

УДК 616.831-005.1: 616.14-005.6
**ОСТРЫЙ ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ СИНУС-
ТРОМБОЗ В ПОСТПАРТАЛЬНОМ
ПЕРИОДЕ (КЛИНИЧЕСКИЙ
СЛУЧАЙ)**

Антипова Людмила Николаевна, к.м.н
Муниципальное учреждение здравоохра-
нения городская больница №2
«КМЛДО», руководитель неврологиче-
ского центра

Зенцова Мария Александровна
Врач-невролог неврологического отделе-
ния №1

Малахов Андрей Александрович
Заведующий отделением компьютерной
томографии

Алексанян Элеонора Рубеновна
Врач-невролог неврологического отделе-
ния №1

В статье представлен краткий об-
зор литературы, посвященной тромбозу
венозных синусов в раннем послеродовом
периоде, описан клинический случай
тромбоза венозных синусов в послеродо-
вом периоде на фоне гипергомоцистеи-
немии легкой степени.

Ключевые слова: ВЕНОЗНЫЙ СИНУС-
ТРОМБОЗ, ГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ,
ПОСЛЕРОДОВЫЙ ПЕРИОД

UDC 616.831-005.1: 616.14-005.6
**AN ACUTE CEREBRAL SINUS-
THROMBOSIS IN POSTNATAL STAGE
(the clinic case)**

Antipova Liudmila Nikolaevna
City Hospital # 2 (KMMMDA), Chief of Neu-
rologic Centre.

Zencova Marija Aleksandrovna

Malahov Andrey Alexandrovich

Alexanjan Eleonora Rubenovna

The brief literature review of venous sinus-
es thrombosis in earlier postnatal stage is
presented. The clinic case of venous sinuses
thrombosis complicated with slight hyper-
homocysteinemia is discussed.

Keywords: venous sinus- thrombosis, homo-
cysteinemia, postnatal stage

Диагноз церебрального венозного тромбоза в клинической практике не является частым [1]. Тем не менее, в литературе имеются описания церебрального венозного тромбоза в связи с беременностью и родами. Инцидентность церебральных венозных тромбозов при беременности в подавляющем большинстве случаев связана и обусловлена возможностью применения современных технологий нейровизуализации. По данным американских авторов, до 65% церебральных синус-тромбозов ассоциированы с беременностью и около 38% инфарктов мозга обусловлены церебральными венозными тромбозами. В частности, встречаемость церебральных синус-тромбозов в отдельных регионах достигает 200-500 на 100 000 родов, что в 40-50 раз выше, чем в целом среди населения страны [2]. Приводятся данные о церебральных синус-тромбозах в период гестации, которые встречаются с частотой 12 на 100 000 беременных [4]. Анализируя причинные факторы церебральных синус-тромбозов за 10-летний период у 195 пациентов, Damak M. с соавт. выявили связь с беременностью и родами у 21 пациентки (10,8%) [6]. Отличительной особенностью церебральных венозных синус-тромбозов является то, что примерно в 75% случаев развивается тромбоз нескольких синусов и наиболее частой комбинацией является тромбоз верхнего сагиттального и латерального синусов [6].

Клинический случай. Пациентка Р., 23 года, госпитализирована в неврологическое отделение №1 МУЗ городская больница №2 «КМЛДО» переводом из районного лечебного учреждения на 3 сутки заболевания с жалобами на интенсивную головную боль, тошноту, общую слабость.

Анамнез заболевания: первый эпизод головных болей с повышением артериального давления до 145/90 мм.рт.ст. возник за 3 дня до родов. Роды протекали обычно, естественным путем, без осложнений. Выписана из родильного дома на 4 сутки. На 10 сутки после родов головные боли остро возобновились с высокой интенсивностью, сопровождались повторной

рвотой, тошнотой. Госпитализирована в стационар по месту жительства, где в связи с общемозговой симптоматикой произведена люмбальная пункция. С учетом результатов исследования цереброспинальной жидкости, в составе которой определены свежие эритроциты, диагностировано субарахноидальное кровоизлияние и больная транспортирована в МУЗ ГБ №2 для дальнейшего диагностического поиска.

