

УДК 617.48

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НАРУШЕНИЯ ВЕНОЗНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

¹Васильев И.А., ¹Ступак В.В., ¹Черных В.А., ¹Половников Е.В.,
²Черных Е.Р., ²Шевела Е.Я., ³Дергилев А.П.

¹ФГБУ ННИИТО Я.Л. Цивьяна Минздрава России, Новосибирск, e-mail: IVasilev@niito.ru;

²НИИ Клинической иммунологии СО РАМН, Новосибирск, e-mail: ct_lab@mail.ru;

³ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России, Новосибирск, e-mail: a.dergilev@mail.ru

Цереброваскулярная патология вследствие нарушения венозного кровообращения представляет серьезную проблему в связи со сложностью диагностики и недостаточной изученностью патогенеза, что обуславливает отсутствие эффективных методов лечения данной патологии. В обзоре отражены наиболее важные этиологические причины венозных нарушений (тромбозы вен и синусов, опухоли головного мозга, черепно-мозговая травма, инфекционно-токсическое поражение вен) и подробно описаны ключевые звенья патогенеза при различных расстройствах церебрального венозного кровообращения. Подробный анализ данных литературы свидетельствует о том, что механизмы развития дисциркуляторной венозной патологии весьма сложны и разнообразны. Более глубокое осмысление этих механизмов послужит основой для рационального выбора фармакологических средств и разработки дифференцированных лечебных мероприятий при различных формах расстройств мозгового венозного кровообращения.

Ключевые слова: церебральное венозное кровообращение, нарушения, патогенез

PATHOGENETIC ASPECTS OF CEREBRAL VENOUS CIRCULATION DISORDER

¹Vasilyev I.A., ¹Stupak V.V., ¹Chernykh V.A., ¹Polovnikov E.V.,
²Chernykh E.R., ²Shevela E.Y., ³Dergilev A.P.

¹Federal State Institution Research Institute of Traumatology and Orthopedics n.a. Ya.L. Tsivyan, Russian Ministry of Health, Novosibirsk, e-mail: IVasilev@niito.ru;

²Research Institute of Clinical Immunology, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Novosibirsk, e-mail: ct_lab@mail.ru;

³State Budget Educational Institution of Higher Education «Novosibirsk State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Novosibirsk, e-mail: a.dergilev@mail.ru

Cerebrovascular pathology caused by venous circulation disorder is a serious problem due to the difficulty of diagnosis and insufficient knowledge of its pathogenesis, resulting in the absence of effective treatment for this pathology. The review highlights the most important etiological causes of venous disorders (veins and sinuses thrombosis, brain tumors and injuries, infectious and toxic damage of veins), and describes in detail the key links in pathogenesis of various disorders of cerebral venous circulation. Literature data detailed analysis suggests that the mechanisms of the development of dyscirculatory venous pathology are rather complex and varied. The deeper understanding of these mechanisms will provide a basis for the rational choice of pharmacological agents and the development of differentiated treatment measures for various forms of the disorders of cerebral venous circulation.

Keywords: cerebral venous circulation, disorder, pathogenesis

Поражение головного мозга в результате нарушения мозгового кровообращения представляет серьезную медико-социальную проблему и наносит огромный экономический ущерб обществу, поскольку является причиной экстренной госпитализации, длительной инвалидизации и в развитых странах занимает третье место среди причин смертности взрослого населения после онкологических заболеваний и сердечной патологии [7, 10, 21, 25]. Анализируя публикации, касающиеся патологии мозгового кровотока с учетом церебральной ангиоархитектоники, можно отметить, что более 90% работ посвящено изучению нарушений мозгового кровотока, и только 10% исследований приходится на патологию венозного кровотока. В последнее время этой патологии было посвящено немало работ [9, 13, 33, 31].

