



Курман В.И.¹, Шураева Е.Ю.²

¹ Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

² Гомельская городская клиническая больница № 3, Гомель, Беларусь

Трудности в диагностике тромбоза венозных синусов

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Курман В.И. – идея статьи, обзор публикаций по теме исследования, план написания, редактирование статьи, анализ и систематизация данных литературы; Шураева Е.Ю. – клиническое наблюдение за пациентом, анализ данных, описание клинического случая, обзор публикаций по теме исследования, сбор и предоставление материала, концепция и дизайн исследования.

Подана: 01.11.2023

Принята: 09.01.2024

Контакты: elena-shuraeva@mail.ru

Резюме

Тромбоз венозных синусов является нечастым диагнозом ввиду отсутствия характерной клинической симптоматики, особенностей диагностики данной патологии, что часто препятствует установлению правильного диагноза. Это позволяет акцентировать внимание практикующих врачей на данную патологию.

Головная боль всегда имеет какую-то причину. Одной из нечастых, но очень серьезных причин может быть тромбоз венозных синусов. Кроме того, часто головная боль является главной причиной обращения за медицинской помощью.

В статье представлен клинический случай множественного тромбоза венозных синусов. Проведен анализ литературных источников, клинических данных, результатов лабораторных исследований. Приведенный клинический случай показывает, насколько сложно бывает выставить данный диагноз.

Ключевые слова: тромбоз венозных синусов, головная боль, отек диска зрительного нерва, очаговый неврологический дефицит, магнитно-резонансная томография головного мозга



Kurman V.¹, Shurayeva E.²

¹ Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

² Gomel City Clinical Hospital N 3, Gomel, Belarus

Difficulties in Diagnosing Venous Sinus Thrombosis

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Kurman V. – idea of the article, review of publications on the research topic, writing plan, editing the article, analysis and systematization of literature data; Shurayeva E. – clinical observation of the patient, data analysis, description of a clinical case, review of publications on the research topic, collection and provision of material, concept and design of the study.

Submitted: 01.11.2023

Accepted: 09.01.2024

Contacts: elena-shuraeva@mail.ru

Abstract

Venous sinus thrombosis is an infrequent diagnosis due to the lack of characteristic clinical symptoms and diagnostic features of this pathology, which often prevents the establishment of a correct diagnosis. This allows practitioners to focus their attention on this pathology.

A headache always has some reason. One of these infrequent but very serious causes may be venous sinus thrombosis. In addition, headache is often the main reason for seeking medical help.

The article presents a clinical case of multiple thrombosis of the venous sinuses. An analysis of literary sources, clinical data, laboratory results was carried out. The given clinical case shows how difficult it can be to make this diagnosis.

Keywords: thrombosis of venous sinuses, headache, papilledema, focal neurological deficit, magnetic resonance imaging of the brain

■ ВВЕДЕНИЕ

В течение последнего десятилетия в связи с развитием современной нейровизуализационной техники значительно улучшились возможности прижизненной диагностики тромбоза венозных синусов (ТВС) [1].

Основными факторами риска развития ТВС в популяции в целом являются инфекционно-воспалительные процессы (инфекции в глазничной области, мастоидит, воспалительные заболевания среднего уха и лица, менингит и др.) и неинфекционные причины, к которым относятся гематологические заболевания (полицитемия, лейкопения, серповидноклеточная анемия), прием пероральных контрацептивов, постельный режим, беременность, имплантация кардиостимулятора или длительное стояние подключичного венозного катетера с его тромбированием, нефротический синдром, антифосфолипидный синдром (АФС), гипергомоцистеинемия, мутации в генах V фактора Лейдена и протромбина, дефицит протеина C, S и антитромбина, а также иммунологические заболевания – системная красная волчанка, болезнь Бехчета, гранулематоз Вегенера, злокачественные новообразования, черепно-мозговые травмы [2, 3].

