

**ХАКИМОВА СОХИБА ЗИЯДУЛЛАЕВНА,
МАВЛЯНОВА ЗИЛОЛА ФАРХАДОВНА**



**ОСОБЕННОСТИ
ВЕНОЗНОГО КРОВОТОКА
ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ
ЭНЦЕФАЛОПАТИИ**

С16.379
Л 162

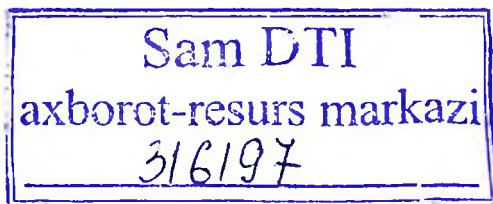
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ХАКИМОВА СОХИБА ЗИЯДУЛЛАЕВНА,
МАВЛЯНОВА ЗИЛОЛА ФАРХАДОВНА

ОСОБЕННОСТИ ВЕНОЗНОГО КРОВОТОКА ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Монография рекомендовано к печати на
заседании центрального научного-
методического совета СамМИ (26.09.2019 г.,
протокол №2)



Самарканд – 2020

УДК 616.379-008.61
КБК 54.15

Хакимова С.З., Мавлянова З.Ф. Особенности венозного кровотока при диабетической энцефалопатии. Монография. – Самарканд: СамМИ. 2020. 104 с.

В монографии освещается одна из часто встречающихся заболеваний в неврологии, это диабетическая энцефалопатия. Сахарный диабет (СД) является одним из самых распространенных эндокринных заболеваний, Медико-социальная значимость которого обусловлена значительным снижением качества жизни больных, ранней инвалидизацией и высокой смертностью, прежде всего от сердечно – сосудистых осложнений, встречающаяся во всех возрастных группах. Рассмотрены патогенез, классификация и клиническая диагностика расстройств венозного кровообращения головного мозга. В работе освещены как устоявшиеся, апробированные факты и положения о диабетической энцефалопатии, так и собственные взгляды, основанные на результатах современных методов исследования. Особое внимание уделено современным методам исследования церебральной венозной гемодинамики, а так же патогенез сосудистых нарушений при сахарном диабете.

В предлагаемой монографии подведены итоги многолетнего наблюдения за пациентами с диабетической энцефалопатией. Проведенный анализ вполне обосновано предлагает алгоритм диагностической и лечебной тактики у данных пациентов.

Монография предназначена для студентов медицинских высших учебных заведений, магистров, клинических ординаторов, курсантов ФПДО и неврологов.

Рецензенты:

Н.А.Насирдинова – зав. кафедрой неврологии, психиатрии и дерматовенерологии ФУ и ПП врачей АГМИ к.м.н., доцент

Н.Н.Абдуллаева – профессор кафедры неврологии и нейрохирургии СамМИ, д.м.н.

ISBN 978-9943-6229-0-6

© Самаркандский государственный медицинский институт, 2020

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

- АД - артериальное давление
БМ - базальная мембрана
ВД - венозная дисциркуляция
ВР - вена Розенталя
ВРВНК — варикозное расширение вен нижних конечностей
ВСА - внутренняя сонная артерия
ГБ - гипертоническая болезнь
ГВ - глазничные вены
ДГШП - диабетическая полинейропатия
ДЭ - дисциркуляторная энцефалопатия
ИБС - ишемическая болезнь сердца
ИМТ - индекс массы тела
КПГ - конечные продукты гликозилирования
КТ - компьютерная томография
ЛСК - линейная скорость кровотока
МРТ - магнитно-резонансная томография
НСА - наружная сонная артерия
ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения
ОСА - общая сонная артерия
ПВ - позвоночные вены
ПОЛ - перекисное окисление липидов
ПС - прямой синус
СД - сахарный диабет
СМА - средняя мозговая артерия
СОД - супероксиддисмутаза
УЗДГ - ультразвуковая доплерография
ХНМК — хроническая недостаточность мозгового кровообращения

ПРЕДИСЛОВИЕ

Прогресс медицинской науки имеет не только социальное, но и экономическое значение, ибо ускорение социально-экономическое развитие нашей молодой Республики непрерывно связано с повышением роли человеческого фактора.

«Когда речь идет о сфере здравоохранения, мы должны помнить одну истину: медицинские работники – это стражи нашего здоровья. Народ должен доверять им, а они – завоевать доверие народа» - подчеркнул Шавкат Мирзиёев на встрече с представителями сферы здравоохранения 5 января 2017 года. На совещании была отмечена необходимость повышения не только качества оказываемых в этом направлении услуг, но и культуры населения по пользованию этими услугами.

Без преувеличения можно отметить, что проблема диабетической энцефалопатии (ДЭ), занимает центральное место среди всех разделов клинической медицины. Сахарный диабет (СД) является одним из самых распространенных эндокринных заболеваний. Медико-социальная значимость СД обусловлена значительным снижением качества жизни больных, ранней инвалидизацией и высокой смертностью, прежде всего от сердечно — сосудистых осложнений. У больных СД мужчин внезапная смерть наступает чаще на 50 % и у женщин - на 300 %, чем у лиц того же пола и возраста без диабета (Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В., 2006). По результатам статистических исследований последних лет более 10 % больных сахарным диабетом типа 2 погибают вследствие нарушения церебрального кровообращения (Балаболкин М.И., 2000; Дедов И.И., Мельниченко Г.А., 2008). Сахарный диабет является доказанным самостоятельным фактором риска развития атеротромботического инфаркта мозга во всех возрастных группах. Высокий риск сосудистых осложнений при СД 2-го типа (инсулиннезависимом) дал основание Американской кардиологической ассоциации отнести его не к эндокринной патологии, а к сердечно-сосудистым заболеваниям (Александров А.А., 2001). Артериальная гипертония (АГ) у больных СД развивается приблизительно в 2 раза чаще, чем у лиц, не страдающих СД. Однако если применить более жесткие современные критерии диагностики мягкой АГ, одобренные ВОЗ и Американской ассоциацией диабета, средняя частота АГ в популяции больных СД 2-го типа еще больше - приближается к 80%.

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет является значимым фактором риска сосудистых заболеваний головного мозга, а также может являться самостоятельной причиной хронического нарушения мозгового кровообращения вследствие диабетической микроангиопатии и атеросклероза крупных сосудов. При СД страдают все звенья сосудистой системы (Калинин А.П., Котов СВ., 2001; Левин О.С., 2005). Наиболее глубоко при нарушениях кровообращения головного мозга изучается состояние магистральных артерий головы, в то время как морфометрические исследования головного мозга показали, что примерно 75% объема сосудистого русла мозга приходится на венозные сосуды, 20% - на артерии и около 5% - на капилляры. При большой емкости венозной системы мозга даже незначительные изменения церебрального венозного русла функционального и/или морфологического характера могут быть важны для мозгового кровообращения (Лелюк С.Э., Лелюк В.Г., 2000).

Несмотря на несомненную клиническую значимость нарушений венозной гемодинамики, венозная система головного мозга остается недостаточно изученной, что можно объяснить её анатомической сложностью и значительной вариабельностью строения, трудностями диагностики нарушений кровотока по церебральным венам и синусам твердой мозговой оболочки. Кроме того, клинические проявления дисциркуляторных венозных нарушений недостаточно специфичны. Быстрым, неинвазивным и достаточно информативным методом исследования кровотока по артериальной и венозной системам головного мозга является ультразвуковая доплерография экстра- и интрацеребральных сосудов (Стулин И.Д. с соавт., 2001; Бердичевский М.Я. с соавт., 2001). В имеющихся на сегодняшний день сообщениях подтверждается возможность получить достаточно полную, объективную информацию о количественных параметрах венозного кровотока методом ультразвуковой доплерографии. Остается неуточненным патогенез и характер нарушений венозного кровообращения головного мозга у больных сахарным диабетом, роль венозной дисциркуляторной патологии головного мозга в формировании хронической недостаточности мозгового кровообращения у больных СД, что является актуальным для диагностики и лечения.

ПАТОГЕНЕЗ, КЛАССИФИКАЦИЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА РАССТРОЙСТВ ВЕНОЗНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Поражение любого отдела сосудистой системы мозга неизбежно отражается на всей мозговой гемодинамике ввиду анатомо-функционального единства артериальной и венозной систем мозга. В развитии как острых расстройств церебрального кровообращения, так и хронических важную роль играют два фактора:

1) недостаточность притока крови к тканям мозга, связанная с поражением артерий;

2) недостаточность и замедление венозного оттока, которые иногда выступают на первый план в клинической картине болезни и тесно связаны с нарушениями ликвородинамики. Венозная система мозга включается в патологический процесс первично или вторично при нарушении кровообращения в артериальной системе.

В патогенезе различных нарушений мозгового венозного кровообращения важно учитывать особенности строения венозного русла, к которым относятся наличие венозных сосудистых зон и многочисленных венозных анастомозов. Венозная зона включает отделы мозга с венозным руслом одного направления и строения. На разных уровнях венозные зоны связаны анастомозами, способствующими компенсаторному перераспределению венозной крови. Вены каждой зоны собираются в отводящие сосуды, которые, в свою очередь, впадают в соответствующую магистральную вену. Индивидуальные особенности строения венозных сосудистых зон мозга, анастомозов, порой разнонаправленность устьев впадающих вен, возможность изменения направления циркуляции или депонирования крови в венозных зонах мозга могут либо усугублять, либо облегчать течение венозного застоя. Наличие в головном мозге венозных сосудистых зон — важный момент в клинической неврологии при определении зональных нарушений мозгового венозного кровообращения. Множественность путей оттока, отсутствие клапанов в венах головного мозга, а также особенность структуры главных венозных магистралей (синусов), обеспечивающая их защиту от сдавления, способствуют беспрепятственному оттоку

венозной крови, и тем самым предохраняют мозг от повышения внутричерепного давления.

Существует два основных пути оттока венозной крови от мозга:

1. Венозный отток с поверхности мозга в мостиковые вены, которые проходят в субарахноидальном пространстве и впадают в венозные лакуны, расположенные в стенках верхнего сагиттального синуса.

2. Венозный отток из глубоких структур мозга в вену Галена и прямой синус.

Организация венозного оттока зависит от многих факторов, таких как остаточное давление в капиллярах, давление в магистральных венах и правом предсердии, гравитационно-гидродинамические механизмы, интракраниальное давление в окружающих венозное русло тканях.

Артериальная и венозная системы головного мозга представляют собой высокоорганизованную рефлексогенную зону, обеспечивающую постоянство и адекватность мозгового кровотока. Регуляция венозной гемодинамики осуществляется, главным образом, нервными и гуморальными механизмами. Вазомоторный центр, расположенный в каудальном отделе ретикулярной формации ствола, функционирует при воздействии афферентных нейрогенных импульсов и гуморальных факторов. Функция центра интегрируется надсегментарным аппаратом вегетативной нервной системы. Сокращение и расслабление гладких мышц вен происходит в результате изменения активности симпатических и парасимпатических нервов и прямого действия циркулирующих в крови вазоактивных веществ. Раздражение симпатических нервных волокон вызывает повышение венозного тонуса. К механизмам нервной регуляции мозгового венозного кровообращения М.И. Холоденко (1963) относит также внечерепные рефлексы: рефлекс Сушинского -Бейнбриджа с устья полых вен, рефлексы с яремной вены и с синокаротидной зоны и дуги аорты. Внутричерепные рефлексы представлены рефлексами с твердой мозговой оболочки, верхнего продольного синуса, кавернозного синуса, атланто-окципитального синуса, эндолимфатического мешочка перепончатого лабиринта, которые приводят к снижению притока артериальной крови, понижению общего артериального давления, расширению артерий пиальной сети. Существенна роль

микроциркуляции в регуляции гемодинамики, так как она реализует многообразные нервные и гуморальные влияния и обеспечивает метаболический и гемодинамический гомеостаз в органах и тканях. Поддерживая определенное сопротивление в капиллярах, величина венозного оттока может регулировать поступление крови в капилляры из артериол, и таким образом влиять на состояние функции микроциркуляторного русла.

Возможные пути компенсации венозного застоя в системе верхней полой вены были изучены Г.И.Мчедлишвили (1962) и Н.К. Боголеповым (1965). При сдавлении яремных вен наблюдаются кратковременный застой и повышение давления в венозной системе мозга. Вслед за этим наступает сужение внутренних сонных и позвоночных артерий как проявление компенсаторных реакций. Предполагают, что сужение магистральных артериальных сосудов наступает вследствие рефлекса с барорецепторов вен и синусов мозга.

Повышение интракраниального венозного давления рефлекторно вызывает сужение магистральных и интрацеребральных артерий, повышение их тонуса, замедляет приток крови в структуры мозга. Повышение тонуса экстра- и интрацеребральных артерий рассматривается как механизм облегчения венозного оттока и параллельно носит характер разгрузочного, приспособительного механизма. При незначительном затруднении венозного оттока компенсаторную роль может играть увеличение скорости мозгового кровотока. В ответ на окклюзию отдельных мозговых вен обнаруживается констрикция мелких пиальных артерий той же области. То есть этот регуляторный механизм может работать не только для всего мозга, но и для отдельных его областей. При неполной компенсации кровь депонируется в капиллярах и венозном микроциркуляторном русле, вызывая нарушение церебрального артериовенозного кровообращения. Венозный застой обуславливает гипоксию мозговой ткани и нарушение метаболизма. Дистонические изменения стенок венозных сосудов могут закончиться структурными нарушениями и дистрофическими процессами в мозговой ткани.

При выраженном интракраниальном венозном застое определяется падение тонуса и расширение мозговых сосудов. При декомпенсации венозного застоя развивается внутричерепная

ликворная гипертензия. Давление спинномозговой жидкости и давление крови во внутричерепных венах практически одинаково. Внутричерепная венозная и ликворная гипертензия могут возникать как вследствие патологии в полости черепа (опухоли, инсульты, черепно-мозговые травмы, арахноидит и т.д.), так и вследствие повышения давления крови в системе верхней или (реже) нижней полой вены.

Этиологически и патогенетически различают две формы хронической венозной дисциркуляторной патологии головного мозга: первичную и вторичную. В качестве возможных причин первичной венозной энцефалопатии указываются нарушения нервно-гуморальной регуляции венозного тонуса и давления вследствие функциональных или структурных повреждений центральных регуляторных вегетативных аппаратов. Первичная, или дистоническая, форма возникает из-за дисрегуляторных нарушений, обусловленных регионарными изменениями тонуса внутричерепных вен при эндокринных заболеваниях, гипертонической и гипотонической болезни, церебральном атеросклерозе, вследствие инфекционных и токсических поражений головного мозга, гиперинсоляции, шейного остеохондроза, неврозов и неврозоподобных состояний. Дистонические формы венозного застоя представляют собой нарушение кровообращения на церебральном венозном микроциркуляторном уровне. При сахарном диабете метаболические и гемодинамические изменения, сопровождающие течение СД, приводят к развитию микро- и макрососудистых осложнений и в артериальном, и венозном русле.

В этиологии вторичных венозных энцефалопатий большую роль играет механический фактор венозного застоя в мозге за счет разнообразных причин, действующих на интракраниальные и экстракраниальные пути оттока венозной крови. Вторичная (застойная циркуляторно-гипоксическая) венозная энцефалопатия развивается при нарушении оттока венозной крови из полости черепа при следующих патологических состояниях и заболеваниях: недостаточность правого сердца; хронические заболевания легких типа пневмосклероза, бронхоэктазов, эмфиземы; сдавление внечерепных (магистральных) вен при опухолях средостения и сдавление внутричерепных вен при опухолях головного мозга, затрудняющих венозный отток вследствие дислокации мозга; при

остеохондрозе с остеофитами и выпадением межпозвоночных дисков, затрудняющими отток по позвоночным венозным сплетениям. К внутричерепному венозному застою приводят тромбозы вен и синусов твердой мозговой оболочки. Они могут быть следствием инфекционной патологии (менингиты, менингоэнцефалиты, фурункулы носа и верхней губы, синуситы различной локализации, мастоидиты, гнойные мезотимпаниты), последствием оперативных вмешательств на твердой мозговой оболочке и головном мозге, при хирургическом лечении менингеом парасагиттальной зоны, заболеваниях крови, заболеваниях соединительной ткани. Достаточно часто в качестве осложнений воспалительных процессов в области лица, при синуситах различной локализации, гнойных этмоидитах и мезотимпанитах встречаются тромбозы пещеристого, поперечного и верхнего сагиттального синусов.

Затруднение венозного оттока из полости черепа может возникать в легкой степени и в физиологических условиях, например, в связи с натуживанием во время затажного кашля (О.Даркшевич, 1909), при физическом напряжении во время работы, при родах, при дефекации, пении, крике, при сдавливании шеи тесным воротником и т.п.

При затруднении интракраниального венозного оттока морфологически определяются неравномерность просвета и неровность сосудистых контуров, особенно вен и капилляров мозга, с расширением и отеком периваскулярных пространств.

Клиническая картина различных форм венозной энцефалопатии имеет много общих, сходных проявлений. При первичной венозной энцефалопатии клиническая симптоматика представлена значительно мягче, чем при вторичных формах.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ДИСЦИРКУЛЯТОРНЫХ ВЕНОЗНЫХ НАРУШЕНИЙ

Жалобы и неврологические симптомы у больных с нарушениями церебральной венозной гемодинамики недостаточно специфичны, однако комплекс их своеобразен. Ведущей жалобой является постоянная или периодическая головная боль, усиливающаяся после длительного пребывания в горизонтальном положении и наиболее выраженная в утренние часы или после

дневного сна. Венозная головная боль обусловлена растяжением внутричерепных вен при избыточном кровенаполнении и повышении давления в венозных синусах. М.И. Холоденко (1963) считает, что определенную роль в патогенезе головной боли играет и раздражение *vasovasogum* мозговых сосудов благодаря венозному застою в стенках сосудов. Цефалгия усиливается при переутомлении, резком эмоциональном и физическом напряжении, наклоне головы, кашле, натуживании. Головная боль часто усиливается при контрастных изменениях температуры окружающей среды, пребывании в жарком помещении, приеме даже небольших доз алкоголя. Цефалгия метеолабильна и длительна, носит характер тяжести, сжимания «клещами», чувства распирания с «выталкиванием» глазных яблок. Состояние больных часто улучшается после легкой физической нагрузки, которая, по-видимому, способствует улучшению венозного оттока. По мнению ряда авторов, упорные головные боли, утренняя отечность лица, потемнение в глазах при быстрой перемене положения тела обусловлены изменением тонуса вен и нарушением венозного кровотока. Цефалгия уменьшается после приема крепкого чая, кофе, после отдыха в горизонтальном положении на высоком изголовье (симптом «высокой подушки»). Нередки «позиционное» головокружение, шум в голове, «закладывание» ушей и чувство распирания, давления в них с временным понижением слуха, снижение остроты зрения, ощущения «пелены» и «мушек» перед глазами (Сорокоумов В.А., 2000).

Доказательством участия венозной системы в патогенезе вестибулярных и слуховых нарушений является работа С.А.Афанасьевой с соавт. (2001). Методом ангиосцинтиграфии были обследованы венозные структуры головного мозга, в том числе поперечный синус - основной коллектор венозного оттока от лабиринтных структур. Установлено, что при остро возникшем головокружении имеется достоверное затруднение венозного оттока из области поперечного синуса, более выраженное на стороне поражения, преобладая у больных со снижением слуха.

Больные часто не переносят тугих воротников и галстуков, вызывающих чувство удушья и распирания головы (симптом «тугого воротника»). Снижается память, нарушается сон, беспокоят кошмарные сновидения с пробуждением от интенсивной головной боли. Часто проявляется своеобразный облик больных —

цианотичная окраска кожных покровов лица или губ. Реже обнаруживается синюшность кончика носа, мочек ушей, конъюнктивы. Цианоз, как правило, сочетается с бледностью лица. Характерны отечность кожных покровов лица в утренние часы, расширение вен на лице, отечность слизистой оболочки носа, носовые кровотечения. В.Н.Шток (1988) полагает, что появление пастозности лица, а отекает преимущественно клетчатка нижних век, связано с нарушением микроциркуляции, приводящим к отекам капиллярно - тканевого происхождения, которые особенно часто возникают при затруднении венозного оттока при снижении тонуса вен. Раздражение симпатических волокон вызывает повышение венозного тонуса, приводит к развитию гиперкинетического типа кровообращения, нарастанию невротических расстройств, вследствие чего достаточно часто выявляются вегетативные расстройства, лабильность вазомоторов на лице, ощущение прилива к голове.

По результатам клинического и функционального обследования выделяют три степени тяжести заболевания. Для легкой степени нарушений мозговой венозной дисциркуляции характерны периодическая головная боль, чаще в утренние часы, уменьшение цефалгии после физической нагрузки, употребления чая, кофе, симптом «тугого воротника», пастозность век после сна. Ослабление спонтанной пульсации ЦВС. При средней степени наблюдается постоянная головная боль, усиливающаяся в горизонтальном положении и при работе с наклоном головы, симптомы «тугого воротника» и «высокой подушки», пастозность лица после сна, астенизация, снижение работоспособности. Отсутствует спонтанный пульс ЦВС, вены глазного дна расширены. Тяжелая степень характеризуется упорной головной болью, резко усиливающейся в горизонтальном положении тела и при наклонах головы, симптомами «тугого воротника» и «высокой подушки», головокружением, шумом в голове, бессонницей, отечностью и цианотичностью лица, инъецированностью склер, выраженной астенизацией, снижением или утратой трудоспособности. На глазном дне венозное полнокровие, нередко ступенчатость границ дисков зрительных нервов.

Клинические проявления церебральной венозной дисциркуляции нестабильны, ухудшения чередуются с

улучшением, что связано с состоянием интракраниального венозного оттока.

Характер жалоб, анамнез, своеобразный облик больного в сочетании с результатами неврологического обследования, как правило, позволяют диагностировать нарушения венозной церебральной гемодинамики. Однако в связи с полиморфностью клинической картины, полиэтиологичностью заболевания и необходимостью наблюдения в динамике важное значение приобретают результаты дополнительных клинко-инструментальных обследований (Бердический М.Я. с соавт., 2004).

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ВЕНОЗНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ

Трудности диагностики кровотока по церебральным венам и синусам твердой мозговой оболочки обусловлены как полиморфностью клинической картиной заболевания, отсутствием простых объективных методов диагностики, так и анатомической вариабельностью их строения. Это создает впечатление редкой встречаемости расстройств венозного кровообращения (Стулин И.Д. и др., 2001).

Клиническая картина интракраниального венозного застоя недостаточно типична. Поэтому важное место в диагностике венозной дисциркуляции приобретают дополнительные методы исследования.

Большое значение в диагностике венозной патологии головного мозга придаётся офтальмоскопическим методам исследования. Ганглиозные клетки сетчатки, зрительный нерв и хиазма являются преформированными элементами вещества головного мозга. Едино у них источники гемо- и ликворциркуляции. В связи с этим изменения на глазном дне и в сосудах бульбарной конъюнктивы, проявляющиеся в расширении и извитости вен, отражают в какой-то степени состояние сосудов головного мозга. Используются венозная офтальмодинамометрия, окклюзионная орбитальная плетизмография. Применяются определение спонтанного пульса центральной вены сетчатки, измерение давления в эписклеральных венах, кампиметрия, бульбарная микроскопия. Эти методы дают косвенную

информацию (так как даже двустороннее выключение кровотока по яремным венам не всегда вызывает интракраниальный венозный застой, а отек сетчатки возникает и при повышении внутричерепного ликворного давления без венозного застоя), трудоемки, малодоступны, результаты их неоднозначны. В частности, в исследовании Поповой Е.В. с соавт. (2007) не получено достоверной связи между параметрами кровотока по ПВ и давлением в центральной вене сетчатки с помощью офтальмодинамометрии.

В клинической практике неоднократно пытались использовать измерение кубитального венозного давления для объективизации церебрального венозного кровотока. При этом были получены разноречивые результаты. М.И. Холоденко (1963) и многие другие авторы отвергают четкую связь между кубитальным давлением и тяжестью венозной дисциркуляции.

Если венозный застой развивается первично, на фоне дистонических дисрегуляторных изменений, то повышения кубитального венозного давления может и не быть.

Измерение центрального венозного давления является трудоемким, инвазивным методом, что не позволяет широко его использовать. Представляет интерес измерение центрального венозного давления при нарушении интракраниального венозного оттока вследствие застоя в верхней полой вене.

Нарушения мозговой венозной гемодинамики при различных формах цереброваскулярной патологии подтверждаются путем комплексного радионуклидного исследования (выявляемость 75 - 100 %). К нему относятся такие методы диагностики, как радиоизотопная церебральная ангиография, сцинтиграфия эмиссионная компьютерная томография (КТ) головного мозга (Шмырев В.И. с соавт., 2001; Ефимова И.Ю. с соавт., 2004; Scheel P., Ruge C., Petruch U.R., Schoning M., 2000). Радиоизотопная церебральная ангиография может выявить замедление притока крови к мозговым сосудам и развитие интракраниального венозного застоя (Шмырев В.И., Бабенков Н.В., Сергиенко В.Б., 2001). Ангиоэнцефалосцинтиграфия позволяет изучить анатомические особенности строения вен и венозных синусов головного мозга, яремных вен, а также уточнить особенности компенсаторного перераспределения венозного кровотока. Вместе с тем более точное разграничение зон поступления крови

различные венозные коллекторы не всегда возможно вследствие высокой индивидуальной variability расположения анастомозов между венозными системами.

