

Э.И. Богданов, А.Т. Заббарова

ЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ ВЕНОЗНЫЕ ТРОМБОЗЫ

Казанский государственный медицинский университет

Классические описания церебральных венозных тромбозов (ЦВТ) известны с начала XIX века и основаны на данных аутопсии. Характерными клиническими проявлениями ЦВТ считались очаговые неврологические симптомы, судорожные приступы и коматозное состояние. Прогресс в развитии нейровизуализационной техники способствовал расширению представлений об этиологии, патогенезе, спектре клинических проявлений и течении данного заболевания. В настоящее время наиболее актуальными являются проблемы ранней диагностики и эффективной терапии ЦВТ.

Анатомия и физиология церебральной венозной системы. На церебральные вены приходится до 70% крови, притекающей к мозгу. Их подразделяют на поверхностную и внутреннюю венозные системы. Поверхностные вены собирают кровь с поверхностных слоев коры и белого вещества в крупные дуральные венозные синусы (верхний и нижний сагиттальные, боковой, прямой, пещеристый), а затем переносят в яремные вены. По внутренней венозной системе кровь из глубокого белого вещества полушарий, базальных ганглиев и дизэнцефальных областей собирается в большую вену Галена. Поверхностные вены имеют тонкие стенки, в них отсутствуют мышечные волокна и клапаны, поэтому при окклюзии синусов они расширяются и в них возможен обратный кровоток. Поверхностные вены связаны множеством анастомозов, что обеспечивает коллатеральные кровотоки (при ангиографии определяемый как феномен винтообразных/спиралевидных сосудов). Этим объясняется в некоторых случаях хороший прогноз ЦВТ. Число и локализация поверхностных (корковых) вен являются непостоянными, поэтому отсутствуют описания определенных “венозных бассейнов (территорий)”, что чрезвычайно затрудняет диагноз тромбоза изолированной корковой вены. В отличие от поверхностных вен, строение внутренней венозной системы является постоянным, глубокие вены хорошо

визуализируются, их тромбозы более распознаваемые. Церебральные вены переправляют кровь из мозга в синусы. Верхний сагиттальный синус собирает венозную кровь от большей части коры, а также из диплоических вен, соединяющихся через эмиссарные вены с венами скальпа. Поэтому после легких черепно-мозговых травм и на фоне воспалительных процессов на коже волосистой части головы возможно тромбирование верхнего сагиттального синуса. Боковые синусы собирают кровь от мозжечка, ствола мозга и задней части больших полушарий, а также кровь из больших диплоических вен и малых вен среднего уха, что является анатомической предпосылкой для развития септических тромбозов этого синуса при воспалительных процессах в области уха или сосцевидного отростка. Строение боковых синусов очень вариабельно: нередко правый синус бывает больше левого, что при ангиографии может быть ошибочно расценено как окклюзия.

В пещеристый синус кровь попадает из глазниц через глазные вены и от передней части основания мозга через сфеноидальный синус и среднюю мозговую вену. В соответствии с анатомическими особенностями эти синусы часто тромбируются при воспалительных процессах лица или при сфеноидальном синусите.

Дуральные синусы играют большую роль в циркуляции спинномозговой жидкости (СМЖ), так как они содержат арахноидальные (пахионовы) грануляции, в которых абсорбируется СМЖ. Этим объясняется высокая частота повышения внутричерепного давления у больных ЦВТ.

Гистологические находки при ЦВТ подробно освещены в литературе (Холоденко М.И., 1963). Их большое разнообразие зависит от развития коллатералей и протяженности тромбозов. Классической картиной является тромбоз верхнего сагиттального синуса с двусторонними геморрагическими инфарктами в коре и прилегающем белом веществе. Макроскопически выявляются побледнение и отек на территории,

связанной с тромбированной веной, а также множественные петехиальные кровоизлияния, нередко сливающиеся, особенно в белом веществе. В то же время тромбоз синусов может проявляться лишь отеком вещества мозга без развития инфаркта или вообще не вызывает макроскопически определяемых повреждений вещества мозга, что объясняет большую вариабельность прогноза венозных инфарктов, в отличие от артериальных. Точная распространенность ЦВТ неизвестна. Частота ЦВТ в акушерской практике составляет, по данным американских исследователей, 12 на 100 тысяч (Lanska D.J., Kryscio R.J., 2000).

