ОБЗОР

Неврологический вестник — 2015 — Т. XLVII, вып. 3 — С. 74—77

УДК: 616.8—005—06:616.89—008.46

РОЛЬ НАРУШЕНИЯ ВЕНОЗНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В РАЗВИТИИ ТРАНЗИТОРНОЙ ГЛОБАЛЬНОЙ АМНЕЗИИ

Людмила Анатольевна Белова, Виктор Владимирович Машин

Ульяновский государственный университет,
432017, г. Ульяновск, ул. Льва Толстого, д. 42, e-mail: labelova@mail.ru

Реферат. Представлены основные этиологические факторы и патофизиологические механизмы развития транзиторной глобальной амнезии. Обсуждена роль нарушения венозного оттока от головного мозга в патогенезе транзиторной глобальной амнезии. Показаны клинические характеристики данного состояния и даны современные рекомендации по его диагностике и лечению.

Ключевые слова: вены головного мозга, церебральная венозная дисциркуляция, транзиторная глобальная амнезия.

ROLE OF VIOLATION OF VENOUS OUTFLOW IN THE DEVELOPMENT OF TRANSIENT GLOBAL AMNESIA

Ludmila A. Belova, Victor V. Mashin

Ulyanovsk state university, 432017, Ulyanovsk,
Lev Nolstoy str., 42, e-mail: labelova@mail.ru

The major etiological factors and pathophysiological mechanisms of development of transient global amnesia are presented. The role of violation of cerebral venous outflow in pathogenesis of transient global amnesia is discussed. Clinical characteristics of this state are submitted and modern recommendations about diagnostics and treatment are made.

Key words: cerebral veins, cerebral venous discirculation, transient global amnesia.

Роль нарушений венозной гемодинамики в развитии различных неврологических расстройств в настоящее время широко изучается во всем мире [2, 3, 4, 6, 11]. Одним из таких состояний является транзиторная глобальная амнезия (ТГА). Нами предпринята попытка осветить современные позиции о происхождении и роли венозной системы в формировании данной патологии.

Транзиторная глобальная амнезия (ТГА, transient global amnesia) представляет собой клинический синдром с внезапным развитием антероградной и ретроградной амнезии, не связанный с другим неврологическим дефицитом и регрессирующий в течение 24 часов. В МКБ-10 данная нозология классифицируется как подраздел G45.4 в разделе G45 «Преходящие транзиторные церебральные ишемические приступы (атаки) и родственные синдромы». Впервые как отдельная нозологическая форма ТГА описана американским неврологом, нейрофизиологом M.B. Bender в 1956 г., и до настоящего времени изучение данного заболевания остается актуальным, проводится множество исследований с получением фактов, раскрывающих новые механизмы патогенеза, выдвигаются новые гипотезы.

В этиологии transient global amnesia предпочтение отдается нескольким факторам. Так, множеством исследований продемонстрировано, что мигрень связана с повышенным риском развития ТГА. Даже возникновение ТГА на фоне затяжного кашля рассматривается как кашель-индуцированная стойкая когнитивная мигренозная аура без инсульта [18, 21].

Показано, что стресс может быть одним из триггеров развития преходящих нарушений в CA1 зоне гиппокампа, которая, как считается, является структурным и функциональным коррелятом ТГА [7, 17]. Данное утверждение имеет патофизиологическое обоснование, так как нейроны области CA1 гиппокампа, играющие доминирующую роль в обработке памяти, также принимают активное участие в обработке стресса и эмоций [10, 13].

Установлено, что значение имеет не выраженность стресса и не количество перенесенных стресс-индуцирующих событий, а выбор варианта стратегии их преодоления и переживания. В критических ситуациях пациенты с ТГА, как правило, сосредотачиваются на внутренних процессах и чувстве вины, в то время как лица, переживающие стресс без осложнений, выбирают стратегию урегулирования, поддерживая чувство самодостаточности, выгодных социальных сравнений и отвлечения [13].

