



УДК 616.145.13-005:616.831-005.4-036.1]-08

С. В. Ярковая

Состояние церебральной венозной гемодинамики при хронической ишемии головного мозга и пути ее коррекции

Учебно-научный медицинский центр «Университетская клиника»,
Запорожский медицинский государственный университет

Ключевые слова: цереброваскулярные заболевания, церебральная гемодинамика, церебральные вены, диосмин.

Актуальность изучения цереброваскулярной патологии обусловлена ее широким распространением и тяжестью осложнений. С целью усовершенствования диагностических и лечебных мероприятий у больных с дисциркуляторной энцефалопатией II стадии обследовали 86 пациентов, из них 64 – с дисциркуляторной энцефалопатией II стадии. Пациентов поделили на 2 группы в зависимости от метода лечения: с применением L-лизина эсцината и диосмина (основная) и без его применения (контрольная). У пациентов исследовали церебральную гемодинамику путем проведения дуплексного сканирования экстра- и интракраниальных артерий до и после курса лечения. У больных дисциркуляторной энцефалопатией II стадии после курса лечения L-лизина эсцинатом и диосмином отмечается достоверное улучшение показателей церебральной венозной гемодинамики, субъективное улучшение самочувствия. Значит, L-лизина эсцинат и диосмин достаточно эффективно влияют на состояние церебральной венозной гемодинамики, что позволяет рекомендовать их применение в комплексной терапии пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией II стадии с наличием венозной дисгемии.

Стан церебральної венозної гемодинаміки при хронічній ішемії головного мозку і шляхи її корекції

С. В. Яркова

Актуальність вивчення цереброваскулярної патології зумовлена її широким розповсюдженням і тяжкістю ускладнень. З метою удосконалення діагностичних і лікувальних заходів у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію II стадії обстежили 86 пацієнтів, серед них 64 – із дисциркуляторною енцефалопатією II стадії. Пацієнтів поділили на 2 групи залежно від методу лікування: із застосуванням L-лізину есцинату та діосміну (основна) і без його застосування (контрольна). У пацієнтів досліджували церебральну гемодинаміку шляхом проведення дуплексного сканування екстра- та інтракраніальних артерій до і після курсу лікування. У хворих на дисциркуляторну енцефалопатію II стадії після курсу лікування L-лізину есцинатом і діосміном відзначається вірогідне покращення показників церебральної венозної гемодинаміки, суб'єктивне поліпшення самопочуття. Отже, L-лізину есцинат і діосмін доволі ефективно впливають на стан центральної венозної гемодинаміки, що дає змогу рекомендувати їх до застосування у комплексній терапії пацієнтів із дисциркуляторною енцефалопатією II стадії із наявністю венозної дисгемії.

Ключові слова: цереброваскулярні захворювання, церебральна гемодинаміка, церебральні вени, діосмін.

Запорізький медичний журнал. – 2014. – №3 (84). – С. 26–29

State of cerebral venous hemodynamics in patients with chronic cerebral ischemia and its correction

S. V. Yarkova

Aim. Relevance of the study of cerebrovascular disease is caused by its high incidence and severity of complications.

Methods and results. In order to improve the diagnostic and therapeutic arrangement 86 patients with circulatory encephalopathy (DE) II stage were examined. 62 of them were sick with dyscirculatory encephalopathy (DE) II stage. They were divided in two groups by the way of treatment mode. Namely, treatment mode with using of L-arginine in the main set and without using it in the control set. The study of cerebral hemodynamics of the patients was carried through the duplex scanning of extra- and intracranial arteries.

Conclusion. The findings suggest that patients with ED II after treatment with L-lysine aescinate and diosmin had a significant improvement in cerebral venous hemodynamics and subjective better feelings.

Key words: Cerebrovascular Disorders, Cerebral Hemodynamics, Cerebral Veins, Diosmin.

