

Мироненко Татьяна Васильевна,

Д.м.н., проф., кафедра клинической медицины,

Частное учреждение образовательная организация высшего образования
«Московский медицинский университет «Реавиз»

Гюнтер Нина Александровна, д.м.н.,

Частное учреждение образовательная организация высшего образования
«Московский медицинский университет «Реавиз»

Переверзев Владимир Юрьевич, к.п.н.,

Частное учреждение образовательная организация высшего образования
«Московский медицинский университет «Реавиз»

Воскобойникова Елена Владимировна,

Частное учреждение образовательная организация высшего образования
«Московский медицинский университет «Реавиз»

**АСЕПТИЧЕСКИЙ ТРОМБОЗ КАВЕРНОЗНОГО СИНУСА
(АНАЛИТИЧЕСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ И СОБСТВЕННОЕ
КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)
ASEPTIC THROMBOSIS OF THE CAVERNOUS SINUS
(ANALYTICAL REVIEW AND OWN CLINICAL OBSERVATION)**

Аннотация. Цель обзора – определить современные тенденции в вопросах этиологии, патогенеза, диагностики и лечение асептического тромбоза кавернозного синуса. Представить и обсудить результаты собственных наблюдений по данному контингенту пациентов.

Abstract. The purpose of the review is to identify current trends in the issues of etiopathogenesis, diagnosis and treatment of aseptic thrombosis of the cavernous sinus. Present and discuss the results of your own observations of this group of patients.

Ключевые слова: Асептический тромбоз, кавернозный синус, этиология, диагностика, лечение, клинические наблюдения.

Keywords: Aseptic thrombosis, cavernous sinus, etiology, diagnosis, treatment, clinical observations.

Асептический тромбоз кавернозного синуса (АТКС)- является одним из неотложных и наименее изученных заболеваний в современной ангионеврологии. Он представляет существенную опасность для жизни больного, в связи с присоединившимися внутримозговыми осложнениями и представляет обоснованный интерес для клиницистов многих специальностей -окулистов, оториноларингологов, кардиологов, нейрохирургов. Использование современных неинвазивных диагностических методик способствует своевременному выявлению данного заболевания, оптимизации его лечения. Вместе с тем, несмотря на изученность данной проблемы, отдельные вопросы, связанные с ранней диагностикой, дифференцированным лечением и профилактикой прогрессирования АТКС требуют проведения дальнейших исследований в указанном направлении и являются актуальными.



Цель обзора – определить современные тенденции по вопросам этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения асептического тромбоза кавернозного синуса на основании анализа данных литературы и собственных клинических наблюдений.

Анатомия. Кавернозный синус (КС) – парное анатомическое образование, расположенное возле турецкого седла, через которое проходят внутренняя сонная артерия, корешки черепных нервов (III-VI пары) [1,2].

Кавернозный синус имеет многочисленные связи с другими отделами венозной системы головного мозга – сигмовидным, сфеноидальным, поперечным, верхним продольным синусами, с перикаротидным, орбитальным, крыловидным и базальным венозными сплетениями, а также с глазными венами, венами гипофиза, Гассерова узла, лобных и височных долей [3].

Кавернозные синусы соединяются между собой посредством правого и левого межпещеристых синусов и образуют вокруг гипофиза циркулярный синус. Таким образом, КС представляет собой венозные сплетения сообщающихся вен [4] и вызывает угрозу для быстрого распространения инфекционно-аллергического процесса на противоположную сторону.

Верхняя стенка кавернозного синуса условно сформирована стволом глазодвигательного нерва, нижняя, соответственно, трохлеарным нервом, в области его латеральной стенки проходит глазничная ветвь тройничного нерва, расположен гассеров узел [5]. К внутренней стенке КС прилегают гипофиз и стенка основной пазухи. В силу отмеченных анатомических особенностей, любой патологический процесс, локализованный в кавернозных синусах, сопровождается поражением глазодвигательных нервов, лицевой болью, возможными эндокринными расстройствами.

Кавернозный синус является резервуаром венозной крови, в нем происходит всасывание цереброспинальной жидкости, поэтому он осуществляет регуляцию мозгового кровообращения как артериального, так и венозного, циркуляцию спинномозговой жидкости, поддерживает постоянство венозно-ликворного давления в полости черепа [6]. Указанным обстоятельством можно объяснить повышение внутричерепного давления, возникающее при тромбозах кавернозного синуса.

Венозная система головного мозга (вены мозга, венозные синусы, вены твердой мозговой оболочки) тесно связана с системой ликвороциркуляции, а также диплоическими венами и венозными эмиссариями. Кроме того, поперечные синусы соединены с затылочными, сосцевидными сплетениями, венами мягких тканей и костей затылка, шеи, яремными венами, позвоночными сплетениями. Диплоические вены черепа сообщаются с венами и сплетениями мягких тканей лица, близлежащими синусами [7]. Хорошо развитая венозная система кровообращения обеспечивает, прежде всего, высокую интенсивность метаболизма в мозговой ткани.

Эмиссарные вены связываются с венами поверхности черепа (теменные эмиссарии Санторини), с экстракраниальными венозными сплетениями, с диплоическими венами. Характерна также изменчивость венозных анастомозов, калибра эмиссариев, длины, вариантов соединения и степени симметричности синусов, особенно правой и левой сторон головного мозга [8].

В венах головного мозга отсутствуют клапаны и мышечный слой, имеется сложное внутреннее устройство синусов, обилие анастомозов, разные углы впадения вен в синусы, наличие парасинусов и лакун. Подобная анатомическая особенность строения венозной системы головного мозга определяет сравнительно низкую скорость циркуляции венозной крови, склонность к застойным явлениям в полости черепа [9].



Отмечена высокая индивидуальная вариабельность в количестве и калибре вен отдельных областей мозга, типах их ветвления, расположения относительно борозд и извилин, впадения в синусы [10].