Нарушения венозного кровотока в головном мозге может быть обусловлено различными причинами – сердечной и сердечно-легочной недостаточностью; давлением внемозговых вен новообразованием на шее или аневризмой; тромбозами вен и синусов, инфекционно-токсическим поражением вен, церебральными тромбофлебитами; опухолями головного мозга, оболочек и черепа, а также арахноидитом; черепно-мозговой травмой. Нарушение венозного кровотока может быть также следствием хирургического вмешательства при удалении опухолей головного мозга различной локализации и морфологии. Так, резекция парасагитальных менингиом, особенно в средней трети верхнего сагитального синуса, нередко сопровождается травматизацией крупных венозных коллекторов, что

ведет к развитию венозного инфаркта мозга и, как следствие, – выраженному неврологическому дефициту в виде парезов и параличей в конечностях [20, 5]. В литературе описано, что нарушение венозного кровообращения могут быть связаны и с другими патологическими состояниями такие, как задушение, прекращение носового дыхания, синингомиелия, невралгия тройничного нерва, различные формы эпилепсии.

Нарушения венозного кровообращения в головном мозге, вызванные преимущественно тромбозом или сдавливанием церебральных венозных синусов, крайне трудны для диагностики в связи с небольшой распространенностью и отсутствием характерной симптоматики поражения. Эти обстоятельства существенно затрудняют изучение механизмов нарушений венозной гемодинамики. Единственным крупным исследованием тромбозов церебральных вен и венозного синуса явилось завершённое в 2004 году исследование (International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis) [32], охватившее 624 пациента в 89 центрах Европы. Это исследование показало, что 13% пациентов с венозными тромбозами имеют неблагоприятный исход (смерть или глубокая инвалидизация) и у 29% пациентов в отдалённом периоде сохраняется резидуальная неврологическая симптоматика.

Важно отметить, что регуляторные процессы мозгового кровообращения могут реализовываться лишь при компенсации изменений кровенаполнения в полости черепа. Особое значение при этом имеет связь изменений объёмов артериальной, венозной крови и спинномозговой жидкости в полости черепа. Большая часть крупных мозговых сосудов непосредственно соприкасается с циркулирующим ликвором, формирует единую систему, постоянно изменяющую свой объём. В исследованиях, при которых одновременно регистрировалось ликворное, артериальное и венозное давление, обнаружена более тесная корреляция между венозным и ликворным, чем между артериальным и ликворным давлениями [1]. Это связано с тонкостью стенок вен мозга, их слабым собственным тонусом и нахождением в ликворной среде, что способствует взаимодействию колебаний венозного и ликворного давления [2]. На значительное снижение ликворного давления реагируют прежде всего мозговые вены: они максимально дилатируются [28]. Однако полной идентичности ликворного и венозного давления нет, а их взаимосвязь не является жесткой.

В синусах твердой мозговой оболочки кровяное давление ниже ликворного, а

в мозговых венах оно несколько превышает ликворное. В свою очередь ликворное давление превышает артериальное и определяет выраженность венозного компонента пульсовых колебаний спинномозговой жидкости. Колебания внутричерепного давления вызывают быстрые изменения объёма венозных сосудов, но до определенных пределов мало влияют на приток артериальной крови в полость черепа. Регулирующая роль венозной системы определяется главным образом ее участием в активном перераспределении давления в сосудистой системе мозга [14]. При этом адекватность компенсаторных механизмов регуляции кровенаполнения мозга зависит от возможностей перераспределения объёмов крови в полости черепа и позвоночного канала в максимально короткий срок [24].

Регуляция мозгового кровотока представляет собой сложный процесс поиска оптимального варианта изменения кровообращения для каждой комбинации экзогенных и эндогенных воздействий, а сложность такой системы позволяет предположить, что ведущую и организующую роль в этом процессе играет нервный механизм [16].

В развитии тромбоза синуса участвуют два механизма. Первый – это окклюзия церебральных вен, вызывающая отек головного мозга и нарушение венозного кровообращения. Отек может быть цитотоксическим, т.е. развивающимся вследствие ишемического повреждения нейронов с нарушением межклеточного транспорта и некрозом тканей мозга, и вазогенным, возникшим вследствие повреждения гемато-энцефалического барьера и проникновения плазмы крови в межклеточное пространство. Вторым звеном патогенеза является развитие внутричерепной гипертензии вследствие окклюзии крупных венозных синусов. В норме цереброспинальная жидкость транспортируется из желудочков мозга через субарахноидальное пространство на основании и конвексимальную поверхность головного мозга, абсорбируется в паутинных сплетениях и оттекает в верхний сагиттальный синус. Вследствие тромбоза происходит повышение венозного давления, в результате чего нарушается абсорбция цереброспинальной жидкости, сопровождающаяся внутричерепной гипертензией и формированием синус-тромбозов [6].