Основываясь на данных собственных исследований, T. Bartsch и G. Deuschl (2010) предположили, что инициатором патофизиологического каскада, приводящего к развитию ТГА, может выступать

метаболический стресс вследствие особой уязвимости CA1 нейронов гиппокампа к повышенному содержанию в крови лактата, кальция, глутамата и других молекул. В подтверждение этого предположения G. Sancesario et al. (2013) заявили о выявленных особеннностях метаболизма у обследованных ими пациентов с ТГА: стабильно низкий уровень глутамина и L-аланин и высокая активность аспартатаминотрансферазы (АСТ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в крови. Возможно, эти особенности предрасполагают к несбалансированному катаболизму аминокислот с повышением уровня глутамата. Широко обсуждается вопрос о ТГА как об эпилептической ауре [15]. И все-таки в свете современных представлений наиболее признанной является сосудистая гипотеза. Еще В.М. Бехтерев, выдающийся русский невролог, психиатр, физиолог, отмечал нарушения памяти при сосудистом поражении гиппокампа. В 1900 г. он описал амнезию у пациента, умершего от инсульта. Патологоанатомическое изучение у него тканей мозга показало наличие ишемического инфаркта с двусторонним вовлечением крючка и рога гиппокампа. В дальнейшем изучению роли сосудистого фактора в патогенезе ТГА было посвящено множество исследований, и в контексте современных представлений ему отведено ведущее значение. Эти представления имеют под собой фундаментальную основу и во многом могут быть объяснены анатомическими особенностями кровоснабжения гиппокампа. Так, по данным М.В. Пуцилло и соавт. (2002), артерии гиппокампа часто подвергаются сдавлению при латеральных смещениях мозга вследствие их расположения вблизи края намёта мозжечка. Кроме того, кровоснабжение переднего отдела гиппокампа осуществляется из двух сосудистых бассейнов – каротидного (передняя ворсинчатая артерия) и вертебробазиллярного (передняя артерия гиппокампа), в то время как средний и задний отделы – только из вертебробазиллярного (средняя и задняя артерии гиппокампа). От данных артерий под прямым углом (что в принципе характерно для кровоснабжения мозга) отходят внутриорганные артерии [1, 5, 14]. Это ведет к развитию ишемии как при даже незначительном стенозе в месте отхождения внутриорганных артерий и к падению давления в этой зоне, так и при внезапном падении системного артериального давления. Однако ростральный отдел является более защищенным вследствие кровоснабжения из двух сосудистых бассейнов [14, 23].

Особенности венозной архитектуры гиппокампа тоже могут вносить свой вклад в развитие заболевания. Так, венозный отток от переднего отдела гиппокампа осуществляется посредством продольной вены гиппокампа только в нижнюю желудочковую вену, в то время как отток от средних и задних отделов гиппокампа проходит как в нижнюю желудочковую вену, так и в медиальную атриальную вену [1, 14].

Таким образом, наличие сосудистых факторов, приводящих к изменениям артериальных сосудов, сопровождается в большей степени поражением среднего и заднего отделов гиппокампа, в то время как наличие факторов, затрудняющих венозный отток, – к поражению переднего его отдела, не имеющего значимого запасного пути оттока крови. Патогенетическая гетерогенность обусловливает и объясняет клиническую гетерогенность ТГА. Так, по данным Y.H. Park et al. (2013), тошнота и рвота возникали чаще у женщин и при поражении передних отделов гиппокампа, а поражение средних отделов гиппокампа чаще развивалось у мужчин с наличием сосудистых факторов риска. В свою очередь, изучение значимости и вклада различных сосудистых факторов риска в развитие ТГА также выявило определенные закономерности. Так, по данным Jang J.W. et al. (2014), больные с ТГА по сравнению с больными с транзиторными ишемическими атаками (ТИА) имеют значительно более высокую распространенность ишемической болезни сердца и гиперлипидемии, но меньшую – артериальной гипертензии, сахарного диабета, ишемического инсульта и фибрилляции предсердий. В качестве сосудистых факторов риска ТГА также описаны нарушение ауторегуляции интракраниальных артерий [19], аортальная диссекция [27].

За истекший период с 2008 г., когда итальянский ангиолог Paolo Zamboni заявил о роли CCSVI (chronic cerebrospinal venous insufficiency) в развитии рассеянного склероза, проведено множество исследований в этом направлении и в отношении ТГА. Показана роль интракраниальных и экстракраниальных факторов, затрудняющих венозный отток в развитии данного состояния. Результаты изучения интракраниальных венозных синусов продемонстрировали наличие их асимметрии у 88% пациентов с ТГА, при этом при одностороннем поражении гиппокампа в 69% случаев патология синусов выявлялась на стороне поражения [9]. Показано, что у больных с ТГА значимо чаще обнаруживается клапанная недо-

