в изучении патологии венозной системы головного мозга.....	31
1.7. Лечение церебральных венозных нарушений.....	37
1.8. Исходы церебральных венозных тромбозов.....	40
Глава 2 Материалы и методы исследования.....	42
2.1. Материалы исследования.....	42
2.2. Методы исследования.....	43
2.3. Статистическая обработка данных.....	43
Глава 3. Результаты исследования.....	44
3.1. Результаты обследования пациентов с церебральными венозными тромбозами.....	44
Результаты обследования пациентов с ишемическими инсультами с венозными нарушениями.....	49

Анализ клинического течения кардиоэмболических инсультов с венозной патологией.....	50
Анализ клинического течения атеротромботических инсультов с венозной патологией.....	52
Заключение.....	56
Выводы.....	59
Список используемой литературы.....	60
Приложение.....	67

Список сокращений

ВЧГ - внутричерепная гипертензия

ИИ – ишемический инсульт

КТ – компьютерная томография

ЛСК – линейная скорость кровотока

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная компьютерная томография

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

РСЦ – региональный сосудистый центр

СКТ – спиральная компьютерная томография

ТСТМО – тромбоз синусов твердой мозговой оболочки

ТЦВ – тромбоз церебральных вен

УЗДГ – ультразвуковая доплерография

УЗДС – ультразвуковое дуплексное сканирование

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЦВТ – церебральный венозный тромбоз

ЦНС – центральная нервная система

ЦСЖ – цереброспинальная жидкость

NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale

Введение

Цереброваскулярная патология – одно из наиболее приоритетных направлений современной клинической неврологии, что связано с широкой распространенностью сосудистых заболеваний головного мозга, высоким уровнем смертности от острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) и тяжелой стойкой инвалидизацией после перенесенного заболевания [1, 7, 26]. Несмотря на тесные взаимоотношения артериального звена и венозного русла головного мозга, до последних лет изучение венозного компонента мозгового кровообращения значительно отставало от исследований артериальной гемодинамики. Среди работ, посвященных нарушению мозгового кровообращения, только 10% исследований связано с венозной патологией [5]. Изучение венозной системы затрудняют значительная вариабельность её строения, а также отсутствие простых объективных методов диагностики. Единственным крупным исследованием, направленным на изучение тромбозов церебральных венозных синусов, является завершённое в 2004 г. International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT), охватившее 624 пациента в 89 центрах Европы [41].

Отсутствие характерных симптомов нарушений венозного кровообращения, полиморфизм клинических проявлений и особенности нейровизуализации осложняют диагностику. Это приводит к тому, что венозные инсульты в клинике часто своевременно не диагностируют.

Согласно данным Heart Association/American Stroke Association венозный инсульт встречается в 0,5-1% случаев всех инсультов [43]. Частота церебральных венозных тромбозов (ЦВТ) составляет 5 человек на 1 млн населения в год [43]. В последние годы отмечается неуклонный рост частоты тромботического поражения вен, что связано с общим постарением населения, увеличением распространенности онкологических заболеваний, более частым

возникновением наследственных и приобретенных нарушений системы гемостаза, неконтролируемым приемом гормональных средств и ростом травматизма [30].

ЦВТ наблюдается преимущественно у лиц моложе 50 лет. В ISCVT средний возраст пациентов составил 39 лет, и только 8% были старше 65 лет. В отличие от мужчин, средний возраст обследуемых женщин был значительно меньше: у мужчин – 42 года, у женщин – 34 года. Распространенность ЦВТ среди детей составляет 0,67 на 100000 за год [39]. ЦВТ чаще встречается у женщин, чем у мужчин, в соотношении 3:1[41]. Это можно объяснить повышенным риском ЦВТ при беременности, в послеродовом периоде, использованием оральных контрацептивов. В женской возрастной группе от 31 года до 50 лет ЦВТ встречаются в 27,8 случаях на 1 млн. населения [39]. Преобладание лиц женского пола в структуре заболеваемости обнаружено только в группе молодых совершеннолетних пациентов, но не среди детей и пожилых больных.

Венозный инсульт – это состояние, которое требует настороженности врачей, так как ранняя диагностика тромбозов церебральных венозных синусов и назначение адекватной терапии приводит к росту числа благоприятных исходов [24]. Таким образом, изучение клинико-функциональных и нейрорадиологических характеристик у больных с церебральными венозными нарушениями является актуальной задачей современной неврологии.

Целью данного исследования явилось: оптимизация диагностики церебральных венозных нарушений на основании изучения клинических, лабораторных, инструментальных методов исследования у пациентов с церебральными венозными нарушениями.

Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

Выявить характерные клинические симптомы у больных с церебральными венозными тромбозами.

Изучить особенности картины крови и ликвора у пациентов с церебральными венозными тромбозами.

Провести сравнительный анализ клинических и лабораторных данных пациентов с церебральными венозными тромбозами и ишемическими инсультами.

Определить эффективность ультразвукового и нейрорадиологического методов исследования (КТ, МРТ, МР-венография) в диагностике церебральных венозных тромбозов.

Выявить особенности течения заболевания у пациентов с атеротромботическим и кардиоэмболическим подтипами ишемического инсульта при наличии церебральной венозной патологии и оценить влияние венозного компонента на течение артериального инсульта.

Глава 1 (Обзор литературы)

Анатомо-физиологические особенности церебральной венозной системы

Венозная система головного мозга состоит из поверхностной и глубокой венозных сетей, а также венозных синусов твердой мозговой оболочки. Кортикальные (поверхностные) вены собирают кровь от поверхностных слоев коры и белого вещества. Особенностью их строения является наличие тонких стенок, отсутствие в них мышечных волокон и клапанов, что может приводить к расширению вен и появлению обратного кровотока в них в случае окклюзии дуральных синусов. Число и локализация кортикальных вен переменны. Они образуют множество анастомозов, обеспечивающих развитый коллатеральный кровоток [52]. В систему внутренних (глубоких) вен головного мозга поступает кровь из глубоких отделов белого вещества больших полушарий,

подкорковых узлов, стенок желудочков и сосудистых сплетений. Далее кровь попадает в базальные вены Розенталя и в большую вену Галена, по которым она идет в направлении прямого синуса [19]. В отличие от системы кортикальных вен строение внутренней венозной системы постоянно. В связи с отсутствием клапанов в венах и восходящим направлением большинства вен кровь по ним движется против силы тяжести.

Синусы твердой мозговой оболочки (дуральные синусы) – это каналы между внутренним и наружным листками твердой мозговой оболочки, которые обладают эндотелиальной выстилкой и не имеют клапанов. В них поступает кровь от поверхностных, глубоких вен, оболочек головного мозга и костей свода черепа. На уровне впадения в синусы поверхностных мозговых вен задняя стенка вен образует подобие заслонки, принимающей участие в регуляции объема венозной крови в синусах. Это позволяет обеспечивать свободное движение крови при различных положениях головы и предупреждает чрезмерно быстрый её отток из полости черепа. В просвете сагиттального и латеральных синусов имеется внутрисинусный аппарат: перегородки, трабекулы, участвующие в регуляции потока венозной крови. С полостью верхнего сагиттального синуса сообщаются боковые лакуны, связанные с ликворной системой, которые предохраняют головной мозг от венозного полнокровия. Стенки дуральных синусов содержат большое количество нервных окончаний, что позволяет их считать зоной, участвующей в регуляции мозгового кровообращения. Выделяют 8 парных и 5 непарных дуральных синусов. Наиболее важными из них являются [30]:

1. Верхний сагиттальный синус, проходящий по верхнему краю большого серповидного отростка. В области гребня решетчатой кости он свободно сообщается с лицевыми и назальными венами. Спереди он может быть резко суженным или отсутствовать совсем (возможно его замещение крупными поверхностными венами); кзади его размеры увеличиваются.

Верхний сагиттальный синус принимает кровь от большей части коры головного мозга. На поверхности затылочного выступа данный синус соединяется с прямым синусом, формируя сток синусов (*confluens sinuum, torcular Herophili*).

2. Нижний сагиттальный синус, расположенный по нижнему свободному краю большого серповидного отростка с началом в области границы передней и средней его третей, лежащий поверх мозолистого тела. В него поступает кровь от фалькса, мозолистого тела, поясной извилины и медиальных поверхностей полушарий головного мозга. Соединяясь с веной Галена, нижний сагиттальный синус образует прямой синус, проходящий в сочленении фалькса и намета мозжечка к затылочному выступу.

3. Поперечные синусы – билатеральные структуры, расположенные между листками намета мозжечка и сводом черепа, проходящие от затылочного выступа до каменистой части височной кости. Они принимают кровь из верхнего сагиттального и прямого синусов, от мозжечка, нижнелатеральных отделов височной доли и затылочных долей полушарий головного мозга. Данный синус получил название S-образной пазухи, поскольку он огибает сосцевидный отросток и идет по S-образной борозде височной кости. У заднего края каменистой части височной кости он получает кровь из верхнего каменистого синуса, после чего направляется вниз и переходит в сигмовидный синус. Поперечные синусы самые широкие из всех синусов. В 75% случаев правый синус является доминантным. В 25-30% наблюдений отмечается сужение и атрезия сегментов поперечных синусов (обычно недоминантных).

4. Сигмовидные синусы проходят в нижнемедиальном направлении к луковице яремных вен. Существует множество анастомозов между

сигмовидными синусами, вертебральным венозным сплетением, венами скальпа, венами мышц шеи.

5. Пещеристый (кавернозный) синус расположен по бокам турецкого седла. В него поступает кровь из глазниц (через глазные вены) и от передней части основания мозга (через сфеноидальный синус и среднюю мозговую вену). Пещеристая пазуха за счет барорецепторного аппарата является важным регулятором, «венозным сердцем», активно действующим на церебральное венозное и артериальное кровообращение. Повышение внутрисинусового давления приводит к снижению системного артериального давления, усилению дыхания, изменению мозгового кровотока. При выключении участка внутренней сонной артерии, который проходит внутри синуса, пульсация венозной крови в синусе прекращается, что ведет к замедлению венозного кровотока в полости черепа.

6. Передний и задний межпещеристые синусы соединяют левый и правый пещеристые синусы, образуя циркулярный синус вокруг гипофиза.

Из синусов твердой мозговой оболочки кровь поступает в парные внутренние яремные вены, позвоночные вены, далее через брахиоцефальные вены - в верхнюю полую вену. Часть венозной крови дренируется через эмиссарные вены – венозные выпускники, проходящие сквозь кости свода черепа и большое затылочное отверстие, соединяющие дуральные синусы с диплоическими венами и экстракраниальной венозной системой.

Дуральные синусы играют важную роль не только в венозном кровообращении головного мозга, но также в циркуляции цереброспинальной жидкости (ЦСЖ). Они содержат пахионовы грануляции, посредством которых осуществляется резорбция ликвора. Данная особенность объясняет наличие изменений в ликвородинамике и высокую частоту внутричерепной гипертензии у пациентов с тромбозом церебральных вен и синусов.

Существует большое количество анастомозов между кортикальными венами, дуральными синусами, венозными системами мягких тканей головы, околоносовых пазух, менингеальными и диплоическими венами. По функционально-морфологическому принципу можно выделить следующие анастомозы: 1) внутрирусловые анастомозы между венами, впадающими в один синус; 2) междурисловые анастомозы между венами, впадающими в разные синусные бассейны; 3) многосторонние междурисловые анастомозы и сети; 4) межсинусные анастомозы – крупные магистральные связи между синусами, осуществляемые с помощью верхней и нижней анастоматических вен. Хорошо развитый коллатеральный кровоток способствует «сглаживанию» неврологического дефицита, возникающего в результате церебральных венозных нарушений. С другой стороны, сообщение между венами лица, головы и венами позвоночника и головного мозга создают условия для распространения инфекции в полость черепа, что приводит к серьезным последствиям.

Этиология церебральных венозных нарушений

Как правило, нарушения венозного кровообращения генетически детерминированы. В настоящее время роль исходного тонуса вен в формировании венозной дисциркуляции неоспорима [2]. У пациентов с семейным венозным анамнезом обычно отмечается несколько типичных проявлений конституциональной венозной недостаточности – варикоз и флеботромбоз нижних конечностей, геморрой, варикоцеле, нарушение венозного оттока из полости черепа [4]. Часто провоцирующим фактором является беременность.