По локализации частота тромбозов распределяется следующим образом: в верхнем сагитальном синусе — от 60 до 98%, в боковом — от 10 до 68%, в прямом — до 25%, в пещеристом — до 5%, в кортикальных венах — от 4 до 50%, в глубоких венах — до 26%. В большинстве случаев (до 68%) наблюдаются тромбозы более чем одной локализации.

Этиология. В настоящее время причины и предрасполагающие факторы ЦВТ классифицируют следующим образом (Biousse V., Bousser M.-G., 1999):

1. Инфекционные причины.

1.1. Локальные:

- септическая травма;
- внутричерепная инфекция — абсцесс, субдуральная эмпиема, менингит;
- региональная (локальная) инфекция — отит, синусит, орбитальный целлюлит, тонзиллит, стоматит, кожный целлюлит.

1.2. Генерализованные:

- бактериальные — септицемия, эндокардит, туберкулез;
- вирусные — корь, гепатит, герпетические, цитомегаловирусные, ВИЧ;
- паразитарные — малярия, трихинеллез, токсоплазмоз;
- грибковые — аспергиллез, криптококкоз;

2. Неинфекционные причины.

2.1. Локальные:

- травма головы (открытая или закрытая, с переломом костей черепа или без него);
- состояния после нейрохирургических вмешательств;
- опухоли (холестеатома, менингиома, метастатические, новообразования яремной вены);
- окклюзии внутренней яремной вены (при инфузионной терапии, при компрессии);

- последствия люмбальной пункции, эпидуральной или спинальной анестезии;

2.2. Генерализованные:

- любые оперативные вмешательства (с тромбозом глубоких вен или без него);
- акушерско-гинекологические — беременность и послеродовой период, прием оральных контрацептивов;
- сердечная недостаточность;
- нефротический синдром;
- выраженная дегидратация любой этиологии;
- злокачественные новообразования — любые висцеральные карциномы, лимфомы, лейкоз;
- наследственная тромбофилия;
- приобретенные нарушения коагуляции;
- повышенная вязкость крови (при моноклональной гаммапатии);
- нарушения пищеварения — цирроз, болезнь Крона, язвенный колит;
- васкулиты — системная красная волчанка, болезнь Бехчета, грануломатоз Вегенера, гигантоклеточный (височный) артериит, саркоидоз;
- прием лекарственных препаратов — глюкокортикостероиды, аминокaproновая кислота, L-аспаргиназа;

3. Этиология неизвестна.

Использование антибиотиков значительно уменьшило частоту септических ЦВТ в развитых странах. Наиболее частыми среди септических ЦВП являются тромбоз пещеристого синуса (преимущественно на фоне воспалительных процессов на лице, в пазухах и зубах) и тромбоз бокового синуса (как правило, на фоне хронических воспалительных процессов в ухе или сосцевидном отростке).

Среди невоспалительных причин ЦВТ наиболее частыми как у детей, так и у взрослых являются наследственные и приобретенные нарушения свертывающей системы крови (Biousse V., Bousser M.-G., 1999):

1. Наследственная тромбофилия:

- дефицит антитромбина III;
- дефицит протеина C;
- дефицит протеина S;
- резистентность активатора протеина C (мутация фактора V Лейдена);
- мутация гена протромбина (фактора II);
- гипергомоцистеинемия;
- нарушения фибринолиза;
- антифосфолипидные антитела (антикардиолипиновые антитела, волчаночный антикоагулянт);

- серповидно-клеточная анемия;
- пароксизмальная ночная гемоглобинурия;

2. Приобретенный протромбиновый статус:

- диссеминированное внутрисосудистое свертывание;
- тромботическая тромбоцитопеническая пурпура;
- гепарин-индуцированная тромбоцитопения;
- криофибриногенемия;
- повышенная вязкость крови (моноклональная гаммапатия);
- миелопролиферативные заболевания;
- истинная полицитемия (первичная тромбоцитемия);
- вторичная полицитемия и тромбоцитемия;
- анемия;
- злокачественные новообразования;
- нефротический синдром.

