

Опыт использования вазоактивной терапии у больных венозной дисциркуляторной энцефалопатией I–II стадии

Г.Н. Бельская^{✉1}, ORCID: 0000-0003-1225-7359, e-mail: belskayag74@yandex.ru

С.Б. Степанова¹, ORCID: 0000-0002-3484-6165, e-mail: sveta_step@inbox.ru

И.Г. Лукашевич², e-mail: lupa53@mail.ru

Е.И. Лузанова¹, ORCID: 0000-0002-1652-2925, e-mail: estrochikova@yandex.ru

¹ Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64

² Городская клиническая больница № 1; 454048, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 16

Резюме

Введение. Представляем результаты собственного наблюдательного когортного исследования пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией I–II стадии, получавших терапию комбинацией дигидроэргокриптина и кофеина (Вазобрал®). Интерес к этому вопросу обусловлен тем, что цереброспинальная венозная недостаточность играет роль в патогенезе нейродегенеративных и сосудистых заболеваний головного мозга, приводя к развитию когнитивных нарушений, формированию вторичных головных болей, снижая качество жизни пациентов.

Цель исследования – оценка эффективности и безопасности препарата Вазобрал® у больных с дисциркуляторной энцефалопатией I–II стадии, обусловленной венозной дисциркуляцией на фоне хронической цереброспинальной венозной недостаточности.

Материал и методы исследования: 102 амбулаторных пациента (средний возраст $63,5 \pm 3,74$ года, 25 (25,5%) мужчин и 77 (74,5%) женщин), страдающих хронической ишемией мозга и имеющих признаки хронической цереброспинальной венозной недостаточности. Дисциркуляторная энцефалопатия I стадии с легкими когнитивными нарушениями диагностирована у 58 (59,2%) пациентов, у 44 (40,8%) человек установлена дисциркуляторная энцефалопатия II стадии с умеренными когнитивными расстройствами. Всем наблюдаемым проводилось дуплексное сканирование ветвей дуги аорты, яремных и позвоночных вен с измерением линейной скорости кровотока; оценивалась интенсивность головных болей, когнитивного статуса, выраженность аффективного синдрома с помощью специальных опросников. В течение 3 мес. пациенты принимали Вазобрал® 8/80 мг/сут. Полученные данные были проанализированы с помощью компьютерных программ SPSS и Statistica. Достоверность различий – при ДИ 95% $p < 0,05$.

Результаты. Отмечена достоверная положительная динамика состояния больных на фоне приема Вазобрала®: интенсивность головной боли уменьшилась с 4,11 до 0,67 балла, оценка когнитивных функций увеличилась на 14% от исходного уровня, выраженность тревожно-депрессивного симптомокомплекса достоверно уменьшилась на 38–56%.

Заключение. Препарат Вазобрал® может быть рекомендован для повышения эффективности лечения пациентов, страдающих дисциркуляторной энцефалопатией I–II стадии с явлениями венозной дисциркуляции.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, церебральная венозная недостаточность, головная боль, когнитивные нарушения, дигидроэргокриптин, кофеин, Вазобрал®

Для цитирования: Бельская Г.Н., Степанова С.Б., Лукашевич И.Г., Лузанова Е.И. Опыт использования вазоактивной терапии у больных венозной дисциркуляторной энцефалопатией I–II стадии. *Медицинский совет.* 2019;(18):27–33. doi: 10.21518/2079-701X-2019-18-27-33.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Experience of using vasoactive therapy in patients with stage I-II venous discirculatory encephalopathy

Galina N. Bel'skaya^{✉1}, ORCID: 0000-0003-1225-7359, e-mail: belskayag74@yandex.ru

Svetlana B. Stepanova¹, ORCID: 0000-0002-3484-6165, e-mail: sveta_step@inbox.ru

Irina G. Lukashevich², e-mail: lupa53@mail.ru

Ekaterina I. Luzanova¹, ORCID: 0000-0002-1652-2925, e-mail: estrochikova@yandex.ru

¹ South Ural State Medical University; 64, Vorovsky street, Chelyabinsk, 454092, Russia

² City Clinical Hospital No. 1; 16, Vorovsky St., Chelyabinsk, 454048, Russia

Abstract

Introduction. We present the results of our own observational cohort study of patients with stage I-II discirculatory encephalopathy treated with a combination of dihydroergocriptine and caffeine (Vazobral®). Interest in this issue is due to the fact that cerebrospinal venous insufficiency plays a role in the pathogenesis of neurodegenerative and vascular diseases of the brain, leading to the development of cognitive impairment, the formation of secondary headaches, and reducing the quality of life of patients.

The purpose of the study was to evaluate the effectiveness and safety of the drug Vazobral® in patients with stage I-II discirculatory encephalopathy due to venous discirculation in the presence of chronic cerebrospinal venous insufficiency.