Нарушения венозного кровообращения могут быть обусловлены такими факторами риска цереброваскулярной патологии, как артериальная гипертензия, атеросклероз, курение, сахарный диабет, злоупотребление

алкоголем и наркотическими веществами, а также применением гормональных контрацептивных средств, нитратов, вазодилататоров [44]. Однако большинство указанных модифицируемых факторов риска играют меньшую роль в возникновении тромбозов церебральных венозных синусов по сравнению с артериальными инсультами [6]. С другой стороны, существует концепция пульсовой волны, согласно которой венозная дисциркуляция рассматривается как следствие нарушения эндотелиальной функции и формирования атеросклероза с развитием впоследствии миогенной «усталости» и ослаблением механизма проталкивания венозной крови [4,44].

Венозный отток может нарушаться по физиологическим причинам: при физических нагрузках, затяжном кашле, крике, натуживании, игре на духовых инструментах, родах, в положении лежа без подушки под головой, при сдавлении шеи тесным воротником.

При рассмотрении этиологии церебральных венозных тромбозов причины их возникновения можно объединить в 2 большие группы: инфекционной и неинфекционной природы. В настоящее время преобладают неинфекционные (негнойные) тромбозы, что связано с применением антибактериальных препаратов.

Этиологические факторы тромбозов церебральных венозных синусов (ТЦВС) можно классифицировать следующим образом [30]:

1) Инфекционные причины

А. Локальные

- Септическая травма головы

Внутричерепная инфекция (абсцесс, менингит)

Региональная (локальная) инфекция – отит, синусит, орбитальный целлюлит, тонзиллит, стоматит, кожный целлюлит

А. Генерализованные

- Бактериальные (туберкулез, эндокардит)

Вирусные (корь, гепатит, герпетическая инфекция, ВИЧ)

Паразитарные (малярия, трихинеллез, токсоплазмоз)

Грибковые (аспергиллез, криптококкоз)

1) Неинфекционные причины

А. Локальные

- Травма головы

Состояние после нейрохирургических вмешательств

Опухоли (менингиома, метастазы, новообразования яремной вены, холестеатома)

Окклюзия внутренней яремной вены

А. Генерализованные

- Генетически обусловленные тромбофилические состояния (чаще всего встречается мутация V фактора Лейдена – 10-25%; дефицит протеинов C и S – 3-5%, мутации в гене протромбина (G20210A), гомоцистеинемия, вызванная мутацией в гене метилентетрагидрофолатредуктазы) [6]

Оперативные вмешательства

Акушерско-гинекологические причины (беременность, послеродовой период, прием оральных контрацептивов)

Злокачественные новообразования

Сердечная недостаточность

Нефротический синдром

Выраженная дегидратация

Гематологические причины (полицитемия, тромбоцитемия, лейкозы, анемия, синдром повышенной вязкости крови) [49]

Антифосфолипидный синдром – 7-10%

Гипергомоцистеинемия – 4,5%

Системные поражения соединительной ткани (системная красная волчанка, гранулематоз Вегенера, саркоидоз, синдром Бехчета)

Прием лекарственных средств – глюкокортикостероиды, аминокaproновая кислота, L-аспарагиназа.

1) Неизвестной этиологии – 15% [6]

Важно отметить, что у пациентов с ЦВТ часто бывает несколько предрасполагающих факторов. Например, в исследовании 145 пациентов с ЦВТ сочетание оральных контрацептивов и тромбофилии было выявлено у 37% женщин [39]. Состояние гиперкоагуляции, ассоциированное с послеродовым периодом, а также инфекционные заболевания считаются главными этиологическими факторами в развивающихся странах, но имеют меньшую значимость в западной популяции [46].

Обычно инфекционный тромбоз синусов твердой мозговой оболочки возникает вследствие распространения инфекционного процесса по венам из близлежащего очага. Например, инфицирование кожных покровов головы может привести к тромбозу верхнего сагиттального синуса; гнойный отит может стать причиной тромбоза поперечного или каменистого синуса, реже – кавернозного синуса или яремной вены. Если инфекционный процесс развивается в области глазницы или имеет место воспаление околоносовых

придаточных пазух - возможен тромбоз пещеристого синуса. Тесный контакт поперечного синуса с височной костью обуславливает развитие тромбоза синуса при мастоидите, остеомиелите височной кости, эпидурите или эпидуральном абсцессе в области пирамиды височной кости. Иногда тромбоз поперечного синуса предшествует тромбоз нижней или верхней каменистой пазухи. Тромбозы церебральных вен и дуральных синусов инфекционного характера могут осложняться гнойным менингитом, энцефалитом, абсцессом головного мозга.

Этиология 15-35% венозных тромбозов остается неясной. В этом случае ее расценивают как идиопатическую [38].

Патогенез нарушений церебрального венозного кровообращения

В нарушении мозгового кровообращения наиболее значимыми являются два патогенетических фактора: недостаточность притока артериальной крови к тканям мозга и задержка венозного оттока. Эти процессы тесно взаимосвязаны, так как нарушения кровообращения в артериях мозга в той или иной степени приведут к нарушению венозного оттока. С другой стороны, патология мозговых вен влияет на нарушение артериальной гемодинамики. Показано, что при спазме артериолы в соответствующих капиллярах происходит не опустошение, а заполнение венозной кровью, соответственно, клинические проявления будут связаны не с ишемией, а со стазом [5]. Было высказано предположение, что в основе патогенеза венозного инсульта лежит не ишемия, а застойное венозное полнокровие. Констрикция артериол, которая возникает при отеке, экстравазальной компрессии, является вторичной, поэтому венозный инсульт ишемическим будет только вторично [23].

Особую роль в регуляции мозгового кровообращения играет связь изменений объемов артериальной, венозной крови и спинномозговой жидкости. В норме в синусах твердой мозговой оболочки кровяное давление

ниже ликворного, в мозговых венах, наоборот, оно несколько превышает ликворное; в свою очередь ликворное давление превышает артериальное. В исследованиях, при которых регистрировалось ликворное, артериальное и венозное давление, обнаружена более тесная корреляция между венозным и ликворным давлением, чем между артериальным и ликворным. Колебания внутричерепного давления вызывают быстрые изменения объема венозных сосудов, но незначительно влияют на приток артериальной крови в полость черепа до определенного момента. Этот факт связан с тем, что мозговые вены имеют тонкие стенки, низкий собственный тонус и находятся в ликворной среде, что способствует взаимодействию колебаний венозного и ликворного давления. В первую очередь на выраженное снижение давления ликвора реагируют мозговые вены: происходит их максимальная дилатация. Давление спинномозговой жидкости влияет на выраженность венозного компонента пульсовых колебаний ликвора. Однако полного соответствия венозного и ликворного давления нет, а их взаимосвязь не является жесткой [5].

Так как головной мозг находится в герметически замкнутом пространстве и содержит практически несжимаемые компоненты (кровь, ликвор, мозговая ткань), то изменения объема одного из них должны вызывать реципрокные изменения другого, в противном случае баланс нарушится и произойдет повышение внутричерепного давления [9,14]. Механизмы компенсации действуют в определенных границах, за пределами которых влияние параметров друг на друга становится неадекватным. Патогенетические компенсаторные механизмы венозного застоя головного мозга включают расширение вен головного мозга и мозговых оболочек, сужение церебральных артерий в ответ на гипоксию и гиперкапнию, снижение артериального давления, снижение притока артериальной крови к головному мозгу. Указанные реакции артериального русла на венозный застой представляют собой защитный механизм, предохраняющий мозг от

избыточного кровенаполнения в условиях замедленного оттока, однако эти механизмы работают до определенного предела, после чего возникает декомпенсация церебрального венозного кровообращения с развитием клинических проявлений [17]. В дальнейшем происходит расширение сосудистой сети, повышение артериального давления, ускорение мозгового кровотока, что приводит к нарушению церебральной гемодинамики, гипоксии, метаболическим расстройствам в мозгу, поражению стенок сосудов, необратимым морфологическим изменениям коры. Вследствие нарушения регулирующего влияния мозга на функции внутренних органов возможно развитие полиорганной недостаточности.

Венозную дисциркуляторную патологию головного мозга можно классифицировать следующим образом [25]:

- 1) Церебральные венозные дистонические дизрегуляторные нарушения (венозные дистонии)
- 2) Церебральные венозные нарушения застойно-гипоксического характера при механическом затруднении венозного оттока из полости черепа
 - При поражении интракраниальных путей венозного оттока

При поражении экстракраниальных путей венозного оттока

При застое в малом круге кровообращения

По течению церебральные венозные нарушения могут быть [16]:

- Острые (венозные кровоизлияния, тромбозы вен и синусов, тромбофлебиты)

Хронические (хроническая мозговая венозная дисциркуляция):

а) 1 стадия – латентная

2 стадия – церебральная венозная дистония

3 стадия – венозная энцефалопатия

Регуляция мозгового кровотока представляет собой сложный процесс поиска оптимального варианта изменения кровообращения для каждой комбинации экзогенных и эндогенных воздействий. Сложность такой системы позволяет предположить, что ведущую роль в этом процессе играет нервный механизм. Выявленная богатая иннервация вен мозга доказывает существование сложных нервнорефлекторных механизмов регуляции тонуса вен. Таким образом, к венозной дистонии могут привести нарушения центральной регуляции, а именно изменение возбудимости и реактивности вазомоторного центра. Более того, в развитии венозного застоя имеют значение и периферические факторы, такие как изменения транскапиллярного обмена, нарушение микроциркуляции, состояние клапанного аппарата венозной системы. В качестве причин венозной дистонии могут выступать неврозы, неврозоподобные состояния, первичные сосудистые заболевания (атеросклероз, гипертоническая и гипотоническая болезнь), инфекционные, токсические поражения головного мозга, прием лекарственных препаратов (нитраты, вазодилататоры, препараты эстрогенов), гиперинсоляция, гипертермия, закрытые черепно-мозговые травмы, эндокринные заболевания, дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника [31,34].

Этиологическими факторами венозных нарушений застойно-гипоксического характера могут быть [7]: 1) интракраниальная регионарная патология (черепно-мозговые травмы с поражением синусов, интракраниальные гематомы, мозговые инсульты, паразитарные поражения, опухоли головного мозга, мальформации мозговых сосудов, недоразвитие или уменьшение сети диплоических и эмиссарных вен); 2) экстракраниальная регионарная патология (патология брахиоцефальных вен, компрессия или окклюзия внутренней яремной, безымянной, верхней полой вен, опухоли и флегмоны шеи, опухоли средостения, компрессия венозных позвоночных

сплетений при дегенеративно-дистрофических заболеваниях позвоночника, опухоли основания черепа, позвонков шейного отдела, травматическая компрессия грудной клетки и живота); 3) системные нарушения (легочно-сердечная недостаточность вследствие различных заболеваний) [32].

При застойно-гипоксических венозных нарушениях, вызванных тромбозом вен или дуральных синусов, возникают их грубые структурные нарушения, прежде всего, вследствие расстройств иннервации стенок сосудов с перивенозными кровоизлияниями. В этом случае мозговая патология связана с воздействием гемодинамических, гуморальных, рефлекторных факторов. Гипоксия и гиперкапния приводят к сосудорасширяющему эффекту с повышением проницаемости стенок расширенных и атоничных сосудов, затруднением резорбции ликвора в венозную систему и отеком мягких мозговых оболочек. Рефлекторный компонент – усиленная и извращенная импульсация от проприоцепторов дыхательных мышц и interoцепторов, изменение функционального состояния дыхательного центра и других стволовых структур.

Элементы классической триады Р. Вирхова, представляющие собой главные механизмы внутрисосудистого тромбообразования, а именно изменение реологических свойств крови, повреждение эндотелия, замедление тока крови, имеют разное значение при артериальных и венозных тромбозах. При артериальном тромбозе ведущими являются изменения сосудистой стенки и сопутствующие факторы риска (гипертензия). В связи с повышенным кровяным давлением и ускоренным кровотоком в артериях стаз и иммобилизация имеют незначительное влияние на формирование тромбов в них, и наоборот, при венозных тромбозах они расцениваются как наиболее важные факторы риска наряду с изменениями коагуляционных свойств крови.