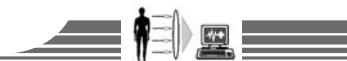
Zaporozhye medical journal 2014; №3 (84): 26–29

В последние годы в Украине и мире существенно выросла распространенность цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ), особенно хронических форм недостаточности мозгового кровообращения (доля инсультов составляет всего около 4%). [8]. ЦВЗ в течение многих лет занимают второе место в структуре смертности населения Украины после ишемической болезни сердца. Отмечают значительное увеличение ЦВЗ у лиц работоспособного возраста. Эти факты ставят диагностику, профилактику и лечение ЦВЗ в один ряд с актуальными медико-социальными проблемами современной медицины [7,8].

В формировании хронической ишемии головного мозга важной считается роль нарушений церебральной гемоди-

намики [3,7]. Существует много работ, в которых изучается состояние артериального русла, скоростные характеристики кровообращения, состояние сосудистой стенки, наличие и характеристики атером. Исследуется роль этих факторов в развитии и прогнозировании течения ЦВЗ. Но при наличии большого количества работ, посвященных поражению артериального звена церебрального кровообращения, венозные нарушения изучены недостаточно. Опубликованы лишь единичные работы, посвященные венозным нарушениям при хронической ишемии головного мозга [1,2,4–6,9,10].

Доказано, что около 85% объема церебрального сосудистого русла приходится на вены, 10% – на артерии и 5% – на капилляры [1]. При нарушениях церебральной гемодинами-



ки наиболее важное значение имеет взаимодействие двух патогенетических звеньев ЦВЗ: перфузионного дефицита в русле пораженной артерии и недостаточности венозного оттока. Именно поэтому нарушение венозной циркуляции при ЦВЗ можно считать закономерным, учитывая анатомо-функциональное единство артериального и венозного звеньев цереброваскулярного русла [1,2,4,6]. Эти два процесса очень часто сочетаются, так как при нарушениях артериального кровотока, особенно на фоне артериальной гипертензии, ухудшается венозный отток. В то же время венозная дисгемия приводит к нарушению артериальной гемодинамики и метаболизма мозга [1,2,4,6,10].

В коррекции венозной дисгемии важную роль играет медикаментозная терапия, направленная на обеспечение интракраниального венозного оттока [5,9]. В настоящее время многие вопросы фармакотерапии расстройств венозного мозгового кровообращения остаются дискуссионными и недостаточно изученными. Разработаны и инъекционные, и таблетированные формы препаратов, влияющие на венозную гемодинамику, что предоставляет возможность проводить комплексную преемственную терапию этих пациентов как на этапе стационарного лечения, так и при дальнейшем амбулаторном лечении [4,5,9].

Для коррекции венозной дисфункции используется инъекционный препарат L-лизина эсцинат 0,1% раствор. Действующие вещества препарата: водорастворимая соль сапонина конского каштана (эсцина) и аминокислоты L-лизина. Препарат оказывает прогивоотечное, противовоспалительное и обезболивающее действия, повышает тонус сосудов, улучшает упруго-эластичные свойства сосудов [5,9]. L-лизин, преобразуясь в 5-гидроксизин, участвует в построении коллагеновых волокон, характерных для кровеносных сосудов и базальных мембран [5,9].

После курса инъекционной терапии L-лизина эсцинатом возможна пролонгация курса лечения с помощью таблетированного препарата, содержащего диосмин и гесперидин (смесь флавоноидов). Препарат обладает венотоническим и ангиопротекторным эффектом, повышает венозный тонус, улучшает микроциркуляцию, уменьшает проницаемость капилляров и повышает их резистентность, улучшает лимфатический дренаж [5].

Все эти актуальные, но при этом недостаточно исследованные вопросы ставят венозные дисгемии в ряд приоритетных направлений исследований и определяют важность поиска терапевтических влияний на венозную дисциркуляцию.

Цель работы

Усовершенствование диагностических и лечебных мероприятий у больных с дисциркуляторной энцефалопатией II стадии путем изучения их клинико-гемодинамических особенностей и применения L-лизина эсцината и диосмина в комплексной терапии.