Отток крови из полости черепа осуществляется через позвоночные, наружные и внутренние яремные вены. Существует способность к перераспределению крови через анастомозы между системами внутренних и наружных яремных вен [11]. В дальнейшем венозная кровь из полости черепа через брахиоцефальные вены поступает в верхнюю полую вену, часть венозной крови дренируется через эмиссарии (венозные выпускники).

Можно предположить, что сложно организованная система венозного кровообращения, наличие множественных коллатералей между венозными синусами, системой глубоких и поверхностных вен мозга, соединительными, диплоическими венами оказывают существенное влияние на специфику венозно-ликворной циркуляции в целом. Данным положением объясняется постепенное развитие при тромбозах церебральных вен и синусов общемозгового, менингеального синдромов, несоответствие их выраженности и тяжести патологического процесса, возможность быстрого и более полного регрессирования очаговых неврологических расстройств.

Нейрогенная регуляция венозного кровообращения осуществляется ветвями V, IX, X пар черепных нервов, волокнами, исходящими из интракраниальных, верхних шейных симпатических ганглиев [12].

Этиология. Тромбоз кавернозного синуса – редкий вариант нарушений венозного мозгового кровообращения, его распространенность по данным ISCVT, составляет 3-4 случая на 1 млн. взрослого населения и до 7 сл., соответственно детского [13]. Он занимает 1 % в структуре остальных церебро – васкулярных заболеваний. Церебральные венозные тромбозы у беременных наблюдаются чаще -12 сл. на 100 000 родов. Летальность при данном виде патологии колеблется от 5 до 30% [14].

Морфометрическими исследованиями головного мозга доказано, что 85% объема его сосудистого русла приходится на венозные сосуды, только 10%- на артерии и 5% -на капилляры. Поэтому патология вен мозга не только не диагностируется вовремя, но, возможно, интерпретируется клиницистами как другие заболевания ЦНС [15].

Различают первичные (инфекционные) и вторичные (асептические) тромбозы кавернозных синусов. В 20-25% случаев причина асептических тромбозов венозных синусов не установлена.

По клиническому течению дифференцируют острый тромбоз венозных синусов продолжительностью несколько часов или дней; подострый- до нескольких недель; хронический, когда клиническая симптоматика развивается более месяца, а также его молниеносные и латентные формы [16].

Этиология первичных тромбозов кавернозных синусов хорошо изучена. К ним приводят общие инфекции- бактериальные (септицемия, бактериальный эндокардит, сыпной тиф, сифилис, флора пищеварительного тракта, женской половой сферы, ротоглотки, анаэробная флора), вирусные (герпес, КОВИД, ВИЧ), паразитарные (малярия, токсоплазмоз, трихинеллез), грибковые (аспергиллез, криптококкоз).

Среди локальных инфекций, вызывающих первичный тромбоз кавернозного синуса, отмечают отиты, синуситы, этмоидиты, эмпиему лица, нагноения кожи лица и шеи, локальные абсцессы [17].

Причины вторичных (асептических) тромбозов кавернозного синуса также разнообразны. К ним относят спонтанную внутричерепную гипотензию, опухоли головного мозга или метастазы, онкологические заболевания, арахноидальные кисты, компрессию дуральной оболочкой артерио-венозных мальформаций, патологию кардио-васкулярной



системы (врожденные пороки сердца, искусственные стимуляторы сердца, системные васкулиты, сердечная недостаточность), экстракорпоральное оплодотворение [18]. Выраженная дегидратация, проводимая в связи с острым мозговым инсультом, также может служить причиной тромбозов венозных синусов [19].

Асептические тромбозы кавернозного синуса развиваются также на фоне изменения концентрации половых гормонов во время беременности, приема андрогенов, оральных контрацептивов. АТКС возникают у пациентов с нефротическим синдромом, артериальной гипертензией, сахарным диабетом, системной красной волчанкой, болезнью Бехчета, циррозом печени, болезнями крови, коагулопатиями (тромбоцитемия, эссенциальный тромбоцитоз, гепарин-индуцированная тромбоцитопения, пароксизмальная ночная гемоглобинурия, ДВС-синдром, тромбоцитопеническая пурпура) [20].

«Малые» тромбофилические состояния, связанные с дефицитом протеинов С и S, гетерозиготными мутациями фактора Лейдена, недостаточностью антитромбина III или мутацией в гене протромбина (G20210A) являются частой причиной асептического тромбоза кавернозного синуса. После перенесенных черепно-мозговых травм, операций на головном мозге, интракраниальных сосудах, порэнцефалии также возможно появление осложнений в виде асептического тромбоза кавернозного синуса [21]. В 25% случаях тромбозы синусов и вен головного мозга являются идиопатическими.

Патогенез. Патогенез асептических тромбозов кавернозного синуса связан с сочетанием предрасполагающих условий (снижение защитных свойств организма, декомпенсация нарушенного венозного оттока из полости черепа), повреждения венозной стенки с гемодинамическими, реологическими, иммунологическими изменениями в организме и мозговой ткани [22].

В развитии острых нарушений венозного кровообращения имеет значение «особая» чувствительность мозговых вен к постуральной нестабильности организма, существование «локального» предтромботического состояния в венозной крови, связанного, прежде всего, с повышенным уровнем протромбина, активностью тромбопластина, свертываемости крови [23].

Повреждение венозной стенки вполне закономерно при аутоиммунном воспалительном процессе, запущенным родами, беременностью, эндокринопатиями, системными васкулитами, артериальной гипертензией, оперативным вмешательством и др. Нарушение целостности венозной стенки усиливает процесс адгезии и агрегации тромбоцитов в месте повреждения, образование первичного тромбоцитарного тромба [24].

Увеличение в крови концентрации провоспалительных цитокинов, лейкотриенов, антител усиливают неспецифический воспалительный процесс в сосудистых стенках, его распространение на пери- и паравазальную клетчатку с образованием перифлебитов, способствуют дальнейшему росту тромба и продвижению его в более мелкие сосуды, их обструкции и повышению гидростатического давления в проксимальных отделах вен [25].