Б.А.Осетров и соавт.(1998) рассматривают затруднение венозного оттока как один из механизмов, включающихся в ответ на замедление кровотока и уменьшение кровенаполнения мозга при дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ). Для оценки состояния мозгового кровотока в сосудах головного мозга при ДЭ используется метод церебральной радиоциркулографии, основанный на регистрации прохождения радиоактивной метки по сосудам мозга (Л.А.Белова, 2002). Установлено, что если в первой стадии ДЭ имеет место хроническое уменьшение наполнения кровью мозговых сосудов, то во второй стадии ДЭ наблюдается стабилизация мозгового кровотока за счет ретроградного венозного подпора. Ретроградный венозный подпор — более выраженное замедление венозного оттока (на 39,5 - 43,5 %), чем артериального притока крови (на 16,8 - 18,7 %) в мозговую ткань. За счет этого кровенаполнение мозговых сосудов поддерживается на более высоком уровне, что, в конечном счете, способствует увеличению экстракции кислорода из артериальной крови. В III стадии ДЭ ретроградный венозный подпор уменьшается до 3-13%, утратив компенсаторную функцию, что сопровождается резким снижением кровенаполнения мозга.

Конвенциональная компьютерная томография (КТ) позволяет оценивать диаметр шейных вен и их взаимоотношение с окружающими структурами, но не отражает характеристики потока крови. Спиральная КТ также позволяет визуализировать внутримозговые сосуды во взаимоотношениях с окружающими тканями. КТ с контрастным усилением используется с целью обнаружения окклюзирующих процессов в венах, мозговых синусах, но из-за значительной лучевой нагрузки ее применение для диагностики венозной дистонии или венозной энцефалопатии ограничено. Магнитно-резонансная ангиография (МРА) позволяет получать двух - либо трехмерные реконструкции артерий и вен без визуализации мягких тканей, что основывается на эффектах кровотока в магнитном поле. На постконтрастных срезах увеличивается плотность сосудов без какого - либо повреждения гемато - энцефалического барьера (Трофимова Т.Н., Назинкина Ю.В. и др., 2001). Эта методика позволила начать изучение МР -

ангиографических критериев поражений сосудов меньшего калибра. При МРА получают изображение потока крови, но не сосудов, поскольку сосудистая стенка на магнитно-резонансных ангиограммах не визуализируется. Предложена фазоконтрастная МР-венография. Обсуждается возможность визуализации кровотока всего комплекса интракраниальных вен и венозных синусов (Семенов С.Е., 2000).

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) головного мозга обнаруживает нарушения на уровне микроциркуляторного русла. В клинической практике ОФЭКТ оказалась весьма информативным методом исследования внутричерепного венозного русла и компенсаторных реакций, особенно в системе глубоких внутримозговых вен, независимо от этиологических факторов (Семенов С.Е., Абалмасов В.Г., 2000), состояния перфузии головного мозга и системы ауторегуляции при различных заболеваниях (АГ, СД, метаболический синдром) (Чазова И.Е. с соавт., 2005; И.Ю.Ефимова с соавт., 2007).

В настоящее время активно разрабатывается диагностика нарушений церебрального венозного кровообращения с применением комплексного обследования больных, включающего в себя магнитно-резонансную венографию, дуплексное сканирование, селективную контрастную флебографию, сцинтиграфию и компьютерную томографию (Семенов С.Е., Абалмасов В.Г., 2000; Тодуа Ф.И. с соавт., 2006). Такое всестороннее изучение венозного кровотока позволило авторам определить признаки гемодинамически значимой и незначимой экстравазальной компрессии внутренних яремных вен, выявить последовательность включения компенсаторных путей венозного оттока, определить МРТ- и нейросонографические признаки венозных инфарктов. Так, при выраженном и длительном нарушении оттока по одной из внутренних яремных вен площадь поперечного сечения контралатеральной внутренней яремной вены увеличивается в 3-8 раз. При гемодинамически значимом сдавлении увеличивается площадь поперечного сечения и других венозных коллекторов, появляются коллатерали и шунты, которые достигают максимального развития при двустороннем поражении. Чем ниже уровень поражения, тем в меньшей степени выражены компенсаторные изменения. Выявлена последовательность появления компенсаторного расширения вен при односторонней

окклюзии внутренней яремной вены: контрлатеральная внутренняя яремная вена, гомолатеральная наружная яремная вена, позвоночные вены и сплетения. При венозных инфарктах наблюдалось выраженное расширение вен конвексимальной поверхности мозга и усиление контрастирования прямого синуса и вены Галена. При ТКДС отмечалось усиление псевдопульсаций и значительное увеличение интенсивности потока в магистральных интракраниальных венах.

Новые возможности для клиники раскрывает применение транскраниальной ультразвуковой доплерографии (Liauwl. etal., 2000). Целью ультразвукового исследования артериальной и венозной системы головного мозга на экстра- и интракраниальном уровне является: а) выявление стеноокклюзирующей патологии в артериальной и венозной системах головного мозга, ее структурная оценка с проведением морфологической корреляции, оценка ее эмбологенности; б) определение степени нарушения проходимости просвета сосуда; в) определение нарушения венозной циркуляции, оценка ее гемодинамической значимости и возможной роли в генезе клинического синдрома (Лелюк С.Э., Лелюк В.Г., 2000); г) оценка уровня цереброваскулярной реактивности. Впервые в 1991 г. R. Aaslidetal. сообщили о локации прямого синуса методом ТКДГ. В последующих исследованиях поиск мозговых вен и синусов при ТКДГ все авторы выполняли, ориентируясь на их анатомически близкое расположение к уже известным артериям, типичным характеристикам венозного кровотока и его направлению. По сравнению с артериальным руслом для венозного кровообращения характерны низкая скорость кровотока, низкая пульсативность, медленное увеличение скорости кровотока во время систолы, характерные изменения во время пробы Вальсальвы.

В настоящее время для уточнения причин и степени нарушения венозного оттока из полости черепа используют новые современные методы диагностики: цветное дуплексное сканирование (ЦДС), транскраниальная доплерография (ТКДГ), транскраниальное цветное дуплексное сканирование. Метод ЦДС позволяет с определенной степенью достоверности оценить диаметр, площадь поперечного сечения вен, определить линейную скорость кровотока, вычислить объемную скорость кровотока по внутренним яремным венам, хотя исследования могут быть

Sam DTI
axborot-resurs markazi

17

316197

ограничены доступностью сравнительно небольшого участка брахиоцефальных вен. Отмечена возможность использования цветового дуплексного сканирования в диагностике обструкции брахиоцефальных вен опухолями и увеличенными лимфоузлами. Определено, что гемодинамически значимая экстравазальная компрессия яремной вены характеризуется монофазностью кровотока проксимальнее места сдавления. Когда внутричерепное давление превышало артериальное, имел место двухфазный кровоток как проявление феномена внутричерепного диастолического обратного кровотока. Однако, в связи с тем, что венозный кровоток имеет низкую скорость, и, в отличие от артериального, не является пульсирующим, типичные для артериального стеноза нарушения гемодинамики для венозного тромбоза не характерны. Высказано мнение, что закон Пуазейля, используемый для объяснения характеристик артериальной гемодинамики, мало приемлем для венозных сосудов из-за значительно большей способности вен к растяжению и спадению. Отмечено, что локация вен шеи значительно сложнее, чем локация артерий, так как при давлении датчиком вероятна деформация исследуемой вены.

И.Д. Стулин и соавт. (1995) наиболее общим феноменом при патологии головного мозга, сопровождающейся венозной дисциркуляцией, считают выраженную асимметрию венозного потока с преобладанием амплитудных значений на стороне пораженного полушария.

По данным С.А. Асратяна (1999) уже при начальных проявлениях недостаточности мозгового кровообращения определяется нарушение венозного кровообращения в виде его затруднения, а также недостаточное компенсаторное ускорение венозного оттока по глубокой венозной системе. С нарастанием сосудистой недостаточности отмечается дальнейшее затруднение кровотока по глубокой венозной системе с межполушарной асимметрией. Допплерографическими критериями диагностики нарушения венозного кровообращения, по мнению автора, следует считать ускорение кровотока в глубокой венозной системе мозга, а также снижение индекса пульсативности. Эти данные согласуются с исследованием кровотока в артериальной и венозной системе головного мозга при дисциркуляторной энцефалопатии И. А. Чельшевой (2004).

В работах В.А.Шахновича (2000) описываются закономерности изменения церебральной венозной гемодинамики при синдроме доброкачественной внутричерепной гипертензии, возникшей вследствие различных факторов, в частности, арахноидита. Показано, что основным гемодинамическим признаком доброкачественной внутричерепной гипертензии является повышение максимальной скорости и псевдопульсации кровотока в церебральных венах и синусах (вене Розенталя и прямом синусе). Доброкачественная внутричерепная гипертензия приводит к изменению уровня цереброваскулярной венозной реактивности, оцениваемой по характеру реакции кровотока в прямом синусе на ортостатическую и антиортостатическую нагрузку.

С.Э.Лелюк, В.Г.Лелюк (2000), изучая закономерности изменения церебральной венозной гемодинамики при систолодиастолической артериальной гипертензии, выявили у пациентов дилатацию внутренних яремных вен, в ряде случаев сопровождающуюся снижением венозного кровотока и нарушением его фазности. При острой гипертонической энцефалопатии отмечалось симметричное повышение кровотока в вене Розенталя с наличием клинических признаков отека мозга. У пациентов с хронической недостаточностью мозгового кровообращения в вене Розенталя венозный кровоток также был повышенным, вероятно, по мнению авторов, за счет синдрома доброкачественной внутричерепной гипертензии.

В исследовании М.В.Шумиловой (2002) у пациентов с АГ нарушения венозного оттока наблюдались в 71,5% случаев. Дисбаланс венозного и артериального церебрального кровообращения вызывает развитие артериосклероза, ишемию мозга с развитием структурной патологии головного мозга с соответствующей неврологической симптоматикой.

С.Е.Семенов с соавт. (2007) в своем исследовании выявил повышение скорости кровотока в верхних глазничных венах при тромбозе кавернозного синуса. На стороне тромбоза кавернозного синуса скорость кровотока в верхней глазничной вене значительно ниже, чем на противоположной стороне.

Ультразвуковая доплерография позволяет визуализировать венозные эмболы при синус - тромбозах. В этой работе представлены сведения о 6 обследованных пациентах с тромбозом

верхнего сагиттального синуса, доказанных ангиографически или с помощью МРТ, и о 5 пациентах с тромбоцитарной гиперагрегацией. УЗДГ позволила авторам контролировать адекватность проводимого медикаментозного лечения.

Методом ультразвуковой доплерографии также изучаются закономерности изменения кровотока при С Д. Результаты исследований В.В.Шпрах с соавт. (1998) показали, что возникновению ДЭ у больных СД обоего пола способствуют АГ, избыточная масса тела и «накопление» факторов риска, а у женщин - также ишемическая болезнь сердца и отягощенная по сердечно-сосудистым заболеваниям наследственность. Существенное влияние на развитие ДЭ оказывают давность и тяжесть СД, возраст, а у женщин — наличие инсулиннезависимого СД. Котов СВ. с соавт. (2001) у больных СД 2-го типа выявили, что лишь у небольшого числа лиц (6,5%) преобладал метаболический компонент патогенеза церебральных расстройств, в то время как у большинства (60,2 %) энцефалопатия имела дисциркуляторно-метаболический характер. В патогенезе цереброваскулярной патологии у больных СД 1-го типа ведущую роль играют микроангиопатии сосудов головного мозга и диабетические обменные нарушения, а у больных СД 2-го типа - атеросклеротические изменения экстра- и интракраниальных сосудов.

При исследовании кровотока в СМА и ее ветвях у больных СД при ТКДГ наблюдается статистически достоверное снижение по сравнению с нормой диастолической скорости кровотока, и, соответственно, увеличение индексов, отражающих повышение периферического сосудистого сопротивления, затруднение перфузии в сосудистой системе, что подтверждает наличие микроангиопатии. Изменения представленных параметров более выражены по ветвям СМА (артериям мелкого калибра), чем по основному ее стволу. На ранних стадиях ДЭ при СД (еще до появления активных жалоб) достаточно информативной является оценка показателей реактивности сосудистой стенки методом ТКДГ (Сидорова Н.С., 2004). У больных СД с 3-й стадией АГ выявлено значительное снижение церебро-васкулярного резерва, в то время как показатели кровотока в СМА при различных стадиях АГ при СД существенно не отличались (Волкова И.И., Онянова В.А., 2007).

Перспективным направлением современной доплерографии является интраоперационная венодопплерография, которая позволяет оценить венозную сеть больших полушарий мозга, непосредственно подвергающуюся патологическому воздействию при травматической компрессии головного мозга и внутричерепной гипертензии (Кравец Л.Я. с соавт., 2001).

Выраженность нарушений венозной гемодинамики, обусловленной регионарными изменениями тонуса интракраниальных вен, можно оценивать по степени перегрузки глазничных, внутренних яремных и позвоночных вен и сплетений (А.П.Ельчанинов, 2004). Выделяют три стадии венозного застоя по данным УЗДГ:

1 стадия - легко выраженная (латентная). Признаки венозной дисциркуляции только в одном бассейне: ВББ, периорбитальном, поверхностных вен (система базальной вены Розенталя), глубоких вен (система большой вены Галена), синусного стока. По глазничной вене кровоток имеет антероградный характер или ретроградный (в сочетании) при положительной пробе Миллера. Кровоток модулированный, умеренно ускорен.

2 стадия - умеренно выраженная. Признаки венозной дисциркуляции с появлением монофазного высокоскоростного кровотока в нескольких бассейнах одновременно или в одном, но с включением компенсаторных механизмов оттока - позвоночного венозного сплетения. Наличие кровотока в позвоночных венах в горизонтальном положении. Ретроградный кровоток по глазным венам при отрицательной пробе Миллера.

3 стадия - резко выраженная. Прерывистый кровоток по любому из венозных коллекторов. Расширение синусов. Резкое ускорение кровотока в исследуемых венозных структурах. Ретроградный кровоток в глазничной вене, отрицательная проба Миллера.

Таким образом, из анализа литературных данных следует, что ультразвуковая транскраниальная доплерография имеет важное значение для точной и своевременной диагностики нарушений мозгового венозного кровообращения, детекции венозной микроэмболии, для динамического наблюдения за пациентами с целью коррекции лечебного процесса и оценки состояния церебральной гемодинамики на разных этапах течения венозной сосудистой патологии.

ПАТОГЕНЕЗ СОСУДИСТЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

При сахарном диабете отмечается генерализованное поражение как мелких, так и крупных сосудов. Изменения сосудистой системы при диабете включают нарушение сосудистого тонуса (повышение, понижение, дистония), макроангиопатию крупных и средних сосудов, микроангиопатию (поражение капилляров, артериол и венул).

Поражение крупных сосудов у больных диабетом встречается в виде а) атеросклероза; б) кальцифицирующего склероза Минкеберга (линейное отложение кальцификатов в срединном слое сосуда, видимое при рентгенологическом обследовании); в) диффузного фиброза интимы. Эти формы поражения встречаются в коронарных, мозговых, почечных артериях и артериях верхних и нижних конечностей. Атеросклеротическое поражение артерий крупного и среднего калибра практически не отличается от атеросклеротического поражения таких сосудов у лиц без сахарного диабета, за исключением того, что при диабете такие изменения развиваются значительно в более раннем возрасте, чем при его отсутствии.

Патология базальной мембраны сосудов является морфологической основой развития сосудистых осложнений СД. Базальная мембрана (БМ) крупных сосудов утолщается за счет накопления в ней коллагена, ламинина и фибронектина. При микроангиопатии базальная мембрана утолщается за счет накопления в ее слоях фибрина и коллагена. При небольшой продолжительности заболевания этот процесс является обратимым. Стойкая компенсация диабета может привести к значительному уменьшению толщины БМ вплоть до полной ее нормализации. Предполагают, что в основе утолщения базальной мембраны в условиях гипергликемии лежит либо повышенный синтез мембраны сосудов, либо ее сниженный катаболизм, либо сочетание обоих процессов. В экспериментах на животных было показано, что при СД резко повышается синтез коллагена IV типа, входящего в состав БМ сосудов являющегося ее основным структурным компонентом, причем его синтез тем выше, чем выше уровень гликемии.

Значение БМ в функционировании артериол и капилляров чрезвычайно высоко, так как она обеспечивает не только структурный каркас сосудистой стенки и ее стабильность, но и способствует формированию адгезивных свойств эндотелиоцитов, их регенерации, обуславливает селективную проницаемость и соответствующий электрический заряд интимы (Салтыков Б.Б., Пауков В.С., 2002).

Существует несколько основных теорий патогенеза поражения нервной системы при СД, главными из которых являются метаболическая, сосудистая, наследственная и дизиммунная (Левин О.С., 2005).

Роль метаболических факторов.

Метаболическим факторам, прежде всего гипергликемии, отводится ведущая (инициирующая) роль в развитии микро- и макрососудистых осложнений СД. При этом биохимические изменения в клетках и тканях в дебюте СД носят острый обратимый характер, однако при увеличении длительности течения СД изменения клеточного метаболизма становятся необратимыми. К острым обратимым изменениям относятся: активация полиолового пути обмена глюкозы; истощение запасов миоинозитола в клетках;

- активация протеинкиназы С;
- повышенное образование ранних продуктов гликозилирования и связанных с ними свободных радикалов.

К хроническим необратимым изменениям относятся:

- образование конечных необратимых продуктов гликозилирования (КПГ) и их связывание с компонентами внеклеточного матрикса и нуклеиновыми кислотами ядер клеток;
- изменение третичной структуры белков базальной мембраны;
- нарушение связывающей способности белков матрикса;
- повышение частоты генетических мутаций (у прокариотов) (Belfore F., Mogensen C, 2000).

Полиоловый путь обмена глюкозы - превращение глюкозы в сорбитол при участии фермента альдозоредуктазы, далее сорбитол превращается во фруктозу. Именно с уровнем сорбитола в нервных волокнах в ряде исследований коррелировала степень их повреждения. Повышенный расход кофактора альдозоредуктазы НАДФ - Н приводит к снижению выработки глутатиона, что, в

свою очередь, нарушает работу окислительно -восстановительного глутатионового цикла. Этот цикл является важным компонентом антиоксидантной защиты клеток, и при его недостаточности развивается окислительный стресс. По мере преобразования сорбитола во фруктозу происходит восстановление НАД до НАД-Н. Накопление последнего способствует нарастанию тканевой гипоксии. Фруктоза легче подвергается аутоокислению, что усиливает продукцию свободных радикалов (Kempler P., 2002).

Метаболизм глюкозы по полиоловому пути происходит преимущественно в тех органах и тканях, которые не требуют присутствия инсулина для проникновения глюкозы в клетки и, следовательно, особенно чувствительны к гипергликемии. К таким тканям относятся нервные волокна, перicyты сосудов сетчатки, хрусталик, эндотелий сосудов, клетки почечных клубочков и, возможно, кардиомиоциты (Левин О.С., 2005). В результате в этих тканях накапливается сорбитол, являющийся осмотически активным веществом. Подобные биохимические изменения приводят к нарушению внутриклеточной осморегуляции, отеку ткани и развитию микрососудистых осложнений.

Истощение внутриклеточного миоинозитола наблюдается в тех тканях, где происходит активация сорбитолового пути обмена глюкозы, недостаток миоинозитола играет ведущую роль в развитии диабетической нейропатии, поскольку это соединение необходимо для обеспечения высокой проводимости по нервным волокнам.

В условиях гипергликемии происходит выраженная активация протеинкиназы С, которая фосфорилирует преимущественно регуляторные компоненты мембран, сопряженные с каналами, а не пептиды, формирующие собственно трансмембранные каналы. При этом активируются все контролируемые этим ферментом процессы: повышается проницаемость сосудистых стенок, ускоряются процессы склерозирования тканей, нарушается внутриорганная гемодинамика.

Неферментативное гликозилирование белков - это реакция между глюкозой и лизиновыми аминокислотными остатками циркулирующих или структурных белков, не требующая присутствия специфических ферментов. Имеется два класса гликозилированных белков в зависимости от периода полужизни

белка: обратимые (продукты Амадори) и необратимые, так называемые конечные продукты гликозилирования (КПГ). Наибольшее повреждающее действие оказывают необратимые, изменяющие структуру и метаболизм основных белков организма (коллагена, миелина, кристаллина, ДНК). Первая реакция - образование обратимых продуктов Амадори-происходит в течение нескольких часов, достигая равновесия пропорционально концентрации глюкозы в крови. Затем в течение нескольких недель эти обратимые продукты гликозилирования преобразуются в более стойкие биохимические соединения, к которым, в частности, относится гликированный гемоглобин (HbA_{1c}), концентрация которого четко отражает средний уровень глюкозы плазмы за предшествующие приблизительно 4 недели. Количество гликированного гемоглобина HbA_{1c} в норме составляет не более 4-6% от общего гемоглобина, тогда как при СД его уровень возрастает в 2-3 раза, прямо коррелируя со степенью гипергликемии.

Избыточное формирование продуктов гликозилирования в условиях гипергликемии приводит к некоторым обратимым функциональным нарушениям - захвату липопротеинов низкой плотности, образованию свободных радикалов и др. По мере нарастания гликемии и увеличения длительности ее воздействия до нескольких месяцев процесс гликозилирования сдвигается в сторону образования необратимых конечных продуктов соединения глюкозы с белками. Причиной образования необратимых КПГ является реакция ковалентного перекрестного связывания гликозилированных белков. В отличие от продуктов Амадори, КПГ являются стабильными молекулами, накапливающимися в тканях или стенках сосудов. Накопившиеся в тканях в условиях стойкой гипергликемии КПГ не исчезают даже при поддержании стойкой нормогликемии. Имеется очень тесная связь между активацией полиолового пути и процессами неферментативного гликозилирования. С участием фруктозы этот процесс происходит в 10 раз активнее, чем с участием глюкозы. Поэтому образование КПГ усиливается при форсировании полиолового пути.

Спектр патологического воздействия КПГ:

- Воздействие на БМ сосудов:

- КПП необратимо связываются с белками мембраны, изменяя их конфигурацию, вследствие чего повышается проницаемость БМ для белков и других компонентов плазмы;
- КПП снижают активность ферментов метаболизма БМ сосудов, что приводит к накоплению вещества БМ, ее прогрессирующему утолщению, ускоренному развитию атеросклероза. Связанные плазменные белки накапливаются в течение многих лет, продолжается утолщение БМ, прогрессирует закупорка мелких сосудов. Дополнительное повреждение тканей (посредством иммунологических механизмов) развивается за счет наличия в базальных мембранах IgG.
- гликозилированные белки БМ утрачивают способность связывать протеогликаны, обеспечивающие отрицательный заряд мембраны, вследствие чего теряется зарядоселективность БМ сосудов.

Воздействие на специфические рецепторы макрофагов и эндотелия сосудов:

- повышают синтез цитокинов (фактора некроза опухолей интерлейкина-1, факторов роста), которые активируют процесс пролиферации и гиперплазии клеток (фибробластов гладкомышечных, мезангиальных, эндотелиальных клеток и др.);
- активируют агрегацию тромбоцитов и тромбообразование.

Воздействие на внутриклеточные нуклеиновые кислоты:

- изменяют экспрессию генов;
- повышают частоту мутаций.

Кроме того, циркулирующие в крови необратимые продукты гликозилирования воздействуют и на липидный обмен. С одной стороны, они взаимодействуют с атерогенными фракциями липидов вследствие процесса неферментного гликозилирования липопротеинов, тем самым снижая их клиренс из кровотока, повышая атерогенность сыворотки крови. С другой стороны, они активируют процессы перекисного окисления липидов (в частности, липопротеидов низкой плотности). Оба эти процесса объясняют феномен ускоренного атерогенеза при СД даже при нормальном липидном спектре сыворотки крови.

В последние годы установлено, что КПП способствуют развитию и поддержанию высокого АД у больных сахарным диабетом, поскольку нарушают нормальную чувствительность

стенок сосудов к действию сосудорасширяющих веществ (например, к оксиду азота). Многие авторы описывают при экспериментальном диабете снижение содержания окиси азота в эндоневральных сосудах и небольшой сосудорасширяющий эффект донаторов NO.

Необратимость молекул КПП объясняет продолжающееся прогрессирование микро- и макрососудистых осложнений даже при очень хорошей компенсации диабета.

Роль гемодинамических факторов.

Гемодинамические нарушения в микрососудистом русле органов и тканей всегда сопутствуют стойкой гипергликемии и предшествуют развитию микрососудистых осложнений СД. Ранние гемодинамические нарушения включают в себя:

- расширение (дилатацию) микрососудов органов-мишеней;
- повышение кровотока (гиперперфузия) в микрососудах этих органов (в сосудах кожи, почек, сетчатки, мышечной ткани);
- повышение внутрикапиллярного гидростатического давления;
- нарушение ауторегуляции капиллярного кровотока, т.е. способности сохранять кровоток стабильным при увеличении гидравлического давления.

Указанные гемодинамические изменения являются следствием хронической гипергликемии, поскольку развиваются на фоне выраженной декомпенсации углеводного обмена. В дебюте СД эти изменения носят обратимый характер: органная гемодинамика нормализуется при достижении нормогликемии. Однако при увеличении длительности СД и при плохом метаболическом контроле гемодинамические нарушения становятся необратимыми. Первоначальная гиперперфузия органов и тканей сменяется гипоперфузией (снижением кровотока) вследствие структурных изменений сосудистого русла органов-мишеней.