Исследование свертывающей системы крови рекомендуется проводить всем больным ЦВТ, даже при выявлении у них других причин или факторов риска развития церебральных тромбозов.

У молодых женщин в развитых странах ЦВТ наблюдаются преимущественно в периоде родов, реже — на начальных стадиях беременности. Кроме того, важным фактором риска ЦВТ является прием оральных контрацептивов. В этой группе предрасполагающими к развитию тромбозов факторами служат естественная активация свертывающей системы в процессе беременности и, вероятно, “прокоагулянтная” активность эстрогенов, содержащихся в оральных контрацептивах. При этом наиболее высокий риск развития ЦВТ отмечается у женщин с наследственной тромбофилией (например, с резистентностью активатора протеина С или с мутацией гена протромбина), которая может протекать клинически асимптомно до возникновения беременности или начала приема оральных контрацептивов. Достоверно увеличивающими риск ЦВТ в акушерской практике факторами являются также кесарево сечение, артериальная гипертензия и инфекционные заболевания (Lanska D.J., Kryscio R.J., 2000).

У детей ЦВТ часто связан с региональной инфекцией (отиты или мастоидиты), выраженным обезвоживанием или врожденными заболеваниями сердца.

Причина ЦВТ остается невыясненной у 20—35% больных (Biousse V., Boussier M.-G., 1999). В процессе наблюдений за этими пациентами нередко через несколько месяцев или лет у них

выявляются злокачественные новообразования или системные воспалительные заболевания — болезнь Бехчета или системная красная волчанка.

Клинические проявления ЦВТ очень разнообразны и зависят от локализации и распространенности тромбоза, скорости окклюзии вен, возраста пациентов и этиологических факторов. Например, тромбозы церебральных вен обуславливают инфаркты вещества мозга и проявляются очаговой неврологической симптоматикой, тогда как при тромбозах, ограниченных церебральными синусами, обычно выявляются признаки повышения внутричерепного давления (ВЧД) без очаговых знаков. Основными клиническими проявлениями ЦВТ являются головные боли (у 82%), отек диска зрительного нерва (у 51%), судорожные приступы (у 42%), очаговый неврологический дефицит — двигательный, чувствительный или афазия (у 39%), нарушения сознания (у 31%), парез нескольких черепных нервов (у 11%), снижение слуха (у 2%), двусторонние или альтернирующие корковые симптомы (у 5%).

Головная боль является самым частым симптомом ЦВТ, определяясь у 61—82% больных (чаще, чем при тромбозах церебральных артерий) и, вероятно, обусловлена повышением внутричерепного давления и растяжением стенок синусов, локальным воспалением или истечением крови на поверхность мозга с локальной стимуляцией чувствительных к боли волокон твердой мозговой оболочки. Головная боль — неспецифичный признак ЦВТ: она может быть любой выраженности, диффузной или локальной, постоянной или интермиттирующей, с острым, подострым или хроническим началом. У больных ЦВТ острая интенсивная головная боль может имитировать субарахноидальное кровоизлияние, а интермиттирующая односторонняя со зрительными нарушениями — мигрень. Головная боль при ЦВТ редко (в 6%) является единственным клиническим проявлением заболевания и, как правило, сочетается с очаговой неврологической симптоматикой (в 56%) или отеком диска зрительного нерва (в 36%).

Отек диска зрительного нерва наблюдается у 51% больных ЦВТ, чаще у женщин во время родов. Он обусловлен повышением внутричерепного давления, развивается обычно подостро (в 56%) или хронически (в 35%), может сочетаться с преходящей двусторонней нечеткостью зрения (Biousse V., Boussier M.-G., 1999). При отсутствии

коррекции интракраниальной гипертензии постепенно развивается вторичная атрофия зрительных нервов с сужением полей зрения, особенно в нижненосовых квадрантах, и необратимым снижением остроты зрения. Для предотвращения этого процесса у всех пациентов с ЦВТ необходимо своевременно корригировать интракраниальную гипертензию, а также тщательно и регулярно исследовать глазное дно и зрительные поля.