Церебральные венозные тромбозы (ЦВТ) подразделяются на 2 вида [30]:

1. Тромбоз церебральных вен (ТЦВ)

Тромбоз синусов твердой мозговой оболочки (ТСТМО)

После возникновения окклюзии синуса может развиваться тромбоз вен, открывающихся в данный синус, поэтому у большинства пациентов ТЦВ и ТСТМО протекают одновременно [48]. Тромбоз церебральных вен проявляется в виде локальных изменений, обусловленных нарушением венозного оттока: очаговая ишемия, инфаркт коры головного мозга, локальный отек. Патологические изменения включают в себя расширенные, набухшие вены, ишемические повреждения нейронов, петехиальные кровоизлияния, которые могут сливаться и образовывать большие гематомы, определяемые при КТ-исследовании. Основным проявлением тромбоза венозных синусов является повышение внутричерепного давления. В норме ликвор из желудочков головного мозга через субарахноидальное пространство проходит к пахионовым грануляциям, где происходит его абсорбция в верхний сагиттальный синус. При тромбозе синуса происходит повышение венозного давления, что в свою очередь приводит к нарушению абсорбции ликвора, и как результат - к интракраниальной гипертензии [51]. Препятствие резорбции ликвора возникает на конечном этапе его циркуляции, поэтому градиент давления между субарахноидальным пространством и желудочками головного мозга не возникает, следовательно, желудочки головного мозга не расширяются. Следует отметить, что около 1/5 всех пациентов с ТСТМО имеют только синдром изолированной внутричерепной гипертензии, без признаков тромбоза кортикальных вен. Распространение тромбоза из синусов в более мелкие сосуды вызывает венозную обструкцию, создает повышенное гидростатическое давление в проксимальных венах и капиллярах, способствует развитию церебрального отека и ишемии, следовательно, инфаркта мозга.

Первое место среди синусов по частоте окклюзии занимает верхний сагиттальный синус (62%) [36]. Большая частота тромбоза верхнего сагиттального синуса обусловлена образованием турбулентных потоков крови при впадении в него поверхностных кортикальных вен. Реже тромбоз возникает в поперечных (41-45%) и сигмовидных синусах. Частота тромбоза в глубоких венах и вене Галена – 11%, прямом синусе – 18%, однако поражение этих анатомических структур имеет почти в 3 раза больший риск летального исхода [37]. В большинстве случаев наблюдаются тромбозы более чем одной локализации.

Клинические проявления венозной энцефалопатии

Клиника хронического нарушения венозного кровообращения имеет отличительные особенности. В литературе описаны так называемые венозные жалобы [21]. Для хронической венозной недостаточности характерны следующие клинические синдромы:

Цефалгический – наиболее частое проявление патологии венозной системы. Головная боль распирающая, монотонная, симметричная, диффузная, реже в теменно-затылочной области, появляющаяся в утренние часы. Ее интенсивность колеблется от легкой до умеренной. Головная боль обычно усиливается при перемене атмосферного давления, смене температуры окружающей среды, приеме алкоголя, после волнения, при движениях головой в стороны, после теплой ванны, сауны, при нахождении в душном помещении, при приеме сосудорасширяющих препаратов [33]. Уменьшают болевой синдром употребление крепкого чая, кофе, кофеинсодержащих напитков, умывание холодной водой, прогулки на свежем воздухе, сон на высокой подушке. Головная боль часто сопровождается головокружением, шумом в голове, шумом в ушах при ношении тугих воротников (симптом «тугого воротника») или во время сна с низким

изголовьем (симптом «высокой подушки»), ощущением песка в глазах по утрам (симптом «песка в глазах»), легкой заложенностью носа. При ярко выраженном венозном застое больные не в состоянии опускать голову и находиться в горизонтальном положении [16].

Гипертензивный (псевдотуморозный) – связан с интракраниальной гипертензией. Больные жалуются на интенсивные, распирающие приступообразные головные боли, могут быть эйфоричны, раздражительны. Развивается брадипсихия с замедленностью движений. Иногда клиника может напоминать прогрессивный паралич.

Беттолепсия – развитие кратковременного обморока во время приступа кашля, который иногда сопровождается тоническими судорогами. Случаи беттолепсии встречаются редко – не более 2% среди пациентов с нарушениями венозного кровообращения [19].

Синдром рассеянного мелкоочагового поражения мозга – могут быть асимметрия носогубных складок, легкий нистагм, покачивание при ходьбе. Двигательные и чувствительные нарушения, а также синдром паркинсонизма встречаются реже.

Психопатологический и астеновегетативный синдром характеризуется повышенной утомляемостью, раздражительностью, неустойчивым настроением, расстройствами сна, вегетативными проявлениями (одышка, неприятные ощущения в области сердца), интеллектуальные расстройства (нарушение памяти, концентрации внимания). В редких случаях развиваются психозы с бредовыми идеями, зрительными и слуховыми галлюцинациями.

Синдром апноэ во сне – отсутствие физиологического снижения артериального давления ночью, нарушение церебральной венозной гемодинамики.

Появление или усиление жалоб в ночные или утренние часы послужило основанием для И.Д. Стулина и соавторов (2007 г.) предложить новый клинический синдром – «энцефалопатию пробуждения», характерную при сочетании экстра- и интрацеребральных венозных дисгемиях [3].

Осмотр пациента с хроническим нарушением венозного кровообращения позволяет выявить цианоз кожи лица, цианоз губ, кончика носа, мочек ушей, мягкого неба, легкую синюшность шеи, утреннюю отечность лица с бледным, багрово-цианотичным оттенком после пробуждения, которая уменьшается к вечеру при адекватной физической активности. Обращает на себя внимание расширение подкожных вен на лице, шее, голове, глазном дне, инъекция сосудов конъюнктивы. При неврологическом осмотре выявляются синдромы, характерные для сосудистой патологии головного мозга в целом. В литературе выделяют симптомы, в развитии которых венозная дисциркуляция играет особую роль: снижение корнеальных рефлексов, болезненность в точках выхода первой, реже второй ветвей тройничного нерва с развитием гипестезии в зоне иннервации, что, возможно, связано с венозным застоем и нарушением микроциркуляции в зоне *vasa nervorum* [2].

1.5 Клиническая картина при церебральных венозных тромбозах

Клиническая картина при церебральных венозных тромбозах имеет широкий спектр проявлений, и её особенности главным образом зависят от локализации поражения, распространенности и активности тромботического процесса, развития коллатерального кровообращения, этиологического фактора. Возраст пациента и время от момента появления симптомов до госпитализации также являются важными факторами, влияющими на течение заболевания [36].

Начало клинической симптоматики при ЦВТ может быть [11]:

1) Острое – симптомы развиваются менее чем за 48 часов. Наблюдается у 28-35% больных. Чаще встречается в практике акушеров и инфекционистов.

Подострое – симптомы развиваются в течение 48 часов – 30 дней. Встречается чаще по сравнению с артериальными инсультами - в 42% случаев.

Хроническое – симптомы нарастают постепенно, длительно, более 30 дней. Такие варианты дебюта составляют 25-30% случаев. Подострое и хроническое развитие тромбоза наблюдается при воспалительных заболеваниях, наследственных и приобретенных нарушениях свертывающей системы крови.

Ведущими проявлениями церебральных венозных тромбозов в клинике считаются [30]:

1) Головная боль

Отек диска зрительного нерва

Судорожные приступы

Очаговый неврологический дефицит

Проведенные исследования показали, что наиболее ранним и частым симптомом ЦВТ является головная боль – 75-95% случаев. Головная боль может быть единственным клиническим проявлением как в начале заболевания, так и в течение болезни. В 90% случаев головной боли сопутствует очаговая неврологическая симптоматика и симптомы внутричерепной гипертензии. Около 50% пациентов страдают от головной боли длительное время после ЦВТ. Как правило, это умеренные и мигреноподобные боли, хотя сильная головная боль наблюдается в 14% случаев [30].

Головную боль при ЦВТ можно объяснить повышением внутричерепного давления и раздражением ноцицепторов твердой мозговой оболочки, возникающем при растяжении синусов твердой мозговой оболочки, местном воспалении, проникновении крови в субарахноидальное пространство [10]. Причина острой головной боли при церебральном синустромбозе в некоторых случаях может быть связана с внутримозговыми кровоизлияниями, осложняющими течение венозного тромбоза.

Головная боль при ЦВТ неспецифична, она может различаться по механизму возникновения, интенсивности, распространенности, длительности. Обычно головная боль носит постоянный характер, но в некоторых случаях может быть приступообразной. Как правило, она начинается подостро и нарастает по интенсивности в течение нескольких дней, реже возникает внезапно («удар грома») и развивается за сутки. Боль часто носит диффузный, распирающий характер, нередко сопровождается тошнотой и рвотой, устойчива к воздействию любых анальгетиков. Обычно она возникает в утренние часы после сна, беспокоит в ночное время, усиливается в положении лежа, при кашле, чихании, натуживании, при физической нагрузке. При физикальном осмотре возможно выявление у больного цианоза лица, кончика носа, мочек ушей, отека кожи покровов, расширения венозной сети головы. Типичными являются жалобы на тяжесть в голове, ощущение давления на глазные яблоки, ограничение и болезненность их при движении, «закладывание ушей», головокружение, носовые кровотечения. Симптомы обычно нестойкие на протяжении дня, медленно прогрессируют. В клинической практике могут возникнуть затруднения в дифференциальной диагностике головной боли при ЦВТ и мигрени, когда головная боль односторонняя, приступообразная, сопровождается зрительными феноменами, имеющими сходство с аурой при

мигрени. Более того, острая интенсивная головная боль у пациентов с ЦВТ может имитировать субарахноидальное кровоизлияние [21,30].

Отек диска зрительного нерва наблюдается у 12-43% больных. Он развивается в результате повышения внутричерепного давления и обычно возникает подостро. Отек может сочетаться с преходящей двусторонней нечеткостью зрения. Серьезная потеря зрения вследствие ЦВТ встречается редко (2-4%). При отсутствии адекватной терапии интракраниальной гипертензии и длительном сохранении отека диска зрительного нерва постепенно развивается вторичная атрофия зрительных нервов, что может в некоторых случаях привести к слепоте. Часто происходит прогрессивное сужение полей зрения при сохранении относительно хорошего центрального зрения.

Судорожные припадки встречаются у больных с ЦВТ чаще, чем при артериальных тромбозах, причем в 12-15% случаев они являются первым симптомом заболевания. Судорожные припадки с неодинаковой частотой наблюдаются в разных возрастных группах: они возникают у 37% взрослых, 48% детей, 71% новорожденных. Как правило, приступы судорог носят парциальный характер. Предикторами возникновения судорожных припадков являются супратенториальные повреждения, тромбоз кортикальных вен, тромбозы сагиттального синуса и ЦВТ в послеродовом периоде. Наоборот, это осложнение встречается редко у пациентов с изолированной интракраниальной гипертензией (<3%) [36, 42].

Очаговый неврологический дефицит выявляется при ЦВТ в 39-60% наблюдений, а в качестве начального симптома – в 15%. Клинические проявления зависят от локализации и распространенности тромбоза. Наиболее часто отмечают двигательные и чувствительные расстройства, обычно билатеральные, как правило, в нижних конечностях. При тромбозе верхнего

сагиттального синуса симптоматика может быть билатеральной или альтернирующей. При тромбозе пещеристого синуса возникает тотальная офтальмоплегия: в процесс вовлекаются глазодвигательный и блоковый нерв (проходящие в верхней части синуса), верхняя ветвь тройничного нерва (наружная часть синуса), внутренняя сонная артерия с периартериальным симпатическим сплетением и отводящий нерв (задний отдел синуса). При тромбозе внутренней яремной вены может развиваться нейропатия IX и X пар черепных нервов. Часто у больных с ЦВТ выявляют нейропатию отводящего нерва, которая связана с ВЧГ и не зависит от локализации тромбоза [30, 50].

Примерно у 22% пациентов с ЦВТ, особенно пожилых, может наблюдаться изменение сознания, варьирующее от дезориентации в пространстве, времени и ажитации до комы.

В неврологическом статусе больных с церебральной венозной патологией могут наблюдаться двигательные нарушения – 42%, психомоторное возбуждение – 25%, афазия – 18%, нарушение иннервации черепных нервов – 12%, нарушения чувствительности – 11%, менингеальный синдром – 5%, вестибуло-мозжечковые нарушения – 1% [6].

В отдаленном периоде наиболее частыми симптомами являются головная боль (14%) и судорожный синдром (11%) [6].

Клинические проявления церебральных венозных тромбозов соответствуют в большинстве случаев одному из четырех симптомокомплексов [30]:

- 1) Сочетание очагового неврологического дефицита и парциальных эпилептических припадков – 75% больных. Преходящий очаговый неврологический дефицит может имитировать транзиторные ишемические атаки или мигренеподобные эпизоды.