Каким образом гипергликемия вызывает расширение капилляров и артериол, не до конца изучено. Предполагают, что высокая концентрация глюкозы в плазме крови блокирует аднерорецепторы сосудов, вследствие чего они теряют свою способность сокращаться в ответ на воздействие катехоламинов и других вазоконстрикторов. Расширение сосудов, в свою очередь, сопровождается увеличением притока крови, т.е. гиперперфузией органов и приводит к замедлению капиллярного кровотока. В

последующем, так как патогенный фактор или факторы, вызвавшие эти изменения, продолжают действовать, уменьшается число функционирующих капилляров, понижается их тонус. Все это обуславливает повышение сосудистой проницаемости, развитие плазматического пропитывания, вызывает нарушение реологических свойств крови.

При таких системных заболеваниях, как атеросклероз, гипертоническая болезнь, сахарный диабет помимо феноменов артериоспастической ишемии и артериопаретической гиперемии различают веноспастическое замедление или застой крови.

Изучая данные капилляроскопии, П.И.Толстых и соавт. (1998) пришли к выводу, что в повреждении сосудистой стенки большую роль играет падение градиента давления между артериальным и венозным отделами микроциркуляторного русла. Замедление кровотока, развитие венозного застоя, стойкое локальное нарушение обменных процессов в тканях, снижение перфузии в капиллярном звене с уменьшением его рабочей поверхности обуславливает снижение поступления кислорода и диффундирующих субстанций через интиму, а также нарушает отток метаболитов из тканей. Развивающаяся гипоксия приводит к гибели клеток сосудистой стенки и нарушению пролиферации новых.

Гемодинамическая теория развития микрососудистых осложнений предполагает, что вазодилатация и гиперперфузия органов не только предшествуют, но и являются причиной структурных изменений стенки микрососудов. Увеличение внутриорганного (внутриканевого) кровотока приводит к повышению внутрикапиллярного гидравлического давления, которое давит на стенки сосуда. Прежде всего, высокому внутрикапиллярному давлению подвергается эндотелий и БМ сосудов. Эндотелиальные клетки в ответ на гидравлическое давление начинают активно синтезировать факторы релаксации сосудов (простациклин PGI_2 и эндотелиальный фактор релаксации, идентифицированный как молекула оксида азота - NO), что поддерживает дилатацию сосудов. БМ сосудов вследствие воздействия гидравлического пресса и активации процессов гликозилирования белков подвергается структурной перестройке.

Суммарное воздействие метаболических и гемодинамических факторов приводит к утолщению БМ сосудов

ее разрыхлению, повышению ее порозности и проницаемости для молекул белка и других компонентов плазмы крови (Дедов И.И., Шестакова М.В., 2000; Tooke J., 2001).

Оксидативный стресс.

Активные формы кислорода присутствуют в организме как естественные продукты окислительного обмена. Эти молекулы включают свободные радикалы, такие как супероксидный анион (O_2^-), гидроксильный радикал ($OH\cdot$), пероксинитрит ($ONOO^-$) и другие высокоактивные вещества: перекись водорода (H_2O_2) и окись азота (NO). Они могут повреждать клеточную структуру и функцию, реагируя практически с любыми компонентами клетки (липидами, белками, нуклеиновыми кислотами и т.д.). В нормальных условиях системы антиоксидантной защиты обеспечивают детоксикацию большинства молекул активных форм кислорода, ограничивая степень повреждения тканей. Эти защитные системы, в первую очередь, включают такие ферменты, как супероксиддисмутаза (СОД), каталаза и глутатионпероксидаза.

Антиоксидантные системы гасят свободные радикалы с помощью потока протонов, важным источником которых служит фонд НАДФ-Н. Из неферментативных антиоксидантов наиболее часто описывают эффекты аскорбиновой кислоты, α -токоферола, Р-каротина, церулоплазмина, убихинона.

СОД является ферментом, присутствующим практически во всех тканях, однако, в головном и спинном мозге она представлена преимущественно в нейронах, тогда как в астроцитах в более высоких концентрациях обнаруживают глутатионпероксидазу и глутатион. Снижение активности СОД более, чем на 50% от исходного уровня, создает условия для неконтролируемого увеличения концентрации супероксидных радикалов, что может привести к необратимым изменениям в клетках.

При многих заболеваниях, в том числе и при сахарном диабете, происходит резкое усиление интенсивности свободнорадикальных процессов. Избыточное усиление неферментативного окисления приводит к характерному синдрому перекисидации, включающему в себя повреждение мембран, инактивацию или трансформацию ферментов, нарушение процессов деления и дифференцировки клеток, накопление инертных биополимеров типа липофусцина. Критериями выделения свободнорадикальной патологии являются участие

свободнорадикального окисления (СРО) в начальных стадиях заболевания, моделирование патологии индукцией СРО в соответствующем органе, протективное действие антиоксидантов.

Общий механизм развития этой патологии следующий: патогенный стимул → образование свободных радикалов → активация ПОЛ, истощение собственного антиоксидантного фонда → гибель клетки. Именно ПОЛ выступает как раннее ключевое звено метаболических и сосудистых изменений при сахарном диабете.

Возникающее при усиленном ПОЛ чрезмерное количество перекисей и продуктов свободнорадикального окисления токсически действует на клеточные структуры, белки, нуклеиновые кислоты, на мембраны, в которых образуются микродефекты. Эти процессы усиливаются возросшим гидролизом фосфолипидов, вследствие чего происходит значительное образование свободных жирных кислот (СЖК) из фосфолипидов нейрональных мембран. СЖК (в частности, арахидоновая кислота) образуются из фосфолипидов мембран под влиянием фосфолипазы А₂. Свободные перекисные радикалы образуются при метаболизме арахидоновой кислоты и обуславливают дальнейшее усиление активности фосфолипазы А₂, что приводит к возрастанию синтеза арахидоновой кислоты и т.д.; возникает обратная положительная связь, образуется патологический метаболический круг. Накопление СЖК в клетке ведет к дальнейшему повреждению внутренних и внешних мембран нейрона и внутриклеточных органелл (в частности, митохондрий), что обуславливает нарушение деятельности митохондрий и возникновение энергетического дефицита.

Продукты распада перекисей липидов нейрональных мембран и мембран митохондрий могут достигать клеточного ядра и повреждать геном. Этот механизм участвует в нарушении синтеза РНК и белка, который приводит к структурному дефициту. Вследствие увеличения проницаемости мембран из нейрона выходят различные вещества, в том числе и те, которые становятся антигенами, что приводит к развитию аутоиммунного процесса усугубляющего повреждение нейронов.

Достаточно разнообразное влияние усиленное ПОЛ оказывает непосредственно на сосудистую стенку. Возможны механизмы воздействия некомпенсированного ПОЛ на структуры

сосудистой стенки при диабетических ангиопатиях можно представить следующим образом: продукты ПОЛ воздействуют на эндотелий сосудов, вызывая его десквамацию, в образующиеся дефекты проникают компоненты плазмы, в том числе атерогенные фракции липопротеидов. Одновременно свободные радикалы атакуют эластические и коллагеновые волокна сосудистой стенки, вызывая образование поперечных «сшивок», деструкцию и фрагментацию. Вследствие воздействия протеаз и лизосомальных ферментов, возникают отек мелких сосудов и утолщение базальной мембраны, как правило, это капилляры или сосуды большего диаметра; иногда можно определить, что это вены. Сосудоповреждающее действие перекисей липидов связано и с усилением процессов тромбогенеза, и с развитием гиперкоагуляционного синдрома. Увеличение коагулирующей активности крови, усиление адгезивно - агрегационных свойств тромбоцитов, увеличение ригидности эритроцитов способствует внутрисосудистому тромбообразованию.

При СД обоих типов нарушены все три компонента системы гемостаза, необходимых для сохранения нормального свертывания крови (тромбоциты, факторы коагуляции и фибринолиза, сосудистая стенка), что приводит к высокому риску тромбообразования. Тромботическая окклюзия сосудов играет важнейшую роль в прогрессировании как микро -, так и макрососудистых осложнений СД.

Учитывая этиологические и патогенетические особенности СД 1-го и СД 2-го типа, изучается влияние типа заболевания на микроциркуляторное русло. В подавляющем большинстве работ доказываются более ранние и значительные поражения мелких сосудов при СД 1-го типа. В других исследованиях отдается приоритет СД 2-го типа (Дедов И.И. и др., 2001) или доказывается, что оба типа заболевания влияют на микроциркуляторное русло равнозначно. Морфологическая картина изменений микроциркуляторного русла одинакова как при СД 1-го типа, так и при СД 2-го типа.

Гиперинсулинемия, эндогенный и экзогенный инсулин в больших дозировках также оказывают повреждающее действие непосредственно на структуру сосудистой стенки, способствуя деструкции эндотелиоцитов, базальной мембраны, гладкомышечных клеток. Во-первых, повышенное количество

инсулина в сыворотке крови повышает активность симпатической нервной системы, увеличивая продукцию норадреналина в надпочечниках. Во-вторых, инсулин, как митогенный фактор, усиливает пролиферацию миоцитов артериол; в-третьих, блокирует активность натрий-калий-АТФазы и кальций-магний-АТФазы способствуя накоплению в клетках ионов Na^+ , Ca^{+} и повышая чувствительность сосудистой стенки к воздействию различных вазоконстрикторов (катехоламинов, ангиотензина II и эндотелина-1). Все это ведет к спазму артериол, увеличению проницаемости микроциркуляторного русла, повышению его периферического сопротивления. Инсулин ингибирует ПОЛ, хотя это его антиоксидантное действие уменьшается с возрастом. Кроме того, в условиях длительной гипергликемии не наступает полной нормализации ПОЛ в тканях. Продолжительная гиперинсулинемия увеличивает дислипидемию, усиливающую ПОЛ, дезорганизацию структур сосудистой стенки, что приводит к стойким нарушениям кровотока в микроциркуляторном русле.

В основе различных нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы лежит симпатическая денервация кровеносных сосудов. Снижение вазоконстрикторных и превалярующих вазодилатирующих влияний приводит к открытию артериовенозных шунтов, приводящих к увеличению кожного кровотока иногда в несколько раз по сравнению с нормой. Именно эти факторы объясняют клинические проявления нейропатической формы диабетической стопы: теплая наощупь поверхность стопы, хорошо пальпируемый пульс на стопе, выраженность вен в этой области. Благодаря развитию локальных артерио-венозных шунтов увеличивается парциальное давление кислорода в венозной крови. Повышенный кровоток при нейропатической форме диабетической стопы в некоторых случаях может быть непосредственной причиной болевого синдрома, снижение местного кровотока сопровождается уменьшением боли. Эти же изменения служат основой для развития характерной для сахарного диабета артропатии Шарко. Кроме того, симпатическая денервация артерий и артериол сопровождается дегенерацией мышечного слоя и последующей его кальцификацией. Раньше кальцификация артерий у больных диабетом расценивалась как проявление атеросклероза.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ, УЧАСТВУЮЩИХ В ИССЛЕДОВАНИИ

Изучены 128 пациентов, соответствующих по критериям МКБ -10 диагнозу «сахарный диабет» в классе IV ЕЮ, Е11, получавших медицинскую помощь в стационарах и амбулаторно. Оценивались анамнез заболевания, неврологический статус, гемодинамические показатели, ЭКГ, лабораторные данные. Всем пациентам проводилось нейропсихологическое исследование, исследование артерий и венозных коллекторов головы и шеи методом ультразвуковой доплерографии, МРТ и/или КТ головного мозга, у части больных (30 человек) выполнена МР - ангиография в венозную фазу мозгового кровообращения. В ряде случаев проводили дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий и внутренних яремных вен. Все больные осмотрены эндокринологом, терапевтом, офтальмологом.

Критериями исключения при отборе исследуемых групп были:

- опухоли головного мозга, эндостозы;
- тяжелые черепно-мозговые травмы с повреждением синусов, интракраниальными гематомами в анамнезе;
- выраженные дегенеративно- дистрофические изменения шейного отдела позвоночника (обызвествление задней продольной связки с задними остеофитами, деформирующий спондилез и спондилоартроз);
- хроническая легочно-сердечная недостаточность, вызванная заболеваниями легких (пневмосклерозом, бронхиальной астмой, бронхоэктатической болезнью).

В числе пациентов основной группы больных СД 1-го типа - 48 человек (37,5%), больных СД 2-го типа - 80 человек (62,5%). В их числе мужчин - 37 (29%), женщин - 91 (71%) человек в возрасте от 18 до 70 лет (средний возраст больных $52,3 \pm 1,4$ лет). Средняя продолжительность заболевания в целом по группе обследованных составила $8,8 \pm 0,77$ (1 - 26) лет, для больных СД 1-го типа - $11,3 \pm 1,4$ (1 - 26) лет, при СД 2-го типа - $9,1 \pm 0,9$ (2 - 23) лет.

Контрольную группу составили 30 человек - с нормальным уровнем АД, не предъявлявших жалоб на состояние здоровья при диспансерном обследовании, без признаков выраженной соматической патологии, среди которых 19 человек (63,3%) -

женщины и 11 (36,7%) - мужчины, средний возраст пациентов в этой контрольной группе составил $52,8 \pm 1,4$ (27-58) лет. Группу сравнения составили 20 больных гипертонической болезнью (ГБ), из них 8 (40%) мужчин, 12 (60%) женщин. Средний возраст пациентов этой контрольной группы - $55,5 \pm 1,7$ (44-69) лет. Средняя длительность ГБ составила $7,1 \pm 2,2$ года.

Распределение больных в зависимости от типа СД по полу представлено на рисунке 1, по возрасту - в таблице 2.

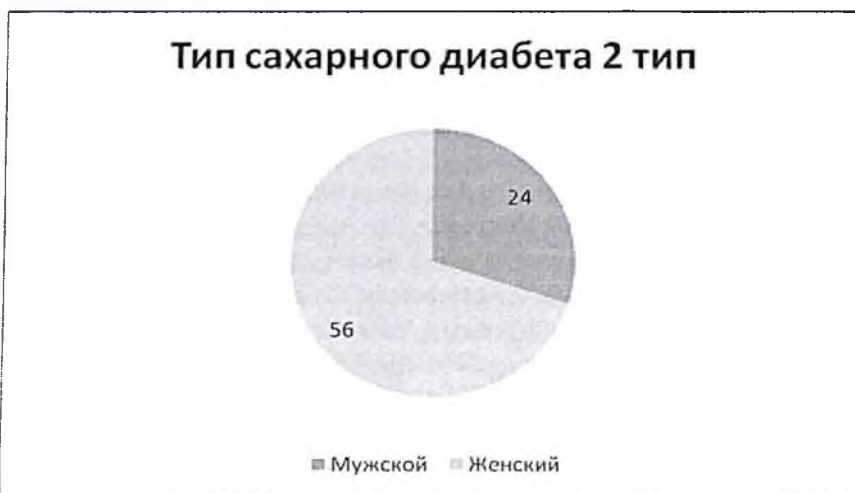
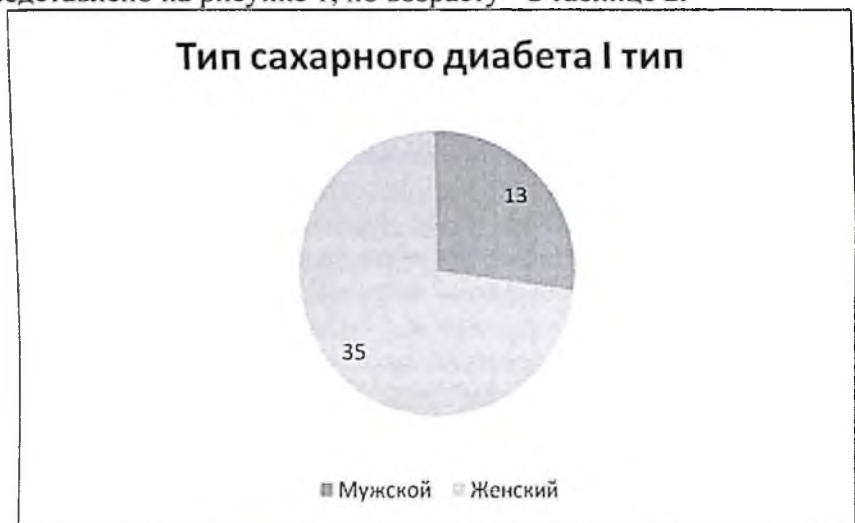


Рис.1. Распределение больных в зависимости от типа СД по полу

Таблица 2

Распределение больных по возрасту в зависимости от типа СД

		Возраст, лет			Итого
		<45	45-59	>60	
ип СД	1 тип, п (%)	26 (53,3%)	19(40%)	3 (6,7%)	48 (100%)
	2 тип, п (%)	6 (8%)	39(48%)	35 (44%)	80 (100%)
Контрольная группа		4 (13,3%)	19(63,3%)	7 (23,4%)	30 (100%)
ГБ		2 (10%)	13(65%)	5 (25%)	20 (100%)

При СД 1-го типа в нашем исследовании преобладали пациенты молодого возраста до 45 лет (53,3% больных), при СД 2-го типа - пациенты в возрасте от 45 до 59 лет (48% больных).

Распределение больных по типу СД в зависимости от продолжительности заболевания представлено в таблице 3.

Таблица 3

Распределение больных по типу СД в зависимости от длительности СД

Тип СД	Длительность течения СД, годы				
	<5	5-10	10-20	>20	
1 тип	10 20%	8 17%	11 23%	19 40%	48 100%
2 тип	24 30%	27 34%	16 20%	13 16%	80 100%
итого	34 26%	35 27%	27 22%	32 25%	128 100%

Как видно из таблицы 3, среди больных СД 1-го типа преобладали больные с большим стажем заболевания: более 20 лет - 40% больных, от 10 до 20 лет -23% больных. Среди больных СД 2-го типа преобладали пациенты с длительностью заболевания до 10 лет: 30% больных с длительностью заболевания до 5 лет, 34% - с длительностью заболевания от 5 до 10 лет.

Оценка показателей углеводного обмена проводилась путем измерения уровня гликированного гемоглобина - HbA1c методом жидкостной катионообменной хроматографии.

Компенсация сахарного диабета по показателю Hb A1c имела место лишь у 16,4% включенных в исследование пациентов.

Средний уровень исследуемого показателя составил $8,1 \pm 1,7\%$, что свидетельствовало о наличии у пациентов декомпенсации углеводного обмена.

Частота встречаемости осложнений диабета представлена в таблице 4.

Таблица 4

Частота встречаемости осложнений СД

Осложнения СД	Частота, п	%	
ДПНП	109	85	
Ретинопатия	96	75,1	
Диабетическая стопа	66	51,3	
Нефропатия	транзиторной протеинурии	34	26,3
	ст.постоянной протеинурии	28	21,6

Частота осложнений СД составила 65%. Наиболее часто среди осложнений СД в нашем исследовании встречалась ДПНП - в 85% случаев, в 75,1% - ретинопатия, в 51,3% - диабетическая стопа и в 48% - нефропатия.

Из сопутствующих заболеваний артериальная гипертензия встречалась у 88 (68,8%) больных СД, средняя продолжительность АГ составила $7,8 \pm 3,1$ лет. Атеросклероз выявлен у 74 (57,5%) пациентов, ишемическая болезнь сердца - у 49 (38%) пациентов, ОНМК в анамнезе - у 14 (11,3%), варикозная болезнь нижних конечностей - у 63 (49,2%). Атеросклероз и артериальная гипертензия встречались чаще у больных СД 2-го типа - 68% и 82% случаев, у больных СД 1-го типа - в 40% и 47% случаев соответственно. Гиперхолестеринемия выявлена у 50% пациентов с СД 1 типа и у 76% пациентов с СД 2 типа. Средний уровень холестерина составил $6,3 \pm 1,5$ ммоль/л, триглицеридов $2,5 \pm 1,6$ ммоль/л. Степень ожирения определяли путем вычисления индекса массы тела - индекса Кеттле. $ИМТ = \text{вес}/\text{рост}^2$ (кг/м²). Значения, превышающие 25 кг/м² у женщин и 28 кг/м² у мужчин, расценивались как избыточная масса тела, значения, превышающие 30 кг/м², свидетельствовали об ожирении. Повышение индекса массы тела выявлено у 56,3% пациентов. В среднем в общей группе пациентов с СД ИМТ составил $32,3 \pm 1,5$ кг/м².

Хроническая ишемия мозга выявлена у 102 (80%) пациентов, из них I стадия ДЭ диагностирована у 32 (31%) пациентов, II стадия ДЭ - у 48 (47%), III стадия ДЭ - у 22 (22%) пациентов.

Больные получали кроме этиопатогенетической и метаболической терапии Венотонизирующие препараты (детралекс) по 1 таблетке 2 раза в день в течение 1 месяца.

Протокол исследования пациентов включал:

- сбор данных анамнеза (давность и тип диабета, наличие ком в анамнезе, получаемая терапия);
- анализ клинических проявлений до и после приема препарата;
- неврологический осмотр до и после приема препарата;
- офтальмологическое обследование;
- оценка состояния церебральной артериальной и венозной гемодинамики по результатам ультразвуковой доплерографии магистральных сосудов головы и транскраниальной доплерографии до и после приема препарата;
- МРТ и/или КТ головного мозга;
- нейропсихологическое тестирование.

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДОППЛЕРОГРАФИИ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ СОСУДОВ И ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ ДОППЛЕРОГРАФИЯ

Обладая высокой информативностью и достоверностью, ТКДГ позволяет оценить гемодинамическую значимость патогенетических факторов, степень морфологических изменений магистральных артерий мозга. Диагностическое значение имеют показатели линейной скорости кровотока, систоло-диастолическое отношение, показатели периферического сосудистого сопротивления, отражающие состояние сосудистого тонуса артерий и их реакции на функциональные нагрузки. Всем пациентам производилось комплексное ультразвуковое исследование, включающее ультразвуковую доплерографию (УЗДГ) и/или дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, транскраниальную доплерографию артериальной системы головного мозга и локацию внечерепных (яремных, позвоночных, глазничных) и внутричерепных (базальная вена Розенталя, прямой синус) вен по стандартной методике. Артериальную и венозную системы головного мозга исследовали на аппаратах «Комплекс аппаратно - программный анализа сигналов кровотока доплеровский «Спектра - 0 - 1- СПб» (рег. удост - е № СРС

02264804/5413 -06 от 27.12.06), «Ангиодин» фирмы БИОСС (Россия) и SystemFiveGEUltrafoundVINGMEDSYSTEMS.

Сканирование позвоночных артерий и вен производилось по общепринятой методике: в положении больного лежа на спине в сегменте V3 датчиком 2МГц по заднему краю кивательной мышцы на 2-3см ниже сосцевидного отростка, ПВ - между поперечными отростками С5-С6. Для изучения внутренней яремной вены применялся метод дуплексного сканирования.

Транскраниальная доплерография (ТКДГ) проводилась в горизонтальном положении пациента на спине по стандартной методике. Исследовались средние, передние, задние мозговые и основная артерии, с помощью компрессионных тестов определялась функциональная состоятельность виллизиева круга.

Для оценки функционирования миогенного механизма регуляции мозгового кровотока использовался компрессионный тест с пережатием ипсилатеральной общей сонной артерии с определением коэффициента овершута и скорости ауторегуляции.

Датчиком 2МГц из транстемпорального доступа производились лоцирование базальных вен Розенталя с двух сторон, и субокципитального доступа - лоцирование прямого синуса. При локации вены Розенталя датчик помещали в области чешуйчатой кости впереди от ушной раковины (заднее транстемпоральное окно), в положении больного лежа на спине. Инсонация прямого синуса мозга проводилась через затылочное окно. Определяли пиковую систолическую, диастолическую и среднюю скорость кровотока (см/с).

Из трансорбитального доступа датчиком 8МГц лоцировали верхние глазные вены. Ультразвуковой датчик устанавливали на верхнее веко закрытого глаза под углом 10° к верхнему краю орбиты, предварительно предложив пациенту смотреть вниз, ноги и уменьшив мощность прибора до минимума (10—15% нормы). Путем легких покачиваний датчика производили поиск и распознавание сигнала от глазной вены. Локацию вен обеспечивали предварительным определением сигнала с надблоковой артерии, располагающейся в непосредственной близости от глазной вены. Определяли линейную скорость и направление кровотока, асимметрию этих показателей. Для изучения свойств венозного кровотока по глазной вене использовался компрессионный тест (проба Миллера).

закрывающийся в прижатии на 2 мин. лицевой вены у угла нижней челюсти на стороне исследования. В норме это вызывает усиление ЛСК в антеградном направлении.

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ И КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ И МР-ВЕНОГРАФИЯ

Магнитно-резонансная (МР) и компьютерная томография (КТ), МР-ангиография, в т.ч. венография, головного мозга проводилась с целью диагностики структурных изменений в головном мозге и в интракраниальных венозных сосудах, исключения несосудистого характера поражения головного мозга по стандартной методике на томографе фирмы Siemens (Германия) (напряженность магнитного поля 1,5 Тесла, толщина срезов от 1,5 мм) и на томографе «TOSHIBAOPART» (Япония), (толщина срезов 3-5 мм). Оценивались выраженность и распространенность атрофических изменений вещества мозга и гидроцефалии, величина, характер и локализация очагового поражения, наличие и степень атеросклеротического поражения магистральных артерий мозга, структурные особенности интракраниальных венозных сосудов. Диффузные изменения оценивались в Т2-режиме, очаговые - в Т1-режиме и в режиме протонной плотности на аксиальных срезах, параллельных орбитомеатальной линии. Венозные структуры головного мозга определялись в сагиттальной плоскости.