В развитии тромбозов церебральных вен и синусов важную роль играют анатомические особенности строения венозной системы головного мозга. В отличие от артерий и периферических вен, церебральные вены лишены мышечной стенки и клапанного аппарата. На поверхности мозга они располагаются в субарахноидальном пространстве и окружены цереброспинальной жидкостью. Проходя через паутинную и твердую мозговую оболочки, церебральные вены впадают в венозные синусы головного мозга. Церебральная венозная система делится на поверхностную и глубокую. Поверхностная система представлена верхним сагиттальным синусом и корковыми венами, которые собирают венозную кровь с поверхности обоих полушарий большого мозга. К глубокой венозной системе относятся прямой, нижний сагиттальный, латеральные, поперечные, сигмовидные синусы, а также впадающие в них глубокие корковые вены мозга. Кровь из поверхностной и глубокой венозных систем оттекает во внутренние яремные вены. Поверхностные корковые вены соединены между собой венами Тролара и Лаббе. Таким образом, кровь с верхнелатеральной поверхности полушарий большого мозга оттекает в верхний сагиттальный синус, а кровь из задненижних отделов – в поперечный синус. Глубокая венозная система заполняется из внутренних мозговых и базальных вен, формирующих вену Галена, которая впадает в прямой синус.

В развитии тромбоза церебральных венозных синусов (ТЦВС) участвуют два механизма, определяющих симптоматику заболевания. Первый – окклюзия церебральных вен, вызывающая отек мозга и нарушения венозного кровообращения. При этом в ходе патоморфологического исследования обнаруживаются венозное полнокровие, отек, инфаркты мозга, петехиальные кровоизлияния. Позже могут развиваться гематомы. Помимо этого, возникают два вида отека мозга. Первый – цитотоксический, развивающийся вследствие ишемического повреждения нейронов, он приводит к нарушению межклеточного транспорта и некрозу ткани мозга. Второй – вазогенный, возникающий в результате повреждения гематоэнцефалического барьера и проникновения плазмы крови в межклеточное пространство. Вторым звеном патогенеза ТЦВС является развитие внутричерепной гипертензии вследствие окклюзии крупных венозных синусов. В норме цереброспинальная жидкость транспортируется из желудочков мозга через субарахноидальное пространство на основании и конвексимальной поверхности головного мозга, адсорбируется в паутинных сплетениях и оттекает в верхний сагиттальный синус. При ТЦВС повышается венозное давление, в результате чего нарушается абсорбция цереброспинальной жидкости, развивается внутричерепная гипертензия [17–19].

Оба этих механизма обуславливают клиническую симптоматику синус-тромбозов. Наиболее распространен тромбоз верхнего сагиттального, сигмовидных и поперечных синусов, а далее по степени убывания: тромбоз корковых вен, кавернозного синуса, мозжечковых вен [5]. Тромбоз верхнего сагиттального синуса встречается в 46% случаев, сигмовидного или поперечного синусов – в 32%, нескольких синусов – в 20% случаев [3]. В 2/3 случаев тромбоз не ограничивается одним синусом, а распространяется на смежные синусы и вены. В 40% случаев наблюдается гипоплазия синусов, которую трудно отличить от тромбоза [4].

В зависимости от локализации и коллатерального кровотока, а также возраста пациента клинические проявления ТВС крайне вариабельны и неспецифичны, согласно данным [6–8], выявляют следующие симптомы: головные боли (от 70 до 90%);



отек диска зрительного нерва (ДЗН) (50%); парциальные и генерализованные эпилептические приступы (30–50%), которые возникают чаще, чем при артериальных тромбозах; очаговый неврологический дефицит (35–75%); редко нарушение сознания в виде сонливости, сопора. При поражении синусов общемозговые симптомы зависят от массивности и скорости нарастания тромбоза, а очаговая неврологическая симптоматика соответствует локализации пораженного синуса. Очаговые мигрирующие симптомы появляются, когда в процесс вовлекается вещество головного мозга, т. е. развивается обширный корковый венозный инфаркт – появляются корковый моторный дефицит, корковые симптомы и припадки [1]. Очень важно для врача знать основные характеристики головной боли при тромбозе венозных синусов, согласно данным [1, 9, 10]: возникает реже у пожилых, чем у молодых (вероятно, это связано с более низкой частотой внутричерепной гипертензии у пожилых в связи с атрофическими процессами и снижением реактивности болевой системы); обычно головная боль при ТВС начинается подостро, нарастая в течение нескольких дней (вначале непостоянная, постепенно становится постоянной и нарастает по интенсивности); реже возникает внезапно по типу «удар грома» и развивается менее чем за 24 ч., что иногда неотличимо от субарахноидального кровоизлияния; по характеру может быть мигреноподобной или напоминать головную боль напряжения, но обычно головная боль прогрессирующая, продолжительная и устойчива к лечению, и особенно беспокоит в ночное время; по локализации часто диффузная, но может быть и локальной, односторонней; головная боль при этой патологии всегда усиливается при физической нагрузке и нарастает в положении лежа; может сопровождаться стойкими симптомами – лихорадка, тошнота; часто сопровождается неврологическими симптомами; люмбальная пункция улучшает состояние при головной боли, вызванной внутричерепной гипертензией, и особенно показана при расстройствах зрения.