Изолированная интракраниальная гипертензия с головной болью, отеком диска зрительного нерва (редко данный симптом отсутствует) и нейропатией отводящего нерва. Она наблюдается у 40% пациентов с ЦВТ.

Подострая диффузная энцефалопатия, при которой наблюдается снижение уровня сознания без явной очаговой симптоматики или признаков внутричерепной гипертензии.

Сочетание острой болевой офтальмоплегии с хемозом и экзофтальмом. Симптомокомплекс развивается при тромбозе кавернозного синуса. Диагностика может вызывать затруднение при медленном развитии симптоматики с изолированным поражением III или IV пар черепных нервов [11].

Для удобства диагностики ЦВТ клинические признаки можно разделить на несколько групп [30]:

1) Симптомы основного заболевания, которое привело к ЦВТ;

Симптомы ВЧГ:

- Разлитые головные боли распирающего характера чаще в утреннее время

Снижение корнеальных рефлексов, болезненность при пальпации в точках Гринштейна, нейропатия отводящих нервов

Полнокровие и извитость вен на глазном дне;

1) Симптомы локального нарушения кровотока – топическая диагностика;

Проводниковые нарушения:

- Тромбозы поперечного и сигмовидного синуса могут сопровождаться парезами на противоположной пораженной стороне, иногда афазией;

Тромбоз верхнего сагиттального синуса может проявляться нижней спастической параплегией с тазовыми расстройствами, джексоновскими припадками.

Поражение определенного синуса может иметь характерные клинические особенности, что в некоторых случаях позволяет провести топическую диагностику:

Тромбоз поверхностных вен мозга. Флебиты мозговых вен могут возникнуть у больных с тромбозом вен нижних конечностей или таза, при патологических гинекологических процессах, гнойном менингите. Подавляющая часть случаев тромбоза поверхностных вен наблюдается в послеродовом периоде. В клинике ведущими являются признаки инфекционного процесса в сочетании с неврологическими симптомами. Нередко у больных нарушено сознание, иногда с психомоторным возбуждением. Очаговая симптоматика непостоянна, что обусловлено переходом процесса с одного венозного ствола на другой.

Тромбоз глубоких вен мозга. Состояние больных особенно тяжелое. Обычно они находятся в коме. Резко выражена дисфункция подкорковых и стволовых структур. Диагностика тромбоза при жизни имеет значительные трудности.

В клинике тромбоза синусов конвекситальной поверхности мозга на первый план выходят общемозговые симптомы, при тромбозе синусов основания мозга преобладают признаки поражения черепных нервов.

При тромбозе поперечного синуса отмечается отечность в области сосцевидного отростка, болезненность при надавливании и перкуссии на данном участке, возникновение боли при жевании и повороте головы в здоровую сторону; может быть вынужденное положение головы с наклоном в пораженную сторону. Возможно нарушение сознания, иногда бред и

возбуждение. Состояние может осложняться поражением внутренней яремной вены, что проявляется отеком мягких тканей, окружающих вену, меньшим кровенаполнением вены на больной стороне, а также симптомами поражения языкоглоточного, блуждающего, добавочного и подъязычного нервов (синдром Верне-Сикара-Колле).

Тромбоз кавернозного синуса обычно осложняет гнойные процессы в области лица, орбиты, уха, околоносовых пазух. Тромбоз проявляется синдромом Фуа: выраженные симптомы воспаления, признаки нарушения венозного оттока (отек периорбитальных тканей, экзофтальм, отек на глазном дне), наружная офтальмоплегия – результат пареза III, IV и VI пар черепных нервов, а также поражение верхней ветви тройничного нерва – боль в области глазного яблока и лба, расстройства чувствительности в зоне иннервации надглазничного нерва.

При тромбозе верхнего сагиттального синуса наблюдается переполнение и извитость вен век, корня носа, висков, лба, темени, отечность указанных областей, нередко возникают носовые кровотечения, перкуссия парасагиттальной области болезненна. Неврологический синдром включает в себя интракраниальную гипертензию, судорожные припадки, иногда развивается нижняя параплегия с недержанием мочи или тетраплегия [45, 47].

Тромбоз верхнего каменистого синуса проявляется симптомами поражения тройничного нерва – боли, парестезии, слабость жевательных мышц на пораженной стороне.

Тромбоз нижнего каменистого синуса сопровождается симптомами поражения отводящего нерва.

1.6 Инструментальные методы исследования в изучении венозной патологии головного мозга

Венозный застой чаще имеет вторичный характер, возникая на фоне другого основного заболевания, затрудняющего отток венозной крови из полости черепа. Поэтому диагностика прежде всего должна быть направлена на выявление основного заболевания. Так как патогномоничные клинические признаки нарушения церебрального венозного кровообращения отсутствуют, важнейшее значение при диагностике церебральных венозных нарушений приобретают инструментальные методы исследования.

Офтальмологические методы исследования позволяют даже на ранних стадиях заболевания головного мозга обнаружить изменение артерий, расширение вен, их извитость, неравномерность калибра, а при выраженном повышении внутричерепного давления обнаруживают застойные явления на глазном дне [33].

Оценить состояние сосудистого русла головного мозга в определенной степени позволяют *ультразвуковые* методы исследования [27]. Так как циркуляция крови в венозном русле крайне изменчива, следует обращать внимание на состояние центральной гемодинамики, дыхательный цикл, мышечную активность, позу [13]. УЗИ лучше проводить при отсутствии повышения артериального давления у пациента на момент осмотра и «венозных» жалоб за предшествующую осмотру неделю. Перед исследованием за несколько дней пациенты должны отказаться от приема алкоголя. У женщин репродуктивного возраста УЗИ предпочтительно выполнять в первой половине менструального цикла. Оценку венозной гемодинамики следует проводить вместе с артериальной, так как сосудистое русло реагирует на повреждение как единая система. Изучение состояния сосудов микроциркуляторного русла проводят на основе оценки цереброваскулярного резерва по УЗИ. О его величине и сохранности судят по цереброваскулярной реактивности методом транскраниальной доплерографии с использованием фармакологических проб, например

сублингвальным приемом 0,25 мг нитроглицерина. У здоровых лиц прием нитроглицерина вызывает повышение индекса резистентности (RI) вен Розенталя и линейной скорости кровотока по ним (ЛСК). Скорее всего, данная реакция носит характер компенсаторного механизма, предупреждающего развитие венозной гиперемии за счет ускорения венозного кровотока и увеличения дренажа мозга. У пациентов с хронической ишемией мозга на фоне артериальной гипертензии регистрируется снижение RI и ЛСК по венам Розенталя. В группе с конституциональной венозной недостаточностью наблюдается снижение только ЛСК, что указывает на неадекватное функционирование миогенного механизма ауторегуляции мозгового кровотока у больных с исходной гипотонией венозной стенки [2].

Состояние венозной системы головы оценивают с использованием *транскраниального цветового дуплексного сканирования*, дающего изображение вен Розенталя, вены Галена, прямого, кавернозного, сигмовидного и сагиттального синуса и позволяющего определить кровотоки по ним. Методом транскраниальной доплерографии можно определить состояние кровотока по глазным венам, венам Розенталя, прямому, кавернозному синусам. При недостаточности венозного оттока из полости черепа повышается ЛСК в прямом синусе и венах Розенталя, что связывают с усилением коллатерального кровотока через глубокие вены мозга при повышении внутричерепного давления. При этом происходит сдавление мостиковых вен, вследствие чего нарушается венозный отток с поверхности мозга в верхний сагиттальный и поперечные синусы. У человека, находящегося в горизонтальном положении, венозная кровь от головы в норме оттекает по яремным венам, а позвоночные вены рассматривают как «запасной клапан». Появление мощного сигнала при УЗ-исследовании над проекцией позвоночного сплетения может указывать на тромбоз яремной вены, преходящее повышение внутричерепного давления, а позвоночные сплетения

в данном случае будут играть роль разгружающих помп. Маркером нарушений венозного оттока является обратный ток крови по глазным венам. В норме отток крови от сетчатки в кавернозный синус обеспечивается более низким давлением в синусе, чем в глазной вене, соответственно, доплерография в этом случае регистрирует антеградный кровоток. При венозном застое давление в синусе увеличивается, ток крови в глазной вене становится ретроградным. У 100% больных с конституциональной венозной недостаточностью кровоток по глазной вене в положении сидя носит патологический характер, что объективно показывает наличие недостаточности венозной системы. Таким образом, можно принять оценку направления кровотока по глазной вене в ортостазе как метод, позволяющий выявить наличие церебральной венозной дисциркуляции. Исследование венозной системы головного мозга в положении лежа с применением пробы Вальсальвы позволяет выявить признаки конституциональной венозной недостаточности [35].

По данным *УЗДС (ультразвуковое дуплексное сканирование)* можно достоверно оценить скорость кровотока, взаимоотношения сосудов с окружающими тканями, однако к недостаткам метода можно отнести ограниченную область исследования – относительно небольшой участок брахиоцефальных вен.

Роль ультразвуковых методов в диагностике тромбозов синусов твердой мозговой оболочки остается малоизученной. Обнаружение ретроградного тока крови по базальным венам при проведении транскраниальной доплерографии может свидетельствовать о непроходимости прямого синуса. Таким образом, патологию венозной системы головного мозга можно заподозрить до выполнения МРТ-венографии и ангиографии. Метод также может использоваться для контроля течения заболевания [30].

Методом выбора при церебральных венозных тромбозах является *магнитно-резонансная венография* (МР-венография) головного мозга, которая позволяет выявить снижение интенсивности сигнала от кровотока по верхнему сагиттальному синусу (вплоть до выпадения), большой мозговой вене, прямому синусу; снижение или отсутствие кровотока по поперечному, сигмовидному синусу, внутренней яремной вене, которое сопровождается расширением этих же структур с противоположной стороны; увеличение диаметра поверхностных и эмиссарных вен [22]. МР-венография вытеснила с первой позиции более дорогую и инвазивную методику – селективную ангиографию. Конкурирующей методикой можно считать СКТ-венографию, которая, по некоторым данным, даже более чувствительна и специфична при ЦВТ, чем МР-венография. Для исследования венозной системы головного мозга используют МР-венографию в режиме 2D. При ее проведении применяются две методики: времяпролетная (2D TOF) и фазово-контрастная (2D PC-phasecontrast). Чаще используется 2D TOF, так как это требует меньше времени. Отсутствие сигнала от текущей крови на протяжении синуса при МР-венографии не всегда отражает истинную картину состояния синуса из-за большой вариабельности строения венозной системы головного мозга, поэтому для верификации изменений и подозрений на тромбоз синуса, выявленных при МР-венографии в режиме 2D TOF, иногда приходится проводить контрастную МР-ангиографию. Основные МРТ-признаки ЦВТ включают в себя замещение МР-сигнала нормального тока крови в синусе на патологические: T1-изоинтенсивные на T2-гипоинтенсивные в острый период; через несколько дней (подострая стадия) T1-гиперинтенсивные, T2-гипо- или изоинтенсивные [28]. МРТ в разных режимах, в том числе МР-венография позволяет выявлять дефект гиперинтенсивности тока в синусах (потеря МР-сигнала), зоны ишемии или инфаркта по ходу тромбированного синуса, отек

головного мозга, расширенные венозные коллатерали кортикальных и глубоких вен головного мозга.

В соответствии с алгоритмом обследования больного, поступающего в региональный сосудистый центр (РСЦ) с подозрением на инсульт, проводятся прежде всего СКТ или МСКТ. До настоящего времени КТ остается одним из основных методов диагностики церебральных патологических процессов. В первую очередь, КТ позволяет исключить такие патологические процессы, как опухоль головного мозга, абсцесс, внутричерепная гематома и другие, которые могут потребовать дифференциальной диагностики. Нормальная КТ-картина определяется в 10-26% случаев доказанного тромбоза церебральных венозных синусов. В некоторых случаях на КТ можно выявить зону ишемии или геморрагии по ходу тромбированных вен и синусов, однако чаще изменения в паренхиме мозга зафиксировать не удастся [24,30].

Основными КТ-признаками церебральных венозных тромбозов являются:

1) Симптом «шнура», который визуализируется в виде слабого гиперденсного сигнала вдоль окклюзированного синуса.

Симптом «плотного треугольника» - затемнение в области верхнего сагиттального синуса вследствие спонтанно свернувшейся крови.

Симптом «пустой дельты» представляет собой треугольную область высокой плотности в проекции верхнего сагиттального синуса с областью низкой плотности в центре, который выявляется в 10-30% случаев при КТ с контрастированием [20].