Патоморфологические изменения при тромбозах кавернозного синуса характеризуются наличием в них тромбов, диапедезными геморрагиями в стенки синусов и прилежащую к ним мозговую ткань, развитием асептического воспаления в стенке венозных синусов, окружающих тканях, отека вещества головного мозга, очагов ишемии, геморрагической трансформации [26].

Клиника. При асептических тромбозах кавернозного синуса, определяется сочетание общемозгового, оболочечного и очагового неврологических синдромов. Возможно постепенное развитие заболевания. Возможны такие симптомы как оглушение, сонор, фокальные или генерализованные эпилептические припадки. Гипертермия и другие общеинфекционные признаки встречаются крайне редко и характеризуют присоединение инфекционных осложнений. Для АТКС характерен офтальмологический синдром в виде



офтальмопареза или офтальмоплегии с отеком периорбитальной клетчатки, иногда хемозом, снижением зрения [27]. В ряде случаев классический офтальмоплегический вариант, характерный для тромбоза кавернозного синуса, встречается редко при АТКС.

Головная боль встречается в 50-70% случаях при асептических тромбозах кавернозного синуса. Однако возможно отсутствие головной боли при данной патологии (20%). Головная боль может имитировать мигрень, головную боль напряжения, либо носить локальный характер. Головная боль при тромбозах кавернозного синуса обусловлена наличием афферентной ноцицептивной импульсации от рецепторов венозных синусов и вен, которая вызывает рефлекторное сокращение цервикальных мышц. Другой патогенный механизм цефалгии связан с активацией «спящих» ноцицепторов, расположенных в мышцах и развитием вторичной гипералгезии [28].

Очаговая неврологическая симптоматика при тромбозах кавернозного синуса проявляется частым поражением глазодвигательного и отводящего нервов обычно с быстрым их регрессом при активном лечении. Поражением других черепных нервов (тройничный и каудальная группа) характеризуют присоединение остеомиелита костей черепа [29].

Описана изолированная алексия (нарушение способности читать при сохранности способности писать и говорить) при одновременном тромбозе поперечного синуса [30].

Очаговая неврологическая симптоматика в виде офтальмопареза возникает в результате отека клетчатки глазницы, подкожной ткани, переходе воспаления на пирамидку височной кости, компрессии корешков глазодвигательных нервов вследствие внутричерепной гипертензии.

Villringer A. et. al, 2004 [31] описали изолированную внутричерепную гипертензию при тромбозах венозных синусов с одно-, двусторонней фронтальной, затылочной локализацией, которая сопровождалась с недостаточностью отводящих нервов. Механизм гидроцефалии авторы объясняют распространением вялотекущего тромбоза от сигмовидного синуса до синусного ствола с развитием венозного застоя и нарушением резорбции ликвора. При тромбозах венозных синусов возникает постепенное нарастание внутричерепной гипертензии, парезов, характерен симптом «качелей» в виде преходящего гемипареза. Возможно постепенное появление джексоновских судорог, что имеет дифференциально-диагностическое значение [32].

Возможно подострое развитие синдрома кавернозного синуса в результате ограниченного воспаления стенки кавернозного синуса на фоне аутоиммунного воспаления. Ведущим клиническим проявлением подострого течения являются односторонние глазодвигательные расстройства в виде офтальмопареза, сочетающегося с экзофтальмом, отеком вен или конъюнктивитом, расширением вен сетчатки.

Таким образом, для вторичных (асептических) тромбозов кавернозного синуса характерна более стертая неврологическая симптоматика. Однако, отправным синдромом все же остается офтальмопарез, снижение чувствительности роговицы и надглазничной области. Отек глазницы и хемоз менее выражен. Всегда в клинике заболевания присутствует общемозговая симптоматика, при этом, выраженный общемозговой синдром наблюдается не всегда [33].

При неэффективном лечении АТКС нередко развивается его 2-х стороннее поражение, отек щеки, глотки, возможен асептический менингоэнцефалит.

Е.В. Шмидт, 1963 [34] описал сочетание тромбоза кавернозного синуса с синдромом Клода-Бернара-Горнера в результате ишемизации перикаротидного симпатического сплетения. Аналогичная клиническая картина тромбоза кавернозного синуса встречается и при синдроме ишемического поражения его наружной стенки (флебит) [35].

Осложнения тромбоза кавернозного синуса всегда вызывает к себе обоснованный интерес практикующих врачей. К числу подобных осложнений относят геморрагические



инфаркты, нарушение функции шишковидной железы, амавроз, септические осложнения, эпилептический статус, тромбоз легочной артерии или вен нижних конечностей [36].

Диагностика. Клиническая диагностика АТКС базируется на данных анамнеза, неврологического осмотра. При этом, имеют диагностическое значение проведение нагрузочных проб для выявления скрытого или усиления имеющегося у пациентов внутримозгового венозного застоя (проба Вальсальвы с опусканием головного конца постели и надавливанием на живот больного). В результате указанных проб, у пациента усиливается головная боль и признаки офтальмопареза [37]. Кроме того, с диагностической целью проводят осмотр и пальпацию сосцевидных отростков, области внутренних яремных вен на шее, аускультацию вен.

Лабораторная диагностика асептического тромбоза кавернозного синуса направлена на выявление признаков повышения коагуляционных свойств крови, возможных тромбофилий. В этой связи целесообразно определение таких коагулирующих показателей как уровень протромбина, частичное тромбопластиновое время, активность и количество протеина С, антитромбин III и его активность, мутацию V фактора Лейдена, уровень гомоцистеина, фибриногена и его активность, VIII фактор свертывания, вит. B12, фолиевой кислоты, количество тромбоцитов, коагулограмма, ревматологический профиль, Д-димер [38]. Нередко лабораторные исследования являются малоинформативным.