Основными методами выбора в диагностике ТВС являются магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга с МР-венографией (отек мозга, очаги некротических изменений в ткани мозга, дефект наполнения в области слияния синусов («дельта-признак»), а также признаки венозного тромбоза (повышение интенсивности сигнала от измененного венозного синуса в режимах T1 и T2, а также T2-FLAIR) [2, 12, 13]. Исследование глазного дна (признаки нарушения венозного оттока и интракраниальной гипертензии: застойные, отечные, гиперемированные ДЗН, расширенные, полнокровные вены на глазном дне, отсутствие спонтанного венного пульса) [16]. КТ-венография является чувствительным методом для верификации синус-тромбоза и целесообразна при недоступности МРТ или наличии противопоказаний к ее проведению. Однако следует отметить, что диагностическая значимость КТ-венографии как единственного метода диагностики ограничена, поскольку наличие анатомических вариантов (атрезия, гипоплазия, асимметрия, пахионозы грануляции, септы) может имитировать тромбоз [14, 15]. Дигитальная субтракционная ангиография (должна оставаться резервным методом и использоваться при обоснованном подозрении на синус-тромбоз и отрицательном результате других нейровизуализирующих исследований) [11].

В соответствии с рекомендациями Европейского общества инсульта (European Stroke Organisation, ESO), 2017 г., пациенты с ТВС должны получать гепаринотерапию в полном дозовом (терапевтическом) режиме. При этом предпочтительно использовать

низкомолекулярные гепарины (НМГ) за исключением ситуаций, когда они противопоказаны (почечная недостаточность) или требуется быстрая нейтрализация антикоагулянтного эффекта (необходимость нейрохирургического вмешательства). При беременности или после родов могут использоваться только НМГ [20]. Пациентам, перенесшим ТВС, для профилактики рецидива тромбоза и других венозных тромбоэмболических событий рекомендуется прием оральных антикоагулянтов в течение 3–12 мес. Пациенты с рецидивирующими венозными тромбозами или протромботическим состоянием (дефицит протеинов С и S, антитромбина III, АФС) с высоким тромботическим риском могут нуждаться в постоянной терапии.

Пациенты с ТВС в целом характеризуются хорошим прогнозом – полного клинического восстановления достигают 3/4 пациентов, однако 15% пациентов умирают или теряют независимость [21]. У части выживших пациентов могут сохраняться депрессия или тревога, а также когнитивные нарушения [22]. Риск рецидива ТВС составляет 2–7%; он более высок у пациентов с тромбофилией и при отказе от приема оральных антикоагулянтов [21]. Общая частота реканализации при приеме антикоагулянтов составляет 85% [22]. Полная реканализация ассоциирована с благоприятным клиническим исходом. Венозная реканализация начинается в первые 8 дней терапевтической антикоагуляции у большинства пациентов с ТВС и ассоциирована с ранним регрессом негеморрагических очагов, включая венозные инфаркты. Персистирующая на 8-й день окклюзия сопряжена с увеличением негеморрагических очагов [23]. Реканализация продолжается до 11 мес., а предикторами полной реканализации служат возраст до 50 лет и изолированный тромбоз верхнего сагиттального синуса [24].