Material and methods: 102 outpatients (average age 63.5 ± 3.74 years, 25 (25.5%) men and 77 (74.5%) women) suffering from chronic cerebral ischemia and having signs of chronic cerebrospinal venous insufficiency. Stage I discirculatory encephalopathy with mild cognitive impairment was diagnosed in 58 (59.2%) patients, stage II discirculatory encephalopathy with mild cognitive impairment was diagnosed. All observed had a duplex scan of the branches of the aortic arch, jugular and vertebral veins, with a measurement of the linear velocity of blood flow; the intensity of headaches, cognitive status, the severity of affective syndrome using special questionnaires were evaluated. For 3 months, patients took Vazobral® 8/80 mg per day. The data obtained were analyzed using computer programs SPSS and Statistica. Significance of differences – with a 95% CI, $p < 0.05$.

Results. Significant positive dynamics was observed in patients with Vazobral®: a decrease in headache intensity (from 4.11 to 0.67 points), cognitive function assessment increased by 14% from the initial level, the severity of the anxiety-depressive symptom complex, significantly decreased by 38–56%.

Conclusion. The drug Vazobral® can be recommended to increase the effectiveness of the treatment of patients suffering from stage I-II discirculatory encephalopathy with venous discirculation phenomena.

Keywords: chronic cerebral ischemia, cerebral venous insufficiency, vascular diseases, headache, cognitive impairment, dihydroergocriptine, caffeine, Vazobral®

For citation: Bel'skaya G.N., Stepanova S.B., Lukashevich I.G., Luzanova E.I. Experience of vasoactive therapy in patients with stage I-II venous discirculatory encephalopathy. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(18):27-33. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-18-27-33.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Церебральная венозная система играет важную роль в регуляции внутричерепной гемодинамики и циркуляции спинномозговой жидкости, обеспечивая функционирование так называемой «гидродинамической регулирующей системы» [1]. Эта роль венозной циркуляции зачастую недооценивается неврологами, несмотря на ее участие в перфузии паренхимы мозга [2]. Цереброспинальная венозная недостаточность (англ. chronic cerebrospinal venous insufficiency, CCSVI) — патологическое состояние, связанное с нарушением венозного оттока из головного мозга, приводящее к перемежающемуся возвратному движению крови от внутричерепной яремной вены через синусы и вену Галена в базальные вены Розенталя и глубокие церебральные вены [3]. Хотя физиологические механизмы, связанные с церебральным венозным оттоком, изучены недостаточно, известно, что патология венозной системы участвует в патогенезе различных неврологических заболеваний: нейродегенеративных процессов при рассеянном склерозе [4–6], нормотензивной гидроцефалии [7, 8], транзиторной глобальной амнезии [9–11], преходящей монокулярной слепоты [12, 13], болезни Альцгеймера [14] и болезни Паркинсона [15].

Доказана роль венозной недостаточности в развитии гипертонической энцефалопатии, лейкоареоза с формированием сосудистой деменции [16, 17]. Так, при лейкоареозе, хронической церебральной ишемии и сосудистом когнитивном расстройстве, наряду с морфологическими изменениями белого вещества головного мозга, развивается невоспалительный коллагеноз перивентрикулярных вен [18], в результате чего происходит утолщение стенок сосуда и сужение или даже окклюзия его просвета. Развитие перивентрикулярного венозного коллагеноза может быть связано с длительной артериальной гипертензией и механическим истощением гладких мышц сосудистой стенки. При этом ремоделирова-

ние церебральных вен объясняется с позиции современной концепции пульсовой волны [19]. Так, хроническое поражение артерий мелкого калибра приводит к заметному изменению артериолярного миогенного тонуса, к снижению способности гладкомышечных клеток артериол гасить амплитуду гидродинамического удара крови, что вызывает аномальное проникновение недостаточно ослабленной артериальной пульсовой волны в вены. В отличие от давления в артериолах, венозное давление зависит как от амплитуды пульсовой волны крови, так и от механических свойств ткани окружающей среды. Так формируется преимущественно перивентрикулярное расположение венозного коллагеноза, связанное с очагами разрежения белого вещества. Предотвращение повреждения церебральных артериол и венул незатухающей артериальной пульсовой волной является, таким образом, логичной целью для профилактики и лечения сосудистых когнитивных нарушений [20].