Пациенты и методы исследования

Обследовали 86 пациентов, из них 64 больных с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) II стадии в возрасте от 44 до 71 года, а также 22 пациента соответствующего возраста без клинических признаков цереброваскулярной

патологии (группа контроля). Среди пациентов с ДЭ II стадии в зависимости от лечения выделены две группы: группа больных, которые наряду с базисной терапией ежедневно на протяжении 10 дней получали L-лизина эсцинат 0,1% раствор по 10 мл внутривенно капельно в 200 мл физиологического раствора с последующим приемом диосмина (18 больных), и группа контроля лечения (18 пациентов), которые получали терапию согласно клиническому протоколу, но без применения названных препаратов (табл. 1).

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов с ДЭ II стадии

Показатели	Основная группа, n=18	Группа сравнения, n=18
Возраст, годы	55,03	57,28
Мужчины, %	11,11	22,22
Женщины, %	88,89	77,78
Избыточный вес, %	44,44	50
Шкала НИТ-бтм, баллы	66,21	72,22
Шкала МОСА, баллы	24,77	23,33

Пациентам проведены следующие исследования: клинико-неврологическое, нейропсихологическое тестирование (Монреальская шкала (МОСА), Headache impact test (НИТ-бтм)), исследование церебральной гемодинамики методом дуплексного сканирования экстра- и интракраниальных сосудов. В процессе обследования особое внимание обращали на неврологическую симптоматику у больных ДЭ, возможную ее связь с венозной дисциркуляцией головного мозга. Исследование церебральной гемодинамики осуществляли с помощью дуплексно-триплексного сканера LOGIQ С-5 Premium. Эхолокация экстракраниальных артерий проведена линейным датчиком с частотой 10 МГц, визуализация интракраниальных сосудов – с помощью транскраниальной локации фазированным датчиком с частотой 2,5 МГц.

Пациентам из выделенных групп выполнено дуплексное сканирование в первый день до начала лечения, на десятый день (после окончания курса инфузионной терапии), а также через месяц (после приема диосмина).

Статистическая обработка данных проведена с помощью пакета программ Statistica 6.0 («StatSoft», США, N лицензии AXXR712D833214FAN5). Результаты представлены в виде среднего значения (M), 95% доверительного интервала (ДИ), ошибки средней (m). Достоверность различий вычисляли с использованием методов параметрической статистики между независимыми выборками по Mann – Whitney и Student. Результаты анализа считали достоверными при значении $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Клиническая картина основной и контрольной групп лечения была представлена такими синдромами: цефалгический (88,71%), вестибулярный (74,19%), астенический (58,06%), синдромами легких (30,65%) и умеренных (69,35%) когнитивных нарушений. При этом следует отметить, что в основной группе частота цефалгического синдрома составляла 94,44%. Анализ жалоб свидетельствовал, что чаще всего пациенты отмечали головную

Таблица 2

Состояние венозной гемодинамики (Vps, см/с) у больных основной группы

	До лечения		Через 10 дней		Через 1 месяц	
	правая	левая	правая	левая	правая	левая
Вена Розенталя	20,36±2,56	20,06±1,76	15,91±1,26	15,62±1,32	13,39±0,91	13,19±0,79
Позвоночная вена	23,44±4,49	21,99±5,90	18,63±2,79	17,43±4,43	14,58±3,82	14,93±2,01
Центральная вена сетчатки	11,61±1,66	11,67±1,06	9,93±1,44	9,76±1,39	8,14±0,93	8,44±1,06
Прямой синус	33,67±4,13		28,31±2,61		24,03±3,02	

Примечание: p<0,05.