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ЛИЧНОСТИ

Нейропсихологическое тестирование проводили с использованием психометрических и качественных тестов, направленных на оценку памяти, внимания, мышления.

1. Проба с запоминанием серии из 10 абстрактных слов с последующим непосредственным воспроизведением, а также с воспроизведением после запоминания другой серии слов (интерференция мнестической деятельностью) - методика использовалась для оценки состояния памяти больных, степени истощаемости, активности внимания. Предложена А.Р.Лурия.

- 2.Проба Шульте, тест «отыскивания чисел» — для определения оперативной памяти, устойчивости и объема внимания, динамики работоспособности (в норме от 30 до 50 секунд, чаще 40-42).
- 3.Опросник САН (в разделе «самочувствие, активность, настроение») -для количественной оценки уровня астенических расстройств.
- 4.Шкала самооценки (Ч.Д.Спилбергера, Ю.Л. Ханина). Данный тест является надежным и информативным способом самооценки уровня тревожности в данный момент (реактивная тревожность, как состояние) и личностной тревожности (как устойчивая характеристика человека). Личностная тревожность характеризует устойчивую склонность воспринимать большой круг ситуаций как угрожающие, реагировать на такие ситуации состоянием тревоги. Реактивная тревожность характеризуется напряжением, беспокойством, тревожностью. Очень высокая реактивная тревожность вызывает нарушение внимания, иногда нарушение тонкой координации. При интерпретации результат оценивается так: до 30 - низкая тревожность, 31-45 -умеренная тревожность, 46 и более — высокая тревожность.
- 5.Личностная шкала проявлений тревоги, предложена J. Teylor (1953). Опросник предназначен для измерения уровня тревожности, адаптирован Т.А.Немчиным (1966), состоит из 50 утверждений. Суммарная оценка уровня тревоги: 0-5 баллов - низкий, 5-15 - средний (с тенденцией к низкому), 15-25 -средний (с тенденцией к высокому), 25 - 40 баллов — высокий уровень тревоги, 40-50 баллов — очень высокий уровень тревоги.
- 6.Самооценочная шкала депрессии В.Зунга (SDS).

Шкала депрессии Зунга предназначена для самооценки выраженности депрессивного состояния у больных. Опросник основан на шкале В.Зунга и адаптирован Т.И.Балашовой. Шкала включает 20 пунктов — диагностических критериев депрессии характеризующих проявления сниженного настроения и подразделяющихся на три группы: депрессивный аффект, физиологические проявления и психологические переживания связанные с депрессивным аффектом. Испытуемый оценивает каждый пункт по четырем градациям. На каждое из 20 утверждений необходимо дать один из четырех вариантов ответа: — никогда или изредка, 2 — иногда, 3 — часто, 4 — почти всегда

или постоянно. В итоге рассчитываются «сырой», а затем шкальный баллы степени выраженности депрессивного состояния.

Опросник разработан для дифференциальной диагностики депрессивных состояний и состояний, близких к депрессии, для скрининг - диагностики при массовых исследованиях и в целях предварительной, доврачебной диагностики. Считается, что при относительно невысоком уровне депрессии, особенно, если в клинической картине наряду со сниженным настроением наблюдаются астенические проявления, шкала депрессии Зунга может быть более чувствительна, чем клинический метод.

7. Шкала депрессии Гамильтона. Тяжесть депрессии определялась на основе показателей шкалы Гамильтона - значения суммарного показателя (общего балла): 14-17 баллов - умеренная, 18-25 баллов - выраженная, более 25 - тяжелая. 8. MMSE - краткая шкала оценки психического статуса, включающая исследование когнитивных функций с определением категорий ориентации во времени, пространстве, восприятия, концентрации внимания, памяти, речевых функций. Состояние больных может быть расценено как деменция при сумме баллов менее 24, 24-27 баллов - преддементные нарушения.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ С ВЕНОЗНОЙ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ.

Поражение центральной и периферической нервной системы.

Среди обследованных больных 89% (114 чел.) предъявляли жалобы на головную боль, постоянную у 31 пациентов (24%), периодическую - у 83 (65%). Головная боль является наиболее часто встречающейся жалобой. Характер головной боли был различен. Часть пациентов (59 чел.) характеризовали головную боль как давящую, пульсирующую, сжимающую. Эти пациенты чаще отмечали четкую локализацию боли, головная боль не зависела от положения тела. Головная боль распирающего характера различной интенсивности наблюдалась у 66 пациентов (51,9%). С увеличением длительности СД и сопутствующих заболеваний больные отмечали, что головная боль становилась постоянной, чаще - распирающего характера, была наиболее

выражена в утренние часы, у части больных сопровождалась тошнотой. Уменьшение головной боли в течение дня отметили 62,5%) больных. Состояние больных улучшалось после легкой физической нагрузки, приема крепкого чая или кофе, массажа головы, отдыха на высокой подушке. Ухудшение состояния было вызвано эмоциональными и физическими перегрузками (83,1%), работой в наклонном положении (37%), приемом небольших доз алкоголя (29,4%), длительным пребыванием в горизонтальном положении. Также достаточно часто больные предъявляли жалобы на чувство тяжести в голове, метеочувствительность (63,7%). Шум в голове беспокоил 72 больных (56,3%). Симптом «тугого воротника» присутствовал у 42,5%) пациентов (54 чел.). Жалобы на головокружение несистемного характера предъявляли 51,2% больных (66 чел.), на головокружение системного характера - 13,8% (18 чел.), на шаткость, неустойчивость при ходьбе 45% (57 чел.). Утреннюю отечность век отметили 66 чел.(51,9%). Пастозность и отечность лица, уменьшающаяся к вечеру, наблюдалась у 55% больных (70 человек).

Среди обследованных больных 106 чел. (82,8%) предъявляли жалобы на повышенную раздражительность, быструю физическую и умственную утомляемость, снижение работоспособности, повышенную тревожность, сниженный эмоциональный фон. Снижение памяти, концентрации внимания беспокоило 69 (53,8%) пациентов. Нарушение сна (чаще - затруднение засыпания, поверхностный сон, частые пробуждения, в том числе от головной боли, реже - раннее пробуждение) выявлено в 67,5%) случаев. У этих больных имели место неврозоподобный и астеновегетативный синдромы.

82% пациентов (105 чел.) предъявляли характерные жалобы на боли в кистях и стопах при физической нагрузке, 57% пациентов беспокоило онемение, 45% - парестезии в дистальных отделах рук и/или ног, 63,1%) -усталость в голенях и стопах при продолжительной физической нагрузке. Парестезии проявлялись как ощущения холода, покалывания, жжения, которые возникали спонтанно или при прикосновении. Болевые ощущения различной интенсивности в стопах и голенях, появляющиеся без четкой связи с физической нагрузкой, усиливающиеся в вечерние и ночные часы, отметили 31% больных. Болевые ощущения часто

сопровождались ночными судорогами в мышцах голени по типу *crampi*.

При осмотре акроцианоз выявлен в 20% случаев (26 чел.), расширение подкожных вен на лице и шее - в 24,4% (31 чел.), расширение вен покровов черепа - в 7% (9 чел.), варикозное расширение вен нижних конечностей - в 48,8% случаев (62 чел.).

Когнитивные нарушения в виде снижения памяти на текущие события, снижение внимания выявлены у 32 больных (25%). Астено-невротический синдром выявлен у 78 пациентов (61,2% случаев). Вегетативный синдром в виде лабильности АД и пульса, сердцебиения, ощущений прилива крови к голове при наклонах туловища, вазомоторной лабильности, гипо-, гипер- или ангидроза нижней или верхней части туловища, дистальных отделов конечностей выявлен у 73 (56,9%) пациента. Псевдотуморозный (гипертензионно - гидроцефальный) синдром, проявляющийся упорной интенсивной головной болью, возникающей чаще после длительного пребывания в горизонтальном положении, во время сна, продолжающейся в течение первой половины дня, в ряде случаев сопровождающейся тошнотой, выявлен в 18,1% случаев (23 чел.).

Неврологический осмотр выявил нистагм у 104 человек (81,3%), вялость зрачковых реакций на свет у 60% (77чел.), птоз, нарушение конвергенции у 70 пациентов (55%). Центральный парез мимической мускулатуры выявлен в 20% случаев, недостаточность 12 пары черепных нервов — в 26,3%, гипестезия в зоне иннервации I ветви V пары черепных нервов наблюдалось в 48% случаев, болезненность точек выхода I и II тройничного нерва - в 41,3%. Повышение порога болевой чувствительности в зоне иннервации первой ветви тройничного нерва характерно для нарушения венозного оттока из полости черепа. Псевдобульбарный синдром выявлен в 31,9% случаев (41 чел.).

Снижение мышечной силы в виде легкого и умеренного гемипареза выявлено у 11,8% (15 чел.) больных. Оживление глубоких рефлексов обнаружено в 13,1% (17 чел.) случаев, анизорефлексия глубоких рефлексов — в 9,1% (12 чел.), диссоциация рефлексов (оживление коленных при снижении ахилловых) — в 18,8% случаев (24 чел.). Снижение брюшных рефлексов обнаружено у 61,8% (79 чел.). Патологические кистевые и стопные знаки присутствовали у 66,3% (85 чел.) больных.

Амиостатический синдром выявлен у 8 пациентов (6,3%), повышение мышечного тонуса по экстрапирамидному типу (однороннее или двустороннее) - у 14 (11,3%), координаторные нарушения в виде мозжечковой атаксии различной степени выраженности - у 37 чел. (28,8%), интенционный тремор при выполнении пальце - носовой пробы - у 51 чел. (40%). Имеющиеся симптомы позволяли диагностировать очаговое и диффузное поражение головного мозга.

Диабетическая полинейропатия диагностирована у 109 пациентов (85% случаев). Она проявлялась в виде умеренного снижения мышечной силы в дистальных отделах конечностей (11,3% случаев), снижения глубоких рефлексов (57,5% случаев), снижения болевой чувствительности в дистальных отделах конечностей — в 81,3% случаев, снижения вибрационной чувствительности на уровне внутренней лодыжки и уровне коленного сустава — в 73% случаев. Болевая форма симметричной дистальной полинейропатии диагностирована в 31% случаев. Вегетативные нарушения в виде гипо - или ангидроза нижней части туловища, гипергидроза верхней части туловища, дистальных отделов конечностей выявлены у 53,1% пациентов.

При офтальмологическом исследовании у 96 (75,1%) пациентов на глазном дне определены признаки диабетической ретинопатии, у 77 пациентов (80,7% случаев) - непролиферативная стадия, у 19 (19,3% случаев) -пролиферативная стадия. На глазном дне также определялось сужение артерий разной степени выраженности, расширение, извитость, неравномерность калибра вен в подавляющем большинстве случаев (88%). Застойных дисков зрительного нерва в нашем исследовании не обнаружено.

Сахарный диабет является значимым фактором риска сосудистых заболеваний головного мозга, а также может являться самостоятельной причиной хронического нарушения мозгового кровообращения вследствие диабетической ангиопатии. Энцефалопатия - одно из частых неврологических осложнений СД. Механизмы формирования энцефалопатии многофакторны, о чем свидетельствуют полиморфизм клинических проявлений и разнообразие динамики развития заболевания. Особенности клинического проявления энцефалопатии при СД определяет преобладание того или иного патогенетического механизма, причем наиболее весомыми являются сосудистый и

метаболический. К истинно диабетической принято относить прогрессирующую развивающуюся на фоне нарушений углеводного обмена дисметаболическую энцефалопатию. Однако с течением заболевания прогрессируют церебральные сосудистые нарушения, обусловленные развитием диабетической ангиопатии, артериальной гипертензии, церебрального атеросклероза, поэтому, как правило, энцефалопатия сочетает в себе клинические черты и сосудистой, и дисметаболической энцефалопатии.

В нашем исследовании развитие хронической недостаточности мозгового кровообращения обусловлено несколькими патогенетическими механизмами, этиологическими факторами которых являются СД (100% случаев), АГ (68,8% случаев), атеросклероз (57,5% случаев). В таблице 5 представлена частота встречаемости симптомов, характерных для нарушений церебрального венозного оттока, в зависимости от стадии ДЭ.

Таблица 5

Клинические проявления венозной дисциркуляторной патологии головного мозга в зависимости от стадии ДЭ

	стадия дисциркуляторной энцефалопатии				Итого
	Нет n=26	I стадия ДЭ n=32	II стадия ДЭ n=48	III стадия ДЭ n=22	
Пастозность и отечность лица и век в утренние часы	12 (17,2%)	18 (26,6%)	28 (39,1%)	12 (17,2%)	70 (100%)
Симптом «стугого воротника»	3 (5,9%)	14 (26,5%)	23 (41,2%)	14 (26,5%)	54 (100%)
Болезненность точек выхода тройничного нерва	6 (8,9%)	16 (22,2%)	32 (43,3%)	18 (25,6%)	72 (100%)
Гипестезия в зоне иннервации I ветви V пары ЧМН	6 (9,9%)	15 (23,5%)	29 (44,4%)	15 (22,2%)	65 (100%)
Псевдотуморозный синдром	-	-	13(58,6%)	10(41,4%)	23(100%)

При прогрессировании ХНМК у больных СД наряду с нарастанием очаговой неврологической симптоматики нарастают клинические симптомы, характерные для венозной дисциркуляторной патологии головного мозга. Отмечалась

пастозность лица и век в утренние часы, уменьшающаяся к вечеру. Гипестезия I ветви тройничного нерва выявлена при I, II и III стадиях ДЭ в 47,5%, 60% и 64,3% соответственно. Болезненность точек выхода I ветви тройничного нерва выявлена при прогрессировании ДЭ в 50%, 65% и 82,1% соответственно. Псевдотуморозный синдром наблюдался у 28,3% больных ДЭ II ст. и у 42,9% больных ДЭ III ($p < 0,05$).

Нейропсихологическое исследование.

При нейропсихологическом тестировании у больных СД при прогрессировании ДЭ было выявлено снижение (по сравнению с нормой) показателей активности внимания, кратковременной памяти, сужение объема и неустойчивость внимания, замедление мышления, снижение показателей «самочувствие», «активность», «настроение», повышение уровня тревожности.

Методика непосредственного воспроизведения 10 слов показала, что по мере прогрессирования заболевания снижается количество запоминаемых слов, более обильно представлены perseverации, усиливается негативное воздействие интерференции на мнестическую деятельность, отмечается ослабление активного внимания (рис.1)

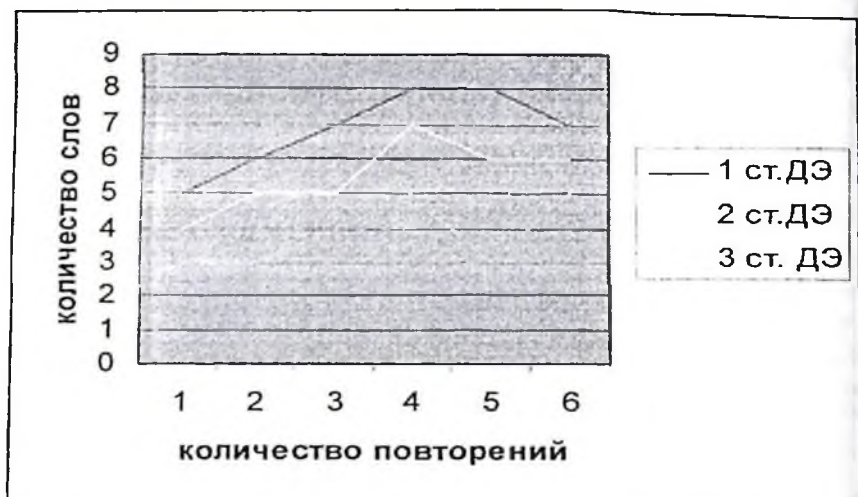


Рис.1. «Кривая запоминания» (тест заучивания 10 слов).

Среднее время поиска цифр в таблице Шульце также удлинялось по мере прогрессирования заболевания, что

свидетельствует об ухудшении способности к концентрации и устойчивости внимания (табл.6).

Таблица 6

Тест отыскивания чисел

Название теста	Стадия ДЭ			
	Нет ДЭ	I ст.	II ст.	III ст.
Время поиска цифр по таблице Шульце (с)	35,1±0,82	44,5±0,38	61,2±0,26	74,7±0,22

Обследование больных сахарным диабетом по шкале Гамильтона и Зунга выявило наличие объективных и субъективных признаков депрессивных расстройств у 70 (54,6%) обследованных пациентов. В среднем по группе степень выраженности депрессивных расстройств по шкале Гамильтона не превышала уровня субдепрессии (12,97±0,51), по шкале Зунга - 45,31±1,85 балла. В нашем исследовании длительность заболевания, пол, возраст больных не влияли на глубину и выраженность депрессии ($p>0,05$). Уровень депрессии коррелировал с типом СД, достоверно преобладая у лиц с СД 1-го типа (рис.2).

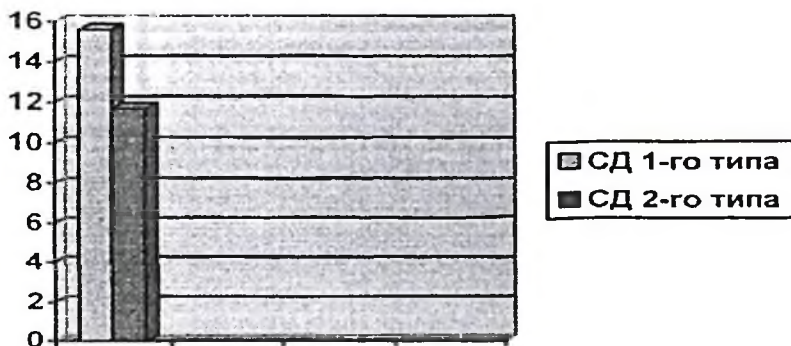


Рис. 2. Уровень депрессии по шкале Гамильтона в зависимости от типа СД.

Наличие осложнений СД не значимо влияло на уровень депрессивных расстройств у больных ($p>0,05$). Наличие венозной дисциркуляторной патологии головного мозга также не влияло на уровень депрессивных расстройств. Отсутствовали депрессивные расстройства у 45,3% пациентов (58 чел.).

По результатам теста Спилбергера в среднем по группе выявлен высокий уровень реактивной и личностной тревожности у больных СД ($41,3 \pm 1,29$ и $44,5 \pm 1,85$ баллов соответственно). По результатам теста Тейлора выявлен также высокий уровень тревожности ($39,2 \pm 1,34$ баллов).

Личностная тревожность достоверно ($p < 0,05$) преобладала у женщин ($46,8 \pm 1,96$ и $38,7 \pm 3,42$ соответственно). Тип СД и длительность заболевания не влияли на уровень тревожности у больных. Наличие венозной дисциркуляторной патологии достоверно значимо ($p < 0,05$) влияло на уровень личностной тревожности по шкале Спилбергера и по шкале Тейлора (рис.3).

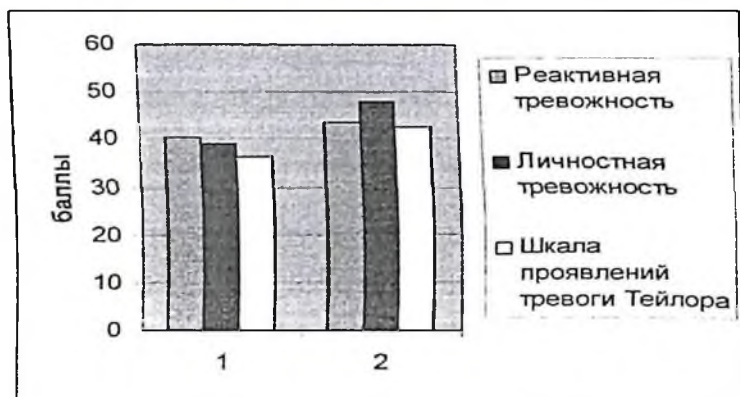


Рис.3. 1-уровень тревожности у больных СД без клинических проявлений ВД головного мозга;
2-уровень тревожности у больных СД с клиническими проявлениями ВД головного мозга.

Результаты теста САН у пациентов основной группы были существенно ниже, чем в контрольной группе.

Применение методики MMSE не выявило признаков деменции у обследованных больных. В среднем по группе сумма баллов составила $25,3 \pm 0,86$, что свидетельствовало о наличии интеллектуально-мнестических расстройств средней степени выраженности у данной категории больных.

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА ВЕНОЗНОЙ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ПАТОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ СД

Ультразвуковая диагностика венозной дисциркуляции головного мозга при сахарном диабете

Поражение любого отдела сосудистой системы мозга неизбежно в той или иной мере отражается на всей мозговой гемодинамике и формирует тот или иной клинический синдром. Метаболические нарушения, развивающиеся при сахарном диабете, приводят к патологическим изменениям не только артериального, но и венозного русла.

Согласно рабочей классификации М.Я.Бердичевского (1986), венозная дисциркуляция головного мозга, развивающаяся вследствие эндокринных заболеваний, в частности, сахарного диабета, относится к венозным дистониям (церебральным дистоническим дисрегуляторным нарушениям).

В основной и контрольной группах были проведены исследования артериальных и венозных сосудов методом УЗДГ МАГ и ТКДГ, части больных проведена МР - венография.

Артериальный приток к мозгу в норме осуществляется по общим сонным (ОСА) и позвоночным артериям (ПА), а венозный отток преимущественно по внутренним яремным венам (ВЯВ). Выраженность нарушений венозного кровообращения головного мозга оценивалась по классификации Андреева А.В. (1998).

Показатели, характеризующие состояние кровотока во внутренней яремной вене, не имели статистически достоверной разницы в основной и контрольной группе ($p > 0,05$), средняя линейная скорость кровотока составила в основной группе $13,8 \pm 0,5$ см/с, в контрольной группе — $15,1 \pm 0,6$ см/с.

В вертикальном положении тела отток осуществляется преимущественно через вертебральную венозную систему, в частности, через ПВ. По данным литературы, в горизонтальном положении основным путем венозного оттока является ВЯВ (Никитин Ю.М., 2000). ПВ в горизонтальном положении лоцировались в 63% случаев в основной группе, в контрольной группе — в 13,3% случаев, у больных гипертонической болезнью - в 30% случаев.

Кровоток по глазничным венам в норме характеризуется небольшой интенсивностью, симметричен, имеет антеградное направление, при венозной дисциркуляции кровоток меняет свое направление. Ретроградный кровоток по глазничным венам лоцировался в 69% случаев в основной группе, в контрольной группе - в 7% случаев, у больных гипертонической болезнью — в 20% случаев.

Методом транскраниальной доплерографии изучен кровоток в базальных венах Розенталя и в прямом синусе у больных СД.

Изучено влияние различных факторов, таких как тип СД, продолжительность заболевания, пол больных, возраст, тяжесть течения СД, ИМТ, стадия ДЭ, наличие сопутствующих заболеваний (ГБ, атеросклероз, ОНМК, ВРВНК) на формирование нарушений венозного кровотока у больных СД.

При СД 1-го типа ПВ в горизонтальном положении лоцировались в 73,3% случаев, ретроградный кровоток по глазничным венам - в 83% случаев, при СД 2-го типа - в 52% и 54% случаев соответственно (таблица 7). Средние значения ЛСК по ВР и ПС в зависимости от типа СД представлены в таблице 8.

Таблица 7

Визуализация ПВ в горизонтальном положении и ретроградного кровотока по ГВ в зависимости от типа СД

			ГВ	ПВ
Тип СД	1-й	Частота, п (%)	40(83,3%)*,**	35(73,3%)*,**
	2-й	Частота, п (%)	43(54%)*	42(52%)*
Контрольная группа			2(7%)	4(13,3%)
ГБ		Частота, п (%)	4(20%)	6(30%)

* - различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$);

** - различия статистически значимы по сравнению с группой больных ГБ ($p < 0,05$)

Таблица 8

Показатели кровотока вене Розенталя и прямом синусе в зависимости от типа СД

Тип сахарного диабета		Vs ВР, см/с	Vs ПС, см/с
1 тип	Среднее	21,6±0,7*,**	27,9±0,9*,**
	N	37	37
	Min-max	15-27	19-35
2 тип	Среднее	18,5±0,6*	23,4±0,8*
	N	62	51
	Min-max	10-25	16-32
контроль	Среднее	13,7±0,9	18,9±0,7
	N	24	19
	Min-max	8-20	14-26
ГБ	Среднее	17,5±0,9	21,9±0,6
	N	17	15
	Min-max	8-25	18-28

Vs - пиковая систолическая скорость, см/с.

* - различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой (p<0,001);

** - различия статистически значимы по сравнению с группой больных ГБ (p<0,001).

ЛСК в ВР и ПС в группе здоровых лиц была наименьшей. Наиболее высокие ЛСК в ВР и ПС выявлены у больных СД 1-го типа. Частота визуализации ПВ в горизонтальном положении и ретроградного кровотока по ГВ в группе пациентов СД 1 также была наибольшей, что может свидетельствовать о более выраженном нарушении венозного кровотока при СД 1 типа. Экстра- и интракраниальный венозный кровоток при 1-м типе СД имел статистически значимые различия по сравнению и с контрольной группой, и с группой больных ГБ, при 2-м типе СД статистически значимые различия получены только по сравнению с показателями венозного кровотока в контрольной группе. Статистически значимых различий по показателям венозного кровотока в ПВ, ГВ, ВР, ПС между группами СД 1 и СД 2 типа не выявлено.