Одной из групп препаратов, вызывающих вазодилатацию артериол головного мозга, являются лекарственные средства на основе алкалоидов спорыньи, в частности α -дигидроэргокриптин. Еще в 1970–1980-е гг. был доказан терапевтический эффект и определены мишени для фармакодинамики α -дигидроэргокриптина: блокада α_1 - и α_2 -адренорецепторов гладкой мускулатуры сосудов, а также стимуляция дофаминовых и серотониновых рецепторов ЦНС. Согласно экспериментальным данным, при применении α -дигидроэргокриптина уменьшается агрегация тромбоцитов и эритроцитов, снижается проницаемость сосудистой стенки, повышается устойчивость тканей мозга к гипоксии [21, 22]. В Российской Федерации зарегистрирован препарат Вазобрал® («Къези Фармасьютикалс», Россия), в состав которого входит α -дигидроэргокриптин. Одна таблетка препарата содержит 4 мг дигидроэргокриптина и 40 мг кофеина. Кофеин оказывает стимулирующее действие на ЦНС, главным образом, на кору головного мозга, повышая умственную и физическую работоспособность, а также

увеличивает биодоступность дигидроэргокриптина, обладает вентонизирующим действием. Показанием для назначения препарата является цереброваскулярная недостаточность¹.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель представленного наблюдательного когортного исследования – оценка эффективности и безопасности препарата Вазобрал® у больных с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭП) I–II стадии, обусловленной венозной дисциркуляцией.

Данная работа является логичным продолжением наблюдательного многоцентрового исследования, проведенного О.С. Левиным с соавт. в 2014 г., в ходе которого была изучена эффективность комбинированного препарата Вазобрал® при ДЭП [23]. В связи с распространенностью венозной дисциркуляции при указанной патологии, полученными результатами об эффективности комбинированного препарата Вазобрал® было принято решение о дополнительном исследовании данной подгруппы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включили 102 пациентов, страдающих ДЭП I–II стадии. Отбор участников исследования проводился в стационарных и амбулаторных медицинских организациях г. Челябинска.

Критерии включения: клинические и нейровизуализационные признаки ДЭП I–II стадии, ультразвуковые признаки церебральной венозной дисциркуляции, отсутствие антиоксидантной, нейропротективной и вентонической терапии за последние 3 мес. до начала включения в исследование.

Критериями исключения явились: наличие деменции, плохо контролируемой артериальной гипертензии с цифрами артериального давления более 180/100 мм рт. ст., острое нарушение мозгового кровообращения и/или инфаркт миокарда в момент проведения исследования либо в анамнезе, наличие сердечной и легочно-сердечной недостаточности, повышение уровня печеночных трансаминаз (аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы) более чем в 1,5 раза, а также наличие почечной недостаточности с увеличением содержания креатинина в сыворотке крови >132,6 ммоль/л.

Пациенты (25 мужчин и 77 женщин – 25,5% и 74,5% соответственно) были в возрасте от 55 до 65 лет, средний возраст – $63,5 \pm 3,74$ года. Диагноз ДЭП I–II стадии устанавливали при соответствии заболевания следующим критериям: 1) наличие объективно выявляемых легких и умеренных когнитивных нарушений, имеющих тенденцию к прогрессированию; 2) наличие сосудистых факторов риска; 3) наличие признаков поражения мозговых сосудов малого калибра и вещества мозга,

инструментально подтвержденных (лейкоареоза на МРТ головного мозга); 4) причинно-следственная связь между клиническими проявлениями и поражением сосудов [24].

ДЭП I стадии с легкими когнитивными нарушениями была диагностирована у 58 (59,2%) пациентов, длительность заболевания у них составила в среднем $4,6 \pm 3,5$ года. ДЭП II стадии с умеренными когнитивными расстройствами выявлена у 44 (40,8%) пациентов с достоверно большей длительностью заболевания – $10,1 \pm 5,9$ года ($p < 0,001$).

Ведущими симптомами у пациентов были следующие: у 97 (95%) – головная боль распирающего или пульсирующего характера, усиливающая под утро и при наклоне головы, интенсивностью в среднем $4,1 \pm 1,11$ балла по цифровой рейтинговой шкале (ЦРШ); несистемное головокружение у 90 (88,7%) обследуемых, симптом «песка в глазах» у 78 (76,5%) пациентов, чаще возникающий в утренние часы. Среди основных жалоб обращали на себя внимание проявления астенического синдрома у 94 (92,2%) больных: общая слабость, повышенная утомляемость, быстрая истощаемость. У 44 (40,8%) пациентов наблюдались умеренные когнитивные нарушения, у 58 (59,2%) пациентов – когнитивные нарушения легкой степени. Психозомоциональные нарушения были представлены: раздражительностью (61 обследуемый, или 59,8%), эмоциональной лабильностью (68, или 66,7%), чувством тревоги (39, или 38,2%), нарушениями сна (65, или 63,7%) (табл. 1).