Эпи-припадки наблюдаются при ЦВТ чаще, чем при артериальных тромбозах, — у 42% больных, причем в 12—15% наблюдений они служат первым симптомом заболевания. Приступы чаще носят парциальный, а не генерализованный характер и обусловлены корковыми венозными инфарктами или “раздражением” коры расширенными корковыми венами (Biousse V., Bousser M.-G., 1999).

Нарушение мыслительных способностей в начале заболевания (в 4%) наблюдается редко, но в последующем выявляется у 30—50% больных ЦВТ и ассоциируется с неблагоприятным прогнозом. Нарушения обычно выражены умеренно, сочетаются с головной болью и судорожными приступами и обусловлены главным образом повышением внутричерепного давления. Значительное снижение мыслительных способностей может наблюдаться в постиктальном периоде (после судорожного приступа) или у больных с двусторонними таламическими инфарктами из-за тромбоза глубоких вен.

Очаговый неврологический дефицит выявляется при ЦВТ в 39—60% наблюдений, в качестве начального симптома — в 15% (Biousse V., Bousser M.-G., 1999). Вариант поражения зависит от локализации и распространенности тромбозов. Чаще всего развиваются двигательные и чувствительные нарушения, обычно билатеральные и, как правило, в нижних конечностях. При тромбозе верхнего сагиттального синуса симптоматика может быть билатеральной или альтернирующей. При тромбозе кавернозного синуса развивается тотальная офтальмоплегия, при тромбозе внутренней яремной вены — парезы IX и X черепных нервов. В то же время одно- или двусторонний парез отводящего нерва, часто выявляемый у больных ЦВТ, как правило, не зависит от локализации тромбоза, а связан с интракраниальной гипертензией.

Острое начало клинической симптоматики ЦВТ (симптомы развиваются менее чем за 48 часов)

возникает у 28—35% больных, подострое (симптомы развиваются за период от 48 часов до 30 дней) — у 42%, хроническое (нарастание симптомов длится более 30 дней) — у 25—30%. Острое начало наиболее характерно в акушерской практике и при инфекционных ЦВТ, подострое и хроническое — на фоне воспалительных заболеваний, наследственных и приобретенных нарушений свертывающей системы крови. При остром начале заболевания в клинической картине доминируют симптомы очаговых поражений, при хроническом — головная боль. Медленное развитие тромбоза вен ограничивает размеры венозных инфарктов или предупреждает их развитие (в случае достаточных венозных коллатералей).

В большинстве случаев начальные клинические проявления ЦВТ соответствуют одному из четырех симптомокомплексов (Biousse V., Bousser M.-G., 1999):

1. Сочетание очагового неврологического дефицита и парциальных эпи-припадков (у 75% больных). Очаговый неврологический дефицит может быть преходящим, имитируя транзиторные ишемические атаки или мигренеподобные эпизоды.

2. Изолированная интракраниальная гипертензия с головной болью, отеком диска зрительного нерва (в редких случаях данный симптом может отсутствовать) и развивающимся впоследствии парезом отводящего нерва.

3. Подострая диффузная энцефалопатия, характеризующаяся сниженным уровнем сознания без четкой очаговой симптоматики или явных признаков интракраниальной гипертензии; является наиболее сложной для диагностики.

4. Сочетание острой болевой офтальмоплегии с хемозом (отеком конъюнктивы глазного яблока) и экзофтальмом, обусловленное тромбозом пещеристого синуса. Наблюдаемое в некоторых случаях медленное развитие симптоматики с изолированным поражением III или IV черепных нервов может затруднить диагностику.

Редкими дебютными симптомами ЦВТ являются снижение слуха, делирий, изолированная амнезия, дезориентированность пациентов. Кроме того, в литературе приводится наблюдение клинически асимптомного ЦВТ, выявленного при КТ больного, перенесшего мастоидэктомию (Biousse V., Bousser M.-G., 1999).