Частота визуализации ПВ в горизонтальном положении и ретроградного кровотока по ГВ в зависимости от продолжительности заболевания представлена в табл.9, показатели ЛСК по ВР и ПС в зависимости от длительности СД представлены в табл.10

Таблица 9

**Влияние продолжительности СД на частоту визуализации при
УЗДГ ПВв горизонтальном положении и ретроградного
кровотока по ГВ**

Продолжительность СД. годы	ПВ	ГВ
<5	29%	43% *
5-10	59%*	54% *
10-20	71% *	88% *, **
>20	85% *, **	80% *, **
Контрольная группа	13%	7%
ГБ	30%	20%

* - различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$);

** - различия статистически значимы по сравнению с группой больных ГБ ($p < 0,05$).

Таблица 10

**Показатели кровотока в ВР и ПС в зависимости от
продолжительности СД**

Продолжительность СД, годы		Vs ВР, см/с	Vs ПС, см/с
<5	Среднее	16,7±0,8	20,8±0,8
	N	25	23
	Min-max	10-23	16-25
5-10	Среднее	18,5±0,8*	24,3±1,2*
	N	27	22
	Min-max	13-24	18-33
10-20	Среднее	22,8±0,8*,**	25,5±0,9*,**
	N	22	21
	Min-max	15-24	19-32
>20	Среднее	22,5±0,7*,**	30,6±0,8*,**
	N	26	22

	Min-max	17-27	24-35
Контрольная группа	Среднее	13,7±0,9	18,9±0,7
	Min-max	21	19
	N	8-20	14-26
ГБ	Среднее	17,5±0,9	21,3±0,6
	Min-max	8-22	18-25
	N	17	14

* - различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой ($P < 0,05$);

** - различия статистически значимы по сравнению с группой больных ГБ ($p < 0,05$).

С увеличением продолжительности заболевания нарастают нарушения венозного кровотока по позвоночным венам, в перiorбитальном бассейне, в ВР и ПС. Частота визуализации ПВ в горизонтальном положении у больных СД статистически значимо отличалась от контрольной группы при длительности СД более 5 лет, а от группы пациентов с ГБ — при длительности СД более 20 лет. Частота визуализации ретроградного кровотока по ГБ и показатели ЛСК по ВР и ПС при СД статистически значимо отличались от контрольной группы при длительности СД более 5 лет, а от группы пациентов с ГБ — при длительности СД более 10 лет. При ГБ также имеют место нарушения венозного оттока (Шумилина М.В., 2002; Белова Л.А., 2002), но при СД имеет значение продолжительность заболевания, и при длительности СД более 10 лет нарушения церебрального венозного оттока выражены значительно, чем у больных с ГБ ($p < 0,05$).

В табл. 11 представлены показатели венозного мозгового кровотока в ВР и ПС в зависимости от типа СД и продолжительности заболевания.

Таблица 11

ЛСК в ВР и ПС в зависимости от типа и продолжительности СД

Продолжительность СД, годы		V _{спo} нене Розенталя, см/с	V _s по прямому синусу, см/с
<5	СД 1 тип	19,6±0,5	23,6±0,6
	СД 2 тип	16,8±0,7	21,3±0,7

5-10	СД 1 тип	21,3±0,6*	26,9±0,4*
	СД 2 тип	17,6±0,9	22,3±0,8
10-20	СД 1 тип	22,1±1,2*, **	27,2±0,6*, **
	СД 2 тип	20,5±0,7 *	24,9±0,5 *
>20	СД 1 тип	22,6±0,8*, **	31,6±0,9*, **
	СД 2 тип	21,8±0,6 *, **	29,1±1,2*, **
Контрольная группа		13,7±0,9	18,9±0,7
ГБ		17,5±0,8	21,9±0,6

* - различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$);

** - различия статистически значимы по сравнению с группой больных ГБ ($p < 0,05$).

Частота визуализации ПВ в горизонтальном положении и ретроградного кровотока по ГБ у больных СД 1, и 2 типа статистически значимо отличалась от контрольной группы при длительности СД более 5 лет, а от группы пациентов с ГБ - при длительности СД более 10 лет.

В целом продолжительность СД статистически значимо влияет на нарушение церебрального венозного кровотока ($p < 0,001$). Достоверно значимые изменения скорости кровотока по ВР и ПС при СД 1 типа по сравнению с контрольной группой наблюдаются при продолжительности заболевания от 5 до 10 лет, по сравнению с группой больных ГБ - при продолжительности СД от 10 до 20 лет. При СД 2 типа такие изменения ЛСК по ВР и ПС наблюдались при большем стаже заболевания. Такие изменения кровотока согласуются с данными М.И. Мартыновой и соавт. (1984), которые показали, что функциональные изменения сосудов выявляются через 3-5 лет, а морфологические - лишь через 5-10 лет от начала заболевания. Наименьшие значения ЛСК в ВР и ПС выявлены в группе пациентов СД 2 типа с длительностью заболевания до 5 лет, эти значения были сопоставимы со значениями ЛСК в ВР и ПС в группе здоровых лиц. У ряда больных и в группе больных СД, и в группе больных ГБ нарушение венозного кровотока наблюдалось уже в момент манифестации заболевания, что может подтверждать генетические особенности в генезе сосудистых изменений. С увеличением длительности СД наблюдается увеличение скорости кровотока по исследуемым венозным сосудам, что является одним

из характерных признаков затруднения венозного оттока из полости черепа.

Влияние продолжительности СД на развитие венозной дисциркуляторной патологии обусловлено тем, что с увеличением длительности заболевания увеличивается возраст больных, нарастает частота и выраженность микро- и макроангиопатий, возрастает время воздействия указанных сосудистых нарушений, а также метаболических расстройств, что приводит к функциональным нарушениям венозного кровотока. Кроме того, с возрастом у больных сахарным диабетом присоединяются сопутствующие заболевания, осложнения, что потенцирует сосудистые нарушения.

Проведен анализ влияния возраста больных на венозный кровоток у больных СД 1 и 2 типа (табл. 12 и 13).

Таблица 12

Средняя систолическая скорость кровотока по церебральным венозным сосудам в зависимости от возраста больных и типа СД

Возраст, годы	Тип СД	V _{сп} ЛВР, см/с	V _с по ПС, см/с
<44	1-й	19,8±0,81*,**	25,8±1,15*
	2-й	15,5±0,51	20,5±1,51
	ГБ	12,3±1,72	22,1±1,03
	контроль	11,8±0,78	16,5±0,89
45-59	1-й	23,3±0,91*,**	29,8±1,5*,**
	2-й	17,6±0,74*	21,7±0,75
	ГБ	17,8±0,92	21,4±0,9
	контроль	13,3±1,4	18,84±0,96
>60	1-й	23,8±0,95*,**	32,7±0,88*
	2-й	19,9±0,81*	26,6±1,35*
	ГБ	19,3±1,5	23,3±0,9
	контроль	15,3±1,2	21,2±0,86

* - различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой (p<0,05);

** - различия статистически значимы по сравнению с группой больных ГБ (p<0,05).

С возрастом происходит ускорение ЛСК по ВР и ПС, это характерно для СД обоих типов, для пациентов ГБ и для здоровых лиц. Статистически достоверное увеличение ЛСК по ВР и ПС при СД 1 типа по сравнению с группой здоровых лиц выявлено во всех возрастных категориях, при СД 2 типа - в подгруппах пациентов от 45 лет и старше. При сравнении с группой пациентов ГБ статистически достоверное увеличение ЛСК определено только у больных СД 1 типа, причем по ВР - во всех возрастных подгруппах, по ПС — в возрастной подгруппе от 45 до 59 лет. При сравнении ЛСК в ВР и ПС между группами СД 1 и 2 типов имело место достоверное увеличение этих показателей в группе пациентов от 45 до 60 лет при СД 1 типа по сравнению с аналогичной группой СД 2 типа.

Таблица 13

Влияние возраста больных на частоту визуализации ПВ в горизонтальном положении и ретроградного кровотока по ГВ в зависимости от типа СД

Возраст, годы	Тип СД	Визуализация ПВ в горизонтальном положении(%)	Ретроградный кровоток по ГВ (%)
<44	1-й	43,8%*,**	68,8%*,**
	2-й	50%*,**	i
	ГБ	-	-
	контроль	-	-
45-59	1-й	100%*,**	77,8%*,**
	2-й	42,3%*,**	46,2%*,**
	ГБ	23,1%	7,7%
	контроль	-	5,3%
>60	1-й	100%*	100%*
	2-й	63,6%	77,3%*
	ГБ	60%	60%
	контроль	57,1%	14,3%

* - различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$);

** - различия статистически значимы по сравнению с группой больных ГБ ($p < 0,05$).

В возрастных подгруппах до 45 лет и от 45 до 59 лет частота визуализации ПВ в горизонтальном положении и ретроградного кровотока в ГВ статистически достоверно различалась с обеими группами сравнения, и с группой здоровых лиц, и с группой пациентов ГБ.

ИМТ, гиперхолестеринемия значимо не влияют на венозный кровоток ($p > 0,05$). Достоверно влияет на венозный кровоток сочетание повышенного ИМТ и атеросклероза. Также не получено статистически значимой связи между наличием нарушений венозного кровотока и сопутствующими заболеваниями (ИБС, ОНМК, ВРВНК) ($p > 0,05$).

Статистически достоверно ($p < 0,05$) на развитие венозной мозговой дисциркуляции влияет отягощенная по сахарному диабету наследственность. Это свидетельствует о том, что генетическая предрасположенность к заболеванию в целом и к венозным сосудистым нарушениям может сочетаться.

Согласно некоторым предположениям, в основе генетических различий лежат особенности метаболизма протеогликанов в базальной мембране микрососудов. Показано, что генетически детерминированное снижение выработки сульфатированных протеогликанов способствует развитию структурных изменений сосудистой стенки и повышает чувствительность стенки микрососудов к воздействию гипергликемии. Наследственная предрасположенность может быть связана с полиморфизмом по генам, кодирующим альдоредуктазу или окислительно-восстановительные ферменты, в частности, супероксиддисмутазу, от которой зависит склонность к развитию окислительного стресса, а также с полиморфизмом по генам аполипопротеина Е, ангиотензин-превращающего фермента и некоторым другим генам.

Проведен анализ влияния наличия атеросклероза и артериальной гипертензии на венозный кровоток у больных СД (табл.14).

Таблица 14

Венозный кровоток в зависимости от АГ и атеросклероза

		V _{сп} ЛВР, см/с	V _с по ПС, см/с	ПВ(%)	ГВ(%)
Атеросклероз	СД1	23,6±0,7 * , * *	30,9±1,3 *	37%	40% *
	СД2	19,6±0,7 *	24,9±0,9 *	42% *	48% *
АГ	СД1	23,3±0,7* , * *	29,9±1,1* , **	47% *	40% *
	СД2	19,1±0,8 *	24,6±0,9 *	46% *	54% *
Контрольная группа		13,7±0,9	18,9±0,7	13,3%	7%
ГБ		17,5±0,8	21,9±0,6	30%	20%

*- различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$);

** - различия статистически значимы по сравнению с группой больных ГБ ($p < 0,05$).

Наличие артериальной гипертензии и атеросклероза статистически значимо влияет на церебральный венозный кровоток ($p < 0,05$).

Проведен корреляционный анализ между уровнем гликированного НЬ и венозным кровотоком (табл. 15).

Обнаружена прямая корреляционная связь между уровнем НЬА1с и ЛСК в венозных сосудах головного мозга.

Таблица 15

Корреляция между показателями между ЛСК в ВР и ПС и уровнем НЬА1с

Уровень НЬА1с, %	Коэффициент корреляции	V _с ЛВР, см/с	V _с ПС, см/с
		0,630(**)	0,582(**)
	Знч. (2-сторон)	0,000	0,000
	N	94	70

** Корреляция значима на уровне 0.01 (2-сторонняя).

Методом однофакторного дисперсионного анализа изучено влияние осложнений СД на венозный кровоток (табл. 16)

Таблица 16

ЛСК в ВР и ПС при ДПНП

диабетическая полинейропатия		Vs по ВР, см/с	Vs по ПС, см/с
нет	Среднее	16±1,01	21,9±0,86
	N	14	16
	Min-max	10-21	18-26
есть	Среднее	20,3±0,48	26,1±0,75
	N	85	71
	Min-max	13-27	16-35
значимость	P	<0,001	<0,014

Имеется статистически достоверная связь между наличием диабетической полинейропатии и венозным кровотоком в ВР, ПС ($p < 0,01$). ПВ в горизонтальном положении при ДПНП у больных СД лоцировались в 67% случаев, ретроградный кровоток по ГВ - в 73% случаев ($p < 0,05$).

Таблица 17

ЛСК в ВР и ПС при нефропатии у больных СД

нефропатия		Vs по ВР, см/с	Vs по ПС, см/с
нет	Среднее	17,9±0,59	22,6±0,79
	N	54	45
	Min-max	10-24	16-33
стадия транзиторной протеинурии	Среднее	20,2±0,79	26,4±0,99
	N	20	22
	Min-max	16-25	18-33
стадия постоянной протеинурии	Среднее	22,9±0,61	30,2±0,97
	N	24	20
	Min-max	18-27	24-35
значимость	P	<0,001	<0,001

Имеется статистически достоверная связь между наличием нефропатии и ЛСК в ВР и ПС у больных СД ($p < 0,001$), визуализацией ПВ в горизонтальном положении (89%) и ретроградным кровотоком по ГВ (85% случаев) ($p < 0,05$).

Таблица 18

ЛСК в ВР и ПС у больных СД с диабетической стопой

Диабетическая стопа		Vspo ВР, см/с	Vs по ПС, см/с
нет	Среднее	18,1±0,61	23,3±0,74
	N	46	39
	Min-max	10-24	18-32
есть	Среднее	21±0,62	27±0,97
	N	53	46
	Min-max	13-27	16-35
значимость	P	<0,01	<0,05

Имеется достоверно значимая связь между диабетической стопой и ЛСК по ВР и ПС ($p < 0,05$), что может говорить о генерализованности сосудистых нарушений при диабете. ПВ в горизонтальном положении при наличии диабетической стопы у больных СД лоцировались в 77,5% случаев, ретроградный кровоток по ГВ - в 83% случаев ($p < 0,05$).

Таблица 19

ЛСК в ВР и ПС у больных СД с диабетической ретинопатией

ретинопатия		Vs по ВР, см/с	Vs по ПС, см/с
нет	Среднее	17,5±0,81	22,4±0,84
	N	26	22
	Min-max	10-22	18-28
есть	Среднее	20,4±0,53	26,3±0,8
	N	73	66
	Min-max	13-27	16-35
значимость	P	<0,01	<0,01

Имеется статистически достоверная связь между наличием ретинопатии и ЛСК по ВР и ПС ($p < 0,01$). ПВ в горизонтальном положении при наличии ретинопатии у больных СД лоцировались в 71% случаев, ретроградный кровоток по ГВ - в 78% случаев ($p < 0,05$).

Достоверно значимая связь между осложнениями СД и ЛСК по ВР и ПС позволяет предположить наличие общих механизмов патогенеза в повреждении микроциркуляторного русла при сахарном диабете. У пациентов без клинических признаков осложнений при обоих типах СД средняя ЛСК по ВР и ПС была существенно ниже, чем в группах пациентов, имеющих клинические проявления осложнений диабета.

В табл. 20 проведен анализ ЛСК по ВР и ПС в зависимости от наличия осложнений и типа СД.

Таблица 20
Зависимость ЛСК в ВР и ПС от наличия осложнений у пациентов с СД 1 и 2 типов

		Vspo вене Розенталя, см/с	Vs по прямому синусу, см/с
ДТШП	СД 1 тип	22,4±0,6 *, **	29,2±0,9 *, **
	СД 2 тип	19,1±0,6*	24,3±0,8 *
нефропатия	СД 1 тип	22,8±0,7*, **	30,2±1,2*, **
	СД 2 тип	23,4±1,2 *, **	30,Ш,1 *, **
диабетическая стопа	СД 1 тип	22,2±0,8*, **	29,9±0,9*, **
	СД 2 тип	20,4±0,9*	24,8±0,7 *
ретинопатия	СД 1 тип	22,2±0,8*, **	28,7±0,9*, **
	СД 2 тип	19,6±0,6 *, **	25,5±0,9 *, **
Контрольная группа		13,7±0,9	18,9±0,7
ГБ		17,5±0,8	21,9±0,6

*- различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой($P<0,05$);

** - различия статистически значимы по сравнению с группой больных ГБ ($p<0,05$).

В группе пациентов СД 1 и 2 типа с клиническими признаками микроангиопатии ЛСК в ВР и ПС оказалась значительно выше, чем аналогичные показатели у пациентов ГБ и в группе здоровых лиц. Выявленное различие статистически достоверно ($p<0,05$). При сравнении ЛСК в ВР и ПС между группами СД 1 и 2 типа с клиническими признаками микроангиопатии статистически достоверных различий не было обнаружено ($p>0,05$).

В таблицах 21 и 22 представлены показатели средней ЛСК в ВР и ПС, частота визуализации ПВ в горизонтальном положении и ретроградного кровотока по ГВ в зависимости от степени тяжести СД

Таблица 21
Венозный кровоток в ВР и ПС в зависимости от степени тяжести СД

Степень тяжести СД	Vspo вене Розенталя, см/с	Vspo прямому синусу, см/с
легкая	16,1±1,1	22,8±0,9 *
Средняя степень тяжести	18,5±0,7*	22,3±1,3*

тяжелая	21,4±0,7*, **	27,7±0,9*, **
Контрольная группа	13,7±0,9	18,9±0,7
ГБ	17,5±0,8	21,9±0,6

* - различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой($p<0,05$);

** - различия статистически значимы по сравнению с группой больных ГБ ($p<0,05$).

Таблица 22

Частота визуализации ПВ в горизонтальном положении и ретроградного кровотока по ГБ в зависимости от степени тяжести СД

Степень тяжести	ПВ	ГБ
легкая	25%	13%
Средняя степень тяжести	44%*	40%*, **
тяжелая	77%*, **	87%*, **

* - различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой ($P<0,05$);

** - различия статистически значимы по сравнению с группой больных ГБ ($p<0,05$).

В табл.23 представлены показатели средней ЛСК по ВР и ПС в зависимости от степени тяжести и типа СД.

Таблица 23

Венозный кровоток в зависимости от степени тяжести и типа СД

		Vs по ВР, см/с	Vs по ПС, см/с
легкая СД 2 типа		16±1,2	22,8±1,1
средняя	СД1	18,4±1,1 *	22,7±1,2
	СД2	18,5±0,9 *	22,3±0,9
тяжелая	СД1	22,7±0,8*, **	27,9±0,8*, **
	СД2	19,8±0,9 *	23,8±0,9 *
Контрольная группа		13,7±0,9	18,9±0,7
ГБ		17,5±0,8	21,9±0,6

*- различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой($P<0,05$);

** - различия статистически значимы по сравнению с группой больных ГБ ($p<0,05$).

В группе пациентов СД 1 типа отмечались более высокие значения ЛСК по ВР и ПС у пациентов с тяжелой формой заболевания, достоверно отличающееся от аналогичного показателя пациентов со среднетяжелым СД 1 типа ($p < 0,05$). В группе пациентов СД 1 и 2 типа со средней степенью тяжести заболевания значения ЛСК по ВР были достоверно выше, чем в группе здоровых лиц ($p < 0,05$). В группе пациентов с СД 2 типа средней степени тяжести значения ЛСК в ВР и ПС не имели статистически значимых различий сподобными показателями у пациентов СД 2 типа с легкой формой заболевания ($p > 0,05$). Однако даже при легком течении диабета 2 типа значения ЛСК по ВР и ПС превышали аналогичные показатели кровотока в ВР и ПС в группе здоровых лиц, но эти различия не были достоверными. Наиболее высокие параметры венозного кровотока в ВР и ПС выявлены у пациентов с тяжелой формой СД 1 типа. Исследуемые показатели кровотока превышали средние значения ЛСК в ВР и ПС в контрольных группах ГБ и здоровых лиц ($p < 0,01$). Кроме того, они оказались выше, чем у пациентов со средней степенью тяжести СД 1 и 2 типа. Частота визуализации ПВ в горизонтальном положении и ретроградного кровотока по ГВ также оказалась наибольшей при тяжелом течении СД. Выявленные различия указывают на то, что у пациентов с тяжелой формой диабета происходят более выраженные нарушения венозного кровотока.

Зависимость между стадией ДЭ и ЛСК по ВР и ПС представлена в табл.24.

Таблица 24

Зависимость между стадией ДЭ и ЛСК по ВР и ПС

Стадия ДЭ	V _{спо} вене Розенталя, см/с	V _{спо} прямому синусу, см/с
нет	16,7±1,1	22,1±0,9
I	18,9±0,7*	25,5±1,3*
II	21,7±0,7*, **	26,7±0,9*, **
III	19,6±0,9*	27,8±1,1*
Контрольная группа	13,7±0,9	18,9±0,7
ГБ	17,5±0,8	21,9±0,6

* - различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой ($P < 0,05$);

** - различия статистически значимы по сравнению с группой больных ГБ ($p < 0,05$).

ЛСК в ВР и ПС, регистрируемая с помощью ТКДГ, при наличии клинических признаков ДЭ была выше, чем в группе пациентов без клинических проявлений ДЭ ($p < 0,05$). Значения ЛСК в ВР и ПС в группах пациентов с ДЭ I, II и III стадии оказались достоверно выше, чем в группе здоровых лиц ($p < 0,01$), а при I I стадии ДЭ - выше, чем в группе пациентов с ГБ ($p < 0,05$). Степень тяжести неврологического заболевания ассоциировалась с ускорением ЛСК по ВР и ПС ($p < 0,05$). При III стадии ДЭ выявлено статистически не значимое снижение ЛСК по ВР, что может свидетельствовать об исчерпанности механизмов коллатерального кровотока при поздних стадиях ДЭ.

Оценивая степень перегрузки позвоночных вен (ВББ), глазничных вен, ускорение кровотока по ВР (система поверхностных мозговых вен) и ПС (система глубоких мозговых вен), мы выделили 3 степени выраженности венозной гемодинамики (Ельчанинов А.П., 2004):

- 1 стадия - легко выраженная (латентная). Признаки венозной дисциркуляции только в одном бассейне: ВББ, периорбитальном, поверхностных вен (система базальной вены Розенталя), глубоких вен (система большой вены Галена), синусного стока. По глазничной вене кровоток имеет антероградный характер или ретроградный при положительной пробе Миллера. Кровоток модулированный, умеренно ускорен.
- 2 стадия - умеренно выраженная. Признаки венозной дисциркуляции СП явлением монофазного высокоскоростного кровотока в нескольких бассейнах одновременно или в одном, но с включением компенсаторных механизмов оттока - позвоночного венозного сплетения. Наличие кровотока в позвоночных венах в горизонтальном положении. Ретроградный кровоток по глазным венам при отрицательной пробе Миллера.
- 3 стадия — резко выраженная. Прерывистый кровоток по любому из венозных коллекторов. Расширение синусов. Резкое ускорение кровотока в исследуемых венозных структурах. Ретроградный кровоток в глазничной вене, отрицательная проба Миллера.

Распределение больных по стадиям ВД представлено в табл.

25.

Таблица 25

Распределение больных по стадиям венозной дисциркуляции

Стадия ВД	Частота,п	%
Нет	29	22,5
I	30	23,8
II	42	32,5
III	27	21,3
всего	128	100

ВД головного мозга отсутствовала в 22,5% случаев, I стадия определена в 23,8% случаев, II - в 32,5% случаев, III стадия ВД головного мозга определена у 21,3% пациентов. По характеру развития хронической мозговой венозной дисциркуляции при СД в 42% случаев наблюдалась церебральная венозная дистония, в 27,4% случаев — венозная энцефалопатия.

Проведен корреляционный анализ по Спирмену для оценки влияния церебрального венозного кровотока (ЛСК по ВР, ПС, частоты визуализации ПВ в горизонтальном положении, ретроградного кровотока по ГВ) на степень выраженности ВД (табл.26).

Таблица 26

Корреляция между стадией ВД головного мозга и ЛСК в ВР и ПС, частотой локации ПВ в горизонтальном положении и ретроградного кровотока по ГВ

		Vs по ВР, см/с	Vs по ПС, см/с	ПВ	ГВ
Стадия ВД головного мозга	Коэффициент корреляции	0,603**	0,693**	0,674**	0,730**
	Знач.(2-сторон)	0,000	0,000	0,000	0,000
	N	97	88	74	82

** Корреляция значима на уровне 0.01 (2-сторонняя).

* Корреляция значима на уровне 0.05 (2-сторонняя).

На прогрессирование ВД головного мозга статистически значимо влияет экстра- и интрацеребральный кровоток ($p < 0,001$). При прогрессировании ВД головного мозга увеличивались скорость кровотока в ВР и ПС и частота визуализации ПВ в горизонтальном положении и ретроградного кровотока по ГВ (табл.27).