Хроническая цереброспинальная венозная недостаточность подтверждалась изменениями показателей ультразвукового исследования (дуплексное сканирование ветвей дуги аорты, яремных и позвоночных вен). У всех пациентов было зарегистрировано затруднение венозного оттока по позвоночным венам, проявлявшееся расши-

● **Таблица 1.** Клинические проявления венозной дисциркуляторной энцефалопатии I–II ст. (N = 102)

● **Table 1.** Clinical manifestations of venous discirculatory encephalopathy of I–II st. (N = 102)

№	Клинические симптомы	Число пациентов	%
1	Головная боль	97	95
2	Несистемное головокружение	90	88,7
3	Симптом «песка в глазах»	78	76,5
4	Общая слабость, повышенная утомляемость, быстрая истощаемость	94	92,2
5	Умеренные когнитивные нарушения	44	43,1
6	Когнитивные нарушения легкой степени	58	56,9
7	Раздражительность	61	59,8
8	Эмоциональная лабильность	68	66,7
9	Чувство тревоги	39	38,2
10	Нарушения сна	65	63,7

¹ Инструкция по применению лекарственного препарата вазобрал для медицинского применения. <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx?RegNumber=&MnnR=&lf=&TradeNmR=вазобрал&OwnerName=&MnfOrg=&MnfOrgCountry=&isfs=0&isND=-1®type=&pageSize=10&order=RegDate&orderType=desc&pageNum=1>.

рением позвоночных вен до 3–5 мм со снижением кровотока, расширением внутренней яремной вены до 17–23 мм либо венозным застоем, обусловленным экстравазальной компрессией одной из позвоночных вен. Средняя максимальная линейная скорость кровотока по позвоночным венам в положении сидя в покое составила 11,9 см/с (9,5–17,8 см/с).

Из сопутствующих заболеваний у всех пациентов отмечалась артериальная гипертония, при этом антигипертензивные средства получали 97 (95%) больных – как в виде комбинированных препаратов, так и в виде монотерапии. Кроме того, у 37 (36,2%) человек отмечалась дислипидемия, у 30 (31,3%) – избыточная масса тела, у 25 (26,2%) – ишемическая болезнь сердца, у 7 (8,1%) – сахарный диабет II типа, в связи с чем пациенты получали необходимую фармакотерапию.

Процесс набора пациентов в исследование продолжался в течение 1 года. Продолжительность лечения и периода наблюдения за каждым пациентом составила 3 мес. В течение всего времени наблюдения пациенты принимали комбинацию дигидроэргокрипина и кофеина (Вазобрал®): по 1 табл. (доза 4/40 мг) внутрь 2 р/сут. Использовали метод титрования дозы: в начале лечения – по 1/2 табл. 2 р/сут, через 2 нед. – стандартная доза – по 1 табл. 2 р/сут. Препарат рекомендовали принимать во время еды, причем вечернюю дозу для предупреждения инсомнии больные принимали за 3–4 ч до сна.

Оценка интенсивности головной боли проводилась с помощью Цифровой рейтинговой шкалы (ЦРШ), когнитивных функций – по Монреальской когнитивной шкале (MoCA); аффективных нарушений – по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS) [23]. Проводилось дуплексное сканирование ветвей дуги аорты, яремных и позвоночных вен с оценкой линейной скорости кровотока. Показатели оценивались до лечения и через 3 мес. от начала терапии препаратом Вазобрал®. Полученные данные были проанализированы с помощью компьютерных программ SPSS и Statistica. Достоверность различий – при ДИ 95%, $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Нами была отмечена достоверная положительная динамика состояния больных на фоне приема Вазобрала®. У всех пациентов в течение 3 мес. произошло уменьшение интенсивности головной боли: средний балл по ЦРШ достоверно уменьшился с 4,11 до 0,67 ($p < 0,05$). Оценка когнитивных функций по шкале MoCA увеличилась в среднем на 3,3 балла (на 14% от исходного уровня), при этом максимальная динамика отмечена в отношении зрительно-конструктивных навыков (прирост на 19%), внимания (на 18%) и памяти (на 25%). Наиболее значительное улучшение было достигнуто при оценке выраженности тревожно-депрессивного симптомокомплекса, при этом результаты достоверно изменились в позитивную сторону на 38–56% от исходного уровня согласно шкале HADS (табл. 2).

● **Таблица 2.** Динамика когнитивных и аффективных симптомов у больных венозной дисциркуляторной энцефалопатией I–II стадии на фоне лечения препаратом Вазобрал®

● **Table 2.** Dynamics of cognitive and affective symptoms in patients with stage I–II venous discirculatory encephalopathy against the background of Vasobral® treatment

Симптом	До лечения (средний балл)	После лечения (средний балл)	Изменения от исходного уровня, %	p
Когнитивные нарушения (баллы по шкале MoCA)	23,3 ± 4,1	26,6 ± 2,8	+14,4	<0,001
Тревога (балл по шкале HADS)	7,6 ± 4,5	4,5 ± 3,5	–40,0	<0,001
Депрессия (балл по шкале HADS)	7,4 ± 4,0	4,5 ± 3,4	–38,5	<0,001

Примечание: p – критерий Манна – Уитни.