Анамнез жизни: Пациентка родилась от второй беременности. Родилась, развивалась нормально. Хронических заболеваний, травм, операций не было. Семейный анамнез без особенностей. Беременность у пациентки первая, без особенностей. Роды протекали обычно, в срок. Ребенок здоров.

Объективно: Общее состояние средней степени тяжести. Кожные покровы и слизистые чистые, бледно-розовые. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхания 18 в мин. Тоны сердца ясные, ритмичные. Частота сердечных сокращений 70 в мин. Границы сердца не расширены. Пульс удовлетворительных качеств, 70 ударов в минуту. АД 130/80 мм. рт. ст. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Печень не выступает из-под края реберной дуги. Физиологические отправления в норме.

Неврологический статус при поступлении: В сознании, 14 баллов по шкале Glasgow. Критика к своему состоянию снижена, частично дезориентирована во времени, астенизирована. Положительные бульбофациальный оболочечный симптом Mondonezi, краниофациальный рефлекс Пулатова. Ригидность мышц затылка 2 см, симптом Кернига отрицательный. Повышенная чувствительность к свету – предпочитает лежать с закрытыми глазами. Положение в постели вынужденное – на животе, лицом вниз. Обоняние сохранено. Зрачки равные, зрачковые реакции сохранены. Объем движений глазных яблок полный, горизонтальный нистагм I степени при взгляде влево. Чувствительных нарушений нет. Лицо симметрично. Глотание, фонация не нарушены. Глоточный, небный рефлекс живые, рав-

ные. Язык по средней линии. Парезов, изменения мышечного тонуса конечностей не выявлено. Глубокие рефлексy живые, с рук справа выше, с ног равные. Патологических пирамидных рефлексов нет. Пальценосовую и пяточно-коленную пробы выполняет удовлетворительно.

Обследование: Общий анализ крови (30.07.09г): Лейкоциты-10.61 ED - $10^3/\text{мм}^3$ [min - 4 max 11], эритроциты (RBC) - 5.1 ED - $10^6/\text{мм}^3$ [min - 3.5 max 5.5], гемоглобин (HGB) - 12.7 ED - г/дл [min - 11 max 17], гематокрит (HCT) - 37.4 ED% [min - 32.5 max 49.5]. Тромбоциты (PLT) - 260 ED - $10^3/\text{мм}^3$ [min - 150 max 400].

Общий анализ мочи (30.07.09г): удельный вес - 1.015 ED (min 1.015 max 1.025), pH 5.00 (min 5.0 max 7.0), лейкоциты - отрицат. (min 0 max 20), нитриты - отрицат., глюкоза отрицат. ммоль/л (min 0 max 2.22), кетоны - отрицат. ED, уробилин норма мКмоль/л (min 0 max 17.00), эритроциты отрицат. кл/мкл (min 0 max 10), билирубин отрицат. мкмоль/л.

Определение растворов комплексов фибрина (30.07.2009г) - 14.00 ED - мг.% [min - 0.0 max 4.0], активированного частичного тромбопластинового времени в крови (АЧТВ) - 24.4 ED - с [min - 24 max 35], содержания фибриногена Фибриноген - 4.1 ED - г/л [min - 2 max 4]. Протромбиновое время крови (ПТВ) (авт.) - 13.3 ED - с [min - 9 max 13].

Глюкоза венозной крови (авт. метод) (30.07.2009г) - 5.56 ED - ммоль/л [min - 3.1 max 6.4] Реакция Вассермана (03.08.2009г) – отрицательна. Количество антитромбина III в сыворотке крови (31.07.09г) - 124 ЕД -% [норма от 75- до 125 ЕД %]. Содержание гомоцистеина в сыворотке крови (31.07.09г) – 17.36 мКмоль/л [референтный интервал 3,7-13,9 мКМоль/л].

Комплексное УЗИ мочеполовой системы (30.07.09г): Без патологии. Консультация уролога (30.07.09г): патологии не выявлено. Комплексное УЗИ органов брюшной полости (30.07.09г): Без патологии. УЗИ матки и придатков трансабдоминальное (30.07.09г): Матка и яичники без патоло-

гии. Консультация гинеколога (30.07.09г) – 12-сутки послеродового периода.