Неспецифические изменения при КТ с контрастным усилением включают в себя усиление сигнала от фалькса и намета мозжечка,

ишемические и геморрагические инфаркты, диффузное снижение плотности вещества головного мозга – признак отека.

СКТ-церебральная венография позволяет определить дефект наполнения в зоне поражения, уплотнение стенки синусов, нарушение венозного дренажа через коллатерали, уплотнение мозжечкового намета. Данный метод предпочтительно использовать в острой стадии заболевания, когда его информативность высока. К преимуществам КТ-венографии по сравнению с МРТ можно отнести меньшую стоимость и продолжительность исследования.

Целесообразна тщательная оценка нейровизуализационных данных для исключения ошибок в диагностике церебрального синус-тромбоза, которые допускают при гипоплазии или врожденном отсутствии синуса твердой мозговой оболочки у пациента.

Ангиография сосудов головного мозга, которая ранее была «золотым стандартом» диагностики ЦВТ, используется в тех случаях, когда невозможно выполнить МРТ и МР-венографию или при сложных диагностических ситуациях (изолированный тромбоз кортикальных вен без тромбоза синусов), требующих более детального изображения церебральных вен. Также в ходе данного исследования возможно выявление расширенных и извитых вен, являющихся косвенным признаком ТЦВС [24].

При исследовании ликвора больных с церебральными венозными тромбозами у 50% пациентов наблюдается повышенное содержание в нем клеточных элементов. У 30–50% больных определяются эритроциты в сочетании с лимфоцитарным плеоцитозом. Выявляемый плеоцитоз умеренный [28]. В 33% случаев обнаруживают лейкоциты, в 50% - определяется повышенная концентрация белка, сочетание указанных изменений встречается в 30-50%. Повышение ликворного давления является частой находкой (более чем у 80% пациентов) и может помочь постановке диагноза ЦВТ у пациентов,

предъявляющих жалобы на головную боль. В 40% наблюдений выявляют повышение ликворного давления при сохранении нормального состава ЦСЖ [30]. Исследование ликвора показано пациентам с церебральными венозными нарушениями, сопровождающимися лихорадкой, при подозрении на менингит, энцефалит, карциноматоз оболочек и др. Более того, люмбальная пункция необходима пациентам с изолированной ВЧГ, причем в этом случае она не только будет играть диагностическую роль (определение повышенного давления ликвора), но и выполнит лечебную функцию (дренирование для снижения давления).

1.7 Лечение церебральных венозных тромбозов

В основе ТЦВС лежит окклюзия мозговых вен и дуральных синусов, изменение ткани головного мозга и интракраниальная гипертензия, следовательно, необходимое лечение должно иметь комплексный характер. В настоящее время нет доказательств эффективности и безопасности системной или местной тромболитической терапии у пациентов с ЦВТ. Как терапевтический вариант местный тромболизис можно рассматривать у пациентов с высоким риском неблагоприятного исхода, несмотря на лечение гепарином. При этом кома при госпитализации и тромбоз глубокой венозной системы, не считая заболевания, которые привели к ЦВТ, рассматриваются как наиболее значимые предикторы неблагоприятного исхода [36]. Анализ результатов применения тромболизиса показал возможную пользу данного метода лечения у больных, находящихся в коматозном состоянии. Если состояние больного ухудшается, несмотря на адекватную терапию антикоагулянтами, и другие причины ухудшения исключены, тромболизис может быть использован при отсутствии внутричерепной гипертензии или угрозы вклинения. Оптимальный препарат, доза, способ введения (системный или местный) неизвестны. Существует ряд инвазивных процедур для удаления тромбов у пациентов с ЦВТ. Во-первых, возможно прямое введение

тромболитического препарата через микрокатетер, подведенный к тромбированному синусу через внутреннюю яремную вену. Более того, разработаны методы механической тромбэктомии с тромболизисом или без него: баллон-ассоциированные тромбэктомия и тромболизис, тромбэктомия с помощью реолитической системы Angiojet, с использованием системы The Merci retriever, с применением The Penumbra system [43].

Пациентам с ЦВТ при отсутствии противопоказаний следует назначать низкомолекулярные гепарины подкожно или гепарин внутривенно до достижения увеличенного как минимум вдвое уровня АЧТВ (уровень рекомендаций В). Сопутствующая интракраниальная гипертензия не является противопоказанием к гепаринотерапии. В неосложненных случаях ЦВТ предпочтительно использование низкомолекулярных гепаринов [40]. Применение антикоагулянтов предотвращает рост тромбов, тромбозы глубоких вен и эмболию легочных артерий [43]. При этом нет единой точки зрения о целесообразности и безопасности антикоагулянтов при септических тромбозах, хотя большинство авторов придерживаются тактики ведения пациентов с использованием низкомолекулярных гепаринов [6].

В случае развития септического синус-тромбоза необходима антибактериальная терапия с назначением антибиотиков широкого спектра действия, проникающих через гематоэнцефалический барьер, таких как цефалоспорины (цефтриаксон 2 г в сутки – внутривенно, цефтазидим до 6 г в сутки - внутривенно), меронем, ванкомицин, или хирургическое санирование очага инфекции [6].

По окончании острого периода рекомендовано назначение не прямых оральных антикоагулянтов (синкумар, варфарин). При ТЦВС на фоне беременности следует отказаться от применения данных препаратов ввиду их тератогенного действия на плод. В таких случаях рекомендовано продолжение

лечения прямыми антикоагулянтами. В настоящий момент нет исследований, четко регламентирующих длительность применения оральных антикоагулянтов. Согласно рекомендациям EFNS 2006 (*European Federation of Neurological Societies*), непрямые антикоагулянты должны применяться в течение 3-х месяцев при вторичном ЦВТ при наличии транзиторного (обратимого) фактора риска, 6-12 месяцев у пациентов с идиопатическим ТЦВС и при наличии «малых» тромбофилических состояний (дефицит протеинов С и S, гетерозиготная мутация фактора Лейдена, мутация в гене протромбина G20210A) и на протяжении всей жизни при рецидивирующих ТЦВС и «тяжелых» врожденных тромбофилических состояниях с высоким риском рецидива, таких как гомозиготная мутация фактора Лейдена, дефицит антитромбина [40].

Симптоматическая терапия включает в себя использование антиконвульсантов, коррекцию повышенного внутричерепного давления, контроль психомоторного возбуждения. Оптимальная длительность лечения пациентов с судорожными припадками не установлена. Антиконвульсанты рекомендуется назначать пациентам с острым ЦВТ при наличии супратенториального повреждения, у которых развился судорожный припадок. В качестве профилактики антиконвульсанты могут быть назначены пациентам с фокальным неврологическим дефицитом и супратенториальным повреждением, зарегистрированным на КТ/МРТ при поступлении [40]. С другой стороны, АНА (*American Heart Association*) не рекомендует профилактическое использование противосудорожных средств, так как риск побочных эффектов от указанных препаратов в этом случае может превышать пользу [43].

Терапия ВЧГ при ЦВТ осуществляется по общим принципам с использованием осмотических диуретиков. Возможно проведение одной или более люмбальных пункций, а также ликворное шунтирование. Использование

кортикостероидов при отеке мозга вследствие ТЦВС неэффективно. При тяжелых формах с дислокацией структур головного мозга возможно проведение декомпрессионной гемикраниотомии [6].

При наличии церебральных венозных инсультов целесообразно включение в схему лечения нейропротекторной терапии, в том числе нейротрофических препаратов (церебролизин, кортексин), антиоксидантов и антигипоксантов (мексидол, цитофлавин, актовегин и др.), общеукрепляющей терапии. Препараты, известные как венотоники (гливенол, эскузан, троксевазин, детралекс), уменьшают застойные явления в венах путем понижения растяжимости вен, уменьшения капиллярной проницаемости, стимуляции высвобождения из эндотелиальных клеток эндотелина, который стимулирует сократительный аппарат гладких мышц вен и увеличивает тонус стенки сосудов [16].

1.8 Исходы церебральных венозных тромбозов

Восстановление пациентов после венозных тромбозов происходит лучше, чем при патологии артериального звена головного мозга. Полное излечение наблюдается у 52-79% больных, незначительные остаточные явления - у 7-29%, выраженные остаточные изменения - у 9-10%. Уровень смертности варьирует в пределах 6-10%. Оценка по шкале Глазго 14-15 баллов при госпитализации, изолированная ВЧГ, отсутствие афазии ассоциируются с хорошим прогнозом. Усугубление неврологического дефицита может наблюдаться у 23% пациентов, даже через несколько дней после постановки диагноза. Он может быть связан с угнетением сознания, изменением психического статуса, судорожными припадками в связи с увеличением или геморрагической трансформацией существующего фокального очага венозного инсульта, вторичной ишемией мозговой ткани и др. У 30% пациентов с неврологическим ухудшением обнаруживаются новые

повреждения вещества головного мозга, зарегистрированные на МРТ или КТ. Геморрагическая трансформация при ЦВТ встречается у 35-39% пациентов. К числу предикторов неблагоприятного прогноза при ЦВТ можно отнести инфекции ЦНС, онкологические заболевания, тромбоз глубоких вен головного мозга, мозжечковых вен, внутричерепные кровоизлияния, балл по шкале Глазго менее 9, психические расстройства, возраст более 37 лет, женский пол [36,46]. Почти 3-15% пациентов умирают в острую фазу заболевания (ранняя смерть). По данным ISCVT 3,4% больных умерли в течение 30 дней от начала появления клинической симптоматики. Факторами риска летального исхода в течение первых 30 дней являются сниженный уровень сознания, психические расстройства, тромбоз в системе глубоких вен, кровоизлияние в области правой гемисферы, повреждения в задней черепной ямке. Главная причина смерти - тенториальное вклинение, вторичное по отношению к распространенному геморрагическому повреждению или отеку мозга. Другие причины острой смерти включают в себя эпилептический статус, побочные эффекты, возникшие при проведении лечения, и эмболию легочных артерий. Смерть после острой фазы заболевания (поздняя смерть) связана главным образом с патологией, которая привела к тромбозу. Дислокация ствола головного мозга, приводящая к ранней смерти, чаще встречается у молодых больных, в то время как смерть в более поздние сроки после перенесенного ЦВТ чаще наблюдается у пожилых пациентов [41,42,43]. Смертность от тромбозов церебральных венозных синусов в акушерской практике составляет менее 10% [30].

Тромбоз кавернозного, поперечного, сагиттального синусов может в дальнейшем привести к образованию артерио-венозной фистулы. Возможно образование фистулы мягкой мозговой оболочки вследствие тромбоза кортикальных вен. Дуральная фистула бывает поздним осложнением персистирующей окклюзии синуса твердой мозговой оболочки с повышением

венозного давления. В то же время существующая фистула может стать причиной ЦВТ [20,36]. Обструктивная гидроцефалия, как осложнение ЦВТ, возникает в результате кровоизлияния в желудочковую систему. Обычно ассоциируется с тромбозом глубоких вен мозга и может быть связана с таламическим кровоизлиянием. Этот синдром чаще встречается у новорожденных, хотя может возникнуть в любом возрасте.

Глава 2. Материалы и методы исследования

Материалы исследования

Исследования проведены у 91 пациента с ОНМК, среди которых у 49 человек имели место церебральные венозные нарушения, а 42 пациента составили группы сравнения (ОНМК по ишемическому типу без венозных нарушений). Больные с церебральными венозными нарушениями в зависимости от характера ОНМК были разделены на 2 группы: 1 группу составили больные с церебральными венозными тромбозами (ЦВТ) - 16 человек (м-11, ж-5, средний возраст – $45,6 \pm 3,7$ лет), 2 группу – больные с ОНМК по ишемическому типу с сопутствующей венозной дисгемией, выявленной по данным ультразвукового дуплексного сканирования (33 человека, м-12, ж-17, средний возраст – $67,3 \pm 2,3$ лет), поступивших по экстренным показаниям в региональные сосудистые центры (РСЦ) многопрофильных стационаров Санкт-Петербурга в 2012-2015г. Среди пациентов с ИИ кардиоэмболического подтипа было 16 человек: м-4, ж-12, средний возраст $80,3 \pm 2$ лет, и с атеротромботическим подтипом ИИ - 46 человек: м-18, ж-28, средний возраст $67,6 \pm 1,7$ лет. Все пациенты обследовались в соответствии с протоколом по ведению больных с ОНМК, предусматривающим клинические, лабораторные, функциональные, электрофизиологические, нейрорадиологические методы исследования.