■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент М., 54 года, самостоятельно обратился 02.02.2023 в приемное отделение ГУЗ «ГГКБ № 3» с жалобами на резкую головную боль с преимущественной локализацией в области виска, темени и лба слева, повышение артериального давления (АД), легкое головокружение, тошноту.

Считает себя больным с 01.02.2023, когда без видимой причины появилась резкая головная боль с левосторонней локализацией, которая не купировалась приемом анальгетиков. Бригадой скорой медицинской помощи (СМП) пациент был доставлен с подозрением на субарахноидальное кровоизлияние в приемное отделение одного из медицинских учреждений города Гомеля. Пациент был осмотрен врачом-неврологом, терапевтом, выполнена компьютерная томография (КТ) головного мозга. В терапевтическом статусе отмечено повышение АД до 160/90 мм рт. ст. Ввиду отсутствия данных за острую неврологическую патологию, отсутствия на КТ головного мозга данных за субарахноидальное кровоизлияние пациенту оказана медицинская помощь и даны рекомендации на амбулаторный этап лечения у врача общей практики.

02.02.2023, учитывая усиление головной боли, сопровождающейся стойким повышением АД, пациент самостоятельно обратился в приемное отделение ГУЗ «ГГКБ № 3». Учитывая преобладание общемозговой симптоматики, высокое АД 170/100 мм рт. ст., после осмотра невролога и терапевта был выставлен диагноз «острый гипертензивный криз». Пациент был госпитализирован в неврологическое отделение.



03.02.2023 у пациента продолжала сохраняться головная боль, медикаментозно не купировалось АД. Пациент был осмотрен врачом-кардиологом, принято решение о переводе его в кардиологическое отделение.

09.02.2023 АД нормализовалось. Однако головная боль не исчезла. В неврологическом статусе присоединилась очаговая неврологическая симптоматика в виде левостороннего гемисиндрома. Было назначено дообследование: осмотр офтальмолога, МРТ головного мозга. При осмотре глазного дна от 09.02.2023: ДЗН бледно-розовые, справа границы контурированы, слева смазаны, артерии сужены, ход артерий: умеренно извиты, вены расширены умеренно, больше в OS, сетчатка доступная осмотру б/о. Заключение: OS – отек ДЗН.

20.02.2023 проведена МРТ головного мозга, где определено повышение сигнала на T1, T2, Flair и ДВИ от верхнего сагиттального, левого поперечного, частично – от левого сигмовидного синусов (рис. 1). На постконтрастных изображениях определяются дефекты контрастирования, неокклюзивно заполняющие просвет данных

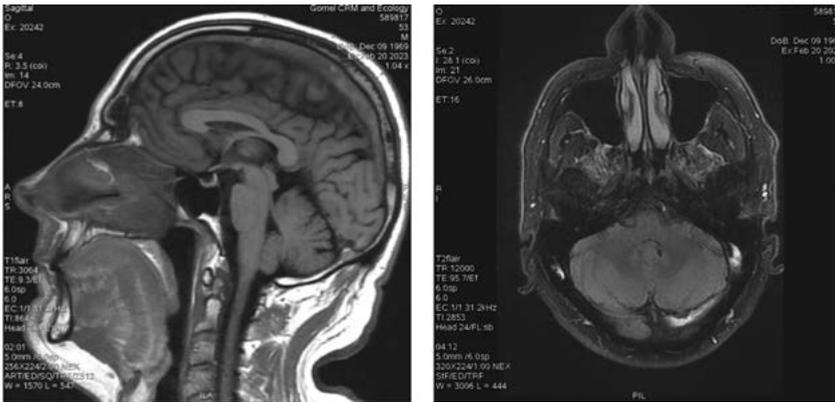


Рис. 1. Повышение интенсивности МР-сигнала в режимах T1, T2, Flair
Fig. 1. Increase in MR signal intensity in T1, T2, Flair modes