Эхокардиография (31.07.09): 1. Левый желудочек - величина полости: КДР- 44 мм; УО- мм толщина стенок: задняя- 8 мм; межпредсердная перегородка - 9 мм. Сократимость миокарда не снижена. ФИ=0, ед. Характер движения межпредсердной перегородки - в норме. Непрерывность перегородочно-аортального соединения сохранена. Экскурсия стенок: в норме. 2) Правые отделы сердца не увеличены. 3) Митральный клапан не изменен. 4) Корень аорты - 30 мм. 5) Трикуспидальный клапан: без особенностей. 6) Пульмональный клапан: без особенностей. 7) Полость левого предсердия 32 мм. 8) Межпредсердная перегородка: без особенностей. Консультация кардиолога (30.07.09г): Без патологии.

Консультация офтальмолога (30.07.2009г): Ангиопатия сетчатки по гипертензивному типу 1 степени.

КТ головного мозга в нативном виде от 30.07.2009г (Somatom AR SP Siemens) – субтенториальное субарахноидальное кровоизлияние. Выраженное полнокровие венозных синусов (рис.1).

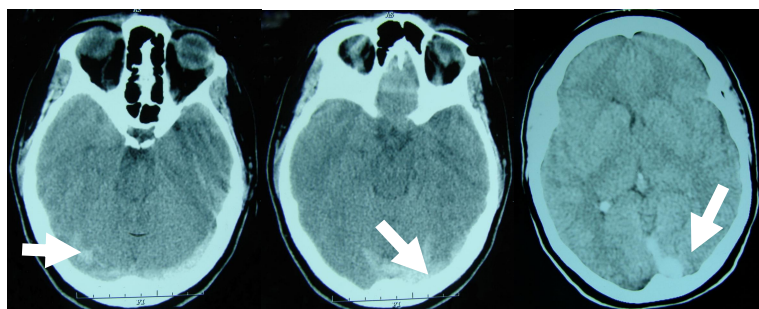


Рисунок 1 - Больная Р-ва. РКТ-грамма головного мозга (Somatom AR SP Siemens) в нативном виде (30.07.09г): интратенториальное субарахноидальное кровоизлияние (указано стрелками).

В связи с подозрением на церебральную сосудистую мальформацию после консультации ангионейрохирурга переведена в специализированное нейрохирургическое отделение краевой клинической больницы №1. Выпол-

нена церебральная ангиография. Заключение: тромбоз синусного стока, поперечных, сагиттального, прямого синусов. Вторичное нетравматическое кровоизлияние. Для проведения терапии низкомолекулярными гепаринами переведена в неврологическое отделение №1 МУЗ ГБ№2. На 7 сутки проводимой терапии (клексан 40 мг подкожно 1 раз в сутки, дицинон 2 мл 2 раза в день) состояние пациентки ухудшилось – появились парез наружной прямой мышцы глаза слева с ограничением движений глазного яблока кнаружи и диплопией по горизонтали, онемение и слабость левых конечностей. Выполнена РКТ головного мозга (Somatom AR SP Siemens) с внутривенным введением контрастного вещества (Визипак 270) (10-е сутки от начала заболевания) – Заключение: положительная динамика (в сравнении с данными РКТ-исследования от 30.07.09г) субарахноидального кровоизлияния. Тромбоз синусов головного мозга (в сагиттальных и поперечном синусах практически на всем протяжении отмечается субтотальное выполнение тромботическими массами).