Методы исследования

Для каждого пациента была составлена формализованная карта, включающая в себя следующие данные: ФИО, пол, возраст, сроки госпитализации, жалобы, неврологический статус, оценку по шкалам NIHSS и Ривермид, диагноз при поступлении, сопутствующие заболевания, показатели цереброспинальной жидкости, показатели клинического (лейкоциты, тромбоциты, СОЭ) и биохимического (глюкоза, СРБ) анализов крови, коагулограмму, данные методов нейровизуализации (КТ, МРТ, МР-венография), результаты УЗДГ, исходы лечения.

Представление о неврологическом статусе больного основывалось на данных неврологического осмотра, оценке неврологического дефицита по шкале NIHSS и оценке мобильности пациента по шкале Ривермид.

Определение наличия венозной патологии головного мозга осуществлялось с помощью УЗДГ, церебральной ангиографии, СКТ, МРТ с МР-венографией.

Статистическая обработка данных

Для статистической обработки полученных данных исследования использовали пакет прикладных программ для статистического анализа IBM SPSS STATISTICS 22.

Статистическая обработка материала включала расчет показателей вариационного ряда, а именно средней арифметической, среднего квадратичного отклонения, средней ошибки средней арифметической. Сравнение совокупностей по количественным признакам проводилось с помощью параметрического анализа посредством определения t-критерия Стьюдента, а также непараметрического анализа путем вычисления U-критерия Манна-Уитни. Оценка достоверности различий между процентными долями двух выборок осуществлялась путем вычисления критерия Фишера.

С целью повышения точности и надежности полученных в ходе исследования результатов требуется увеличение численности выборки.

Глава 3. Результаты исследования

Результаты обследования пациентов с церебральными венозными тромбозами

Анализ клинического течения церебральных венозных тромбозов показал, что дебют ЦВТ в виде судорожного припадка наблюдался у 4 (25%) больных. Следует отметить, что все четверо пациентов злоупотребляли алкоголем и у одного из них при токсико-химическом исследовании в крови были обнаружены барбитураты. Жалобы на головную боль предъявляли 9 (56,3%) человек, причем у 2 (12,5%) пациентов цефалгия отличалась выраженной интенсивностью, напоминая головную боль при субарахноидальном кровоизлиянии. Один пациент отметил постепенное нарастание болевого синдрома в течение 3-х дней при отсутствии положительного эффекта от приема анальгетиков.

Оценка неврологического статуса больных с ЦВТ показала, что в большинстве случаев (14 (87,5%) человек) у пациентов выявлялись признаки негрубого поражения пирамидных, чувствительных, мозжечковых путей, подкорковых структур. Угнетение сознания отмечалось у 7 (43,8%) пациентов, пирамидные нарушения - у 10 (62,5%) пациентов, изменения чувствительности - у 5 (31,3%) человек и признаки поражения мозжечковых путей – у 7 (43,8%) пациентов. Наиболее тяжелое состояние отмечалось у больных с вовлечением в патологический процесс глубоких вен и поражением медиобазальных отделов мозга, базальных ганглиев, гипоталамуса. Исследование черепных нервов (ЧН) выявило симптомы их поражения у 9 (56,3%) пациентов. Нарушение функций III, IV, VI, V (I ветвь) пар ЧН определялось у пациентки с тромбозом кавернозного синуса. Обращено внимание, что явные клинические признаки синдрома яремного отверстия при тромбозе внутренних яремных вен у 6 (37,5%) пациентов, отсутствовали.

Симптомы раздражения мягких мозговых оболочек были обнаружены у 6 (37,5%) пациентов.

Девяти больным (м-6, ж-3, средний возраст – $45,9 \pm 5,7$ лет) с ЦВТ была проведена люмбальная пункция с целью исключения воспалительного характера заболевания, субарахноидального кровоизлияния или карциноматоза мозговых оболочек. В клиническом анализе крови у обследуемых больных наблюдались умеренный лейкоцитоз ($11,9 \pm 1,45 \cdot 10^9/\text{л}$) и повышение СОЭ ($18,69 \pm 2,52$ мм/ч). В 56,3% (9) случаев в крови был выявлен относительный нейтрофильный лейкоцитоз, а в 43,8% (7) - абсолютный нейтрофильный лейкоцитоз, причем у 5-и пациентов лейкоцитоз был более $12 \cdot 10^9/\text{л}$. Изменения в крови одной пациентки было сложно оценить с точки зрения развития воспалительных реакций вследствие хронического лимфолейкоза. Количественные изменения тромбоцитарного звена в периферической крови были отмечены у 7-и пациентов. Картина ЦСЖ больных характеризовалась увеличением концентрации белка до $0,56 \pm 0,13$ г/л и цитозом со средним значением 14 ± 8 кл/мкл, т.е. без убедительной клеточно-белковой диссоциации. У двоих пациентов (33,3%) с плеоцитозом в ликворе среди клеточных элементов преобладали лимфоциты: 55% и 63,5% от общего числа клеток в ликворе. Нормальные значения цитоза с преобладанием нейтрофилов были обнаружены у 3-х человек. В трех случаях ЦВТ осложнился гнойным менингитом с возрастанием количества клеток от 213 до 464 в мкл и белка от 2,3 до 5,8 г/л. Кроме того, в 3-х случаях у больных с ЦВТ была зафиксирована гипертермия ($>38^\circ\text{C}$). Причем у одного пациента повышение температуры наблюдалось за 6 дней до возникновения клинических признаков ЦВТ, у второго – в дебюте заболевания, у третьего – на фоне течения заболевания в стационаре. Без учета 3-х пациентов с диагностированным менингитом симптомы раздражения мягких мозговых оболочек в виде ригидности затылочных мышц определялись у трех больных. Одна из пациенток

предъявляла жалобы на светобоязнь, однако симптомы раздражения мозговых оболочек у нее были сомнительны. Среди клинических проявлений одним из доминирующих симптомов выступала головная боль, жалобы на которую предъявляли 4 (44,4%), пациента.

С целью выявления особенностей клинического течения ЦВТ, играющих важную роль в дифференциальной диагностике ЦВТ и ИИ, были сопоставлены жалобы, неврологический статус, анализы крови и ЦСЖ пациентов с ЦВТ и ИИ в бассейне СМА (13 чел.: м-6, ж-7, средний возраст $68,1 \pm 9,5$ лет). Результаты проведенного анализа представлены в таблице № 1.

Таблица 1

Основные клиничко-лабораторные показатели у больных с ЦВТ и ИИ

Показатель Вид инсульта	Церебральный венозный тромбоз	Ишемический инсульт	p
Неврологический дефицит	87,5% (14)	100% (13)	>0,05
Менингеальные симптомы	31,3% (5)	0% (13)	>0,05
Судорожный синдром	25% (4)	0% (13)	>0,05
Головная боль	56,3% (9)	38,5% (5)	>0,05
Цитоз в ликворе	66,7% (6)	7,7% (1)	<0,05
Лейкоцитоз в крови	86,7% (13)	23% (3)	<0,05
Повышение белка в ликворе	77,8% (7)	89% (8)	>0,05
Повышение фибриногена крови	83,3% (5из 6)	100% (13)	>0,05
Повышение СОЭ	80% (12)	53,8% (7)	>0,05

Примечание: p - достоверность различий между показателями при церебральном венозном тромбозе и ишемическом инсульте.

При поступлении в стационар в структуре жалоб у больных с ЦВТ доминировала головная боль в 56,3%(9) случаев от интенсивной до постепенно нарастающей, не купирующаяся анальгетиками. Это необходимо учитывать, поскольку при ИИ головная боль была чаще всего связана с артериальной гипертензией и уменьшалась или исчезала при приеме гипотензивных средств. Анализ причин, которые могли привести к церебральным венозным нарушениям, показал, что у двух пациентов этиологический фактор, скорее всего, носил инфекционный характер. Установлено, что у одной пациентки венозный тромбоз развился на фоне обострения хронического отита, мастоидита и гайморита; больной с частичным тромбозом прямого синуса за неделю до госпитализации находился в стационаре по поводу острого гнойного менингоэнцефалита. Тромбоз

ярменной вены и поперечного синуса наблюдался у пациента с явлениями острого катарального полисинусита на фоне двусторонней пневмонии, осложнившейся сепсисом. Двое пациентов имели проблемы с нарушением кровообращения в венах нижних конечностей: у одного из них был диагностирован тромбоз, у другого – венозная недостаточность. У одного из пациентов тромбоз правого сигмовидного синуса развился на фоне закрытой черепно-мозговой травмы (ЗЧМТ), ушиба головного мозга тяжелой степени. Пациентка с тромбозом левой поперечной, сигмовидной синусов и левой ярменной вены указывает на ЗЧМТ в анамнезе 5 лет назад. В целом, факторами риска нарушения церебрального венозного кровообращения у обследуемых больных явились: заболевания пазух (мастоидит, сфеноидит, гайморит) и отиты (12,5%), инфекционно-токсические факторы (25%), черепно-мозговые травмы (6,3%), нейрохирургические вмешательства по поводу артерио-венозного соустья (6,3%), онкогематологические заболевания (хронический лимфолейкоз – 6,3%), прием оральных контрацептивов (6,3%), системные заболевания соединительной ткани (12,5%).

Диагностика церебральных венозных нарушений требует обязательного применения дополнительных нейровизуализационных методов исследования. Методом выбора для верификации венозной патологии мозга считается МРТ головного мозга в сочетании с контрастной и бесконтрастной МР-венографией. МР-венография в разных режимах, особенно 2D TOF, позволила выявить у всех обследуемых больных патологию венозной системы в виде тромбоза верхнего сагиттального, поперечного, прямого, сигмовидного синусов, стыка синусов, верхней ярменной вены, глубоких и поверхностных вен мозга в разных сочетаниях. В 68,8% (11 человек) случаев определялся тромбоз двух и более синусов. В 50% (8 человек) случаев тромбозы синусов сочетались с тромбозами вен. С помощью СКТ (без контрастирования) удалось заподозрить венозную патологию у 9 (56,3%) больных. Ультразвуковое

исследование (УЗДС) позволило лишь в 3 (30%) случаях из 10 выявить признаки венозной дисциркуляции. В одном случае при УЗДС был определен непосредственно тромбоз внутренней яремной вены с распространением на левый сигмовидный синус. У другой пациентки заключение о нарушениях церебрального венозного кровообращения было сделано на основании выявленной во время исследования выраженной дисгемии в глубоких венах головного мозга, сопровождающейся диффузным повышением ЛСК со снижением вазодилататорной реактивности.

Результаты обследования пациентов с ишемическими инсультами с венозными нарушениями

Согласно общепринятой классификации TOAST, выделяют 5 патогенетических подтипов ишемического инсульта: атеротромбоэмболический, кардиоэмболический, лакунарный (вследствие окклюзии мелких сосудов), инсульт другой установленной этиологии, инсульт неустановленной этиологии. Патогенетическая классификация НИИ неврологии РАМН, 2000 г. (*Научно-исследовательский институт неврологии Российской академии медицинских наук*), делит ишемические инсульты на следующие подтипы: атеротромботический, кардиоэмболический, гемодинамический, лакунарный, инсульт по типу гемореологической микроокклюзии. На долю атеротромботического, а также кардиоэмболического подтипов приходится более 63%. При этом в группе больных с тяжелыми инсультами более благоприятный прогноз имеет место при атеротромботическом патогенетическом подтипе в сравнении с кардиоэмболическим инсультом [15,18].

С целью сравнения тяжести клинического течения у больных с наиболее часто встречающимися подтипами ишемического инсульта были рассмотрены группы пациентов с кардиоэмболическим и

атеротромботическим подтипами ОНМК без церебральных венозных нарушений и с учетом сопутствующей венозной патологии.

Известно, что изменение венозного давления ведет к венозно-артериальному дисбалансу и снижению перфузии [34]. Данный механизм может лежать в основе развития гипоксии и ишемии любого органа, в том числе и головного мозга. Более того, он также способствует развитию компенсаторных, симптоматических артериальных гипертензий. При повышении венозного давления ранее «гемодинамически незначимый» стеноз артерии, не обеспечивая необходимого перфузионного давления, становится гемодинамически значимым.