Трудности прижизненной диагностики нарушений венозного кровообращения явились причиной ложного представления о низкой частоте встречаемости этой патологии. В последние годы стало также очевидным, что при нарушениях мозгового кровообращения наиболее важное патогенетическое значение имеют два фактора:

недостаточность притока крови к тканям мозга и недостаточность (задержка) венозного оттока. Эти два процесса тесно взаимосвязаны, так как при нарушении кровообращения в артериях мозга в той или иной степени страдает и венозный отток. Равным образом, патология вен мозга приводит к нарушению артериальной гемодинамики и метаболизма мозга [3]. До последних лет изучение венозного компонента мозгового кровообращения значительно отставало от исследований артериальной гемодинамики, хотя венозная система мозга – это высокоорганизованная рефлексогенная зона, ответственная за развитие сложных и имеющих важнейшее физиологическое значение компенсаторных реакций, обеспечивающих постоянство мозгового кровотока. Поскольку из общего объема крови около 70% находится в венозном русле, понятна важная роль механизмов, регулирующих венозный отток, в частности от головного мозга. Венозный застой может возникать, как одно из проявлений сосудистой патологии мозга. Рядом авторов показано, что если в артериоле наступает спазм, то в соответствующих капиллярах происходит не опустошение, а заполнение венозной кровью, и клинические симптомы будут обусловлены не ишемией, а стазом [9, 11, 29, 34, 35]. В последние годы особое значение в формировании внутричерепного венозного застоя придается дистонии и гипотонии церебральных вен. Выявленная богатая иннервация вен мозга доказывает наличие сложных нервнорефлекторных механизмов регуляции венозного тонуса. В развитии венозной циркуляторной дистонии ведущее значение может иметь нарушение центральной регуляции, в частности тонуса вазомоторного центра, его возбудимости и реактивности, приводящее к повышению венозного давления. Вместе с тем, для формирования венозного застоя имеют значение и такие периферические факторы, как изменение транскапиллярного обмена, нарушение микроциркуляции, состояние клапанного аппарата венозной системы [4, 12, 22]. В таких случаях развивается гиперволемический тип венозной гипертонии. Первичным звеном патогенеза при этой форме венозного застоя является нарушение двустороннего тока жидкости ткань-кровь и кровь-ткань. Преобладает переход жидкости и белка из ткани в кровь, что способствует увеличению объема венозной крови. Венозный застой в свою очередь может приводить к вторичным мозговым нарушениям. При затруднении интракраниального венозного оттока и повышении давления в венозной системе мозга наступает компенсаторное

сужение мозговых артерий, свидетельствуя о взаимозависимости уровней сосудистого тонуса и давления в венозной и артериальной системах головного мозга [15, 23]. В дальнейшем была выявлена возможность замедления не только венозного оттока, но и артериального притока при выраженном внутричерепном венозном застое [1]. Подобные реакции артериального русла на венозный застой являются защитным механизмом, предохраняющим мозг от избыточного кровенаполнения в условиях замедленного оттока, но, в то же время, компенсаторные возможности такого механизма защиты имеют свои пределы, после чего возникает субкомпенсация или декомпенсация мозгового венозного кровообращения с развитием своеобразного комплекса клинических проявлений.