Таблица 3

Состояние венозной гемодинамики (Vps, см/с) у больных контрольной группы

	До лечения		Через 10 дней		Через 1 месяц	
	правая	левая	правая	левая	правая	левая
Вена Розенталя	17,76±3,09	18,06±2,76	17,57±2,69	18,02±4,40	17,65±2,67	17,79±2,55
Позвоночная вена	24,51±9,32	20,41±8,05	22,76±8,08	20,59±8,55	20,88±4,76	20,67±8,08
Центральная вена сетчатки	10,42±1,52	11,03±1,68	9,82±2,60	10,73±1,66	10,32±1,62	10,64±2,32
Прямой синус	32,54±4,65		31,92±4,52		31,81±4,05	

Примечание: p<0,05.

боль (88,71%). При этом больные основной группы чаще предъявляли жалобы на ночные и утренние головные боли (83,8%) затылочной локализации (57,1%) или диффузного характера (38,4%), распирающие (26,8%), тупые (48,4%), на пастозность лица и век в утренние часы (83,33%). Жалобы на головокружение, астенические проявления, снижение памяти отмечены в обеих группах с одинаковой частотой: головокружение – у 74,19% пациентов, снижение памяти на текущие события – у 54,84%, утомляемость – у 40,32%, немотивированная тревожность – у 43,55% больных.

Для оценки влияния головной боли на повседневную деятельность пациента применяли шкалу «Headache impact test» (НИТ-бтм), которая представляет собой опросник, где количество набранных баллов указывает, насколько выражено негативное влияние головной боли на жизнь пациента.

После приема L-лизина эсцината и диосмина отмечено снижение частоты и интенсивности головных болей у 88,89% больных, головокружения – у 77,78%. Все пациенты отмечали улучшение общего самочувствия, уменьшение астенических проявлений. У этой группы пациентов значительно (88,89%) снизилась частота так называемых «венозных» жалоб, а именно ночных и утренних головных болей, пастозности лица в утреннее время, ощущение «засыпанности глаз песком» в утренние часы. У больных основной группы отмечено снижение количества баллов по шкале НИТ-бтм в среднем с 54,70 до 49,5 балла, в группе контроля – с 61,44 до 57,55 балла.

Всем пациентам проведено сканирование внутренних яремных, позвоночных вен, центральных вен сетчатки, вен Розенталя. При исследовании венозной гемодинамики обнаружены такие особенности состояния венозного церебрального русла: в основной группе у 18 (100%) больных отмечено повышение линейной скорости кровотока (ЛСК) по венам Розенталя, у 16 (88,89%) – по позвоночным венам, у 17 (94,44%) – по центральной вене сетчатки, у 17 (94,44%) – по прямому синусу; в группе контроля ускорение кровотока по венам Розенталя отмечено у 13 (72,22%) больных,

по позвоночным венам – у 11 (61,11%), по центральной вене сетчатки – у 13 (72,22%), по прямому синусу – у 14 (77,78%) (табл. 2,3).

При анализе показателей венозной гемодинамики в основной группе после лечения отмечено статистически достоверное снижение ЛСК во всех венозных коллекторах. Следует отметить, что после лечения достоверное снижение ЛСК в основной группе регистрировали по сравнению с соответствующими показателями до лечения, а также по сравнению с группой контроля. В группе контроля также регистрировали незначительное улучшение скоростных показателей, но оно не было достоверным.

Сравнивали динамику снижения ЛСК по основным венозным коллекторам на фоне лечения L-лизина эсцинатом и на фоне последующего приема таблетированного препарата диосмина. После 10 дней инфузии L-лизина эсцината снижение ЛСК до нормативных значений отмечено по венам Розенталя у 4 (22,22%) больных, по позвоночным венам – 14 (77,78%), по центральной вене сетчатки – у 9 (50%), по прямому синусу – у 14 (77,78%). После курса лечения диосмином у большего количества пациентов регистрировали нормализацию скоростных показателей венозной гемодинамики. Так, по венам Розенталя ЛСК снизилась до нормативных показателей у 17 (94,44%) больных, по позвоночным венам – у 17 (94,44%), центральной вене сетчатки – у 17 (94,44%), прямому синусу – у 17 (94,44%).