Анализ результатов цветного дуплексного сканирования позвоночных вен в динамике через 3 мес. от начала терапии Вазобралом® продемонстрировал положительную динамику показателей венозного кровотока. Было зарегистрировано значимое увеличение линейной скорости кровотока (как максимальной, так и усредненной по времени) в сравнении с исходными показателями. После лечения средняя максимальная линейная скорость кровотока по позвоночным венам в положении сидя (в покое) составила 16,5 см/с (9,9–26,5 см/с) при исходных 11,9 см/с (9,5–17,8 см/с) ($p < 0,05$).

Безопасность терапии препаратом Вазобрал® оценивалась с учетом влияния на сердечно-сосудистую систему и риск нежелательных явлений. Серьезных нежелательных явлений, связанных с терапией, в т. ч. клинически значимых изменений АД или ЧСС, зарегистрировано не было. У всех пациентов базисная антигипертензивная терапия продолжалась в прежнем объеме. Прием препарата характеризовался хорошей переносимостью. Были отмечены: у 1 больного – чувство общей слабости, у 2 пациентов – ощущение тошноты на протяжении первых дней приема Вазобрала®. По решению лечащего врача у этих пациентов использовалась уменьшенная доза (по 1/2 табл. 2 р/сут). Несмотря на это, приверженность лечению была высокой, и все пациенты остались в исследовании.

ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день доказана роль цереброспинальной венозной недостаточности в развитии лейкоареоза и формировании сосудистых когнитивных нарушений. Патогенез церебральных венозных нарушений при поражении артерий малого калибра заключается в повышении венозного давления на фоне первичного поражения и истощения гладкомышечного резерва сосудистой стенки артериол, не способной гасить пульсовую волну. Однако участие венозных нарушений микроциркуляции в патогенезе ДЭП часто недооценивается неврологами, что приводит к недостаточной терапии симптомов заболевания.

Нами получены данные, которые свидетельствуют об эффективности и безопасности препарата Вазобрал® у пациентов с венозной ДЭП I–II стадии. На фоне приема препарата отмечалось значительное уменьшение интенсивности головной боли. Прием препарата способствовал положительной динамике показателей по шкалам тревоги и депрессии. Полученный результат представляется весьма ценным в связи с тем, что аффективные нарушения являются одним из ранних симптомов ДЭП I–II стадии и в значительной степени влияют на качество жизни пациента. Улучшение когнитивных функций было не столь выраженным, но имело достоверный характер: оценка по шкале МоСА повысилась на 3,3 балла, т. е. на 14% от исходного уровня. Вероятно, этому способствовало значительное улучшение аффективного статуса пациентов. Препарат способствует улучшению венозного оттока по позвоночным венам, что подтверждается нормализацией скоростных показателей кровотока, по данным дуплексного сканирования, проведенного до и после лечения Вазобралом®. Учитывая постепенное улучшение состояния пациентов, обратное развитие симптомов венозной дисциркуляции, улучшение сонографических показателей венозного кровотока по позвоночным венам, можно

сделать вывод о целесообразности длительной терапии (не менее 3 мес.) этим препаратом. Наличие в составе кофеина может вызывать у врача опасения относительно нежелательных, особенно для больных с ДЭП II стадии, колебаний АД и усугубления течения имеющейся артериальной гипертензии. В данном наблюдательном исследовании не было отмечено клинически значимого влияния Вазобрала® на показатели АД, не возникало необходимости изменения базисной антигипертензивной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хроническая цереброспинальная венозная недостаточность играет роль в патогенезе ДЭП, способствует развитию лейкоареоза, что проявляется клиникой сосудистых когнитивных нарушений, вторичными головными болями, аффективными нарушениями. Препарат Вазобрал® может быть рекомендован для повышения эффективности лечения пациентов, страдающих ДЭП I–II стадии с явлениями венозной дисциркуляции.



Поступила / Received 02.10.2019
Отрецензирована / Review 17.10.2019
Принята в печать / Accepted 23.10.2019