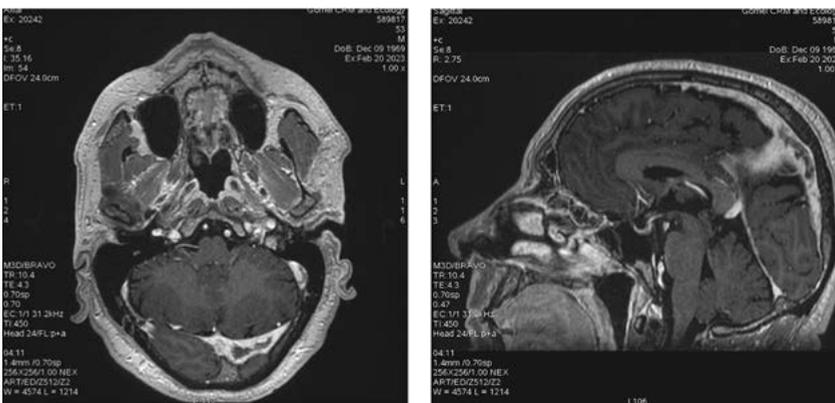


Рис. 2. Дефекты контрастирования
Fig. 2. Contrast defects

синусов (рис. 2). При выполнении МР-ангиографии по венозной программе кровотоков в них снижен. Заключение: МР-признаки тромбоза верхнего сагиттального, поперечного и сигмовидного синусов слева.

В последующем пациент продолжил лечение в неврологическом отделении с диагнозом «асептический тромбоз внутричерепных венозных синусов».

После установления диагноза пациенту были проведены лабораторно-инструментальные обследования с целью уточнения причины возникновения ТВС. Полученные результаты исследований представлены в табл. 1 и 2.

На фоне лечения состояние пациента улучшилось – головная боль уменьшилась. Однако при повторном исследовании глазного дна сохранялся застой слева с незначительной положительной динамикой.

03.03.2023 была проведена контрольная МРТ головного мозга, где при сравнении с исследованием от 20.02.2023 динамика положительная за счет уменьшения в размерах дефектов контрастирования (тромботических масс) в просвете поперечного и сигмовидного синусов слева. Сохраняются дефекты контрастирования в верхнем сагиттальном синусе, неокклюзивно заполняющие просвет – без существенной динамики. Сигнал от верхнего сагиттального, левого поперечного и сигмовидного синусов на T1, T2, Flair повышен, на ДВИ – изоинтенсивный. При выполнении

Таблица 1
ИФА-диагностика АФС
Table 1

ELISA diagnostics of antiphospholipid syndrome

№ п/п	Наименование исследования	Референтное значение (Ед/мл)	Результат исследования
1	Кардиолипин Ig M	<44,0 U/ml – отрицательный >44,0 U/ml – положительный	13,1
2	Кардиолипин Ig G	<44,0 U/ml – отрицательный >44,0 U/ml – положительный	23,75
3	Антитела к β 2-гликопротеину Ig M	<7,0 U/ml – отрицательный >7,0 U/ml – положительный	5,05
4	Антитела к β 2-гликопротеину Ig G	<7,0 U/ml – отрицательный >7,0 U/ml – положительный	2,15

Таблица 2
Гемостазиограмма
Table 2
Hemostasiogram

№ п/п	Показатель	Нормы	Результат исследования
1	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), с	24,0–39,0	29,0
2	Активность протромбинового комплекса (по Квику), %	0,7–1,2	0,90
3	Международное нормализованное отношение (МНО)	0,9–1,3	1,06
4	Тромбиновое время (ТВ), с	14,0–18,0	17,3
5	Фибриноген, г/л	2,0–4,0	3,8
6	Ф. Виллебранда Ag 176%	50–150	180
7	Волчаночный антикоагулянт, R=R _s /R _c	0,8–1,2	1,33