Таблица 27

ЛСК в ВР и ПС в зависимости от стадии ВД головного мозга

Стадия ВД головного мозга		Vспо ЛВР, см/с	Vs по ПС, см/с
нет	Среднее	15,7±0,78	21,6±0,82
	N	20	22
I степень	Среднее	19,3±0,6	23,8±0,89
	N	29	25
II степень	Среднее	20,9±0,58	27,8±0,67 i
	N	34	26
III степень	Среднее	22,7±0,23	30,9±0,43
	N	16	14
контроль	Среднее	13,7±0,88	18,9±0,7
	N	20	17
ГБ	Среднее	17,5±0,78	21,9±0,6
	N	17	17

Влияние продолжительности СД на прогрессирование венозной дисциркуляции головного мозга представлено в таблице 28.

Таблица 28

Степень выраженности ВД головного мозга в зависимости от продолжительности СД

Продолжи тельность СД, годы		степень выраженности венозной дисциркуляции головного мозга				Итого
		нет	I степень	II степень	III степень	
<5	П (%)	21(68,4%)	8(26,3%)	1(5,3%)	-	30(100%)
5-10	П (%)	6(17,4%)	13(34,8%)	14(39,1%)	4(8,7%)	37(100%)
10-20	П (%)	1(5,6%)	10(33,3%)	11(38,9%)	7(22,2%)	29(100%)
>20	П (%)	-	-	14(45%)	18(55%)	32(100%)
Итого	П (%)	28(22,5%)	31(23,8%)	40(32,5%)	29(21,3%)	128(100%)

При длительности СД до 5 лет ВД головного мозга наблюдается у 31,6% пациентов, при длительности СД от 5 до 10 лет - у 82,6% пациентов, при стаже СД от 10 до 20 лет - у 94,4 % больных, при длительности заболевания более 20 лет венозная

дисциркуляторная патология головного мозга встречается у 100% пациентов. С увеличением продолжительности СД прогрессивно увеличивалась степень тяжести ВД головного мозга (рис.4).

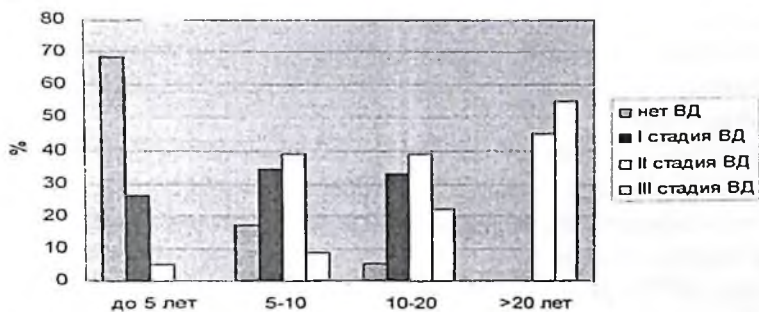


Рис.4 Характеристика ВД головного мозга в зависимости от продолжительности СД.

В целом по группе обследованных больных длительность СД значительно влияет на прогрессирование ВД головного мозга ($p < 0,005$). Между группами больных, разделенных по продолжительности СД, статистически значимо стадии ВД различаются при длительности СД до 10 лет и более 20 лет. Между группами больных со стажем СД от 5 до 10 лет и от 10 до 20 лет достоверных различий ($p > 0,05$). Нарушения венозного кровотока у больных СД находятся в прямой зависимости от продолжительности заболевания, но не только этот фактор влияет на развитие ВД головного мозга. У части больных (11,3%) нарушения венозного кровотока имели место при манифестации заболевания. Эти данные традиционно расцениваются как подтверждение генетических особенностей генеза ВД патологии головного мозга, хотя нельзя исключить и влияние других факторов.

Степень выраженности ВД головного мозга в зависимости от типа СД представлено в таблице 29.

Таблица 29

Стадия ВД головного мозга в зависимости от типа СД

			степень выраженности ВД				Итого
			нет	I	II	III	
тип СД	1	Частота, П (%)	6 (13,3%)	10 (20%)	14 (30%)	18 (36,7%)	48 (100%)
	2	Частота, П (%)	22 (28%)	21 (26%)	27 (34%)	1 (12%)	80 (100%)

Нарушения венозного кровотока присутствовали у 87% пациентов с СД 1-го типа, и у 72% пациентов с СД 2-го типа. I и II стадии ВД встречались приблизительно с одинаковой частотой при обоих типах СД. При СД 1-го типа преобладали нарушения венозного кровотока II и III стадии (30% и 36,7% больных соответственно), при СД 2-го типа - нарушения венозного кровотока I и II стадии (26% и 34%> больных). Отсутствовали признаки венозного застоя у 13% пациентов с СД 1 типа и у 28% пациентов СД 2 типа.

АГ, АГ в сочетании с атеросклерозом, наследственность значимо влияют на прогрессирование ВД головного мозга ($p < 0,05$). Пол больных, возраст, ИБС, ОНМК в анамнезе, ВРВНК не значимо влияют на прогрессирование ВД ($pX,05$).

ХНМК выявлена у 80% больных СД. Атеросклероз сосудов головного мозга при ХНМК наблюдался в 72%> случаев, АГ - в 81% случаев, сочетание АГ и атеросклероза - в 64% случаев.

Характеристика пациентов основной группы в зависимости от ХНМК представлены в таблице 30.

Таблица 30

	Нет ХНМК (n=26)	ХНМК (n= 102)
Средний возраст больных, лет	41,3±3,2 (18-57)	58,6±1,3 (39-73)
Пол ж : м	4: 1	2: 1,1
Средняя продолжительность СД, годы	6,3±0,9(2-16)	14,2± 1,2 (1-42)
Тип СД(1-й тип / 2-й тип)	56% / 44%	33% / 67%

Распространенность нарушений венозного мозгового кровообращения в зависимости от стадии ДЭ представлены в таблице 31.

Таблица 31

Стадия ВД головного мозга	стадия дисциркуляторной энцефалопатии				Итого 128(100%)
	Нет n=26 (20%)	I стадия ДЭп =32(25%)	II стадия ДЭп =48(38%)	III стадия ДЭп=22 (17%)	
Нет	11(9%)	10(8%)	5(3%)	-	26(20%)
I степень	10(8%)	10(8%)	19(15%)	10(8%)	49(38%)
II степень	5(3%)	12(9%)	22(19%)	12(9%)	51(40%)
III степень	-	-	2(2%)	-	2(2%)

Полученные данные позволяют говорить о том, что нарушения венозной гемодинамики при СД в ряде случаев (у 11% пациентов в нашем исследовании) предшествуют нарушениям гемодинамики в артериальном русле. В группе больных с отсутствием клинических признаков ДЭ ВД головного мозга I степени выявлена в 38% случаев, II ст. - в 13% случаев. В группе пациентов с ДЭ I стадии отсутствовали нарушения венозного оттока в 31% случаев, при ДЭ II стадии - в 10% случаев. При ДЭ III стадии нарушения венозного кровотока присутствовали в 100% случаев. Прогрессирование ДЭ характеризуется статистически значимым нарастанием степени тяжести ВД головного мозга.

Наибольшая частота случаев умеренно выраженной и выраженной стадий венозного застоя (44% и 29% случаев соответственно) наблюдалась у пациентов с ХНМК, этиологическими факторами которой являлось сочетание АГ и атеросклероза (рис.5), при длительности СД более 10 лет.



Рис.5. Стадия венозного застоя в зависимости от наличия АГ, атеросклероза мозговых сосудов и их сочетания.

Степень выраженности нарушений мозговой венозной гемодинамики коррелировала с жалобами больных на головную боль, головокружение, метеочувствительность ($p < 0,05$) и с клиническими симптомами, характерными для венозной мозговой дисциркуляции (пастозностью лица и век в утренние часы, уменьшающейся к вечеру, гипестезией I ветви тройничного нерва, болезненностью точек выхода I ветви тройничного нерва, симптомом «тугого воротника», псевдотуморозным синдромом) ($p < 0,05$).

Взаимоотношение артериального и венозного кровотока у больных СД.

Энцефалопатия - одно из частых неврологических проявлений, развивающееся при СД. Механизмы формирования энцефалопатии многофакторны, о чем свидетельствуют полиморфизм клинических проявлений и разнообразие динамики развития заболевания. Особенности клинического проявления энцефалопатии при СД определяет преобладание того или иного патогенетического механизма.

На формирование ДЭ у больных СД в нашем исследовании статистически значимо влияли АГ, которая отсутствовала только у 16% пациентов с ДЭ, стаж СД - при длительности СД более 20 лет ДЭ присутствовала у 100% пациентов, атеросклероз, отягощенная по сахарному диабету наследственность.

В нашем исследовании изучается взаимоотношение артериального и венозного кровотока по данным ТКДГ на разных стадиях дисциркуляторной энцефалопатии у больных сахарным диабетом. Количественные показатели кровотока в СМА, ПМА, ЗМА при различных стадиях ДЭ представлены в таблице 32.

Таблица 32

ЛСК в СМА, ПМА, ЗМА в зависимости от стадии ДЭ

стадия ДЭ		ЛСК по ПСМА, см/с	ЛСК по ЛСМА, см/с	ЛСК по ППМА, см/с	ЛСК по ЛПМА, см/с	ЛСК по ПЗМА, см/с	ЛСК по ЛЗМА, см/с
нет		61,4±2,04	62,73±2,7	48,6±1,38	47,8±1,62	40,3±2,03	41,1±1,56
	N	26	26	26	26	26	26
I стадия ДЭ		58,05±1,6	58,63±1,8	45,9±1,06	44,7±1,01	38,2±1,71	38,8±2,05
	N	30	30	30	30	30	30
II стадия ДЭ		53,41±2,6 *	51,56±2,1 *	43,6±1,25	42,2±1,55	35,1±1,22	37,2±1,4
	N	48	48	48	48	48	48
III стадия ДЭ		47,31±0,8 *	45,67±1,2 *	40,7±2,12 *	37,2±2,15 *	30,5±2,34 *	28,1±3,37 [†]
	N	22	22	22	22	22	22
контроль		64,47±1,6	63,17±1,8	49,6±0,75	51,6±0,83	42,7±1,17	42,6±1,08
		30	30	30	30	30	30

* - различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

Анализ доплерографических данных показал, что уже на I стадии ДЭ определяется депрессия интракраниального артериального кровотока по СМА, ПМА и ЗМА, в среднем ~9%, но по сравнению с контрольной группой снижение кровотока статистически не достоверно ($p > 0,05$). Асимметрия артериального кровотока при I стадии незначительна, ~2%, также не значимы изменения индекса резистентности (RI), пульсаторного индекса (PI) и систоло-диастолического соотношения (8/ГЗ). Гемодинамически значимых стенозов не обнаружено. Определялись признаки сужения в НСА в 10% случаев, во ВСА в 25%, в ПА — в 5% случаев. Непатологическая извитость ВСА определялась в 15% случаев, ПА - в 5% случаев. Признаков сужения интракраниальных артерий не обнаружено.

В отличие от артериального, достоверно значимое затруднение венозного кровотока при СД по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$) наблюдалось еще до появления явных клинических признаков дисциркуляторной энцефалопатии. При I стадии ДЭ значимого ускорения пиковой систолической скорости кровотока по интракраниальным венозным сосудам относительно группы больных с отсутствием клинических проявлений ДЭ в нашем исследовании не отмечено, но имеется достоверно значимое затруднение венозного кровотока по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Т.е. нарушения венозного кровотока наблюдаются на ранних стадиях ДЭ, предшествуют артериальным нарушениям или сопровождают их.

Для II стадии ДЭ характерно дальнейшее нарастание депрессии и асимметрии кровотока по артериальным сосудам, повышение индексов циркуляторного сопротивления и систоло-диастолического соотношения, увеличение признаков стеноза. Асимметрия кровотока при ДЭ II стадии по СМА, ПМА и ЗМА составила около 4%.

Статистически достоверное снижение кровотока относительно контрольной группы при ДЭ II ст. определено в СМА ($p < 0,05$), в отличие от кровотока в ПМА и ЗМА ($p > 0,05$), т.е. наиболее значимыми параметрами стадии ДЭ являются показатели ЛСК в СМА. Показатели степени стеноза при ДЭ II стадии значимо увеличились относительно показателей при ДЭ I ст. ($p < 0,05$). Стеноз ОСА зарегистрирован в 10% случаев, НСА - в 16,7%, ВСА - в 36,7%, ПА - в 1,7% случаев. Извитость ВСА обнаружена в 36,7%

случаев, извитость ПА - в 16,1%. Отмечается дальнейшее ускорение венозного кровотока по ВР и ПС ($p < 0,05$), что характеризует включение путей коллатерального оттока, формирование анастомозов. Также нарастает асимметрия кровотока по венозным сосудам (-3%) по сравнению с I стадией ДЭ.

При ДЭ III стадии атеросклеротические изменения выявляются как в экстракраниальных, так и в интракраниальных артериях в 78% случаев. При III стадии ДЭ показатели линейной скорости кровотока были наименьшими. Эти изменения сопровождаются статистически значимым повышением индекса циркуляторного сопротивления и снижением упруго-эластических свойств исследуемых сосудов по сравнению с контрольной группой. Показатели степени стеноза достоверно увеличились относительно показателей ДЭ II ст. ($p < 0,05$).

Гемодинамически незначимый стеноз ОСА зарегистрирован в 21,4% случаев, НСА - в 14,3%, ВСА - в 42,9%, ПА - в 28,6% случаев. Корреляционный анализ не выявил связи между линейными скоростями кровотока в артериальном и венозном русле головного мозга. По данным литературы, значимым является коэффициент соответствия - процентное отношение венозного оттока к артериальному притоку, которое определяется на основании показателей объемного кровотока в артериях и венах головного мозга (Шумилина М.В., 2002; Бокерия Л.А. с соавт., 2003).

Проведен корреляционный анализ между индексами, отражающими упруго-эластические свойства сосудов в СМА, и степенью выраженности венозной дисциркуляции головного мозга и ЛСК в венозных сосудах головного мозга (табл.). СМА выбрана в качестве модели в связи с тем, что СМА и глубокие вены мозга представляют собой единый артериовенозный бассейн, и также учитывалось значение этой артерии для кровообращения головного мозга в целом.

Получена статистически достоверная связь между кровотоком в ВР и ПС и систоло-диастолическим отношением и индексом циркуляторного сопротивления СМА. Между кровотоком в ВР и ПС и индексом пульсации Гослинга корреляционной связи не получено.

Таблица 32

Значения коэффициента корреляции между коэффициентами S/D, RI, PI степенью выраженности ВД головного мозга

		S/D СМАп	S/D СМАл	RI СМАп	RI СМАл	PI СМАп	PI СМАл
степень выраженности венозной дисциркуляции	Коэффициент т корреляции	,365*	,443**	,317**	,322**	-,176	,071
	Знач. (2- сторон)	,032	,000	,007	,006	,142	,556
	N	114	114	114	114	114	114

** Корреляция значима на уровне 0.01 (2-сторонняя).

*Корреляция значима на уровне 0.05 (2-сторонняя).

Таблица 33

Значения коэффициента корреляции между ЛСК в ВР и ПС и коэффициентами S/D, RI, PI

		S/D СМАп	S/D СМАл	RI СМАп	RI СМАл	PI СМАп	PI СМАл
Сistol. ч. скорость по ЛВР, см/с	Коэффициент корреляции	,386**	,480**	,249	,374**	,159	-,139
	Знач. (2-сторон)	,003	,000	,059	,004	,270	,297
	N	93	91	93	91	80	92
Сistol. ч. скорость по ПВР, см/с	Коэффициент корреляции	,349**	,404**	,108	,340**	,105	-,011
	Знач. (2-сторон)	,008	,002	,426	,010	,434	,937
	N	90	91	91	91	92	91
Сistol. ч. скорость по ПС, см/с	Коэффициент корреляции	,366**	,432**	,233	,406**	,129	-,071
	Знач. (2-сторон)	,009	,002	,104	,003	,338	,622
	N	70	70	71	69	72	72

** Корреляция значима на уровне 0.01 (2-сторонняя)

* Корреляция значима на уровне 0.05 (2-сторонняя).

Систола-диастолическое отношение - индекс Стюарта, и индекс циркуляторного сопротивления отражают упругоэластические свойства артерий. При СД, внутричерепной гипертензии характерно снижение диастолической скорости

кровотока, и, соответственно, увеличение индексов, характеризующих степень повышения периферического сосудистого сопротивления, затруднение перфузии в сосудистой системе, что отражает глубину патоморфологических нарушений стенки сосудов и подтверждает наличие выраженной микроангиопатии.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВЕНОТОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ УЗДГ И КЛИНИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ

Согласно клиническим наблюдениям, некоторые фармакологические средства, обладающие вентоническими свойствами, способны улучшать состояние пациентов с признаками венозной дисциркуляторной патологии головного мозга.

Пролечено 30 больных СД с ВД головного мозга препаратом фирмы «Лаборатория Сервье» детралекс (микронизированная форма) (диосмин 450 мг и гесперидин 50 мг), обладающим вентонизирующим и ангиопротективным действием. Препарат уменьшает растяжимость вен, повышает их тонус и уменьшает венозный застой. Препарат назначали по 1 таблетке 2 раза в сутки, днем и вечером во время еды, в течение 1 месяца. Всем пациентам проводился клиничко - неврологический осмотр, УЗДГ до и после лечения. Кроме того, все больные получали базовую медикаментозную терапию, направленную на лечение основного заболевания (инсулин и сахароснижающие препараты), и метаболическую терапию (эспа - липон в дозировке 600 мг в сутки, витамины группы В). Контрольную группу составили 20 больных СД, идентичных по возрасту, продолжительности заболевания и степени выраженности нарушений венозного кровотока головного мозга, которые получали только комплексную базовую терапию без вентонизирующих препаратов.

Все пациенты отметили хорошую переносимость детралекса. Субъективно улучшение общего состояния отметили 27 пациентов (90%), принимающих детралекс. Пациенты отмечали уменьшение головной боли, головокружения, шума и чувства тяжести в голове, а также утренней отечности лица. 76,7% пациентов отметили уменьшение боли и тяжести в ногах, уменьшение отечности ног, у пациентов прекращались ночные судороги в ногах (рис.6).

В неврологическом статусе у пациентов, принимающих детралекс, достоверно уменьшилась выявляемость микроочаговой неврологической симптоматики, гипестезии I ветви тройничного нерва (на 23,3%) и болезненности точек выхода тройничного нерва. Следует отметить большее увеличение вибрационной чувствительности у пациентов, принимающих детралекс на фоне метаболической терапии, относительно пациентов контрольной группы, не принимающих венотонизирующих препаратов.

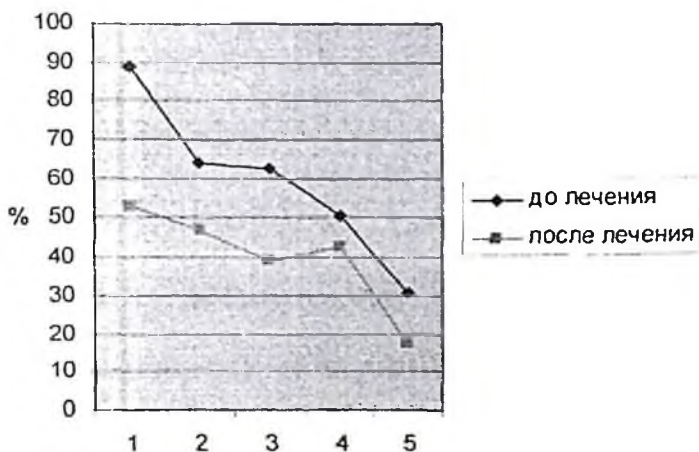


Рис.6. Сравнительная характеристика динамики субъективных жалоб до и после лечения 1-головная боль; 2-головокружение; 3- метеочувствительность; 4- шум в голове; 5- боли и судороги в ногах.

При ультразвуковой доплерографии интракраниальных венозных сосудов до и после лечения в основной группе были выявлены достоверные различия ЛСК в ВР и ПС, в то время как изменений ЛСК в венозных сосудах у больных контрольной группы не отмечалось (табл.34).

Таблица 34

Значения ЛСК в ВР и ПС до и после лечения

	Vs по ПС, см/с	Vs по ВР, см/с
До лечения	23,8±0,63	18,2±0,71
После лечения	18,5±1,22*	14,5±0,53*

* — различия статистически значимы (p<0,05).

Уменьшение скорости кровотока в интракраниальных венозных сосудах можно расценивать как улучшение венозного оттока из полости черепа.

Таким образом, после курса лечения венотонизирующими препаратами изученных дозировках происходит достоверное улучшение доплерографических и клинико-неврологических показателей у больных СД с признаками ВД головного мозга.

НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ У БОЛЬНЫХ СД.

У 80 пациентов была выполнена компьютерная или магнитно-резонансная томография, у 30 из них - МР - венография.

При анализе данных обращалось внимание на наличие и степень выраженности наружной и внутренней гидроцефалии, развивающейся вследствие нарастающей атрофии вещества мозга, оценивались величина и локализация ишемических очагов, наличие феномена лейкоараииоза, к которому I. Nachinski в 1987 г. предложил относить следующие признаки: атрофию мозга различной степени, что видно по расширению желудочков; снижение сигнала от скорлупы и хвостатого ядра; сглаженность контрастности между белым и серым веществом головного мозга; точечные очажки сигнала спинномозговой жидкости в области базальных ганглиев, что соответствует расширенным пространствам Вирхова — Робена, а также мелкие симметричные очаги, типично локализующиеся в перивентрикулярном белом веществе головного мозга, иногда - в базальных ганглиях. Такие очаги гиперинтенсивны на T2-взвешенных томограммах и гиподенсны на КТ - граммах.

МР - и КТ - томография выявила наличие мелких очагов демиелинизации перивентрикулярно, вблизи передних и задних рогов боковых желудочков в 32 случаях (40%), средне- и крупноочаговые изменения мозгового вещества в виде ишемических очагов и постинсультных ликворных кист выявлены в 15 случаях (19%). У 1 пациента (1,25%) было обнаружено симметричное сужение субарахноидального пространства за счет отека мозгового вещества. Наружная, внутренняя и смешанная гидроцефалия присутствовала у 60 пациентов (75%). Лейкоараииоз выявлялся у 4 (5%) пациентов. Отсутствовали структурные

изменения у 7 пациентов (9%). На первой стадии ДЭ (n=31 чел.) чаще выявлялись признаки наружной гидроцефалии (расширение субарахноидального ликворного пространства головного мозга по конвексентальной поверхности (29%) случаев), и множественные мелкие очаги демиелинизации, расположенные перивентрикулярно (42% случаев). Внутренняя гидроцефалия выявлена в 6% при ДЭ I ст. Отсутствовали структурные изменения у 23% пациентов с ДЭ I стадии. При II и III стадиях ДЭ гидроцефалия выявлялась в 100% случаев, при II стадии чаще внутренняя (55%), при III - смешанная (87,5%). При ДЭ II и III стадиях очаговые изменения вещества головного мозга выявлены в 66% и 75% случаев, лейкоареоз - в 6% и 12,5% случаев соответственно. Во II стадии ДЭ преобладали мелкоочаговые изменения (45%>), в III - средне- и крупноочаговые (50%). Результаты данных нейровизуализационного исследования в зависимости от стадии ДЭ представлены в табл.35.

Таблица 35

Характер морфологических изменений головного мозга в зависимости от стадии ДЭ

Характер морфологических изменений		Стадия ДЭ		
		I (n=31 чел.)	II (n=33 чел.)	III (n=16 чел.)
гидроцефалия	наружная	9 (29%)	4 (12%)	-
	внутренняя	2 (6%)	18 (55%)	2 (12,5%)
	смешанная		11 (33%)	14 (87,5%)
очаги	мелкие очаги демиелинизации	13 (42%)	15 (45%)	4 (25%)
	средне- и крупноочаговые изменения		7 (21%)	8 (50%)
Лейкоареоз		-	2 (6%)	2 (12,5%)
отек в-ва головного мозга		-	1 (3%)	-
нет изменений		7 (23%)	-	-

Анализ полученных данных нейровизуализации свидетельствует, что структурная патология головного мозга при ДЭ представлена диффузными и очаговыми единичными или множественными изменениями вещества мозга как с четкими, так и с размытыми контурами, расширением желудочковой системы и борозд полушарий большого мозга. Степень выраженности

структурных изменений вещества головного мозга соответствовала тяжести клинического диагноза и возрастала при прогрессировании ДЭ. Структурные изменения проявляются в виде областей пониженной плотности на КТ и в виде областей повышения интенсивности сигнала в T2- режиме на МРТ и в режиме протонной плотности. На ранних стадиях ДЭ выявлены единичные мелкие очаги демиелинизации, расположенные перивентрикулярно, вблизи передних изадних рогов боковых желудочков, и гидроцефалия, чаще наружная, которая выявлена в 29% случаев у больных с ДЭ I стадии. Внутренняя гидроцефалия у больных с ДЭ I ст. выявлена в 6% случаев. У 23% пациентов с ДЭ I стадии морфологические изменения вещества головного мозга не обнаружены. При прогрессировании заболевания от стадии к стадии ДЭ нарастали выраженность атрофических изменений и гидроцефалии, максимальная структурная патология представлена в III стадии ДЭ. Средне- и крупноочаговые изменения вещества головного мозга, лейкоареоз, смешанная гидроцефалия обнаруживаются в 2 - 2,5 раза чаще в III стадии ДЭ, чем во II - й. Постинсультные ликворные кисты обнаружены в 10% случаев у больных ДЭ II - III ст. Гидроцефалия при II - III ст. ДЭ присутствовала в 100% случаев.