Пациентам с АТКС проводят люмбальную пункцию, которая в 40% случаев выявляет 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% [39]. Кроме того, люмбальная пункция используется с лечебной целью для уменьшения головной боли и профилактики застойных зрительных расстройств [40].

Картина глазного дна, в ряде случаев при АТКС не проявляется существенным нарушением гемодинамики. Изменения при офтальмоскопии варьируются от нормальной картины глазного дна, до легкой инъекции склер и признаков застоя на глазном дне [41].

Нейровизуализация всегда необходима в обследовании подобных пациентов. Предпочтение отдается магнитно-резонансной томографии или магнитно-резонансной ангиографии (МРТ/МРА) головного мозга. В острой стадии заболевания в режиме T1 тромб в просвете синуса выглядит как участок изоинтенсивный с веществом мозга, в T2 – гипоинтенсивный. В подострой стадии тромб имеет повышенный МР-сигнал во всех режимах. В хронической стадии интенсивность сигнала от тромба в T1-режиме уменьшается, что связано с фиброзом и возможной реканализацией тромбированного участка [42,43]. МР-венография выявляет дефект гиперинтенсивности тока (потеря МР-сигнала) в синусе, отсутствие визуализации всего тромбированного синуса, множественные гипо-, изоинтенсивные очаги, дефект гиперинтенсивности тока в одном синусе [44,45].

Церебральная ангиография, субтракционная ангиография используется лишь у пациентов с АТКС при невозможности выполнения МРТ или МР-венографии, а также в диагностически сложных случаях. Регистрируется отсутствие кровотока по синусу в случае его полного тромбоза. При длительном процессе – расширение кортикальных вен, формирование дополнительных путей венозного оттока [46].

СКТ головного мозга также эффективна в диагностике церебральных тромбозов венозных синусов. Следует отметить, что данный метод может дать нормальные результаты (10-20%) [47]. В остром периоде заболевания нередко определяют очаги повышенной плотности в паренхиме мозга, по ходу вен и синусов, зоны ишемии и геморрагии. Гиподенсная зона (отек) вещества головного мозга сохраняется в течение нескольких дней после начала венозного тромбоза [48,49].



Визуализация тромба в просвете синуса возможна при внутривенном контрастном усилении: на фоне яркого функционирующего просвета синуса в нем обнаруживаются участки с более низкой, чем у контрастного вещества, плотностью. При внутривенном усилении характерен симптом «пустой дельты» в виде отсутствия накопления контраста в тромбированном участке венозного синуса, локализованная субкортикальная инфильтрация вблизи тромбированного синуса. В венозном режиме на СКТ определяются также неспецифические изменения – гиперденсивность венозного синуса, сужение цистерн или желудочков, связанные с развитием начинающегося отека головного мозга [50,51].

Генетические исследования пациентов с тромбозом церебральных вен и синусов определяют мутации генов факторов свертывания крови.

При постановке диагноза тромбоза кавернозного синуса необходима углубленная дифференциация с целым рядом неврологических заболеваний, в клинической картине которых манифестируют головная боль, офтальмопарез. К таким заболеваниям относят мигрень, головную боль напряжения, церебральный гипертонический криз, артериальные церебральные тромбозы, опухоли головного мозга, церебральные васкулиты, менингиты, субарахноидальное кровоизлияние, пульсирующий экзофтальм, синдром верхней глазничной щели, флегмону или тромбофлебит орбиты, стволые энцефалиты, стволые инсульты (синдром Вебера) [46].

Лечение. Лечение асептического тромбоза кавернозного синуса предусматривает назначение тромболитической терапии, которая позволяет снизить риск фатального исхода и тяжелой инвалидности [52]. Основным препаратом остается гепарин. Его эффективность доказана в контролируемых исследованиях [52]. Обычно назначается однократное начальное внутривенное введение препарата в дозе 3000 Ед, затем дозу увеличивают до 25 000 – 70 000 Ед/сут. Оптимальным методом применения нефракционированного гепарина (НФГ) является его непрерывная внутривенная инфузия. Для достижения максимально быстрого антикоагулянтного эффекта первоначально вводят 3000 – 5000 Ед гепарина болюсно, остальную часть суточной дозы вводят капельно через инфузомат. При других способах введения рассчитывают однократную дозу гепарина путем деления суточной дозы на количество инъекций (8 – при дробном внутривенном введении с интервалом в 3 ч, при подкожном введении – 3 с периодичностью в 8 ч). Подбор дозы проводится под контролем определения активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), которое должно увеличиться вдвое [53]. Гепарин назначают до появления положительной динамики симптомов АТКС. Гепаринотерапию проводят в течение недели, затем переходят на прием непрямых антикоагулянтов на протяжении не менее 3 мес, в последующем – антиатромботических препаратов.

При церебральных венозных тромбозах используются также низкомолекулярные гепарины (НМГ): дальтепарин, надропарин (фраксипарин), эноксапарин (клексан) [54]. Важной чертой всех НМГ является их более слабая антикоагулянтная активность, чем у обычного гепарина, и вместе с тем, более выраженный противотромботический эффект. Достоинствами НМГ, по сравнению с гепарином, являются меньшая частота геморрагических осложнений, крайне редкое развитие тромбоцитопений, более продолжительное действие, высокая биодоступность, отсутствие необходимости частого лабораторного контроля. В лечебных целях НМГ вводят дважды в сутки в переднюю брюшную стенку. Лечебная доза эноксапарина составляет 1 мг/ кг массы тела больного 2 раза в сутки, надропарина – 0,6 – 1,0 мл (5700 – 9500 анти-Ха МЕ). Синтетические пентасахариды и прямые ингибиторы тромбина рассматриваются как альтернатива стандартным НМГ. Антитромботическая активность фондапаринукса (арикстра) – результат селективного угнетения фактора X, опосредованного антитромбином III, применяется в дозах от 5 до 10 мг методом глубокой подкожной инъекции.