Топическая диагностика ЦВТ по сравнению с распознаванием артериальных

тромбозов является менее определенной, что связано с отсутствием “венозных территорий”, а также с частым сочетанием у одного больного тромбозов синусов и вен. В настоящее время выявлены следующие клиничко-топические параллели: при поражении верхнего сагиттального синуса характерна двусторонняя или альтернирующая симптоматика. Эпи-припадки начинаются преимущественно с ног; имеют место симптом “головы медузы”; при поражении бокового синуса — изолированная интракраниальная гипертензия; пещеристого синуса — сочетание острой болевой офтальмоплегии с хемозом и экзофтальмом; верхнего каменистого синуса — парез тройничного нерва, а нижнего — парез отводящего нерва; при поражении поверхностных (корковых) вен — очаговый дефицит и эпи-припадки, а внутренних — остро возникшее коматозное состояние с децеребрационной и экстрапиримидной ригидностью в последующем с развитием акинетического мутизма, деменции или летальным исходом через несколько дней; при поражении мозжечковых вен — прогрессирующая мозжечковая атаксия в сочетании с парезом черепных нервов и повышением внутричерепного давления.

Методы исследования ЦВТ.

Компьютерная томография (КТ). Основные КТ проявления ЦВТ:

— симптом шнура (обусловлен тромбированием кортикальных вен) или симптом “треугольной гиперденсивности” (при окклюзии верхнего сагиттального синуса) выявляется при КТ без контрастирования у 7% больных;

— симптом дельтовидной пустоты (при окклюзии верхнего сагиттального синуса) выявляется при КТ с контрастированием у 20—42% больных;

— уменьшенные желудочки (из-за отека при интракраниальной гипертензии) — у 20—44% больных;

— спонтанные гиперденсивные очаги (при венозных инфарктах) — у 13—59% больных;

— гиподенсивные очаги — у 12—32%;

— усиление сигнала от серповидного отростка и мозжечкового намета — у 7—18%.

Нормальное КТ изображение выявляют у 5—42% больных, чаще с синдромом изолированной интракраниальной гипертензии.

Спиральная КТ церебральная венография выявляет дефекты наполнения, уплотнения стенки синусов, нарушение венозного дренажа через коллатерали, уплотнение мозжечкового намета.

Данный метод исследования наиболее информативен в острой стадии заболевания.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) и МР-венография (см. табл.).

Характеристика МРТ-изображения церебральных синусов на различных сроках тромбоза

Типы изображения	Нормальные синусы	Ранняя стадия тромбоза (менее суток)	Промежуточная стадия тромбоза (1 месяц)	Поздняя стадия тромбоза (более месяца)
T1	Гипоинтенсивность	Изоинтенсивность	Гипоинтенсивность	Изоинтенсивность
T2	Гипоинтенсивность	Гипоинтенсивность	Чаще интенсивность, чем гиперинтенсивность	Изо- или гиперинтенсивность

Ангиография длительное время была “золотым стандартом” диагностики ЦВТ. Однако ныне этот вид исследования используется лишь при невозможности выполнения МРТ или МР-венографии, а также в диагностически сложных случаях (например, при изолированном тромбозе кортикальных вен).

Ультразвуковое доплерографическое исследование позволяет мониторировать венозную гемодинамику и состояние коллатерального кровотока у больных с ЦВТ.

Люмбальная пункция. В 40% случаев выявляется повышение давления спинномозговой жидкости без изменения ее состава. Повышение белка находят в 50% наблюдений, эритроциты — в 67%, лейкоциты — в 33%, сочетание этих изменений — в 30—50% (Biousse V., Bousser M.-G., 1999). Кроме того, люмбальная пункция используется для уменьшения головной боли и предотвращения зрительных нарушений у больных с интракраниальной гипертензией.

Исходы ЦВТ. В настоящее время полное излечение наблюдается у 52—77% больных, небольшие остаточные явления — у 7—29%, выраженные остаточные явления — у 9—10%, смертность — 5—33% (Biousse V., Bousser M.-G., 1999). О неблагоприятном прогнозе свидетельствуют геморрагические инфаркты, осложнения в виде сепсиса, плохо купируемых эпи-припадков, эмболии легочных артерий (в этом случае смертность достигает 96%), тяжесть основного заболевания (при злокачественных новообразованиях или инфекционных заболеваниях). Основным патогенетическим фактором в таких случаях является развитие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС). В некоторых случаях высока