Развитие наиболее ранних изменений в перивентрикулярных отделах белого вещества, включая вен и сосудистых сплетений, указывает на определенную роль в их патогенезе расстройств венозного кровообращения, а также нарушений ликвороэнцефалического барьера и ликвородинамики при ВД. Прогрессирование ВД обусловлено прогрессирующими изменениями МНР вещества головного мозга вследствие СД, которые приводят к гипоксии, очаговым и диффузным изменениям.

На серии МР-венограмм визуализировались оба сигмовидных и поперечных синуса у 18 (60%) пациентов, у 12 (40%) пациентов визуализировались сигмовидный и поперечный синусы с одной стороны (у 10 (33,3%) - справа, у 2 (6,7%) - слева), а также прямой и верхний сагиттальный синусы. Изменения диаметров синусов, их асимметрии, нарушения кровотока по венозным синусам не обнаружено ни в одном случае. МР-ангиография в венозную фазу выявляла межполушарную асимметрию в поверхностной и глубокой венозных системах мозга, которая наблюдалась уже на ранних стадиях ДЭ. Обладая высокой чувствительностью распознавания структурных изменений сосудов, данные

ангиографии (МР-венографии) представляют малосведений о функциональных особенностях венозной гемодинамики головного мозга, которые имеют место у больных СД.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сахарный диабет является значимым фактором риска сосудистых заболеваний головного мозга, а также может являться самостоятельной причиной хронического нарушения мозгового кровообращения вследствие диабетической ангиопатии. При СД создаются определенные условия, способствующие более раннему развитию и более тяжелому течению атеросклероза с макроангиопатиями церебральных, коронарных и периферических сосудов нижних конечностей. Поражение сосудов микроциркуляторного русла - также одно из проявлений СД, в значительной степени определяющее особенности течения, осложнения и исходы этого заболевания (Мычка В.Б., Горностаев В.В., Чазова И.Е., 2002; Дедов И.И., Шестакова М.В., 2003; Morgan C.L., Currie C J., 2000; Beckman J.A., Coreager M.A., Libby P., 2002). Наиболее глубоко при нарушениях кровообращения головного мозга изучается состояние магистральных артерий головы, в то время как морфометрические исследования головного мозга показали, что примерно 75% объема сосудистого русла мозга приходится на венозные сосуды, 20% - на артерии и около 5% - на капилляры. Вены мозга, отличаясь от артерий многообразием строения, большой емкостью, наличием множественных путей оттока, не являются пассивной частью сосудистой системы мозга, а активно участвуют в регуляции мозгового кровотока. При большой емкости венозной системы мозга даже незначительные изменения церебрального венозного русла функционального и/или морфологического характера могут быть важны для мозгового кровообращения (Лелюк С.Э., Лелюк В.Г., 2000). Многие аспекты этой проблемы еще недостаточно изучены, что определяет научную и практическую значимость дальнейших углубленных исследований.

При СД страдают все звенья сосудистой системы (Калинин А.П., Котов СВ., 2001; Левин О.С., 2005). Гипергликемия является пусковым моментом многих механизмов, способствующих развитию сосудистых осложнений (Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М., 2000). Изменения сосудистой системы при диабете включают нарушение сосудистого тонуса (повышение, понижение, дистония), макроангиопатию крупных и средних

сосудов, микроангиопатию (поражение капилляров, артериол и венул).

Остается неуточненным патогенез и характер нарушений венозного кровообращения головного мозга у больных сахарным диабетом, роль нарушений венозного кровотока в формировании микро- и макроангиопатии у больных СД.

В настоящей работе представлены результаты клинического, инструментального, нейропсихологического методов обследования 128 больных, соответствующих по критериям МКБ -10 диагнозу «сахарный диабет» в классе IV ЕЮ, Е11. В числе пациентов основной группы больных СД 1-го типа - 48 человек (37,5%), больных СД 2-го типа - 80 человек (62,5%). В их числе мужчин - 37 (29%), женщин - 91 (71%) человек в возрасте от 18 до 70 лет (средний возраст больных $52,3 \pm 1,4$ лет). В общей группе обследованных пациентов с СД 25% составили лица до 45 лет, 45,3% пациентов - от 45 до 60 лет, 29,7% - пациенты в возрасте старше 60 лет. Средняя продолжительность заболевания в целом по группе обследованных составила $8,8 \pm 0,77$ (1 - 26) лет, для больных СД 1-го типа - $11,3 \pm 1,4$ (1 - 26) лет, при СД 2-го типа - $9,1 \pm 0,9$ (2 - 23) лет. Компенсация сахарного диабета по показателю HbA_{1c} имела место лишь у 16,4% включенных в исследование пациентов. Средний уровень исследуемого показателя составил $8,1 \pm 1,7\%$, что свидетельствовало о наличии у пациентов декомпенсации углеводного обмена.

Контрольную группу составили 30 человек без СД с нормальным уровнем АД, не предъявлявших жалоб на состояние здоровья при диспансерном обследовании, без признаков выраженной соматической патологии, среди которых 19 человек (63,3%) - женщины и 11 (36,7%) — мужчины. Средний возраст пациентов в этой контрольной группе составил $53,9 \pm 1,6$ (27-63) лет. Группу сравнения составили 20 больных гипертонической болезнью (ГБ), из них 8 (40%) мужчин, 12 (60%) женщин. Средний возраст пациентов группы сравнения - $55,5 \pm 1,7$ (44-69) лет. Средняя продолжительность ГБ составила $7,1 \pm 2,2$ года.

Всем пациентам производилось комплексное ультразвуковое исследование, включающее ультразвуковую доплерографию (УЗДГ) и/или дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, транскраниальную доплерографию артериальной системы головного мозга и локацию внечерепных (яремных, позвоночных,

глазничных) и внутричерепных (базальная вена Розенталя, прямой синус) вен по стандартной методике.

Для изучения структурных изменений головного мозга 80 пациентам была выполнена магнитно-резонансная томография головного мозга, в том числе 30 из них - МР-венография. Нейропсихологическое тестирование проводили с использованием психометрических и качественных тестов, направленных на оценку памяти, внимания, мышления.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета программ SPSS 12 ORUforWindows.

Энцефалопатия - одно из частых неврологических осложнений СД. Механизмы формирования энцефалопатии многофакторны, о чем свидетельствуют полиморфизм клинических проявлений и разнообразие динамики развития заболевания. Особенности клинического проявления энцефалопатии при СД определяет преобладание того или иного патогенетического механизма, причем наиболее весомыми являются сосудистый и метаболический. К истинно диабетической принято относить прогрессирующую на фоне нарушений углеводного обмена дисметаболическую энцефалопатию. Однако с течением заболевания прогрессируют церебральные сосудистые нарушения, обусловленные развитием диабетической ангиопатии и артериальной гипертензии, поэтому, как правило, энцефалопатия сочетает в себе клинические черты и сосудистой, и дисметаболической энцефалопатии.

В нашем исследовании развитие ДЭ обусловлено СД (100% случаев), АГ (68,8% случаев), атеросклерозом (57,5% случаев), сочетанием АГ и атеросклероза (51%). ДЭ I стадии определена у 32 пациентов (25% случаев), ДЭ II - у 48 пациентов (38% случаев), ДЭ III - у 22 пациентов (17% случаев). Отсутствовали клинические проявления ДЭ у 26 пациентов (20%).

Для оценки характера и прогноза выявляемой патологии важным являлось детальное изучение клиники и течения заболевания. Среди обследованных больных 89% предъявляли жалобы на головную боль, постоянную у 24%, периодическую - 65%. Головная боль является наиболее часто встречающейся жалобой. С увеличением длительности СД отсутствующих заболеваний больные отмечали, что головная боль становилась постоянной, чаще - распирающего характера, была наиболее

выражена в утренние часы, у части больных сопровождалась тошнотой. Также достаточно часто больные предъявляли жалобы на чувство тяжести в голове, метеочувствительность (63,7%), шум в голове (56,3%). Симптом «тугого воротника» присутствовал у 42,5% пациентов (68 чел.). Жалобы на головокружение несистемного характера предъявляли 51,3% больных (82 чел.), на головокружение системного характера - 13,8% (22 чел.), на шаткость, неустойчивость при ходьбе 45% (72 чел.). Утреннюю отечность век отметили 83 чел. (51,9%). Пастозность и отечность лица, уменьшающаяся к вечеру, наблюдалась у 40% больных (64 человека). У 67,5% больных имели место неврозоподобный и астеновегетативный синдромы.

82% пациентов предъявляли характерные жалобы на боли в кистях и стопах при физической нагрузке, 57% пациентов беспокоило онемение, 45% - парестезии в дистальных отделах рук и/или ног, 63,1% - усталость в голених и стопах при продолжительной физической нагрузке. При осмотре акроцианоз выявлен в 20% случаев (32 чел.), расширение подкожных вен на лице и шее — в 24%, расширение вен покровов черепа - в 7%, варикозное расширение вен нижних конечностей — в 48,8% случаев.

При прогрессировании ХНМК у больных СД наряду с нарастанием очаговой неврологической симптоматики нарастали клинические симптомы, характерные для венозной дисциркуляторной патологии головного мозга. Отмечалась пастозность лица и век в утренние часы, уменьшающаяся к вечеру. Гипестезия I ветви тройничного нерва выявлена при I, II и III стадиях ДЭ в 47,5%, 60% и 64,3% соответственно. Болезненность точек выхода I ветви тройничного нерва выявлена при прогрессировании ДЭ в 50%, 65% и 82,1% соответственно. Псевдотуморозный синдром наблюдался у 28,3% больных ДЭ II ст. и у 43% больных ДЭ III ($p < 0,05$).

Таким образом, по клиническим данным у больных СД имелись признаки венозной мозговой дисциркуляции, которые ассоциировали с тяжестью ДЭ.

При нейропсихологическом тестировании у больных СД при прогрессировании ДЭ было выявлено снижение (по сравнению с нормой) показателей активности внимания, кратковременной памяти, сужение объема и неустойчивость внимания, замедление

мышления, снижение показателей «самочувствие», «активность», «настроение», повышение уровня тревожности.

Методика непосредственного воспроизведения 10 слов показала, что по мере прогрессирования заболевания снижается количество запоминаемых слов, более обильно представлены персеверации, усиливается негативное воздействие интерференции на мнестическую деятельность, отмечается ослабление активного внимания. Среднее время поиска цифр в таблице Шульте также удлинялось по мере прогрессирования заболевания, при ДЭ I ст. составило $44,5 \pm 0,38$ сек., при ДЭ II - $61,2 \pm 0,26$ сек., при ДЭ III - $74,7 \pm 0,22$ сек., что свидетельствует об ухудшении способности к концентрации и устойчивости внимания.

Обследование больных сахарным диабетом по шкале Гамильтона и Зунга выявило наличие объективных и субъективных признаков депрессивных расстройств у 54,4% обследованных пациентов. В среднем по группе степень выраженности депрессивных расстройств по шкале Гамильтона не превышала уровня субдепрессии ($12,97 \pm 0,51$), по шкале Зунга - $45,31 \pm 1,85$ балла. В нашем исследовании длительность заболевания, пол, возраст больных не влияли на глубину и выраженность депрессии ($p > 0,05$). Уровень депрессии коррелировал с типом СД, достоверно преобладая у лиц с СД I-го типа. Наличие осложнений СД не значимо влияло на уровень депрессивных расстройств у больных ($p > 0,05$). Наличие венозной дисциркуляторной патологии головного мозга также не влияло на уровень депрессивных расстройств. Отсутствовали депрессивные расстройства у 45,6% пациентов.

По результатам теста Спилбергера в среднем по группе выявлен высокий уровень реактивной и личностной тревожности у больных СД ($41,3 \pm 1,29$ и $44,5 \pm 1,85$ баллов соответственно). По результатам теста Тейлора выявлен также высокий уровень тревожности ($39,2 \pm 1,34$ баллов). Личностная тревожность достоверно ($p < 0,05$) преобладала у женщин ($46,8 \pm 1,96$ и $38,7 \pm 3,42$ соответственно). Тип СД и длительность заболевания не влияли на уровень тревожности у больных. Наличие венозной дисциркуляторной патологии достоверно значимо ($p < 0,05$) влияло на уровень личностной тревожности по шкале Спилбергера и по шкале Тейлора.

В нашем исследовании выявлен высокий уровень тревожно-депрессивных расстройств у больных СД. Рассматриваются три основных патогенетических варианта развития таких расстройств: метаболический, соматопсихический и генетический. При метаболическом механизме тревожно-депрессивные расстройства развиваются вследствие свойственных этому заболеванию метаболических нарушений. При соматопсихическом тревожно-депрессивные расстройства обусловлены психотравмирующим воздействием соматического заболевания, при генетическом варианте развитие расстройств детерминировано наследственными механизмами. Депрессии и тревога также могут являться следствием структурных и функциональных изменений головного мозга, возникающих в результате неоднократных тяжелых гипогликемии. Тревожность и депрессивное расстройство — значимые факторы качества жизни больных, в связи с чем ранняя психологическая диагностика особенностей эмоциональной сферы больных приобретает особое значение для их коррекции.

Результаты теста САН у пациентов основной группы были существенно ниже, чем в контрольной группе.

Применение методики MMSE не выявило признаков деменции у обследованных больных. В среднем по группе сумма баллов составила $25,3 \pm 0,86$, что свидетельствовало о наличии интеллектуально-мнестических расстройств средней степени выраженности у данной категории больных.

Полученные данные позволяют подтвердить наличие умеренно выраженного психоорганического синдрома у больных СД с ВД головного мозга. Выявленные изменения психических функций не являются специфическими, но могут использоваться при лечении больных для оценки эффективности проводимой терапии и являются показателями социальной адаптации пациентов.

Для решения поставленных задач всем больным было проведено ультразвуковое исследование экстра- и интракраниальных сосудов.

Артериальный приток к мозгу в норме осуществляется по общим сонным (ОСА) и позвоночным артериям (ПА), а венозный отток преимущественно по внутренним яремным венам (ВЯВ). Внутренняя яремная вена является основным венозным коллектором, куда собирается кровь от головы и шеи. Показатели,

характеризующие состояние кровотока во внутренней яремной вене, не имели статистически достоверной разницы в основной и контрольной группе ($p > 0,05$), средняя линейная скорость кровотока составила в основной группе $15,6 \pm 0,5$ см/с, в контрольной группе $13,8 \pm 0,5$ см/с.

В вертикальном положении тела отток осуществляется преимущественно через позвоночную венозную систему, в частности, через ПВ. В нашем исследовании в горизонтальном положении ПВ лоцировались в 58 % случаев ($p < 0,05$), в контрольной группе ПВ в горизонтальном положении лоцировались в 13,3% случаев, у больных гипертонической болезнью - в 30% случаев.

Кровоток по глазничным венам в норме характеризуется небольшой интенсивностью, симметричен, имеет антеградное направление, при венозной дисциркуляции кровотоки меняют свое направление. Ретроградный кровоток по глазничным венам лоцировался в 65% случаев в основной группе ($p < 0,05$), в контрольной группе - в 7% случаев, у больных гипертонической болезнью — в 20% случаев.

Методом транскраниальной доплерографии изучен кровоток в базальных венах Розенталя и в прямом синусе у больных СД.

Изучено влияние различных факторов, таких как тип СД, продолжительность заболевания, пол больных, возраст, тяжесть течения СД, ИМТ, стадия ДЭ, наличие сопутствующих заболеваний (ГБ, атеросклероз, ОИМК, ВРВНК) на формирование нарушений венозного кровотока у больных СД.

При изучении влияния типа СД на венозный кровоток выявлено, что экстра- и интракраниальный венозный кровоток при 1-м типе СД имел статистически значимые различия по сравнению и с контрольной группой, и с группой больных ГБ, при 2-м типе СД статистически значимые различия получены только по сравнению с показателями венозного кровотока в контрольной группе. Наиболее высокие ЛСК в ВР и ПС выявлены у больных СД 1-го типа. Частота визуализации ПВ в горизонтальном положении и ретроградного кровотока по ГВ в группе пациентов СД 1 также была наибольшей. Статистически значимых различий по показателям венозного кровотока в ПВ, ГВ, ВР, ПС между группами СД 1 и СД 2 типа не

выявлено. Полученные данные могут свидетельствовать о более выраженном нарушении венозного кровотока при СД 1 типа.

Продолжительность СД статистически значимо влияет на нарушение церебрального венозного кровотока ($p < 0,001$). Достоверно значимые изменения скорости кровотока по ВР и ПС при СД 1 типа по сравнению с контрольной группой наблюдаются при продолжительности заболевания от 5 до 10 лет, при СД 2 типа - при стаже заболевания от 10 до 20 лет, по сравнению с группой больных ГБ - при продолжительности СД от 10 до 20 лет при СД 1 типа, и при давности заболевания более 20 лет - при СД 2 типа. Частота визуализации ПВ в горизонтальном положении и ретроградного кровотока по ГВ у больных СД и 1, и 2 типа статистически значимо отличалась от контрольной группы при длительности СД более 5 лет, а от группы пациентов с ГБ - при длительности СД более 10 лет. При больших сроках заболевания происходит нивелирование различий в изменениях микроциркуляторного русла, возникающих при СД и 1, и 2 типа. Такие изменения кровотока согласуются с данными М.И.Мартыновой и соавт. (1984), которые показали, что функциональные изменения сосудов выявляются через 3-5 лет, а морфологические - лишь через 5-10 лет от начала заболевания. С увеличением длительности СД наблюдается увеличение скорости кровотока по исследуемым венозным сосудам, что является одним из характерных признаков затруднения венозного оттока из полости черепа.

Влияние продолжительности СД на развитие венозной дисциркуляторной патологии обусловлено тем, что с увеличением длительности заболевания увеличивается возраст больных, нарастает частота и выраженность микро- и макроангиопатий, возрастает время воздействия указанных сосудистых нарушений, а также метаболических расстройств, что приводит к функциональным нарушениям венозного кровотока. Кроме того, с возрастом у больных сахарным диабетом присоединяются сопутствующие заболевания, осложнения, что потенцирует сосудистые нарушения.

С возрастом происходит ускорение ЛСК по ВР и ПС, это характерно для СД обоих типов, для пациентов ГБ и для здоровых лиц. Статистически достоверное увеличение ЛСК по ВР и ПС при СД 1 типа по сравнению с группой здоровых лиц выявлено во всех

возрастных категориях, при СД 2 типа - в подгруппах пациентов от 45 лет и старше. При сравнении с группой пациентов ГБ статистически достоверное увеличение ЛСК определено только у больных СД 1 типа, причем по ВР - во всех возрастных подгруппах, по ПС - в возрастной подгруппе от 45 до 59 лет.

В возрастных подгруппах до 45 лет и от 45 до 59 лет частота визуализации ПВ в горизонтальном положении и ретроградного кровотока в ГВ статистически достоверно различалась с обеими группами сравнения, и с группой здоровых лиц, и с группой пациентов ГБ при СД и 1, и 2 типа.

Статистически достоверное влияние возраста больных на венозный кровоток может служить подтверждением значимости продолжительности заболевания, так как наибольший возраст в группах больных СД 1 и 2 типа соответствовал наибольшей продолжительности течения СД.

ИМТ, гиперхолестеринемия значимо не влияют на венозный кровоток ($p > 0,05$). Достоверно влияет на венозный кровоток сочетание повышенного ИМТ и атеросклероза. Также не получено статистически значимой связи между наличием нарушений венозного кровотока и сопутствующими заболеваниями (ИБС, ОНМК, ВРВНК) ($p > 0,05$).

Статистически достоверно ($p < 0,05$) на развитие венозной мозговой дисциркуляции влияет отягощенная по сахарному диабету наследственность. Это свидетельствует о том, что генетическая предрасположенность к заболеванию в целом и к венозным сосудистым нарушениям может сочетаться.

Согласно некоторым предположениям, в основе генетических различий лежат особенности метаболизма протеогликанов в базальной мембране микрососудов. Показано, что генетически детерминированное снижение выработки сульфатированных протеогликанов способствует развитию структурных изменений сосудистой стенки и повышает чувствительность стенки микрососудов к воздействию гипергликемии. Наследственная предрасположенность может быть связана с полиморфизмом по генам, кодирующим альдоредуктазу или окислительно-восстановительные ферменты, в частности, супероксиддисмутазу, от которой зависит склонность к развитию окислительного стресса, а также с полиморфизмом по генам

аполиipoprotein E, ангиотензин-превращающего фермента и некоторым другим генам.

Наличие артериальной гипертензии и атеросклероза статистически значимо влияет на церебральный венозный кровоток ($p < 0,05$).

Обнаружена прямая корреляционная связь между уровнем HbA1c и ЛСК в венозных сосудах головного мозга, это может говорить о влиянии уровня гликемии на венозный кровоток.

Достоверно значимая связь между осложнениями СД и ЛСК по ВР и ПС позволяет предположить наличие общих механизмов патогенеза в повреждении микроциркуляторного русла при сахарном диабете. У пациентов без клинических признаков осложнений при обоих типах СД средняя ЛСК по ВР и ПС была существенно ниже, чем в группах пациентов, имеющих клинические проявления осложнений диабета.

В группе пациентов СД 1 и 2 типа с клиническими признаками микроангиопатии ЛСК в ВР и ПС оказалась значительно выше, чем аналогичные показатели у пациентов ГБ и в группе здоровых лиц. Выявленное различие статистически достоверно ($p < 0,05$). При сравнении ЛСК в ВР и ПС между группами СД 1 и 2 типа с клиническими признаками микроангиопатии статистически достоверных различий не было обнаружено ($p > 0,05$).

Главным фактором, вызывающим повреждение сосудистых стенок, по-видимому, является гипергликемия, на фоне которой происходит увеличение поглощения глюкозы эндотелиоцитами. Сосудистый эндотелий, наряду с нервной тканью, хрусталиком глаза, сетчаткой, почечными гломерулярными клетками и, возможно, кардиомиоцитами относятся к тканям, которые поглощают глюкозу практически независимо от наличия инсулина и, следовательно, особенно чувствительны к гипергликемии. Кожа, селезенка, аорта и артерии, легкие являются относительно зависимыми от инсулина тканями, причем эндотелиоциты крупных артерий по сравнению с микрососудами менее чувствительны к действию инсулина. Внутриклеточный уровень глюкозы и ее утилизация в этих тканях напрямую зависят от уровня глюкозы в крови. Гиперинсулинемия, эндогенный и экзогенный инсулин в больших дозировках также оказывают повреждающее действие непосредственно на структуры сосудистой стенки.

Морфологические изменения сосудов микроциркуляторного русла одинаковы как при инсулинзависимом СД, так и при инсулиннезависимом СД.

Гемодинамические нарушения в микрососудистом русле органов и тканей всегда сопутствуют стойкой гипергликемии и предшествуют развитию микрососудистых осложнений СД. Ранние гемодинамические нарушения включают в себя расширение (дилатацию) микрососудов органов-мишеней, повышение кровотока (гиперперфузия) в микрососудах этих органов, повышение внутри капиллярного гидростатического давления, нарушение ауторегуляции капиллярного кровотока, т.е. нарушение способности способности сохранять кровоток стабильным при увеличении гидравлического давления. В последующем, так как патогенный фактор или факторы, вызвавшие эти изменения, продолжают действовать, уменьшается число функционирующих капилляров, понижается их тонус, что приводит к развитию тканевой гипоксии. Для компенсации развивающейся гипоксии микрососуды также расширяются, что приводит к застою крови в веноулярном отделе микроциркуляторного русла и повышению сосудистой проницаемости. Происходит замедление кровотока, развитие венозного застоя, стойкое локальное нарушение обменных процессов в тканях, снижение перфузии в капиллярном звене с уменьшением его рабочей поверхности, что и обуславливает падение поступления кислорода и диффундирующих субстанций через интиму, а также нарушает отток метаболитов из тканей. Венозный застой приводит к вторичным мозговым нарушениям, развитию венозной дисциркуляторной патологии с соответствующей клинической симптоматикой.

Степень тяжести СД достоверно влияла на венозный кровоток у больных СД. У пациентов с тяжелой формой диабета происходят более выраженные нарушения венозного кровотока. В группе пациентов СД I типа отмечались более высокие значения ЛСК по ВР и ПС у пациентов с тяжелой формой заболевания, достоверно отличающееся от аналогичного показателя пациентов со среднетяжелым СД I типа ($p < 0,05$). В группе пациентов СД I и 2 типа со средней степенью тяжести заболевания значения ЛСК по ВР были достоверно выше, чем в группе здоровых лиц ($p < 0,05$). Наиболее высокие параметры венозного кровотока в ВР и ПС выявлены у пациентов с тяжелой формой СД I типа. Частота

визуализации ПВ в горизонтальном положении и ретроградного кровотока по ГВ также оказалась наибольшей при тяжелом течении СД.

В нашем исследовании у больных СД отсутствовали клинические проявления ВД головного мозга у 42 пациентов (26,3% случаев), I и II стадии встречались приблизительно с одинаковой частотой (35% и 37,5% соответственно). III стадия ВД головного мозга определена только у 2 пациентов (2%). Эти данные подтверждают устоявшееся мнение, что по характеру развития хронической мозговой венозной патологии венозные нарушения при СД относятся к церебральной венозной дистонии, и только в 2% случаев в нашем исследовании достигают стадии венозной энцефалопатии.