Прямой ингибитор тромбина – мелагатран (Эксанта СК) назначают в виде раствора для подкожных инъекций – в дозе 3 мг/0,3 мл [55]. Оральные антикоагулянты подключают на срок не менее 3 мес для предупреждения рецидивов АТКС [55]. С этой целью широко используется варфарин под контролем показаний результатов протромбинового теста – МНО. При лечении венозных тромбозов рекомендуется достигать высокого уровня гипокоагуляции (МНО 2,5 – 3,5). Варфарин начинают принимать от 2,5 до 5,0 мг/сут 1 раз в день. Контроль МНО осуществляют через 6 – 10 ч после приема препарата. На основании полученных данных доза препарата может быть увеличена. Обычно рекомендуемая длительность приема варфарина – 3 мес. В период постепенной отмены непрямых антикоагулянтов применяют дезагреганты: пентоксифиллин, тиклопидин, клопидогрел. Рекомендуется также прием аспирина в дозе 80 – 100 мг/сут, при противопоказаниях к нему – дипиридамола 400 мг/сут [56].

Патогенетическое лечение АТКС включает использование веноotonиков (L-лизин эсцинат, кавинтон, флебодия); антибиотикотерапию; глюкокортикоидов; дегидратирующих средств. В качестве симптоматической терапии назначают антиконвульсанты, ант оксиданты (мексидол), местное интракoнъюнктивальное введение антисептиков (тобрекс) [57].

В качестве иллюстрации изложенного аналитического обзoрения приводим собственные клинические наблюдения.

За период 2015-2022 годы в неврологическом отделении Луганской республиканской клинической больницы (ЛНР) находилось 19 пациентов, которым был выставлен диагноз асептический тромбоз кавернозного синуса.

Общая характеристика обследуемых пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1

Общая характеристика пациентов с асептическим тромбозом кавернозного синуса

Причина заболевания	Возраст (в годах)		Пол		Исход заболевания	
	40-50	51-60	м	ж	благопр.	неблагопр.
артериальная гипертензия	2	3	3	2	4	1
системные васкулиты	-	2	1	1	-	2
онкологическая патология	1	2	2	1	2	1
аутоиммунный тиреоидит	2	1	1	2	2	1
перенесенная КОВИД-инфекция	2	2	1	3	3	1
сахарный диабет	1	1	-	2	2	-
Всего	8	11	8	11	13	6

Среди обследованных пациентов преобладали лица пожилого возраста 51-60 лет, которые составили 58%. Имели место гендерные различия, так как в наших наблюдениях АТКС в 1,4 раза чаще развивались у женщин. Среди причин, вызвавших асептические тромбозы кавернозного синуса, согласно нашим наблюдениям, ведущими были артериальная гипертензия, перенесенная КОВИД – инфекция, герпес, аутоиммунный тиреоидит, онкологическая патология (легких, половой сферы, глазницы).

В процессе наблюдения были использованы традиционные клинико-неврологические, лабораторные (подсчет тромбоцитов, коагулограмма, определение времени свертывания



крови, Д-димера), нейровизуализационные (СКТ головного мозга, МРТ, МР – ангиография) методы исследования.

КОВИД- ассоциированный тромбоз кавернозного синуса (4 больных) развился в сроке $2,5 \pm 1,2$ месяца после перенесенной инфекции, осложненной пневмонией. Можно предположить, что в генезе его развития принимали участие аутоиммунный, гемореологический патофизиологические механизмы.

У 2-х пациентов, перенесших операции по поводу сапсег предстательной железы, глазного яблока, формированию асептического тромбоза кавернозного синуса способствовал возникший послеоперационный коагулопатический синдром.

В 3-х наблюдениях пациентов с аутоиммунным тиреоидитом, асептический тромбоз кавернозного синуса мы расценили как результат аутоиммунного воспаления стенок кавернозного синуса с последующим тромбозом.

Исход заболевания в целом у пациентов, перенесших тромбоз кавернозного синуса, по нашим наблюдениям, был благоприятным и в 68% наблюдений закончился выздоровлением или улучшением состояния.

Клинические особенности течения асептического тромбоза кавернозного синуса представлены в таблице 2 и на рис. 1,2.

Таблица 2

Клинико-неврологическая характеристика асептических тромбозов кавернозного синуса у обследуемых

Неврологические синдромы	Артериальная гипертензия	Системный васкулит	Онкологическая патология	Аутоиммунный тиреоидит	КОВИД	Сахарный диабет
офтальмо-парез/плегия	4 1	2	3	2 1	1 3	1 1
хемоз	2	1	1	1	3	2
общемозговой синдром	5	1	3	2	4	1
менингизм	-	-	1	-	3	-
поражение тройничного нерва	5	2	3	2	4	2
поражение зрительного нерва	3	2	3	2	4	2
микро-симптоматика церебральная	4	-	2	-	2	1
Общеинфекционный синдром	-	-	3	2	4	-
застойное глазное дно	4	1	3	1	4	1
абсцесс в/мозговой	-	-	1	-	1	1



коагулопатия	4	2	3	2	4	2
Ишемия мозга	2	1	-	-	2	1
в/мозговая геморрагия	-	-	-	-	3	1

Как видно из данных, приведенных в таблице 2, асептические тромбозы кавернозного синуса у обследуемых имели типичные клинические признаки заболевания в виде преимущественного поражения зрительного, всех глазодвигательных нервов, вовлечением тройничного нерва, с частой 2-х сторонней локализацией, особенно у пациентов после перенесенной КОВИД-инфекцией, с системными васкулитами, онкопатологией.

Такой клинический симптом как хемоз наблюдался не у всех обследуемых с асептическим тромбозом кавернозного синуса (53%), общинфекционный синдром встречался редко (47%), признаки менингизма присутствовали у 21% больных.