В результате комплексного клинико-инструментального анализа эффективности курсового приема венотонизирующих препаратов L-лизина эсцината и диосмина у больных с ДЭ II стадии отмечено субъективное и объективное улучшение в виде уменьшения жалоб на ночную и утреннюю головную боль, пастозность лица в утреннее время, головокружение, утомляемость, а также установлено улучшение общего самочувствия и нормализация скоростных показателей венозной гемодинамики.



Выводы

У большинства больных с ДЭ II стадии (92,19%) регистрируется венозная дисгемия, которая проявляется характерными «венозными» жалобами, снижающими работоспособность и качество жизни пациентов. Поэтому применение венотонизирующих препаратов L-лизина эсцината и диосмина в терапии ДЭ оказывается патогенетически обоснованным и перспективным, в особенности при курсовом лечении и с учетом соответствующего комплексного медикаментозного воздействия на важнейшие патогенети-

ческие факторы развития ДЭ.

В результате лечения L-лизина эсцинатом и диосмином отмечено достоверное улучшение большинства показателей у пациентов (на основании анализа жалоб, динамики неврологического статуса и гемодинамических показателей). Значит, L-лизина эсцинат и диосмин достаточно эффективны в отношении влияния на состояние церебральной венозной гемодинамики, что позволяет рекомендовать их применение в комплексной терапии пациентов с ДЭ II стадии с наличием венозной дисгемии.