Список литературы

- Beggs C.B. Venous hemodynamics in neurological disorders: an analytical review with hydrodynamic analysis. *BMC Med.* 2013;11:142. doi: 10.1186/1741-7015-11-142.
- Frydrychowski A.F., Winkowski P.J., Guminski W. Influence of acute jugular vein compression on the cerebral blood flow velocity, pial artery pulsation and width of subarachnoid space in humans. *PLoS One.* 2012;7:e48245. doi: 10.1371/journal.pone.0048245.
- Чуканова Е.И., Мамаева Х.И., Чуканова А.С. Лечение хронической церебральной венозной недостаточности: изучение влияния L-лизина эсцината. *Журнал неврологии и психиатрии.* 2016;7(7):37-41. doi: 10.17116/jnevro20161167137-41.
- Zamboni P., Menegatti E., Weinstock-Guttman B., Schirda C., Cox J.L., Malagoni A.M. et al. The severity of chronic cerebrospinal venous insufficiency in patients with multiple sclerosis is related to altered cerebrospinal fluid dynamics. *Funct Neurol.* 2009;24(3):133-138. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20018140>.
- Zamboni P., Menegatti E., Conforti P., Shepherd S., Tessari M., Beggs C. Assessment of cerebral venous return by a novel plethysmography method. *J Vasc Surg.* 2012;56:677-685. doi: 10.1016/j.jvs.2012.01.074.
- Zivadinov R., Poloni G.U., Marr K., Schirda C.V., Magnano C.R., Carl E. et al. Decreased brain venous vasculature visibility on susceptibility-weighted imaging venography in patients with multiple sclerosis is related to chronic cerebrospinal venous insufficiency. *BMC Neurol.* 2011;11:128. doi: 10.1186/1471-2377-11-12.
- Bateman G.A. Pulse-wave encephalopathy: a comparative study of the hydrodynamics of leukoaraiosis and normal-pressure hydrocephalus. *Neuroradiology.* 2002;44:740-748. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12221445>.
- Bateman G.A., Lechner-Scott J., Lea R.A. A comparison between the pathophysiology of multiple sclerosis and normal pressure hydrocephalus: is pulse wave encephalopathy a component of MS? *Fluids Barriers CNS.* 2016;13:18. doi: 10.1186/s12987-016-0041-2.
- Han K., Chao A.C., Chang F.C., Chung C.P., Hsu H.Y., Sheng W.Y., Wu J., Hu H.H. Obstruction of Venous Drainage Linked to Transient Global Amnesia. *PLoS One.* 2015;10(7):e0132893. doi: 10.1371/journal.pone.0132893.
- Han K., Hu H.H., Chao A.C., Chang F.C., Chung C.P., Hsu H.Y., Sheng W.Y., Wu J. Transient Global Amnesia Linked to Impairment of Brain Venous Drainage: An Ultrasound Investigation. *Front Neurol.* 2019;10:67. doi: 10.3389/fneur.2019.00067.
- Mariaca A.F., Valdueza J.M., Gaebel C., Gomez-Choco M. Simultaneous transient global amnesia and right MCA stroke after Valsalva manoeuvre. *BMJ Case Rep.* 2017;2017:bcr2016218990. doi: 10.1136/bcr-2016-218990.
- Cheng C.Y., Chang F.C., Chao A.C., Chung C.P., Hu H.H. Internal jugular venous abnormalities in transient monocular blindness. *BMC Neurol.* 2013;13:94. doi: 10.1186/1471-2377-13-94.
- Chung C.P., Hsu H.Y., Chao A.C., Cheng C.Y., Lin S.J., Hu H.H. Jugular venous reflux affects ocular venous system in transient monocular blindness. *Cerebrovasc Dis.* 2010;29(2):122-129. doi: 10.1159/000262307.
- Zivadinov R. Is there a link between the extracranial venous system and central nervous system pathology? *BMC Med.* 2013;11:259. doi: 10.1186/1741-7015-11-259.
- Liu M., Xu H., Wang Y., Zhong Y., Xia S. Patterns of chronic venous insufficiency in the dural sinuses and extracranial draining veins and their relationship with white matter hyperintensities for patients with Parkinson's disease. *Journal of Vascular Surgery.* 2015;61(6):1511-1520.e1. doi: 10.1016/j.jvs.2014.02.021.
- Chung C.P., Wang P.N., Wu Y.H., Tsao Y.C., Sheng W.Y., Lin K.N., Lin S.J., Hu H.H. More severe white matter changes in the elderly with jugular venous reflux. *Ann Neurol.* 2011;69:553-559. doi: 10.1002/ana.22276.
- Gorelick Ph.B., Counts S.E., Nyenhuis D. Vascular cognitive impairment and dementia. *Biochim Biophys Acta.* 2016;1862(5):860-868. doi: 10.1016/j.bbdis.2015.12.015.
- Zhou M., Mao L., Wang Y., Wang Q., Yang Z., Li S., Li L. Morphologic changes of cerebral veins in hypertensive rats: venous collagenosis is associated with hypertension. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2015;24:530-536. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.09.038.
- Henry-Feugeas M.C., Koskas P. Cerebral vascular aging: extending the concept of pulse wave encephalopathy through capillaries to the cerebral veins. *Curr Aging Sci.* 2012;5:157-167. doi: 10.2174/1874609811205020157.
- Toro E.F. Brain venous haemodynamics, neurological diseases and mathematical modelling. *A review Applied Mathematics and Computation.* 2016; 272(Part 2):542-579. doi: 10.1016/j.amc.2015.06.066.
- Elliott J.M., Grahame-Smith D.G. The binding characteristics of [3H]-dihydroergocryptine on intact human platelets. *Br J Pharmacol.* 1982;76(1):121-130. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2068753>.
- Kerry R., Scrutton M.C. Effect of 781094, a new selective alpha-adrenoceptor antagonist, on the aggregatory responses of human blood platelets and on binding of [3H]-dihydroergocryptine to these cells. *Br J Pharmacol.* 1983;79(2):401-407. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2044865>.