Проявления офтальмопареза у наших пациентов сочетались с поражением I ветви тройничного нерва (95%) в виде болей и снижения чувствительности в области лба, роговицы, нарушением функции зрительных нервов в виде амблиопии (80%) и амавроза (4%). Следует отметить, что сопутствующие АТКС, внутримозговые ишемические (32%) и геморрагические (21%) инсульты наблюдались у пациентов с тромбозом кавернозного синуса, развившемся на фоне КОВИД – инфекции и сахарного диабета.



Рисунок 1. Фото пациента с узелковым периартериитом, осложненным асептическим тромбозом левого кавернозного синуса. Левосторонняя офтальмоплегия.





Рисунок 2. Фото пациента с асептическим тромбозом 2-х кавернозных синусов на фоне сахарного диабета 2 типа. Двухсторонняя тотальная офтальмоплегия.

Имели место такие тяжелые внутримозговые осложнения у обследуемых как энуклеация глаза (11%), абсцесс лобной доли (5%), некроз глазницы, твердого неба (16%) менингоэнцефалит (11%), ишемия головного мозга, закончившиеся летально.

Диагноз асептического тромбоза кавернозного синуса подтверждался данными нейровизуализации (рис.3) (МРТ, СКТ головного мозга, КТ-флебография, офтальмоскопии (атрофия зрительных нервов, венозная ангиопатия, застойные диски зрительных нервов) и лабораторных методов исследования (воспалительные изменения в периферической крови неспецифического характера, наличие коагулопатического синдрома).

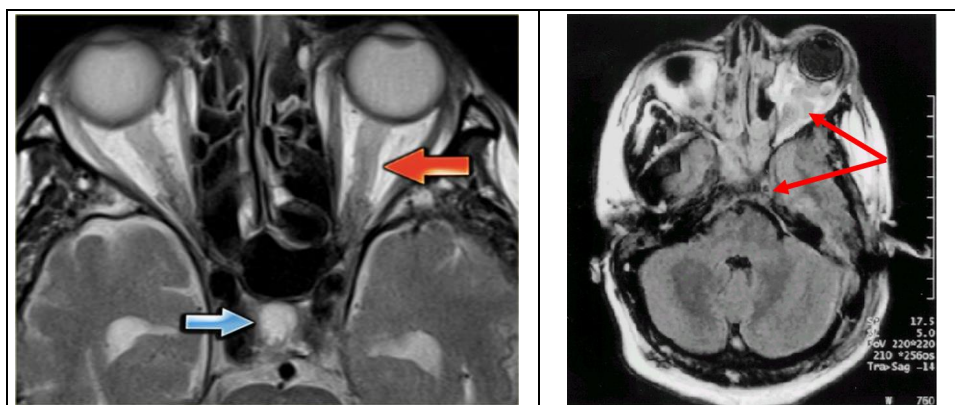


Рисунок 3. МРТ головного мозга больного П. Д-з: асептический тромбоз кавернозного синуса слева, отек периорбитальной клетчатки слева.

В лечении данного контингента обследуемых соблюдалась определенная этапность-назначили тромболитическую, вентонизирующую, дегидратирующую терапию (I этап), по мере восстановления неврологических расстройств с целью профилактики осложнений



добавлялась противовоспалительная терапия (антибиотики, глюкокортикоиды), корректоры тромбоцитарного гомеостаза (непрямые антикоагулянты с переходом на дезагреганты), симптоматическая терапия (II этап).

Исход лечения оказался благоприятным для 13 (68%) пациентов, симптомы офтальмоплегии у них регрессировали, нивелировали признаки хемоза, общемозгового синдрома.

В 6-ти (32%) наблюдениях регистрировали фатальный исход в связи с возникшими осложнениями-инфаркт головного мозга с геморрагической трансформацией; гнойный менингоэнцефалит с энуклеацией глаза, абсцесс лобной доли, отек головного мозга.

Заключение

Асептические тромбозы кавернозных синусов протекают как фокальное асептическое воспаление стенок венозных синусов, имеют подострое начало, характеризуются преобладанием 2-х сторонней очаговой неврологической симптоматики над общемозговой, отсутствием общеинфекционного синдрома, частым поражением зрительных нервов, сравнительно доброкачественным клиническим течением и исходом.

В лечении асептических тромбозов кавернозного синуса целесообразен этапный принцип терапии, включающий активную тромболитическую терапию, применение вентонизирующих, дегидратирующих, вазоактивных препаратов, в сочетании с противовоспалительными и симптоматическими средствами.

Список литературы:

1. Адильбекова Е.Д., Ахметжанова З.Б., Медуханова С.Г. Церебральный венозный тромбоз. Нейрохирургия и Неврология Казахстана. 2019;2:45-53.
2. Астапенко А.В., Короткевич Е.А., Антиперович Т.Г., Сидорович Э.К., Антоненко А.И. Тромбоз церебральных вен и синусов. Медицинские новости. 2004;8:48-52.
3. Бабияк В., Говорун М., Накатис Я., Пашинин Б. Оториноларингология. Издательство: Питер Серия: Учебник для вузов, 2012:213
4. Барсуков С.Ф. Синдром кавернозного синуса в аспекте дифференциальной диагностики заболеваний орбиты и близлежащих анатомических структур головного мозга и черепа. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2009;3 (2):31-35
5. Берест И.Е., Миронец С.Н. Септический тромбоз кавернозного синуса. Вестник оториноларингологии, 2017; 82 (6):72-76.
6. Богданов Э.И., Заббарова А.Т. Церебральные венозные тромбозы. Неврологический вестник. 2003; XXXV:1-2:52-57.
7. Глебов М.В., Максимова М.Ю., Домашенко М.А. Тромбозы церебральных венозных синусов Клиническая неврология. 2011;5 (1):4-9
8. Лесницкая В.Л., Яровая И.М., Петровский И.Н., Завгородняя Г.П. Венозная система головного и спинного мозга в норме и патологии. М.: Медицина; 1970.
9. Никифоров А.С., Гусев Е.И. Частная неврология. Изд. 2-е. М.: ГЕОТАР-Медиа; 2013
10. Холоденко М.И. Расстройства венозного кровообращения в мозге. М.: Медицина; 1963.
11. Чуканова Е.И., Чуканова А.С., Мамаева Х.И. Церебральные венозные тромбозы. Журн. неврология и психиатрия им.С.С. Корсакова. 2016;116 (10):4-10.
12. Appenzeller S, Zeller CB, Annichino-Bizzachi JM, Costallat LT, Deus-Silva L, Voetsch B, Faria AV, Zanardi VA, Damasceno BP, Cendes F. Cerebral venous thrombosis: influence of risk factors and imaging findings on prognosis. Clin Neurol Neurosurg. 2005;107:371-378. doi: 10.1016/j.clineuro.2004.10.004