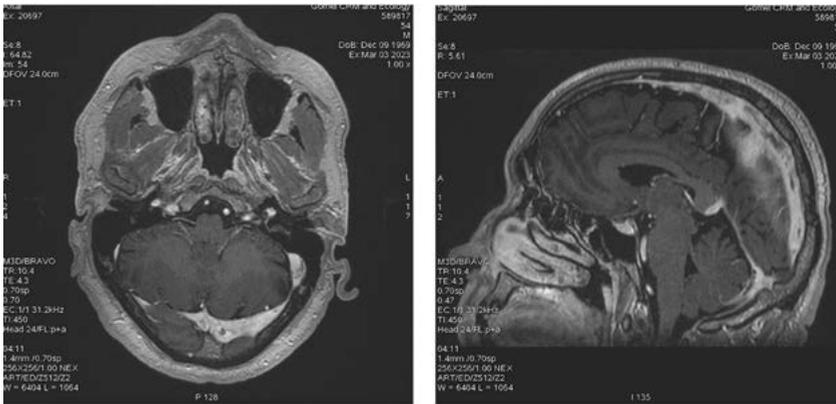


Рис. 3. Уменьшение в размерах дефектов контрастирования
Fig. 3. Reduction in size of contrast defects

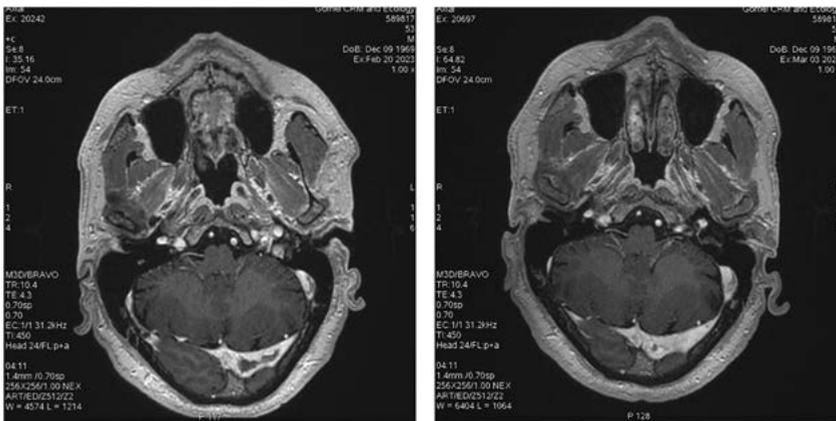


Рис. 4. Сравнительный анализ размера дефектов контрастирования
Fig. 4. Comparative analysis of the size of contrast defects

МР-ангиографии по венозной программе кровотока в них прослеживается, умеренно снижен. Заключение: МР-признаки тромбоза верхнего сагиттального, поперечного и сигмовидного синусов слева с положительной динамикой от 20.02.2023. Уменьшение в размерах дефектов контрастирования и их сравнительный анализ представлены на рис. 3, 4.

Пациент продолжил лечение в стационаре.

В результате проведенного лечения исчезла головная боль, в неврологическом статусе отмечена положительная динамика.

13.03.2023 пациент выписан на амбулаторный этап лечения с рекомендациями продолжения приема антикоагулянтов и необходимостью повторной МРТ головного мозга через 2 мес.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В продемонстрированном клиническом случае среди возможных причин следует отметить повышенный тромбогенный потенциал крови (повышение уровня антигена к фактору Виллебранда). Тромбофилическое состояние могло послужить пусковым фактором развития ТВС.

Кроме того, продемонстрирована важность тщательного сбора анамнеза, пристальное внимание к впервые возникшей, интенсивной, односторонней, плохо поддающейся лечению головной боли.