Для оценки влияния нарушений венозного кровообращения головного мозга на состояние пациентов с разными подтипами ишемического инсульта (ИИ) был проведен сравнительный анализ клинико-неврологических показателей пациентов с кардиоэмболическим подтипом ишемического инсульта (КЭИ), сопровождающегося хроническими нарушениями венозного кровообращения и атеротромботическим подтипом ИИ.

3.2.1 Анализ клинического течения кардиоэмболического инсульта с венозной патологией

Исследования проведены у 16 пациентов, среди которых 8 человек (ж – 6, м – 2, средний возраст – $81,7 \pm 2,8$ лет) были госпитализированы с КЭИ и по данным ультразвукового исследования имели сопутствующую церебральную венозную патологию, и 8 пациентов (ж – 6, м – 2, средний возраст – $78,6 \pm 3,3$ лет) с КЭИ без венозной патологии. В качестве критериев сравнения выступала тяжесть неврологического дефицита, измеряемая по шкале NIHSS, уровень мобильности пациентов, определяемый по шкале Ривермид и длительность госпитализации пациентов в стационаре. Результаты анализа представлены в таблице 2.

Критерий Период	КЭИ с венозной патологией (n= 8)		р	КЭИ без венозной патологии (n= 8)		р
	До лечения	После лечения		До лечения	После лечения	
Шк. NIHSS	11,9±2,9	7,3±1,8	>0,05	8,8±3,2	2,5±0,9*	<0,05
Шк. Ривермид	2,1±1,1	5,4±1,9	>0,05	4,4±1,2	10,3±1,3*	<0,05
Кол-во койко-дней	17,2±2,8			13,7±1,9		

Таблица 2

Сравнительный анализ клинико-неврологических показателей пациентов с кардиоэмболическим подтипом ишемического инсульта с венозной патологией и без венозных нарушений.

Примечание: р - достоверность различий между показателями в группах до и после лечения. Шк. - шкала; КЭИ – кардиоэмболический инсульт; * - достоверность различий между группами при $p < 0,05$.

Из таблицы 2 видно, что неврологический дефицит и ограничение двигательной активности как при поступлении, так и после проведенного лечения у больных с ОНМК с сопутствующими венозными нарушениями остаются более выраженными по сравнению с пациентами без венозных нарушений. Сопоставление показателей 2-х групп больных после лечения выявило достоверные различия между больными с КЭИ без венозной патологии и с венозной патологией по шкалам NIHSS и Ривермид, что свидетельствует о более тяжелом состоянии больных с венозным отягощением и меньшей эффективности терапии у них, несмотря на больший койко-день.

3.2.2 Анализ клинического течения атеротромботических инсультов с венозной патологией

Аналогичный анализ группы больных с атеротромботическим подтипом ишемического инсульта (АТИ) с венозной патологией в сопоставлении с группой пациентов без венозных нарушений не выявил статистически значимых различий. Результаты сравнения представлены в таблице 3.

Таблица 3

Критерий	АТИ с венозной патологией (n= 21)	p	АТИ без венозной патологии (n= 25)	p
----------	-----------------------------------	---	------------------------------------	---

Период	До лечения	После лечения		До лечения	После лечения	
Шк.NIHSS	5,7±1,4	2,9±0,8	<0,05	8,4±1,7	4,3±0,9	<0,05
Шк.Ривермид	7,4±0,8	11,7±0,7	<0,05	4,7±0,8	9,5±0,8	<0,05
Кол-во койко- дней	14,2±1,3			13,5±1,2		

Сравнительный анализ клинико-неврологических показателей пациентов с атеротромботическим подтипом ишемического инсульта с венозной патологией и без венозных нарушений

Примечание: р- достоверность различий между показателями в группах до и после лечения.
Шк. - шкала; АТИ – атеротромботический инсульт.

Сопоставление показателей у пациентов с АТИ с венозными нарушениями и без них до и после лечения выявило достоверную положительную динамику в обеих группах, что указывает на менее значимую роль венозных нарушений в динамике течения заболевания у больных с этим подтипом ишемического инсульта, чем у больных с КЭИ.

Кроме того, сопоставление показателей у больных с венозной патологией при КЭИ и АТИ выявило более выраженную неврологическую отягощенность и терапевтическую торпидность у больных с КЭИ, табл. 4.

Таблица 4

Сравнительный анализ течения кардиоэмболического и атеротромботического подтипов ишемического инсульта с сопутствующими венозными нарушениями

Критерий	КЭИ с венозной патологией (n=8)		р	АТИ с венозной патологией (n=21)		р
	До лечения	После лечения		До лечения	После лечения	
Шк. NIHSS	11,9±2,9	7,3±1,8	p>0,05	5,7±1,4	2,9±0,8*	p<0,05
Шк. Ривермид	2,1±1,1	5,4±1,9	p>0,05	7,4±0,8	11,7±0,7*	p<0,05
Кол-во койко-дней	17,2±2,8			14,2±1,3		

Примечание: р- достоверность различий между показателями в группах до и после лечения.

Шк. - шкала; КЭИ – кардиоэмболический инсульт; АТИ – атеротромботический инсульт.

* - достоверность различий между группами при p <0,05.

С другой стороны, отсутствие венозной отягощенности у больных с КЭИ не выявило достоверных различий с аналогичными показателями у больных с АТИ и сопровождалось положительной динамикой в процессе лечения пациентов, таблица 5.

Таблица 5

Критерий	КЭИ без венозной патологии (n=8)	р	АТИ без венозной патологии (n=25)	р
----------	----------------------------------	---	-----------------------------------	---

Период	До лечения	После лечения		До лечения	После лечения	
Шк. NIHSS	8,8±3,2	2,5±0,9	<0,05	8,4±1,7	4,3±0,9	<0,05
Шк. Ривермид	4,4±1,2	10,3±1,3	<0,05	4,7±0,8	9,5±0,8	<0,05
Кол-во койко- дней	13,7±1,9			13,5±1,2		

Сравнительный анализ течения кардиоэмболического и атеротромботического подтипов ишемического инсульта без венозной патологии

Примечание: р- достоверность различий между показателями в группах до и после лечения .
Шк. - шкала; КЭИ – кардиоэмболический инсульт; АТИ – атеротромботический инсульт.

Учитывая полученные данные, можно сделать предположение о большей роли венозного отягощения в динамике течения заболевания у больных с КЭИ, что может быть связано с хронической сердечной патологией, сопровождающейся нарушением сердечного ритма и гемодинамическими сдвигами.

Анализ клинических проявлений показал, что в группе больных с ИИ с сопутствующими венозными нарушениями 5 пациентов (17,2%) предъявляли жалобы на головную боль, в то время как в группе пациентов без венозной патологии цефалгия не наблюдалась.

Проведение УЗДС у всех пациентов с ИИ, осложненным венозной патологией, выявило характерные признаки венозной дисгемии в виде сигнала от кровотока по позвоночным венам в горизонтальном положении и дилатации позвоночных вен с изменением скоростных показателей. У 4 (12%) пациентов церебральные венозные нарушения были диагностированы после

выполнения МР-венографии, которая позволила определить снижение оттока крови по венозным синусам.

Заключение

Проведенные исследования показали, что в структуре клинико-лабораторных проявлений у больных с ЦВТ можно выделить определенные клинические особенности, которые могут иметь значение при проведении дифференциальной диагностики ЦВТ с ИИ. Считается, что головная боль является самым частым ранним признаком ЦВТ (в 75-95% случаев) [25]. Оценка жалоб, предъявляемых нашими пациентами с ЦВТ, показала, что действительно в структуре клинических проявлений головная боль разной интенсивности занимает первую позицию. При этом цефалгия варьирует от легкой и умеренной, как при головной боли напряжения, до выраженной, как при субарахноидальном кровоизлиянии. Обращено внимание на наличие в 25% случаев судорожного синдрома, которым дебютировало заболевание, в то время как в группе пациентов с ИИ эпилептики не были отмечены. По данным литературы, судорожные приступы чаще встречаются при ЦВТ, чем при ИИ, и в 12-15% являются первым симптомом заболевания [36,42]. Изменения в неврологическом статусе встречаются у подавляющего большинства пациентов с ЦВТ, причем более тяжелое состояние наблюдается у больных с поражением глубоких вен мозга. В 31% случаев у пациентов с ЦВТ выявлялись преходящие, слабо выраженные менингеальные симптомы, которые не определялись у больных с ИИ.

Для ЦВТ у больных, поступающих с подозрением на ОНМК в РСЦ, характерен ряд изменений лабораторных показателей, а именно умеренный лейкоцитоз и СОЭ в клиническом анализе крови, а также цитоз с преобладанием нейтрофилов или лимфоцитов и увеличение содержания белка в ликворе при отсутствии белково-клеточной диссоциации в ликворе.

Отмечено, что в случаях с нормальным содержанием клеточных элементов в ЦСЖ наблюдалось преобладание нейтрофилов над лимфоцитами.

Так как венозный застой чаще имеет вторичный характер, важным в терапии ЦВТ представляется выяснение причины возникшего патологического состояния. Диагностический поиск этиологического фактора, обусловившего ЦВТ у обследуемых пациентов, показал, что на венозное кровообращение головного мозга могли повлиять инфекционно-токсические факторы, заболевания околоносовых пазух, отиты, черепно-мозговые травмы в анамнезе, оперативные вмешательства, в том числе и нейрохирургические операции, онкогематологическая патология, сердечно-легочная недостаточность, обусловленная разными причинами, имеющимися у наших пациентов. Тем не менее, по данным литературы, в 15-35% случаев этиологический фактор у больных с ЦВТ остается неустановленным [38].

Оценка клинко-инструментальных методов исследования у больных с КЭИ и нарушениями венозной дисциркуляции головного мозга позволяет сделать вывод о том, что венозные нарушения усугубляют течение ишемических инсультов. Более выраженный неврологический дефицит и меньший эффект терапии у данной группы пациентов указывает на значимость венозной патологии при кардиоэмболическом инсульте. В литературе имеются сведения о более выраженных нарушениях при тяжелом течении КЭИ, чем при АТИ, без учета венозного кровотока [15,18]. Нарушения сердечного ритма, которые, как правило, имеют место у больных с КЭИ, в условиях измененной ауторегуляции мозгового кровотока негативно влияют на репаративные процессы в зоне церебральной ишемии. Даже умеренное преходящее кардиогенное падение АД ухудшает кровоснабжение периинфарктной области. Частая суправентрикулярная экстрасистолия может вызвать снижение мозгового кровотока на 7%, желудочковая экстрасистолия - на 12%, а желудочковая пароксизмальная тахикардия - на 40-75%. Продолжительные

суправентрикулярные пароксизмальные тахикардии приводят к значительному снижению ударного объема левого желудочка с последующим ухудшением церебральной гемодинамики [29].

Таким образом, сопутствующая венозная дисциркуляция требует обязательной коррекции церебрального венозного кровообращения. С целью нормализации венозного кровотока необходимо назначение венотоников, способствующих ликвидации застойных явлений в венозном русле, повышению тонуса сосудистой стенки и уменьшению капиллярной проницаемости, что благоприятно влияет на течение заболевания и обуславливает положительную динамику в ходе лечения. При кардиоэмболических инсультах по сравнению с атеротромботическими отмечается четкая тенденция к утяжелению состояния больного. Однако, у части больных с КЭИ не определяются церебральные венозные нарушения, что требует дальнейших исследований с использованием широкого спектра клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования.

В настоящее время существует проблема инструментальной диагностики ЦВТ. Национальными и международными стандартами в данном случае рекомендовано выполнение КТ или конвенциональной МРТ, однако нейровизуализационным методом, позволяющим наиболее точно оценить церебральные венозные нарушения, является МРТ головного мозга с МР-венографией. Расширение нейровизуализационного алгоритма позволило бы увеличить частоту выявления венозных нарушений мозгового кровотока и улучшить прогноз заболевания.

Выводы

- 1) Клиническое течение церебральных венозных тромбозов характеризуется наличием как общемозговых, так и очаговых симптомов. Репрезентативными проявлениями ЦВТ по сравнению с ишемическими инсультами являются

эпилептические припадки на фоне негрубого неврологического дефицита, слабо выраженные, непостоянные менингеальные симптомы, цефалгический синдром различной интенсивности (от умеренной до выраженной), что следует учитывать при проведении дифференциальной диагностики с ишемическим инсультом.

Для клинического анализа крови пациентов с ЦВТ характерно повышение СОЭ и умеренный лейкоцитоз. В ЦСЖ больных с ЦВТ в 77,8% случаев отмечается повышение концентрации белка и в 66,7% цитоз в ликворе.