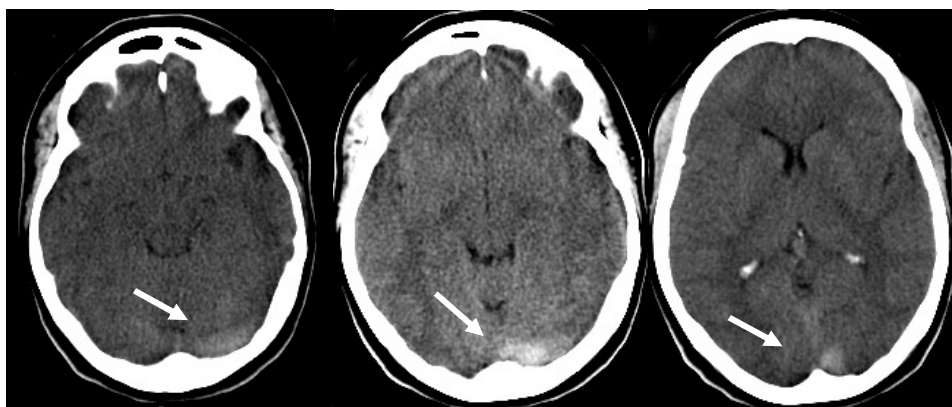


Рисунок 2 - Больная Р-ва. РКТ – граммы головного мозга в нативном виде (Somatom AR SP Siemens). 10-е сутки от начала заболевания - положительная динамика субарахноидального кровоизлияния (указано стрелками).

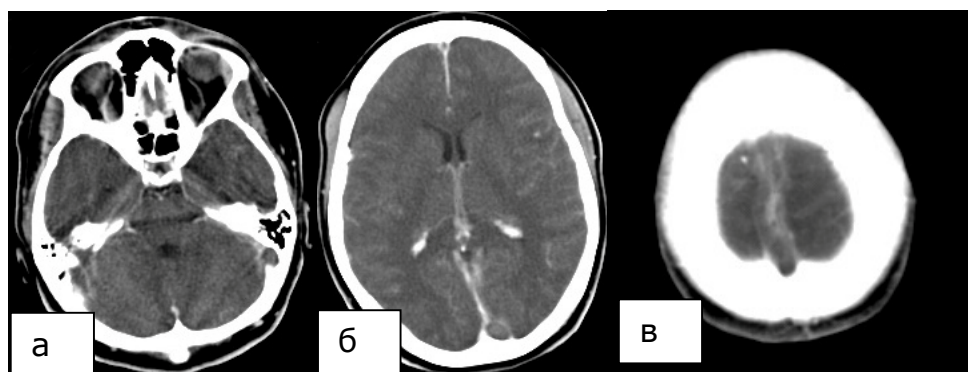


Рисунок 3 - Больная Р-ва. РКТ-граммы (Somatom AR SP Siemens) с внутривенным введением контрастного вещества Визипак 270 (10-е сутки от начала заболевания): а -тромбоз сигмовидного синуса, б- тромбоз сагиттального синуса, в - тромбоз поперечного синуса

Пациентка осмотрена окулистом в динамике, диагностированы начальные застойные диски зрительных нервов.

По завершении курса лечения в неврологическом отделении ГБ 2 26.08.09г на 29-е сутки от начала заболевания выполнена контрольная РКТ головного мозга (Somatom AR SP Siemens). Заключение: В сравнении с данными КТ от 20.08.09г - свежей крови в проекции синусов, паренхиме мозга и оболочечных пространствах не выявлено. После внутривенного контрастирования (Визипак 270) в области отмечается положительная динамика тромбоза в виде уменьшения размеров синусов и тромботических масс (рис 4).

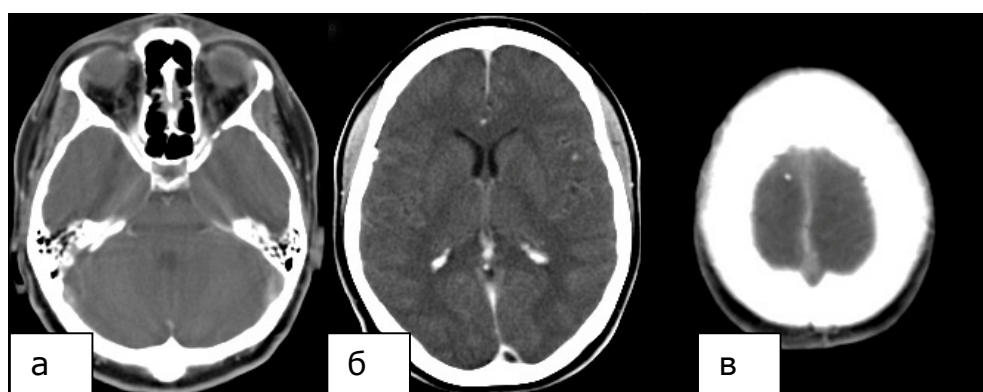


Рисунок 4 - Больная Р-ва. РКТ головного мозга (Somatom AR SP Siemens) с внутривенным введением контрастного вещества Визипак 270 (29-е сутки от начала заболевания): Положительная динамика тромбоза: а-сигмовидного синуса, б- сагиттального синуса, в - поперечного синуса.