статочность ВЯВ (внутренних яремных вен) по сравнению с контролем, что, по мнению авторов, подтверждает роль нарушений дренажных вен в патогенезе данного состояния [7, 12, 19]. В то же время результаты ряда исследований опровергают значимость сосудистого фактора в развитии ТГА. Так, УЗИ магистральных и интракраниальных артериальных сосудов у 75 больных с ТГА, проведенное во время или в ближайшие дни после эпизода, не показало значимых различий по сравнению с контролем [8]. У 167 больных с ТГА методом МР-ангиографии – Time of Flight (времяпролетная ангиография) оценивался внутричерепной венозный рефлюкс как изменение венозного сигнала в нижних каменистых, сигмовидных и/или поперечных синусах. Показана низкая распространенность (4,2%) внутричерепного венозного рефлюкса у больных с ТГА, без статистической разницы с контрольной группой [20]. Исследование, выполненное Lochner P. et al., (2014) подтвердило более высокую частоту клапанной недостаточности ВЯВ у пациентов с ТГА по сравнению с контролем, однако это не оказывало влияния на интракраниальную венозную гемодинамику, а следовательно, по мнению исследователей, не могло быть причиной развития ТГА. Тем не менее при проведении клинико-неврологической и инструментальной диагностики при обследовании больных с ТГА необходимо обращать внимание на наличие церебральной венозной дисциркуляции. В дальнейшем этиологическая и патогенетическая терапия, а также программа профилактических и реабилитационных мероприятий должны осуществляться с учетом установленных данных, определяющих выраженность венозной дисциркуляции.

Изменения в гиппокампе при ТГА можно распознать с применением метода диффузно-взвешенных изображений (ДВИ). При этом определяются именно изолированные очаги в виде точечных гиперинтенсивных поражений в латеральной его части. Они выявляются уже в острой фазе ТГА, становятся наиболее выраженными через 3 дня и полностью регрессируют через 10-14 дней после начала эпизода [9, 16, 22, 24]. В отличие от этого, при ишемическом инсульте с вовлечением гиппокампа изолированные инфаркты в гиппокампе не обнаружились ни в одном из наблюдений. Как правило, инфаркты выявляются как в гиппокампе, так и в других участках мозга, получающих кровоснабжение из задней мозговой артерии, прежде всего в ипсилатеральных таламо-педункулярной области (55%) и затылочной доле (70%) [25].

Наряду с ТГА, изолированные очаги в гиппокампе, определяемые методом ДВИ, описаны при эпилептическом статусе в случае парциальной эпилепсии [26]. При таких заболеваниях, как герпетический энцефалит, паранеопластический лимбический энцефалит или первичные опухоли головного мозга, очаги могут локализоваться изолированно также в гиппокампе и визуализируются с помощью обычного Т2-взвешенного режима МРТ [25].

Несмотря на то что ТГА считается обратимым доброкачественным синдромом, необходимо помнить и о других, порой жизнеугрожающих состояниях, сопровождающихся нарушениями памяти (черепно-мозговые травмы, острые нарушения мозгового кровообращения). Точное выяснение анамнеза, в том числе семейного, внимательный клинический осмотр, изучение данных лабораторных исследований, нейровизуализация и электроэнцефалография позволят провести дифференциальную диагностику и определить оптимальную стратегию, тактику лечения и дальнейшую профилактику заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Скоромец А.А., Скоромец А.П., Скоромец Т.А. Атлас клинической неврологии. М.: Медицинское информационное агентство, 2014. 400 с.

2. Белова Л.А. и др. Гипертоническая энцефалопатия: клинико-патогенетические подтипы, классификация, диагностика: монография. Ульяновск: УлГУ, 2010. 204 с.

3. Белова Л.А. и др. Эффективность цитофлавина у больных гипертонической энцефалопатией с конституциональной венозной недостаточностью // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012. Вып. 8. С. 21–26.

4. Белова Л.А., Машин В.В. Венозная дисциркуляция при хронических формах цереброваскулярной патологии . Ульяновск : УлГУ, 2015. 132 с.

5. Пуцилло М.В. Атлас нейрохирургической анатомии. М.: Антидор, 2002. Т.1. С. 90–93.

6. Шумилина М.В. Комплексная ультразвуковая диагностика патологии периферических сосудов: учебно-методическое руководство. Изд. 2-е дополненное. М.: НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, 2012. 384с.

7. Agosti C. et al. Cerebrovascular risk factors and triggers in transient global amnesia patients with and without jugular valve incompetence: results from a sample of 243 patients // Eur Neurol. 2010. № 63. P. 291–294.

8. Baracchini C. No Signs of Intracranial Arterial Vasoconstriction in Transient Global Amnesia // Journal of Neuroimaging. 2015. № 25 (1). P. 92–96.

9. Bartsch T. Selective affection of hippocampal CA-1 neurons in patients with transient global amnesia without long-term sequelae // Brain. 2006. 129. P. 2874–2884.