Цитоз в ликворе и лейкоцитоз в крови достоверно чаще встречаются при ЦВТ по сравнению с ИИ, что может служить опорными дифференциально-диагностическими признаками ЦВТ и ИИ.

Среди нейрорадиологических методов исследования для диагностики ЦВТ наиболее эффективно проведение МР-венографии (режим 2D TOF), которая позволяет выявить с наибольшей степенью вероятности церебральную венозную патологию. С помощью выполнения УЗДГ признаки венозной дисциркуляции определяются в 30% случаев.

У пациентов с кардиоэмболическим подтипом ИИ при наличии церебральной венозной патологии наблюдается более тяжелое течение заболевания и меньшая степень восстановления неврологического дефицита.

Список использованной литературы

- 1) Баранова Г.А., Ермолаева А.И. Дисциркуляторная энцефалопатия (хроническая недостаточность мозгового кровообращения). Издательство ПГУ: Пенза. 2012
- Белова Л.А. Венозная церебральная дисциркуляция при хронической ишемии мозга: клиника, диагностика, лечение. Неврологический вестник. 2010; XLII (2): 62–67.
- Белова Л.А., Машин В.В., Белов В.Г., Гаврилюк О.В. Артериовенозные взаимоотношения в формировании гипертонической энцефалопатии с позиции системного подхода. Бюллетень сибирской медицины. №5. 2008: 55-62
- Белова Л.А., Машин В.В., Колотик-Каменева О.Ю., Белова Н.В., Бырина А.В., Евстигнеева А.Ю., Абрамова В.В. Эффективность цитофлавина у больных с гипертонической энцефалопатией и конституциональной венозной недостаточностью. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012; 112 (8): 21–26.
- Васильев И.А., Ступак В.В., Черных В.А., Половников Е.В., Черных Е.Р., Шевела Е.Я., Дергилев А.П. Патогенетические аспекты нарушения венозного кровообращения головного мозга. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014; 23-26.
- Глебов М.В., Максимова М.Ю., Домашенко М.А., Брюхов В.В. Тромбозы церебральных венозных синусов // Анналы неврологии. 2011. № 5 (1). 4–10 с.
- Горанский Ю.И., Сон А.С., Мосенко С.В. Проблемы нарушений венозного кровообращения в неврологии. Украинский вестник психоневрологии. 2007; 15 (3): 7-10.
- Дическул М.Л. Ультразвуковая характеристика артериовенозной церебральной реактивности при дистоническом и застойно-гипоксическом вариантах венозной дисциркуляции. Автореф. дис. ... д.м.н. Томск; 2014.

Ефимов А.П. Биомеханика взаимоотношений внутричерепного давления и периферического артериального давления // Российский журнал биомеханики, 2008, том 12, №1: 7–12

Ефимов А.П. Прикладные аспекты биомеханики головного мозга и внутричерепного давления // Вестник Российской академии естественных наук. №1; 2010: 81-86.

Журавков Ю.Л., Королева А.А., Станишевский А.Л. Современные подходы к диагностике и лечению церебральных венозных тромбозов // Военная медицина. 2012. №3: 133-141

Иванов А. Ю., Панунцев А.Н., Кондратьев А.Н., Иванова Н.Е., Петров А.Е., Комков Д.Ю., Панунцев Г.К., Черепанова Е.В., Вершинина Е.А. Компенсаторные возможности яремных вен при изменении оттока крови от головного мозга // Медицинский академический журнал. Т.8, №2; 2008: 109-114

Иванов А. Ю., Панунцев А.Н., Кондратьев А.Н., Иванова Н.Е., Петров А.Е., Комков Д.Ю., Панунцев Г.К., Черепанова Е.В., Вершинина Е.А., Попова Е.В., Устаева И.Г. Особенности венозного оттока от головного мозга. Неврологический вестник. 2010; XLII (2): 5–10.

Крылов В.В., Петриков С.С., Солодов А.А., Талыпов А.Э., Пурас Ю.В., Титова Ю.В., Хамидова Л.Т., Кутровская Н.Ю. Диагностика и лечение внутричерепной гипертензии у больных с внутричерепными кровоизлияниями. Методические рекомендации. М. 2010

Кузнецов В.В., Егорова М.С. Фибрилляция предсердий как патогенетический механизм развития кардиоэмболического инсульта // Лекарства Украины. Неврология, кардиология. 2011. №4 (150): 46-49

Кузнецов В.В., Шульженко Д.В. Особенности диагностики и лечения венозной энцефалопатии // The Journal of Neuroscience of V.M.Mankovskyi; №3 (1); 2015: 97-104

Кунцевская И.В. Особенности нарушения венозного кровотока головного мозга и его коррекции у больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких // Таврический медико-биологический вестник; 2013. т.16, №3, ч.3: 83-86.

Куряченко Ю.Т., Олексюк Н.В. Клинические особенности течения кардиоэмболического инсульта у больных с кардиальной патологией // Бюллетень сибирской медицины. 2008. №5: 220-223.

Манвелов Л.С., Кадыков А.В. Венозная недостаточность мозгового кровообращения. Нервные болезни. 2007; N 2: 18–21.

Макотрова Т.А., Сотников А.С., Левин О.С. Венозный инфаркт мозга вследствие тромбоза поперечного синуса с синдромом изолированной алексии. Неврологический журнал. №4; 2013: 29-34.

Путилина М.В., Ермошкина Н.Ю. Тромбоз венозных синусов. Особенности диагностики. Неврология. 2008; N 2: 24.

Савельева Л.А., Тулупов А.А. Особенности венозного оттока оголовного мозга по данным магнитно-резонансной ангиографии // Вестник НГУ. 2009. №7(1). 2009: 36-40

Семенов С.Е., Шумилина М.В., Жучкова Е.А., Семенов А.С. Диагностика церебральной венозной ишемии. Клиническая физиология кровообращения. 2015; N 2: 5-16.

Скоробогатых К.В. Клинико-диагностические аспекты церебрального венозного тромбоза // Боль. №2. 2007: 40-45

Скоромец А.А. Справочник врача-невролога. М.: МЕДпресс-информ. 2008: 74-76

Тибекина Л.М., Кочетова О.А, Войтов В.В. Клинико-неврологическая характеристика больных с инсультами с неблагоприятным исходом. Матер. Всерос. конф. «Кардионеврология» под ред. Пирадова М.А., Фонякина А.В. М.: ООО «Диалог»; 2008: 323.

Тодуа Ф.И., Кортушвили М.Г., Верулашвили И.В., Берулава Д.В. Патокинез нарушений центрального венозного кровообращения головного мозга // Вестник ВолГМУ. №17. 2006: 17-19

Федин А.И., Ермошкина Н.Ю., Путилина М.В., Васильев Ю.Д., Козлов М.Б., Сидельникова Л.В., Снигерева Т.Ю. Особенности клиники и диагностики церебральных венозных тромбозов. Клиническая физиология кровообращения. 2014; N 1: 32–43.

Фонякин А.В., Суслина З.А., Гераскина Л.А. Кардиологическая диагностика при ишемическом инсульте // СПб. Инкарт. 2005

Фурсова Л.А. Тромбозы церебральных вен и синусов // ARS MEDICA. 2009. №3 (13). 106-118 с.

Хурда С.Г. Динамические нарушения венозного кровообращения мозга при миофасциальном болевом синдроме шеи. Неврологический вестник. 2012; XLIV (1): 84–87.

Чуканова Е.И., Чуканова А.С., Даниялова Н.Д. Церебральные венозные нарушения: диагностика, клинические особенности // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. Т.6, №1; 2014.

Шемагонов А.В. Синдром хронической церебральной венозной дисциркуляции // Украинский медицинский журнал; № 5 (61); 2007: 33-37

Шумилина М.В. Нарушения венозного кровообращения у пациентов с сердечно-сосудистой патологией // Клиническая физиология кровообращения. №3. 2013: 5-16

Шумилина М.В., Горбунова Е.В. Комплексная ультразвукографическая диагностика венозной недостаточности. Клиническая физиология кровообращения. 2009; N 3: 21–29

Atanassova P.A., Massaldjieva R.I., Chalakova N.T., Dimitrov B.D. Cerebral venous sinus thrombosis – diagnostic strategies and prognostic models: a review // Venous thrombosis-Principle and Practice. 2012

Bushnell Ch., Saposnik G. Evaluation and Management of Cerebral Venous Thrombosis // Continuum. 20(2). 2014: 335-351

Caso V., Agnelli G., Paciaroni M. Handbook on cerebral venous thrombosis. Frontiers of Neurology and Neuroscience. 2008: 23.

Coutinho J.M., Zuurbier S.M., Aramideh M., Stam J. The incidence of cerebral venous thrombosis among adults: across sectional hospital based study. 21 European Stroke Conference. Lisbon; 2012: 8.

Einhaupl K., Stam J., Boussier M. -G., S. F. T. M. de Bruijn, Ferro J.M., Martinelli I., Masuhr F. EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis in adult patients. European Journal of Neurology 2010, 17: 1229–1235

Ferro J.M., Canhao P., Stam J. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). Stroke. 2004; 35 (3): 664–670.

Fleet J., Birns J., Bhalla A. Cerebral venous thrombosis in adults // Journal of Neurological Disorders and Stroke. 2(2). 2014.

Saposnik G., Chaturvedi, Barinagarrementeria F., Brown R.D., Bushnell Ch.D., Cucchiara B., Cushman M., Gabrielle de Veber, Ferro J.M., Fong Y. Tsai. Diagnosis and

Management of Cerebral Venous Thrombosis. A Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011; 42: 1158-1192.

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): 1303–1309.

Khursheed N., Altaf R., Furqan N., Wani A., Jain A., Ali Y. Post-traumatic sagittal sinus thrombosis: case report // *Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 19 (1); 2013: 69-72.

Mohammad-Taghi F., Mohsen F., Siamak Y., Ali Gh-J., Fariborz R. Cerebral venous-sinus thrombosis: risk factors, clinical report, and outcome. A prospective study in the North East of Iran // *Caspian Journal of Neurological Sciences*. 2015: 27-31.

Nasrazadani D., Jensen R. Diagnosis and Treatment of Superior Sagittal Sinus Thrombosis // *Kansas Journal of Medicine*. 2015: 153-159

Stram J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med*. 2005; 352 (17): 1791 – 8

Tait C., Baglin T., Watson H., Laffan M., Makris M., Perry D., Keeling D. Guidelines on the investigation and management of venous thrombosis at unusual sites // *British Journal of Haematology*. №159; 2012: 28–38

Topsakal C., Cihangiroglu M., Caplan M., Akdemir I., Tiftikci M. Complete superior and inferior sagittal sinus thromboses with multiple cranial nerve pareses and transient ischemic attack // *Neurol Med Chir (Tokio)*; №42; 2002: 383-386

Walker R. W. H. Idiopathic intracranial hypertension: any light on the mechanism of the raised pressure? *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2001; 71: 1 – 5.

Zamboni P., Consorti G., Galeotti R., Giancesini S., Menegatti E., Tacconi G., Carinci F. Venous collateral circulation of the extracranial cerebrospinal outflow routes // Current Neurovascular Research. 2009. Vol.6, №3: 204-211

Приложение

I. Публикации

- 1) Тибекина Л.М., Шумакова Т.А., Николаева А.А. К вопросу клинической нейрорадиологической диагностики церебральных венозных нарушений. Материалы конгресса Российской ассоциации радиологов 6-7 ноября 2015 года. М.: 2015; с. 304-305

Тибекина Л.М., Шумакова Т.А., Николаева А.А. Клинической нейрорадиологические особенности церебральных венозных тромбозов. Материалы X V Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения». СПб: 2016

Николаева А.А., Тибекина Л.М. Клинической-лабораторная характеристика церебральных венозных тромбозов // Архивариус. Материалы I Международной научно-практической конференции «Наука в современном мире». Киев: 2016; вып. 6, с. 136-142

Николаева А.А. Клинической-лабораторная и нейровизуализационная характеристика церебральных венозных тромбозов. Материалы XIX Международной медико-биологической научной конференции молодых исследователей «Фундаментальная наука и клинической медицина. Человек и его здоровье». СПб: Издательство СПбГУ, 2016 – 694 с.

II. Доклады

- 1) Устный доклад на XV Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» 13 апреля 2016 г.

Стендовый доклад на XIX Международной медико-биологической научной конференции молодых исследователей «Фундаментальная наука и клинической медицина. Человек и его здоровье» 23 апреля 2016 г.