Список литературы

1. Белова Л.А. Венозная церебральная дисциркуляция при хронической ишемии мозга: клиника, диагностика, лечение / Л.А. Белова // Неврологический вестник им. В.М. Бехтерева. – 2010. – Т. 42. – № 2. – С. 62–67.
2. Иванов А.Ю. Особенности венозного оттока от головного мозга // [А.Ю. Иванов, В.С. Панунцев, А.Н. Кондратьев и др.] // Неврологический вестник им. В. М. Бехтерева. – 2010. – Т. 42. – № 2. – С. 5–10.
3. Лелюк В.Г. Ультразвуковая ангиология / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк. – изд. 3-е. – М.: Реальное Время, 2007. – 416 с.
4. Мальярова Е.Ю. Церебральный венозный кровоток (обзор литературы) // [Е.Ю. Мальярова, Е.А. Боголепова, В.Г. Абалмасов и др.] // *Angiologia.ru*. – 2010. – №1. – С. 51–60.
5. Мищенко Т.С. Терапевтические возможности коррекции венозных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии / Т.С. Мищенко, И.В. Здесенко // *Международный неврологический журнал*. – 2013. – № 2(56). – С. 141–146.
6. Никитин Ю.М. Венозная гемодинамика головного мозга у больных с гипертонической энцефалопатией (клинико-ультразвуковое исследование) // [Ю.М. Никитин, Л.А. Белова, В.В. Машин и др.] // *Клиническая физиология кровообращения*. – 2011. – № 4. – С. 49–54.
7. Суслина З.А. Сосудистые заболевания головного мозга / З.А. Суслина, Ю.Я. Варакин, Н.В. Верещагин. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 350 с.
8. Стан неврологічної служби України в 2011 році / [М.К. Хобзей, О.М. Зінченко, М.В. Голубчиков, Т.С. Міщенко]. – Х., 2012. – 25 с.
9. Черний Т.В. Исследование эффективности препарата L-лизина эсцинат в комплексном лечении тяжелой черепно-мозговой травмы и ишемического инсульта / [Т.В. Черний, И.А. Андронова, В.И. Черний, Г.А. Городник] // *Международный неврологический журнал*. – 2010. – № 1(531). – С. 58–64.
10. A prospective open-label study of endovascular treatment of chronic cerebrospinal venous insufficiency / [P. Zamboni, R. Galeotti, E. Menegatti, A.M. Malagoni et al.] // *J Vasc Surg.* – 2009. – Vol. 50(6). – P. 1348–1358.
2. Ivanov, A. J., Panuntsev, V. S., Kondratjev, A. N., Ivanova, N. E., Petrov, A. E., Komkov, D. J., et al. (2010) Osobennosti venoznogo ottoka ot golovnogogo mozga [Peculiarities of venous drainage of brain] *Neurologicheskij vestnik im. V. M. Bekhtereva*, 42(2), 5–10. [in Russian].
3. Lelyuk, V. H., & Lelyuk, S. E. (2007). *Ultrazvukovaya angiologiya*. [Ultrasonic Angiology] Moscow: Real'noe Vremia. [in Russian].
4. Malyarova, E. Yu., Bogolepova, E. A., Abalmasov, V. H., Lelyuk, S. E., Lelyuk, V. H. (2010) Cerebral'nyj venoznyj krvotok (obzor literatury) [Cerebral venous blood flow (literature review)]. *Angiologia.ru.*, 1, 51–60. [in Russian].
5. Mischenko, T. S., & Zdesenko, I. V. (2013) Terapevticheskie vozmozhnosti korrekcii venoznykh narushenij pri discirkulyatornoj e'ncefalopatii [Therapeutic Opportunities for Venous Disorders in Dyscirculatory Encephalopathy] *Mezhdunarodnyj neurologicheskij zhurnal*, 2(56), 141–146. [in Russian].
6. Nikitin, Yu. M., Belova, L. A., Mashin, V. V., Belov, V. G., Niyazova, R. M. & Lopatko, D. N. (2011) Venoznaya gemodinamika golovnogogo mozga u bol'nykh s gipertonicheskoj e'ncefalopatiej (kliniko-ul'trazvukovoe issledovanie) [Venous hemodynamics of the brain in patients with hypertensive encephalopathy (clinical and ultrasound)]. *Klinicheskaya fiziologiya krovoobrashheniya*, 4, 49–54. [in Russian].
7. Suslina, Z. A., Varakin, Yu. Ya., & Vereshhain, N. V. (2009). *Sosudistye zabolevaniya golovnogogo mozga* [Vascular disease of the brain.] Moscow: MEDpress-ynform. [in Russian].
8. Khobzei, M. K., Zinchenko, O. M., Holubchykov, M. V., & Mishchenko, T. S. (2012) *Stan nevrolohichnoi sluzhby Ukrainy v 2011 rotsi* [State of neurological services in Ukraine in 2011.] Kharkiv. [in Ukrainian].
9. Chernij, T. V., Andronova, I. A., Chernij, V. I., & Gorodnik, G. A. (2010) Issledovanie e'ffektivnosti preparata L-lizina e'scinat v kompleksnom lechenii tyazhelej cherepno-mozgovoj travmy i ishemicheskogo insul'ta [Study of the efficacy of the drug L-lysine aescinat in complex treatment of severe traumatic brain injury and ischemic stroke]. *Mezhdunarodnyj neurologicheskij zhurnal*, 1(531), 58–64. [in Russian].
10. Zamboni, P., Galeotti, R., Menegatti, E., Malagoni, A.M., Giancesini, S., Bartolomei, I., et al. (2009) A prospective open-label study of endovascular treatment of chronic cerebrospinal venous insufficiency. *J Vasc Surg*, 50(6), 1348–1358. doi: 10.1016/j.jvs.2009.07.096.

References

1. Belova, L. A. (2010) Venous Cerebral Discirculation at Chronic Cerebral Ischemia: Clinics, Diagnostics, Treatment. *Neurologicheskij vestnik im. V. M. Bekhtereva*, 42(2), 62–67. [in Russian].

Сведения об авторе:

Ярковая С.В., врач высшей категории, зав. неврологическим отделением Учебно-научного медицинского центра «Университетская клиника», Запорожский государственный медицинский университет, E-mail: vmpay@rambler.ru.

Поступила в редакцию 14.05.2014 г.