10. Bartsch T., Deuschl G. Transient global amnesia: functional anatomy and clinical implications // Lancet Neurol. 2010. № 9. P. 205–214.

11. Belova L. Mashin V., Belova N. Hypertensive encephalopathy: the role of arteriovenous interrelations in the formation of its clinical-pathogenetic subtypes // Exp, Clin, Cardiol. 2014. Vol. 20. P. 892–898.

12. Cejas C. et. al. Internal jugular vein valve incompetence is highly prevalent in transient global amnesia // Stroke. 2010. Vol. 41. P. 67–71.

13. Döhring J., Schmuck A., Bartsch T. Stress-related factors in the emergence of transient global amnesia with hippocampal lesions // Front Behav Neurosci. 2014. № 29. P. Vol. 8. P. 287.

14. Duvernoy H.M. The human hippocampus: functional anatomy, vascularization, and serial sections with MRI. Berlin; New York: Springer, 2005. VIII, P. 232.

15. Ferlazzo E. et al. Transient global amnesia as a presenting aura or epilepsy? // Headache. 2014. Vol. 54 (7). P. 1233–1235.

16. Förster A. Diffusion-weighted imaging for the differential diagnosis of disorders affecting the hippocampus // Cerebrovasc Dis. 2012. Vol. 33 (2). P. 104–115.

17. Hainselin M. Awareness of disease state without explicit knowledge of memory failure in transient global amnesia // Cortex. 2012. Vol. 48 (8). P. 1079–1084.

18. Jacome D.E. Cought-induced transient global amnesia // Neurology. 2014. № 5 (1)ю WMC004512.

19. Jovanović Z. B. Incompetence of internal jugular vein valve in patients with transient global amnesia // Vojnosanit Pregl. 2011. Vol. 68 (1). P. 35–40.

20. Kang Y. et al. Time of flight MR angiography assessment casts doubt on the association between transient global amnesia and intracranial jugular venous reflux // Eur. Radiol. 2014. [Epub ahead of print].

21. Lin K.H. Migraine is associated with a higher risk of transient global amnesia: a nationwide cohort study // Eur. J. Neurol. 2014. Vol. 21 (5). P. 718–724.

22. Ryoo I. et al. Lesion detectability on diffusion-weighted imaging in transient global amnesia: the influence of imaging timing and magnetic field strength // Neuroradiology. 2012. № 54. P. 329–334.

23. Scharrer E. Vascularization and vulnerability of the cornu ammonis in the opossum // Arch. Neurol Psychiatry. 1940. № 44. P. 483–506.

24. Sedlaczek O. Detection of delayed focal MR changes in the lateral hippocampus in transient global amnesia // Neurology. 2004. Vol. 22, № 62 (12). P. 2165–2170.

25. Szabo K. Hippocampal lesion patterns in acute posterior cerebral artery stroke: clinical and MRI findings // Stroke. 2009. № 40 (6). P. 2042 – 2045.

26. Szabo K. et al. Diffusion-weighted and perfusion MRI demonstrates parenchymal changes in complex partial status epilepticus // Brain. 2005. 128. P. 1369–1376.

27. Walma R.A., Vermei F.H., Bakker S. Neurological signs in aortic dissection // Ned Tijdschr Geneeskd. 2013. 157 (38). P. 259.

REFERENCES

1. Skoromets A.A., Skoromets A.P., Skoromets T.A. *Atlas klinicheskoi nevrologii*. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2014. 400 p. (in Russian)

2. Belova L.A. et al. *Gipertonicheskaya entsefalopatiya: kliniko-patogeneticheskie podtipy, klassifikatsiya, diagnostika: monografiya*. Ulyanovsk: UlGU, 2010. 204 p. (in Russian)

3. Belova L.A. et al. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 2012. № 8. pp. 21–26. (in Russian)

4. Belova L.A., Mashin V.V. *Venoznaya distsirkulyatsiya pri khronicheskikh formakh tserebrovaskulyarnoi patologii* . Ulyanovsk: UlGU, 2015. 132 p. (in Russian)

5. Putsillo M.V. *Atlas neirokhirurgicheskoi anatomii*. Moscow: Antidor, 2002. Vol.1. pp. 90–93. (in Russian)

6. Shumilina M.V. *Kompleksnaya ul'trazvukovaya diagnostika patologii perifericheskikh sosudov: uchebno-metodicheskoe rukovodstvo*. Izd. 2-e dopolnennoe. Moscow: NTsSSKh im. A.N.Bakuleva RAMN, 2012. 384 p. (in Russian)

Поступила 15.05.15.