вероятность распространения тромбирования из верхнего сагиттального синуса через яремную вену в легочную артерию. С неблагоприятным прогнозом также ассоциируются ранний детский и пожилой возраст начала заболевания, быстрое нарастание симптоматики, наличие очаговых симптомов и комы. При поражении глубоких церебральных вен и вен мозжечка прогноз хуже, чем при тромбозе корковых вен. Относительно благоприятны прогноз ЦВТ в акушерской практике (смертность составляет менее 10%). Восстановление пациентов после ЦВТ происходит лучше, чем после артериальных инсультов. До сих пор плохо распознаются доброкачественные формы ЦВТ, ограниченные транзиторными ишемическими атаками, головной болью, эпилепсией, которые спонтанно разрешаются. Клиническое выздоровление может происходить быстрее, чем сосудистая реканализация, а иногда — на фоне сохранения тромбоза. Мало известно о долгосрочном прогнозе при ЦВТ. Сообщают о развитии артериовенозных мальформаций, эпилепсий (у 10—30% больных с эпи-припадками в острой стадии ЦВТ). Повторные ЦВТ наблюдаются в 12%, особенно у лиц с протромботическими состояниями.

Лечение. Выделяют симптоматическую, этиотропную и антитромботическую терапию.

Симптоматическая терапия направлена в основном на купирование эпи-припадков и нормализацию внутричерепного давления. Рекомендуется начинать лечение антиконвульсантами только у больных с развившимися эпи-припадками, продолжать терапию до одного года и постепенно ее отменять при условии отсутствия эпи-припадков и изменений на ЭЭГ (Biousse V., Boussier M.-G., 1999). Незначительное набухание мозга наблюдается у большинства больных ЦВТ. При этом лечение гепарином улучшает венозный кровоток и нормализует внутричерепное давление. При выраженной интракраниальной гипертензии могут быть использованы диакарб, внутривенное введение стероидов, глицерин, маннит. Если повышение внутричерепного давления не связано с крупными венозными инфарктами, повторные люмбальные пункции с последующей терапией гепарином и диакарбом обычно эффективны для купирования головных болей и улучшения зрения. При прогрессировании зрительных нарушений люмбальные пункции можно повторить; кроме того, используют люмбоперитонеальное шунтирование и фенестрацию оболочки (влагалища) зрительного нерва. В то же время это лечение требует временного прекращения гепаринотерапии, что усиливает риск

прогрессирования тромбозов. При выраженном повышении внутричерепного давления в сочетании с нарушением сознания также может быть показана хирургическая декомпрессия.

Следует проводить лечение заболеваний, обусловивших ЦВТ. При септических тромбозах этиотропная терапия включает применение антибиотиков широкого спектра действия, проникающих через гематоэнцефалический барьер, а также хирургическую санацию очага инфекции.

Антитромботическая терапия. Основным препаратом является гепарин. Его эффективность доказана в контролируемых исследованиях. Обычно используют однократное начальное внутривенное введение в дозе 3000 Ед, затем — 25000—65000 Ед/сут (Benamer H.T.S., Bone I., 2000). Гепарин безопасен даже у лиц с геморрагическими осложнениями ЦВТ. Через несколько дней приема гепарина следует переходить на оральные антикоагулянты с целью снижения риска гепарининдуцированной тромбоцитопении. Обычно рекомендуемая длительность приема варфарина — 3 месяца, особенно в случае острых ЦВТ (при травмах, в послеродовом периоде, локальном воспалительном процессе). Более продолжительную терапию назначают у больных с длительной иммобилизацией, злокачественными новообразованиями, системными воспалительными заболеваниями (болезнь Бехчета, системная красная волчанка).

Контролируемые исследования по внутрисосудистому тромболизису при ЦВТ отсутствуют. В большинстве известных по литературе исследований благоприятные результаты при проведении тромболизиса в основном были получены при применении урокиназы. В других исследованиях использовали стрептокиназу и рекомбинантный тканевый активатор плазминогена. Установлено, что более чувствительны к тромболизису свежие церебральные тромбы, чем давние.

Таким образом, церебральные венозные тромбозы — это часто тяжелые, но потенциально излечимые заболевания. Современные методы нейровизуализации позволяют проводить неинвазивную диагностику церебральных тромбозов. Знание основных клинических симптомокомплексов способствует своевременному распознаванию церебральных венозных тромбозов.

Поступила 10.04.03.