23. Левин О.С., Баранцевич Е.Р., Бельская Г.Н., Васенина Е.Е. и др. Эффективность комбинированного препарата вазобрал при дисциркуляторной энцефалопатии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;(10):25-29.

Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2014/10/031997-72982014105>.

24. Левин О.С., Чимагомедова А.Ш., Полякова Т.А., Араблинский А.В. 60 лет концепции дис-

циркуляторной энцефалопатии – можно ли в старые мехи налить молодое вино? *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;6(Вып. 2):13-26.

References

- Beggs C.B. Venous hemodynamics in neurological disorders: an analytical review with hydrodynamic analysis. *BMC Med*. 2013;11:142. doi: 10.1186/1741-7015-11-142
- Frydrychowski A.F., Winkowski P.J., Guminski W. Influence of acute jugular vein compression on the cerebral blood flow velocity, pial artery pulsation and width of subarachnoid space in humans. *PLoS One*. 2012;7:e48245. doi: 10.1371/journal.pone.0048245.
- Chukanova E.I., Mamaeva H.I., Chukanova A.S. Treatment of chronic cerebral venous insufficiency: a study on an effect of L-lysine aescinat. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii = Journal of Neurology and Psychiatry*. 2016;(7):37-41. (In Russ.) doi: 10.17116/jnevro20161167137-41.
- Zamboni P., Menegatti E., Weinstock-Guttman B., Schirda C., Cox J.L., Malagoni A.M. et al. The severity of chronic cerebrospinal venous insufficiency in patients with multiple sclerosis is related to altered cerebrospinal fluid dynamics. *Funct Neurol*. 2009;24(3):133-8. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20018140>.
- Zamboni P., Menegatti E., Conforti P., Shepherd S., Tessari M., Beggs C. Assessment of cerebral venous return by a novel plethysmography method. *J Vasc Surg*. 2012;56:677-685. doi: 10.1016/j.jvs.2012.01.074.
- Zivadinov R., Poloni G.U., Marr K., Schirda C.V., Magnano C.R., Carl E. et al. Decreased brain venous vasculature visibility on susceptibility-weighted imaging venography in patients with multiple sclerosis is related to chronic cerebrospinal venous insufficiency. *BMC Neurol*. 2011;11:128. doi: 10.1186/1471-2377-11-12.
- Bateman G.A. Pulse-wave encephalopathy: a comparative study of the hydrodynamics of leukoaraiosis and normal-pressure hydrocephalus. *Neuroradiology*. 2002;44:740-748. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12221445>.
- Bateman G.A., Lechner-Scott J., Lea R.A. A comparison between the pathophysiology of multiple sclerosis and normal pressure hydrocephalus: is pulse wave encephalopathy a component of MS? *Fluids Barriers CNS*. 2016;13:18. doi: 10.1186/s12987-016-0041-2.
- Han K., Chao A.C., Chang F.C., Chung C.P., Hsu H.Y., Sheng W.Y., Wu J., Hu H.H. Obstruction of Venous Drainage Linked to Transient Global Amnesia. *PLoS One*. 2015;10(7):e0132893. doi: 10.1371/journal.pone.0132893.
- Han K., Hu H.H., Chao A.C., Chang F.C., Chung C.P., Hsu H.Y., Sheng W.Y., Wu J. Transient Global Amnesia Linked to Impairment of Brain Venous Drainage: An Ultrasound Investigation. *Front Neurol*. 2019;10:67. doi: 10.3389/fneur.2019.00067.
- Mariaca A.F., Valdueza J.M., Gaebel C., Gomez-Choco M. Simultaneous transient global amnesia and right MCA stroke after Valsalva manoeuvre. *BMJ Case Rep*. 2017;2017:bcr2016218990. doi: 10.1136/bcr-2016-218990.
- Cheng C.Y., Chang F.C., Chao A.C., Chung C.P., Hu H.H. Internal jugular venous abnormalities in transient monocular blindness. *BMC Neurol*. 2013;13:94. doi: 10.1186/1471-2377-13-94.
- Chung C.P., Hsu H.Y., Chao A.C., Cheng C.Y., Lin S.J., Hu H.H. Jugular venous reflux affects ocular venous system in transient monocular blindness. *Cerebrovasc Dis*. 2010;29(2):122-129. doi: 10.1159/000262307.
- Zivadinov R. Is there a link between the extracranial venous system and central nervous system pathology? *BMC Med*. 2013;11:259. doi: 10.1186/1741-7015-11-259.
- Liu M., Xu H., Wang Y., Zhong Y., Xia S. Patterns of chronic venous insufficiency in the dural sinuses and extracranial draining veins and their relationship with white matter hyperintensities for patients with Parkinson's disease. *Journal of Vascular Surgery*. 2015;61(6):1511-1520.e1. doi: 10.1016/j.jvs.2014.02.021.
- Chung C.P., Wang P.N., Wu Y.H., Tsao Y.C., Sheng W.Y., Lin K.N., Lin S.J., Hu H.H. More severe white matter changes in the elderly with jugular venous reflux. *Ann Neurol*. 2011;69:553-559. doi: 10.1002/ana.22276.
- Gorelick Ph.B., Counts S.E., Nyenhuis D. Vascular cognitive impairment and dementia. *Biochim Biophys Acta*. 2016;1862(5):860-868. doi: 10.1016/j.bbdis.2015.12.015.
- Zhou M., Mao L., Wang Y., Wang Q., Yang Z., Li S., Li L. Morphologic changes of cerebral veins in hypertensive rats: venous collagenosis is associated with hypertension. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2015;24:530-536. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.09.038.
- Henry-Feugeas M.C., Koskas P. Cerebral vascular aging: extending the concept of pulse wave encephalopathy through capillaries to the cerebral veins. *Curr Aging Sci*. 2012;5:157-167. doi: 10.2174/1874609811205020157.
- Toro E.F. Brain venous haemodynamics, neurological diseases and mathematical modelling. *A review Applied Mathematics and Computation*. 2016; 272(Part 2):542-579. doi: 10.1016/j.amc.2015.06.066.
- Elliott J.M., Grahame-Smith D.G. The binding characteristics of [3H]-dihydroergocryptine on intact human platelets. *Br J Pharmacol*. 1982;76(1):121-130. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2068753>.
- Kerry R., Scrutton M.C. Effect of 781094, a new selective alpha-adrenoceptor antagonist, on the aggregatory responses of human blood platelets and on binding of [3H]-dihydroergocryptine to these cells. *Br J Pharmacol*. 1983;79(2):401-407. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2044865>.
- Levin O.S., Barantsevich E.R., Bel'skaia G.N., Vasenina E.E. et al. Efficacy of the combination drug vasobral in chronic vascular encephalopathy. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova S.S. = Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2014;(10):25-29. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2014/10/031997-72982014105>.
- Levin O.S., Chimaгомедова А.С., Polyakova T.A., Arablinsky A.V. 60 years towards definition of dyscirculatory (vascular) encephalopathy: can we put new wine into old wine-skins? *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova S.S. = Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;(6):13-26. (In Russ.) doi.org/10.17116/jnevro201811806213.