Обсуждение: Беременность предрасполагает к асептическому тромбозу мозговых вен, нередко возникающему в III триместре или на фоне преэклампсии, но особенно часто в первые 3 недели постпартального периода. Среди факторов риска развития церебрального венозного тромбоза отмечаются гормональный статус, стаз крови во втором периоде родов, обезвоживание и гиперкоагуляция. В I триместре беременности венозный церебральный тромбоз обычно связан с прерыванием беременности или заболеваниями крови, например полицитемией. Как раритетные случаи описываются церебральные венозные тромбозы во время беременности, обусловленные дефицитом протеина S или антитромбина III. Лабораторную диагностику рекомендуется проводить по прошествии нескольких недель после родов, т.к. во время беременности их содержание в сыворотке крови может быть нормальным. В нашем случае уровень антитромбина III был в границах нормальных значений, что в контексте с нормальными параметрами коагулограммы не позволили однозначно высказаться за тромбофилическое состояние, обусловленное нарушениями в свертывающей системе крови. В литературе развитие церебральных венозных тромбозов и церебральных синус-тромбозов описывается при высоком содержании в плазме гомоцистеина [3, 4]. В нашем случае диагностирована гипергомоцистеинемия легкой степени, которая не рассматривается как этиологический фактор, а оценивается только как фактор риска развития венозных тромбозов.

Согласно литературным данным, развитие церебрального синус-тромбоза наиболее часто встречается в сроки от 1 до 4 недель послеродового периода и следует за нормальными родами [2]. Диагноз устанавливается на основании результатов МРТ, церебральной ангиографии, МР-венографии или спиральной КТ-венографии. Особенностью церебральных синус-тромбозов является частая встречаемость одновременного развития тромбоза нескольких мозговых синусов. По данным Damaк M. с соавт. [6],

изолированный тромбоз латерального синуса, ассоциированный с беременностью и родами, диагностирован у 3 пациенток из 21 родильницы, а тромбоз нескольких церебральных синусов определен у 18 пациенток.

Классификация манифестации церебрального венозного синустромбоза выделяет острый тромбоз (развитие клинического симптомокомплекса до 2 дней), подострый - от 2 дней до 1 месяца и хронический синустромбоз - более 1 месяца. Наиболее типичными проявлениями являются нарастающая в течение нескольких дней головная боль, эпилептические припадки, обычно парциальные со вторичной генерализацией и послеприпадочным параличом Тодда, угнетение сознания. Возможны любые очаговые симптомы и психические расстройства. Примерно у трети больных выявляются застойные диски зрительных нервов, а клиническая картина имитирует доброкачественную внутричерепную гипертензию. В целом для тромбоза крупного венозного синуса характерно преобладание общемозговой симптоматики, а для тромбоза отдельной корковой вены – очаговой. Цереброспинальная жидкость чаще бывает нормальной, но иногда выявляют плеоцитоз и эритроциты.

Клинически аналогичный случай манифестации тромбоза церебральных синусов у 19-летнего пациента без предшествующих факторов риска инфекции и иной провокации с клиникой головной боли, диплопии, тошноты и рвоты. По данным МРТ-исследования с применением режимов T1-WI, T2-WI и FLAIR, МРТ-венографии диагностированы тромбоз левого латерального и сигмовидного синусов, сочетающиеся с гипоплазией левой внутренней яремной веной. Иммунологически у этого пациента диагностирована гипергомоцистеинемия. Терапия низкомолекулярным гепарином (надропарин) в течение 10 дней с последующим 6-месячным приемом варфарина (МНО 2,0) завершилась полной реканализацией тромба [5].