13. Boncoraglio G, Carriero MR, Chiapparini L, Ciceri E, Ciusani E, Erbetta A, Parati EA. Hyperhomocysteinemia and other thrombophilic risk factors in 26 patients with cerebral venous thrombosis. *Eur J Neurol*. 2004;11:405-409. doi: 10.1111/j.1468-1331.2004.00802.x.
14. Cavernous Sinus Thrombosis. Housley SB, McPheeters MJ, Raygor KP, Bouslama M, Scullen T, Davies JM. *Neurosurg Clin N Am*. 2024 Jul;35 (3):305-310. doi: 10.1016/j.nec.2024.02.002. Epub 2024 Apr 4.
15. De Cruz P, Lust M, Trost N, Wall A, Gerraty R, Connell WR. Cerebral venous thrombosis associated with ulcerative colitis. *Intern Med J*. 2008;38:865-867. doi: 10.1111/j.1445-5994.2008.01749.x
16. Gosk-Bierska I, Wysokinski W, Brown RD Jr, Karnicki K, Grill D, Wiste H, Wysokinska E, McBane RD 2nd. Cerebral venous sinus thrombosis: incidence of venous thrombosis recurrence and survival. *Neurology*. 2006;67:814-819. doi: 10.1212/01.wnl.0000233887.17638.d
17. Lanska DJ, Kryscio RJ. Risk factors for peripartum and postpartum stroke and intracranial venous thrombosis. *Stroke*. 2000;31:1274-1282. doi: 10.1161/01.str.31.6.1274
18. Ogata T, Kamouchi M, Kitazono T, Kuroda J, Ooboshi H, Shono T, Morioka T, Ibayashi S, Sasaki T, Iida M. Cerebral venous thrombosis associated with iron deficiency anemia. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2008;17:426-428. doi: 10.15436/2377-1348.15.021
19. Rogers LR. Cerebrovascular complications in patients with cancer. *Semin Neurol*. 2004;24:453-460. doi: 10.1055/s-2004-861539
20. Stam J. Cerebral venous and sinus thrombosis: incidence and causes. *Adv Neurol*. 2003;92:225-232.
21. Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med*. 2005;352:1791-1798. doi: 10.1056/nejmra042354
22. Wasay M, Bakshi R, Bobustuc G, Kojan S, Sheikh Z, Dai A, Cheema Z. Cerebral venous thrombosis: analysis of a multicenter cohort from the United States. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2008;17:49-54. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2007.10.001
23. Неймарк Е.Н. Тромбозы внутричерепных вен и синусов. М., 1973.
24. de Freitas GR, Bogousslavsky J. Risk factors of cerebral vein and sinus thrombosis. *Front Neurol Neurosci*. 2008;23:23-54. doi: 10.1159/000111259
25. Kothare SV, Ebb DH, Rosenberger PB, Buonanno F, Schaefer PW, Krishnamoorthy KS. Acute confusion and mutism as a presentation of thalamic strokes secondary to deep cerebral venous thrombosis. *J Child Neurol*. 1998;13:300-303. doi: 10.1177/088307389801300615
26. Lee SK, terBrugge KG. Cerebral venous thrombosis in adults: the role of imaging evaluation and management. *Neuroimaging Clin N Am*. 2003;13:139-152. doi: 10.1016/s1052-5149(02)00095-3
27. Кортни К. Краус, Сьюзан М. Куликан. Сложные проявления тромбофлебита кавернозного синуса. *Журнал офтальмологического воспаления и инфекции*. 2012;2:133-136
28. Скоробогатых К.В. Клинико- диагностические аспекты церебрального венозного тромбоза // *Боль*. 2007;2 (15):40-45.
29. Чев Ли Пенг Особенности клиники и диагностики тромбозов церебральных сосудов. Автореф. Канд меднаук. Санкт-Петербург, 2015:16с.
30. Crassard I, Bousser MG. Headache in patients with cerebral venous thrombosis [in French]. *Rev Neurol (Paris)*. 2005;161:706-708.
31. Damak M, Crassard I, Wolff V, Bousser MG. Isolated lateral sinus thrombosis: a series of 62 patients. *Stroke*. 2009;40:476-481. doi: 10.1161/strokeaha.107.509711.
32. Kim AW, Trobe JD. Syndrome simulating pseudotumor cerebri caused by partial transverse venous sinus obstruction in metastatic prostate cancer. *Am J Ophthalmol*. 2000;129:254-256. doi: 10.1016/s0002-9394(99)00326-8