Продолжительность СД значимо влияет на степень тяжести нарушений венозного кровотока у больных СД ($p < 0,001$). При длительности СД до 5 лет ВД головного мозга наблюдается у 31,6% пациентов, при длительности СД от 5 до 10 лет - у 65,2% пациентов, а при стаже СД более 10 лет - у 100% больных. С увеличением продолжительности СД прогрессивно увеличивалась степень тяжести ВД головного мозга. Между группами больных, разделенных по продолжительности СД, статистически значимо стадии ВД различаются при длительности СД до 10 лет и более 10 лет. Между группами больных со стажем СД до 5 лет и от 5 до 10 лет нет достоверных различий, равно как и между группами с длительностью СД от 10 до 20 и более 20 лет. Нарушения венозного кровотока у больных СД находятся в прямой зависимости от продолжительности заболевания, но не только этот фактор влияет на развитие ВД головного мозга. У некоторых больных (11%) нарушения венозного кровотока имели место при манифестации заболевания. Эти данные традиционно расцениваются как подтверждение генетических особенностей генеза ВД патологии головного мозга, хотя нельзя исключить и влияние других факторов.

АГ, АГ в сочетании с атеросклерозом, наследственность значимо влияют на прогрессирование ВД головного мозга ($p < 0,05$).

В нашем исследовании изучается взаимоотношение артериального и венозного кровотока по данным ТКДГ на разных стадиях дисциркуляторной энцефалопатии у больных сахарным диабетом.

В отличие от артериального, достоверно значимое затруднение венозного кровотока при СД по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$) наблюдалось еще до появления явных клинических признаков дисциркуляторной энцефалопатии. При I стадии ДЭ значимого ускорения пиковой систолической скорости кровотока по интракраниальным венозным сосудам относительно группы больных с отсутствием клинических проявлений ДЭ в нашем исследовании не отмечено, но имеется достоверно значимое затруднение венозного кровотока по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Т.е. нарушения венозного кровотока наблюдаются на ранних стадиях ДЭ, предшествуют артериальным нарушениям или сопровождают их.

При проведении корреляционного анализа между индексами, отражающими упруго-эластические свойства сосудов в СМА, и степенью выраженности венозной дисциркуляции головного мозга и ЛСК в венозных сосудах головного мозга положительная достоверная корреляционная связь выявлена между систоло-диастолическим отношением, индексом циркуляторного сопротивления СМА и стадией ВД головного мозга ($p < 0,05$). Между кровотоком в ВР и ПС и индексом пульсации Гослинга корреляционной связи не получено.

Систо-диастолическое отношение — индекс Стюарта, отражает упругоэластические свойства артерий. При СД, внутричерепной гипертензии характерно снижение диастолической скорости кровотока, и, соответственно, увеличение индексов, характеризующих степень повышения периферического сосудистого сопротивления, затруднение перфузии в сосудистой системе, что отражает глубину патоморфологических нарушений стенки сосудов и подтверждает наличие выраженной микроангиопатии. Повышение тонуса мозговых артерий также рассматривается как механизм облегчения венозного оттока и, параллельно, носит характер разгрузочного, приспособительного механизма. По данным литературы, средние значения RI и PI по ветвям СМА при диабетической энцефалопатии значительно выше, чем по основному стволу.

Анализ полученных данных нейровизуализации свидетельствует, что структурная патология головного мозга при ДЭ представлена диффузными и очаговыми единичными или множественными изменениями вещества мозга как с четкими, так и

с размытыми контурами, расширением желудочковой системы и борозд полушарий большого мозга. Степень выраженности структурных изменений вещества головного мозга соответствовала тяжести клинического диагноза и возрастала при прогрессировании ДЭ. Развитие наиболее ранних изменений в перивентрикулярных отделах белого вещества указывает на роль в их патогенезе расстройств венозного кровообращения, а также нарушений ликворозенцефалического барьера и ликвородинамики при В Д. Прогрессирование ВД обусловлено прогрессирующими изменениями МЦР вещества головного мозга вследствие СД, которые приводят к гипоксии, очаговым и диффузным изменениям.

На серии МР-венограмм визуализировались оба сигмовидных и поперечных синуса у 18 (60%) пациентов, у 12 (40%) пациентов визуализировались сигмовидный и поперечный синусы с одной стороны (у 10 (33,3%) - справа, у 2 (6,7%) - слева), а также прямой и верхний сагиттальный синусы. Изменения диаметров синусов, их асимметрии, нарушения кровотока по венозным синусам не обнаружено ни в одном случае. МР-ангиография в венозную фазу выявляла межполушарную асимметрию в поверхностной и глубокой венозных системах мозга, которая наблюдалась уже на ранних стадиях ДЭ. Обладая высокой чувствительностью распознавания структурных изменений сосудов, данные ангиографии (МР — венографии) представляют мало сведений о функциональных особенностях венозной гемодинамики головного мозга, которые имеют место у больных СД.

Пролечено 30 больных СД с ВД головного мозга препаратом фирмы «Лаборатория Сервье» детралекс (микронизированная форма) (диосмин 450 мг и гесперидин 50 мг), обладающим вентонизирующим и ангиопротективным действием. Препарат уменьшает растяжимость вен, повышает их тонус и уменьшает венозный застой; понижает проницаемость капилляров и увеличивает их резистентность, улучшает микроциркуляцию. Препарат назначали по 1 таблетке 2 раза в сутки, днем и вечером во время еды, в течение 1 месяца. Всем пациентам проводился клиничко-неврологический осмотр, УЗДГ до и после лечения. Кроме того, все больные получали базовую медикаментозную терапию, направленную на лечение основного заболевания (инсулин и сахароснижающие препараты), и метаболическую терапию (эспа —

липон в дозировке 600 мг в сутки, витамины группы В). Контрольную группу составили 20 больных СД, идентичных по возрасту, продолжительности заболевания и степени выраженности нарушений венозного кровотока головного мозга, которые получали только комплексную базовую терапию без венотонизирующих препаратов.

При ультразвуковой доплерографии интракраниальных венозных сосудов до и после лечения в основной группе были выявлены достоверные различия ЛСК в ВР и ПС, в то время как изменений ЛСК в венозных сосудах у больных контрольной группы не отмечалось. Уменьшение скорости кровотока в интракраниальных венозных сосудах можно расценивать как улучшение венозного оттока из полости черепа.

Таким образом, после курса лечения венотонизирующими препаратами в изученных дозировках происходит достоверное улучшение доплерографических и клинико-неврологических показателей у больных СД с признаками ВД головного мозга.

ВЫВОДЫ

Нарушения церебрального венозного кровотока у больных СД встречаются в 77,5% случаев и характеризуются дисциркуляцией в бассейне глазничных, позвоночных вен, ускорением кровотока в системе поверхностных и глубоких вен мозга и соответствующими клиническими симптомами, характерными для венозной мозговой дисциркуляции.

Более выраженные изменения венозного кровотока наблюдаются при сахарном диабете 1 типа. У больных СД 1-го типа средняя линейная скорость кровотока по венозным сосудам оказалась в 1,52 раза выше, чем в контрольной группе и в 1,23 раза выше, чем у больных гипертонической болезнью. При СД 2-го типа средняя линейная скорость венозного кровотока в 1,26 раза выше, чем у здоровых лиц и в 1,07 раза выше, чем у больных гипертонической болезнью. Также достоверно чаще при сахарном диабете 1 типа выявляются признаки венозной дисциркуляции по позвоночным и глазничным венам.

Наиболее значимыми факторами для формирования венозной дисциркуляции головного мозга у больных сахарным диабетом как 1-го, так и 2-го типа являются продолжительность заболевания,

тип, тяжесть течения, наличие осложнений сахарного диабета, уровень гликированного гемоглобина, артериальная гипертензия, атеросклероз сосудов головного мозга. Максимальные нарушения венозного оттока наблюдаются при продолжительности заболевания свыше 20 лет у больных сахарным диабетом 1-го типа. Более быстрое прогрессирование нарушений церебрального венозного кровотока характерно для больных сахарным диабетом 2-го типа.

Изменения церебральной гемодинамики у больных сахарным диабетом при хронической недостаточности мозгового кровообращения характеризуются снижением скорости кровотока и повышением индекса резистентности, преимущественно, в средней мозговой, задней мозговой и основной артериях, а также различной степенью венозной дисциркуляции. На поздних стадиях дисциркуляторной энцефалопатии выявляется снижение скоростных параметров в глубоких венах мозга.

У пациентов с СД и клиническими проявлениями венозной дисциркуляции головного мозга в нашем исследовании выявлен высокий уровень тревожно-депрессивных расстройств. Уровень депрессии достоверно преобладал у лиц с сахарным диабетом 1-го типа. Тип сахарного диабета и длительность заболевания не влияли на уровень тревожности у больных. Наличие венозной дисциркуляторной патологии головного мозга достоверно значимо коррелировало с уровнем личностной тревожности.

У больных сахарным диабетом с признаками венозной дисциркуляции головного мозга после курса лечения венотонизирующими препаратами визуальных дозировках происходит достоверное улучшение доплерографических и клинико-неврологических показателей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Александров А.А. Сахарный диабет: болезнь «взрывающихся» бляшек // *Consilium Medicum*, 2001.-Т.3.- №10 - С.464-468.
2. Афанасьева С.А., Исайкин А.И., Замерград М.В. и др. Роль венозной системы при острых вестибулярных расстройствах // *Материалы VIII Всероссийского съезда неврологов.* — Казань, 2001. — С. 198.
3. Бабенков Н.В., Шмырев В.И. Клиника и течение окклюзирующих процессов в поперечных синусах мозга // *Материалы VIII Всероссийского съезда неврологов.* -Казань, 2001. - С. 198-199.
4. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Новая классификация, критерии диагностики и показатели компенсации сахарного диабета // *Терапевтический архив*, 2000. - №10. -С. 5-10.
5. Баранцевич Е.Р. Неврологические проявления сахарного диабета (клинико-экспериментальное исследование): Дисс. д-ра мед. наук: 14.00.13/ СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова. - СПб, 2000. - 271с.
6. Белова Л.А. Венозная дисциркуляция головного мозга при гипертонической энцефалопатии: Дисс. канд. мед. наук: 14.00.13/ НИИ Неврологии РАМН, Ульяновский гос. унив. — Москва, 2002. - 167с.
7. Бердичевский М.Я., Музлаев Г.Г., Литвиненко Д.В., Шагал Л.В., Рыжий А.В. Современные аспекты диагностики и лечения нарушений венозного кровообращения головного мозга // *Неврология, журнал.* - 2004. -№2.-С.47-51.
8. Власенко А.Г., Минтон М.А. Молекулярные основы регуляции мозгового кровотока // *Неврологич. журнал.* - 2007. - Т. 12, №1. - С.38-42.
9. Волкова И.И., Онянова В.А. Оценка состояния мозгового кровотока и цереброваскулярной реактивности у больных сахарным диабетом 2-го типа в сочетании с артериальной гипертензией // *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* - 2007. - №4. - СИЗ.
10. Гонгальский В.В., Прокопович Е.В. О возможности регуляции венозного оттока из глубоких структур головного мозга // *Журн. неврол. и психиатр.* - 2005. - №5. - С62-63.

11. Дедов И.И., Шестакова М.В., Миленская Т.М. Сахарный диабет: ретинопатия, нефропатия. - М., 2001.
12. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет. - Москва, Универсум паблишинг, 2003. - С. 209-215.
13. Дическул М.Л., Хвастунова Н.В., Бобрышева Е.В., Куликов В.П. Возможности оценки венозной гемодинамики при ультразвуковом сканировании брахиоцефальных асосудов // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2006. - №3. - С. 100.
14. Дифференциальная диагностика нервных болезней: Руководство для врачей. - СПб, Гиппократ+, 2004. - С.306-307.
15. Ельчанинов А.П. Тромбофилический фактор и пути его избирательной коррекции при ранней дисциркуляторной энцефалопатии. - Санкт- Петербург, 2004.-С.35-39.
16. Ефимова И.Ю., Белокопытова Н.В., Трисс СВ., Лишманов Ю.Б. Перфузия головного мозга при артериальной гипертонии, ассоциированной с сахарным диабетом 2-го типа // Клинич. медицина. — 2007. - №3. - С.33-37.
17. Ефимова И.Ю., Семенов С.Е., Кривоногов Н.Г., Астанина И.Д., Лишманов Ю.Б. Радионуклидная синусосцинтиграфия у больных с нарушениями венозного кровообращения головного мозга // Мед. визуализация. - 2004. - №2. - С.80-84.
18. Золотухина Н.Е. Гипертоническая энцефалопатия: венозная дисциркуляция головного мозга у больных с хронической сердечной недостаточностью: Автореф. дисс.канд.мед.наук: 14.00.13; 14.00.06/Ульяновский гос. унив. и ГУ НИИ неврол. РАМН. - Москва, 2006. - 26с.
19. Иваничев Г.А., Долгих Г.Б. Нарушения артериального и венозного кровотока у детей с вертебрально-базилярной недостаточностью // Журн. неврол. и психиатр. — 2007. - №3. — С. 18-23.
20. Калашникова Л.А. Неврология антифосфолипидного синдрома. - М., Медицина. 2003. - 256с.
21. Калинин А.П., Котов СВ. Неврологические расстройства при эндокринных заболеваниях. - М., Медицина, 2001.- С.155 - 182.
22. Коркина М.В., Елфимова Е.В. Сахарный диабет и депрессия // Журнал неврологии и психиатрии. - 2003. - №12. - С.66- 68.

23. Котов СВ., Рудакова И.Г., Исакова Е.В. Энцефалопатия у больных сахарным диабетом II типа. Клиника и лечение // Неврологический журнал. -2001.-№3.-С.35-37.
24. Кравец Л.Я., Шелудяков А.Ю., Березина В.В. Микроваскулярная доплерография корковых вен при нейрохирургических вмешательствах // Современное состояние методов неинвазивной диагностики в медицине. — Сочи, 2001.-С.23-24.
25. Кунцевич Г.И., Тихонова Л.А. Ультразвуковые особенности диабетической дистальной полинейропатии // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2007. - №2. - С.64-72.
26. Куц Н.В. Венозная церебральная дисциркуляция и ее роль в формировании хронической ишемии мозга: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14. 00.13 / ВМА им. СМ. Кирова- СПб, 2007. - 26с.
27. Левин О.С Полинейропатии - М.; ООО «Медицинское информационное агентство», 2005. - С. 161 - 221.
28. Лелюк С.Э., Лелюк В.Г. Закономерности изменения церебральной венозной гемодинамики при артериальной гипертензии // Эхография. — 2000. - Т.1.-№1.- С.84-89.
29. Лелюк С.Э., Лелюк В.Г. Состояние системы ауторегуляции мозгового кровообращения у пациентов с нарушениями мозгового кровообращения на фоне систолидиастолической артериальной гипертензии // Эхография. - 2000. -ТЛ. - №2.- СЛ63-170.
30. Методы исследования в неврологии и нейрохирургии: Руководство для врачей. - М., «Нолидж». — 2000. - 336с, ил.
31. Мычка В.Б., Горностаев В.В., Чазова И.Е. Сердечно-сосудистые осложнения сахарного диабета 2-го типа // Кардиология. - 2002. - №4. - С.77.
32. Одинак М.М., Михайленко А.А., Иванов Ю.С., Семин Г.Ф. Сосудистые заболевания головного мозга. - «Гиппократ», 2003. - 160с.
33. Петрова Н.Н., Леонидова Л.А., Баранцевич Е.Р., Поляков И.А. Психические расстройства у неврологических больных // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. -2006. -Т. 106, №7.- С.20-23.
34. Попова Е.В., Иванов А.Ю., Иванова Н.Е., Панунцев В.С., Панунцев Г.К., Комков Д.Ю. Взаимосвязь внутричерепного

- давления и скорости кровотока по позвоночным венам // Ультразвуковая и функциональная диагностика: Сб. тез. 5-го Съезда Рос. ассоциации спец. ультразвук, диагн. -2007. - №4.-С. 126.
35. Рубинштейн С.Я. Экспериментальные методики патопсихологии и опыт применения их в клинике: Практическое руководство. — М., издат. «Психотерапия». - 2007. — 224с.
 36. Салихова Е.А., Чубарова СП., Белов В.Г., Машин В.В. Венозная церебральная дисциркуляция у подростков, страдающих артериальной гипертензией // Ультразвуковая и функциональная диагностика: Сб. тез. 5-го Съезда Рос. ассоциации спец. ультразвук, диагн. - 2007. - №4. - С. 128.
 37. Салтыков Б.Б., Пауков В.С. Диабетическая микроангиопатия.- М.: Медицина, 2002. - 240с.
 38. Семенов С.Е., Абалмасов В.Г. Диагностика нарушений церебрального венозного кровообращения с применением магнитно-резонансной венографии //Журнал неврол. и психиатр. - 2000. - №10. -С.44 - 50.
 39. Семенов СЕ. Диагностика нарушений церебрального венозного кровообращения (обзор) // Сиб. мед. журн. - 2001. - №1. - С.63 - 72.
 40. Семенов С.Е., Тен СБ., Молдавская И.В., Влад А.Р. Трансорбитальная доплерография верхних глазничных вен в диагностике тромбоза кавернозных синусов // Ультразвуковая и функциональная диагностика: Тез. докл. II съезда спец. ультразвук, диагн. Сибири. - 2006. - №3. -С.159.
 41. Семенов С.Е., Сизова И.Н., Молдавская И.В., Влад А.Р. Диагностика гипоплазии магистральных церебральных венозных сосудов при доброкачественной внутричерепной гипертензии // Ультразвуковая и функциональная диагностика: Сб. тез. 5-го Съезда Рос. ассоциации спец. ультразвук, диагн. - 2007. - №4. - С142.
 42. Сидорова Н.С. Диагностика и терапия ранних стадий диабетической энцефалопатии: Автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.00.13/ СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова. - СПб, 2004. - 16с.
 43. Сорокоумов В.А. Как диагностировать и лечить хроническую недостаточность мозгового кровообращения. - СПб, 2000. - 80с.

44. Стулин И.Д., Мусин Р.С., Мнушкин А.О. и др. Роль ультразвуковых и тепловизионных методов в диагностике системной венозной дисгемии // Современное состояние методов неинвазивной диагностики в медицине. — Сочи, 2001.-С.49-50.
45. Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга. - М., «МЕДпресс-информ», 2006. - 256с.
46. Суркова Е.В., Дробижев М.Ю., Мельникова О.Г., Захарчук Т.А., Дедов И.И. Сахарный диабет и сопутствующие депрессии // Проблемы эндокринологии. - Т.49, №6. - С. 11-16.
47. Тимина И.Е., Кунцевич Г.И., Дан В.Н., Бурцева Е.А., Кургин М.Е. Состояние артериальной и венозной гемодинамики во время каротиднойэндартерэктомии по данным транскраниального дуплексного сканирования // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2002. - №3. - С.58-66.
48. Тодуа Ф.И., Верулашвили И.В., Кортушвили М.Г., Гачечиладзе Д.Г. Клинические, структурно-функциональные и гемодинамические корреляты церебральных венозных дисгемий. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. - 2006, вып. 17. - С. 15-18.
49. Тодуа Ф.И., Верулашвили И.В., Кортушвили М.Г., Бериулава Д.В. Патокинез нарушений центрального венозного кровообращения головного мозга // Вестник ВолГМУ. - «Волгмед», 2006. - С. 17-19.
50. Трофимова Т.Н., Назинкина Ю.В., Ананьева Н.И., Карпенко А.К., Овчаренко А.Б. Нормальная лучевая анатомия головного мозга. - Санкт -Петербург, СПбМАПО, 2001. - 56с.
51. Тундыбаева М.К. Церебральная венозная гемодинамика у больных артериальной гипертонией с хронической ишемией головного мозга // Ультразвуковая и функциональная диагностика: Сб. тез. 5-го Съезда Рос. ассоциации спец. ультразвук, диагн. - 2007. -№4. - С. 133.
52. Чазова Т.Е., Вознесенская Т.Е., Голицина Т.Ю. Тревожно-депрессивные расстройства у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, осложненным острым коронарным синдромом // Кардиология. - 2007. - №6. -С.10-14.

53. Чазова И.Е., Мычка В.Б., Горностаев В.В., Двоскина И.М., Сергиенко В.Б. Состояние перфузии головного мозга у больных метаболическим синдромом // Журн. неврол. и психиатр, им. С.С. Корсакова. - 2005. - Вып. 13. -С.8-13.
54. Чельшева И.А. Характеристика церебральной гемодинамики при дисциркуляторной энцефалопатии // Неврологический журнал. - 2004. - №3. -С.22-25.
55. Чельшева Л.В., Волкова И.И., Попова Т.Ф. Особенности изменения церебрального венозного кровотока у пациентов с цереброваскулярной патологией // Ультразвуковая и функциональная диагностика: Сб. тез. 5-го Съезда Рос. ассоциации спец. ультразвук, диагн. - 2007. - №4. - С. 134.
56. Шахнович В.А. Нарушения венозного кровообращения головного мозга при внутричерепной гипертензии // Эхография. - 2000. - Т.1, № 1. - С. 80 -82.
57. Шмырев В.И., Бабенков Н.В., Сергиенко В.Б. Нарушения церебрального венозного кровообращения при сосудистой патологии мозга // Материалы VIII Всероссийского съезда неврологов. - Казань, 2001. - С.318-319.
58. Шумилина М.В. Нарушения венозного церебрального кровообращения у больных с сердечно-сосудистой патологией: Автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.00.06. - Москва, 2002. - 48с.
59. Veskta J.A., Coreager M.A., Libby P. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management // JAMA 287. — 2002. — P.2570-2581.
60. Herbert R., Lindsay J., Verreault R. et al. Vascular Dementia. Incidence and Risk Factors in the Canadian Study of Health and Aging // Stroke. - 2000. -P. 1487-1493.
61. Jacobson A.M. Brain functioning cognition and psychiatric disorders in patients with Type 1 diabetes // American Diabetes Association. <http://www.fmdarticles.com>.
62. Karapanayiotides Th., Piechowski-Jozwiak B., van Melle G. et al. Stroke patterns, etiology and prognosis in patients with diabetes mellitus // Neurology. -2004. - V.62. -P.1558-1562.
63. Kempler P. (ed) Neuropathies: pathomechanism, clinical presentation, therapy. Springer, 2002. - 308 P.
64. Liauw L., MD; Buchem M., MD; PhD; Split A., MD; Brine F., MD; Berg R., MD; Hermans J., PhD and Wasser M., MD., PhD

- Angiography of the intracranial venous system 1 // Radiology. - 2000. - Vol. 214. - P.678 - 682.
65. Morgan C.L., Currie C J., Peters J.R. Relationship between diabetes and mortality: a population study using record linkage // Diabetes Care. — 2000. — V.23. — P.211.
 66. New concepts in diabetes and its treatment - Ed. by F. Belfore and C. Mogensen. - Karger AG. - 2000.
 67. Scheel P., Ruge C, Petruch U.R., Schoning M. Color Duplex Measurement of Cerebral Blood Flow Volume in Healthy Adults // Stroke.'- 2000. -Vol. 31.-P.147-150.
 68. Strachan M.W., Deary I.J., Ewing F.M., Frier B.M. // Diabetes Care. -2000.-V.23.-P.305-312.

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	3
ПРЕДИСЛОВИЕ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ПАТОГЕНЕЗ, КЛАССИФИКАЦИЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА РАССТРОЙСТВ ВЕНОЗНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА.....	6
КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ДИСЦИРКУЛЯТОРНЫХ ВЕНОЗНЫХ НАРУШЕНИЙ.....	10
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ВЕНОЗНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ.....	13
ПАТОГЕНЕЗ СОСУДИСТЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ.....	22
КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ, УЧАСТВУЮЩИХ В ИССЛЕДОВАНИИ.....	33
УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДОППЛЕРОГРАФИИ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ СОСУДОВ И ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ ДОППЛЕРОГРАФИЯ.....	37
МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ И КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ И МР-ВЕНОГРАФИЯ.....	39
ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ЛИЧНОСТИ.....	39
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ С ВЕНОЗНОЙ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ.....	41
ПОРАЖЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ.....	41
УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА ВЕНОЗНОЙ ДИСЦИРКУЛЯЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ.....	49
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВЕНОТОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ УЗДГ И КЛИНИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ.....	74
НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ У БОЛЬНЫХ СД.....	76
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	80
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	96

**Хакимова Сохиба Зиядуллаевна,
Мавлянова Зилола Фархадовна**

**ОСОБЕННОСТИ ВЕНОЗНОГО КРОВОТОКА ПРИ
ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ**

Монография

Редактор: Д.Киселев
Тех.редактор: Х.Амирдинов
Корректор: Ш.Абдурахимов

Подписано в печать 26.09.2019 г.
Формат бумаги 60x84 ^{1/16}. Бумага офсетная. Объем 6,5 п.л.
Отпечатано офсетным способом. Тираж 100. Заказ №14/10.

Отпечатано в типографии СамГИИЯ.
Адрес: г. Самарканд, ул. Бустонсарой, д. 93.



**ХАКИМОВА СОХИБА
ЗИЯДУЛЛОВНА**
Кандидат медицинских наук,
доцент



**МАВЛЯНОВА ЗИЛОЛА
ФАРХАДОВНА**
Кандидат медицинских наук,
доцент

ISBN 978-9943-6229-0-6



9 789943 622906