Все эти признаки должны дать повод клиницисту для исключения нарушения венозного кровообращения, что в свою очередь является залогом успешного лечения пациентов.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Putilina M.V., Ermoshkina N.Yu. Venous sinus thrombosis. Diagnostic features. *Polyclinic reference book*. 2009;12:43–46. (In Russian)
2. Maksimova M.Yu., Dubovitskaya Yu.I., Bryukhov V.V., Krotenkova M.V. Diagnosis of brain vein thrombosis and venous sinuses. *RMZh*. 2017;21:1595–1601. (In Russian)
3. Caso V., Agnelli G., Paciaroni M. *Handbook on cerebral venous thrombosis*. *Front Neurol Neurosci*. Basel: Karger; 2008.
4. Ameri A., Bousser M.G. Cerebral venous thromboses. Clinical diagnosis. *Ann Radiol (Paris)*. 1994;37(1–2):101–107.
5. Maksimova M.Yu., Dubovitskaya Yu.I., Shuvahina N.A. Clinic, diagnosis and treatment of brain veins thrombosis and venous sinuses. *Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;3(2):3–8. (In Russian)
6. Ferro J.M., Canhao P., Stam J. et al. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke*. 2004;35:664–670.
7. Manzano Palomo S., Egido Herrero J.A., Saiz A.A., Jorquera Moya M. Transient ischemic attack: the only presenting syndrome of sinus thrombosis. *Neurologia*. 2006;21:155–158.
8. Paciaroni M., Palmerini F., Bogousslavsky J. *Clinical Presentations of Cerebral Vein and Sinus Thrombosis*. *Handbook on cerebral venous Thrombosis*. Karger, 2008.
9. Maksimova M.Yu., Dubovitskaya Yu.I., Sharov M.N., Prokof'yeva Yu.S. Headache for aseptic cerebral vein thrombosis and venous sinuses. *Medica mente*. 2017;3(3):44–47. (In Russian)
10. Suslina Z.A., Maksimova M.Yu., Sineva N.A., Vodop'yanov N.P., Khokhlova T.Yu. *Private neurology*. Moscow: Praktika; 2012. (In Russian)
11. Dormont D., Anxionnat R., Evrard S. et al. MRI in cerebral venous thrombosis. *J. Neuroradiol*. 1994;21:81–99.
12. Maksimova M.Yu., Domashenko M.A., Bryukhov V.V. Difficulties in diagnosing thrombosis of cerebral veins and venous sinuses. *RMZh*. 2015;23(24):1476–1482. (In Russian)
13. Coutinho J.M., Zuurbier S.M., Stam J. Declining mortality in cerebral venous thrombosis: a systematic review. *Stroke*. 2014;45(5):1338–1341. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.004666
14. Buyck P.J., de Keyser F., Vanneste D., et al. CT density measurement and H:H ratio are useful in diagnosing acute cerebral venous sinus thrombosis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2013;34:1568–72. doi: 10.3174/ajnr.A3469. Epub 2013 Mar 7.
15. Canedo-Antelo M., Baleato-Gonzalez S., Mosqueira A.J., et al. Radiologic Clues to Cerebral Venous Thrombosis. *Radiographics*. 2019;39(6):1611–28. doi: 10.1148/rg.2019190015
16. Fursova L.A. Thrombosis of cerebral veins and sinuses. *Ars Medica*. 2009;3(13):106–118. (In Russian)
17. Stam J. Thrombosis of the Cerebral Veins and Sinuses. *New Eng. J. of Medicine*. 2005;352:1791–1798.
18. Masuhr F., Einhaupl K. *Treatment of Cerebral Venous and Sinus Thrombosis*. *Handbook on cerebral venous Thrombosis*. Karger, 2008.
19. Paciaroni M., Palmerini F., Bogousslavsky J. *Clinical Presentations of Cerebral Vein and Sinus Thrombosis*. *Handbook on cerebral venous Thrombosis*. Karger, 2008.
20. Ferro J.M., Bousser M.G., Canhao P., et al. European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis – endorsed by the European Academy of Neurology. *Eur J Neurol*. 2017 Oct;24(10):1203–13. doi: 10.1111/ene.13381. Epub 2017 Aug 20.
21. Ferro J.M., Bousser M.G., Canhao P., et al. European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis – Endorsed by the European Academy of Neurology. *Eur Stroke J*. 2017;2(3):195–221. doi: 10.1177/2396987317719364
22. Aguiar de Sousa D., Lucas Neto L., Canhao P., Ferro J.M. Recanalization in Cerebral Venous Thrombosis. *Stroke*. 2018;49(8):1828–35. doi:10.1161/STROKEAHA.118.022129
23. Rezoagli E., Martinelli I., Poli D., et al. The effect of recanalization on long-term neurological outcome after cerebral venous thrombosis. *J Thromb Haemost*. 2018;16(4):718–24. doi: 10.1111/jth.13954
24. Aguiar de Sousa D., Lucas Neto L., Arauz A., et al. Early Recanalization in Patients With Cerebral Venous Thrombosis Treated With Anticoagulation. *Stroke*. 2020;51(4):1174–81. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.028532