Информация об авторах:

Бельская Галина Николаевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой неврологии Института дополнительного профессионального образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; e-mail: belskayag74@yandex.ru; SPIN: 7051-4725

Степанова Светлана Борисовна, к.м.н., доцент кафедры неврологии Института дополнительного профессионального образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; e-mail: sveta_step@inbox.ru; SPIN: 7724-5024

Лукашевич Ирина Геннадьевна, заведующая неврологическим отделением, Муниципальное автономное учреждение здравоохранения Ордена Трудового Красного Знамени «Городская клиническая больница № 1»; 454048, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 16; e-mail: lura53@mail.ru

Лузанова Екатерина Игоревна, к.м.н., ассистент кафедры неврологии Института дополнительного профессионального образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный

медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; e-mail: estrochikova@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-1652-2925, Elibrary SPIN: 3203-9230

Information about the authors:

Galina N. Bel'skaya, Dr. of Sci. (Med), Professor, Head of the Department of Neurology at the Institute of Additional Professional Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «South Ural State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 64, Vorovsky street, Chelyabinsk, 454092, Russia; e-mail: belskayag74@yandex.ru; SPIN: 7051-4725

Svetlana B. Stepanova, Cand. of Sci. (Med), Associate Professor of the Department of Neurology at the Institute of Additional Professional Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «South Ural State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 64, Vorovsky street, Chelyabinsk, 454092, Russia; e-mail: sveta_step@inbox.ru; SPIN: 7724-5024

Irina G. Lukashevich, Head of the Department of Neurology, Municipal Autonomous Healthcare Institution Order of the Red Banner of Labor City Clinical Hospital No. 1; 16, Vorovsky St., Chelyabinsk, 454048, Russia; e-mail: lupa53@mail.ru

Ekaterina I. Luzanova, Cand. of Sci. (Med), Assistant of the Department of Neurology of the Institute of Additional Professional Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «South Ural State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 64, Vorovsky street, Chelyabinsk, 454092, Russia; e-mail: estrochikova@yandex.ru; Elibrary SPIN: 3203-9230