Основные лечебные стратегии предполагают внутривенное введение гепарина, что препятствует распространению венозных тромбозов в корти-

кальных венах, назначение антибиотиков в случаях инфекции и гемодилюцию. Введение гепарина продолжают до существенного улучшения состояния – нормализации сознания, регресса головной боли и очаговых симптомов. Последующий прием оральных антикоагулянтов в случаях идиопатического церебрального синус-тромбоза назначается на 6 мес [2]. Развитие геморрагической трансформации может служить весомым аргументом против назначения антикоагулянтов по результатам рандомизированных исследований в популяции небеременных пациентов. Терапия тромбозов церебральных синусов имеет несколько аспектов: назначение прямых антикоагулянтов, применение селективной тромболитической терапии и хирургическая экстракция тромба. В приводимых Marcos Z. and Sundararajan S.[2] результатах неконтролируемых исследованиях 24% пациенток с церебральным синус-тромбозом во время беременности получали гепарин против 45%, не получавших лечения. Отмечен 1 случай фатальной геморагии в группе, получавшей гепарин. Опубликованы результаты комбинированного интратромботического введения rtPI и IV гепарина у 12 пациентов с хорошим результатом. Двое из них имели послеродовой церебральный синус-тромбоз. Появление симптомов предшествовало инициации терапии на 21 и 23 дня. В одном случае отмечено обратное развитие тромба, но зафиксирован эпилептический приступ. По данным анализа проспективного обсервационного исследования INCVT (2008г), при остром тромбозе церебральных вен терапия кортикостероидными препаратами не улучшает клинические исходы и при отсутствии поражения вещества головного мозга даже вредна [7].

Смертность при церебральном синус-тромбозе достигает 10-50%. Неблагоприятные прогностические признаки – быстрое прогрессирование с глубоким угнетением сознания, субарахноидальное кровоизлияние. Даже при выраженном неврологическом дефиците возможно полное спонтанное восстановление. Следует отметить, что профилактика антикоагулянтами во

время беременности, по литературным данным, не снижает риска развития церебрального венозного синус-тромбоза.

В заключении следует отметить тенденцию изменения структуры причин и факторов возникновения в общей популяции церебральных венозных тромбозов. На второе место по частоте выходят церебральные венозные тромбозы, связанные с приемом оральных контрацептивов. Таким образом, женщины фертильного возраста находятся в группе высокого риска церебральных венозных тромбозов. Развитие острой церебральной катастрофы в послеродовом периоде должно настораживать клинициста в отношении возможной манифестации тромбоза церебрального венозного синуса, которая требует длительной антикоагулянтной терапии, а в ряде случаев и нейрохирургического лечения.

Литература:

1. Bousser M.G., Ferro J.M. Cerebral venous thrombosis6 an update. Lancet. Neurol. – 2007 – 6 – p. 162-170
2. Marcos Z. and Sundararajan S. Cerebral Venous Sinus Thrombosis. Edited by Jose I. Suarez Critical Care Neurology and Neurosurgery // New Jersey – Humana Press – 2004 – 631P
3. Saadantnia M. et all. Hyperhomocysteinemia in cerebral venous and sinus thrombosis.// International Journal of Stroke. V.3 – suppl. 1-sept.2008 –p.430-431
4. Krishna Prasad at all. Cortical venous thrombosis associated with migraine: an insight.// International Journal of Stroke. V.3 – suppl. 1-sept.2008 –p.428
5. Domashenko M.A., Kistenev B.A., Bruykov V.V. et all. Recanalizacion of left lateral sinus after prolonged anticoagulant treatment of lateral sinus trombosis (case report)// International Journal of Stroke. V.3 – suppl. 1-sept.2008 –p.428
6. Damak M., Crassard I., Wolf V., Bousser M.- G. Isolated lateral sinus thrombosis. A series of 62 patients. //Stroke – 2009 - 40 – 2 – 476-48 p.
7. Canhão P., Cortesão A., Cabral M. et all for the ISCVT Investigators. A steroids useful to treat cerebral venous thrombosis? // Stroke –2008 – 39 – 1 – P. 105-110