33. Leys D, Cordonnier C. Cerebral venous thrombosis: update on clinical manifestations, diagnosis and management. *Ann Indian Acad Neurol.* 2008;11:79-87.
34. Naji S, Kaddour C, Soukri I, Ben Ghorbal I, Sebai R, Belghith L, Skandrani L, Touibi S. Deep cerebral venous system thrombosis: report of two cases [in French]. *J Radiol.* 2006;87:1084-1088.
35. Pabinger I, Grafenhofer H, Kyrle PA, Quehenberger P, Mannhalter C, Lechner K, Kaider A. Temporary increase in the risk for recurrence during pregnancy in women with a history of venous thromboembolism. *Blood.* 2002;100:1060-1062. doi: 10.1182/blood-2002-01-0149
36. Wilder-Smith E, Kothbauer-Margreiter I, Lammle B, Sturzenegger M, Ozdoba C, Hauser SP. Dural puncture and activated protein C resistance: risk factors for cerebral venous sinus thrombosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1997;63:351-356. doi: 10.1136/jnnp.63.3.351
37. Дубовицкая Ю.И., Максимова М.Ю. Опыт диагностики тромбоза мозговых вен и синусов. Матер. III национальн. конгресса «Кардионеврология». Москва. 2018:55
38. Лихачев С.А., Чечик Н.М., Никитина Л.И., Дорох Е.А. Диагностика и тактика лечения больных с тромбозом церебральных вен и синусов. Журнал «Медицинские новости». 2005;7:57-59.
39. Путилина М.В., Ермошкина Н.Ю. Тромбоз венозных синусов. Особенности диагностики. *Неврология.* 2008;2:38-42.
40. Чуканова Е.И., Чуканова А.С., Даниялова Н.Д. Церебральные венозные нарушения: диагностика, клинические особенности. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2014;6 (1):89-94.
41. Canhao P, Ferro JM, Lindgren AG, Boussier MG, Stam J, Barinagarrementeria F. ISCVT Investigators. Causes and predictors of death in cerebral venous thrombosis. *Stroke.* 2005;36:1720-1725. doi: 10.1161/01.str.0000173152.84438.1c
42. Ferro JM, Canhaõ P, Stam J, Boussier MG, Barinagarrementeria F. ISCVT Investigators. 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. doi: 10.1161/01.str.0000117571.76197.26
43. Khandelwal N, Agarwal A, Kochhar R, Bapuraj JR, Singh P, Prabhakar S, Suri S. Comparison of CT venography with MR venography in cerebral sinovenous thrombosis. *Am J Roentgenol.* 2006;187:1637-1643. doi: 10.2214/ajr.05.1249
44. Lafitte F, Boukobza M, Guichard JP, Hoeffel C, Reizine D, Ille O, Woimant F, Merland JJ. MRI and MRA for diagnosis and follow-up of cerebral venous thrombosis (CVT). *Clin Radiol.* 1997;52:672-679. doi: 10.1016/s0009-9260 (97)80030-x
45. Ozsvath RR, Casey SO, Lustrin ES, Alberico RA, Hassankhani A, Patel M. Cerebral venography: comparison of CT and MR projection venography. *Am J Roentgenol.* 1997;169:1699-1707. doi: 10.2214/ajr.169.6.9393193
46. Poon CS, Chang JK, Swarnkar A, Johnson MH, Wasenko J. Radiologic diagnosis of cerebral venous thrombosis: pictorial review. *Am J Roentgenol.* 2007;189 (suppl):64-75. doi: 10.2214/ajr.07.7015
47. Raizer JJ, De Angelis LM. Cerebral sinus thrombosis diagnosed by MRI and MR venography in cancer patients. *Neurology.* 2000;54:1222-1226. doi: 10.1212/wnl.54.6.1222
48. Yoshikawa T, Abe O, Tsuchiya K, Okubo T, Tobe K, Masumoto T, Hayashi N, Mori H, Yamada H, Aoki S, Ohtomo K. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of dural sinus thrombosis. *Neuroradiology.* 2002;44:481-488. doi: 10.1007/s00234-002-0772-4
49. Ford K, Sarwar M. Computer tomography of dural sinus thrombosis. *Am J Neuroradiol.* 1981;2:539-543.



50. Justich E, Lammer J, Fritsch G, Beitzke A, Walter GF. CT diagnosis of thrombosis of dural sinuses in childhood. *Eur J Radiol.* 1984;4:294-295.
51. Leach JL, Fortuna RB, Jones BV, Gaskill-Shipley MF. Imaging of cerebral venous thrombosis: current techniques, spectrum of findings, and diagnostic pitfalls. *Radiographics.* 2006;26 (suppl 1):19-41. doi: 10.1148/rg.26si055174
52. Rodallec MH, Krainik A, Feydy A, Helias A, Colombani JM, Julles MC, Marteau V, Zins M. Cerebral venous thrombosis and multidetector CT angiography: tips and tricks. *Radiographics.* 2006;26 (suppl 1):5-18. doi: 10.1148/rg.26si065505
52. Чугунова С.А. Внутривенная тромболитическая терапия инфаркта мозга в вследствие окклюзии артерии Петерона. *Консилиум медикум.* 2021;23 (11):729
53. Canhao P, Falcao F, Ferro JM. Thrombolytics for cerebral sinus thrombosis: a systematic review. *Cerebrovasc Dis.* 2003;15:159-166. doi: 10.1159/000068833.
54. Luo Y, TianX and WangX (2018) Diagnostic and Treatment of Cerebral Venous Trombosis: a Review *Front Aging Neurosci* 10.2.doi.10.3389/fnagi 2018.00002.
55. Misra UK, Kalita J, Chandra S., Kumar B. (2012). Low molecular weight heparin versus unfractionated heparin in cerebral venous sinus thrombosis: a randomized controlled trial. *Eur.J. Neurolog.* 19, 1030-1036; doi: 10.1111/j.1365-3148.2008.00886.x
56. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD, Jr, Bushnell CD, Cucchiara B, Cushman M, deVeber G, Ferro JM, Tsai FY. Diagnosis and Management of Cerebral Venous Thrombosis: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2011;42:1158-1192. doi: 10.1161/str.0b013e31820a8364
57. van Dongen CJ, van den Belt AG, Prins MH, Lensing AW. Fixed dose subcutaneous low molecular weight heparins versus adjusted dose unfractionated heparin for venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;4:CD001100.