Не менее сложен патогенез застойно-гипоксических интракраниальных венозных нарушений, вызванных тромбозом вен и синусов твердой мозговой оболочки, что заканчивается их грубыми структурными нарушениями, прежде всего вследствие расстройств иннервации стенок сосудов с перивенозными кровоизлияниями. Развивающаяся мозговая патология в этих случаях связана с сочетанным воздействием гемодинамических, гуморальных и рефлекторных факторов, что приводит к нарастанию внутричерепного ликворного давления, снижению насыщения крови кислородом и замедлению мозгового кровотока [18]. К гемодинамическим факторам относится затруднение оттока из полости черепа. Гипоксия и гиперкапния приводят к сосудорасширяющему эффекту с повышением проницаемости стенок расширенных и атоничных сосудов, затруднением резорбции ликвора в венозную систему и отеком мягких мозговых оболочек. Рефлекторным фактором являются усиленная и извращенная импульсация от проприорецепторов дыхательных мышц и интерорецепторов, изменение функционального состояния дыхательного центра и других стволовых структур [17, 19]. Анализ данных литературы свидетельствует о том, что патогенез дисциркуляторной венозной патологии весьма сложен. Многие звенья его развития, особенно динамика ультраструктурных изменений и соответственно метаболизма мозговых структур, изучены недостаточно и в чем-то гипотетичны. Многие возникающие проблемы определяются, прежде всего, уровнем наших знаний о функции, метаболизме и структурно-клеточных особенностях, возникающих при венозных повреждениях мозга. Детальное изучение этой проблемы может иметь важное практи-

ческое значение для рационального выбора фармакологических средств, разработки эффективных лечебных мероприятий при различных формах расстройств мозгового венозного кровообращения.

Выраженные морфологические изменения вен мозга при внутричерепном венозном застое наблюдали Leu, Vogt, Pfrunder, Wu, Mansfield, Mannick [30, 36]. По их мнению, именно рассеянность этих изменений и обуславливает многоочаговость и полиморфность неврологических проявлений. Богатые компенсаторные возможности системы кровоснабжения объясняют тот факт, что признаки затруднения венозного оттока, даже при длительном его существовании, могут быть мало выраженными или отсутствовать. Только при явлениях декомпенсации или при внезапном развитии венозного застоя выявляются характерные симптомы, некоторые из которых были отмечены еще Говерсом, а впоследствии более детально описаны рядом других известных авторов, изучавших венозную патологию мозга [8, 26].

Список литературы

1. Бабенков Н.В. Нарушения венозного кровообращения мозга: патогенез, клиника, течение, диагностика (обзор литературы) // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1984. – Т. 84, № 2. – С. 281–288.
2. Бердичевский М. Я. Венозная дисциркуляторная патология головного мозга. – М.: Медицина, 1989. – 224 с.
3. Большаков О.П. О значении пульсовых колебаний внутренней сонной артерии для венозного кровотока в паузах твердой мозговой оболочки // Механизмы нейроморальной регуляции вегетативных функций. – Л.: Наука, Ленингр. отд-ние, 1970. – С. 12–17.
4. Вальдман В.А. Заболевания венозной сосудистой системы. – Л.: Медицина, Ленингр. отд-ние, 1967. – 142 с.
5. Габиров Г.А. Парасагитальные менингиомы и их хирургическое лечение. – М.: Медицина, 1975. – 231 с.
6. Глебов М.В. Тромбозы церебральных венозных синусов / М.В. Глебов [и др.] // Анналы клинич. и эксперим. неврологии. – 2011. – Т. 5, № 1. – С. 4–10.
7. Гусев Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова. – М.: Медицина, 2001. – 327 с.
8. Диагностика и этапное лечение дистонических венозных энцефалопатий: метод. рекомендации / сост.: М.Я. Бердичевский [и др.]; Кубан. мед. ин-т им. Красной Армии, Соч. науч.-исслед. ин-т курортологии и физиотерапии. – Краснодар, 1981. – 22 с.
9. Иванов А.Ю. Нарушения венозного оттока от головного мозга у больных сосудистой и нейроонкологической патологией: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.18: 14.03.03. – СПб., 2011. – 38 с.
10. К вопросу клинко-неврологической характеристики инсультов / Л. М. Тибекина [и др.] // Вестн. Санкт-Петерб. ун-та. Сер. 11, Медицина. – 2009. – № 3. – С. 174–179.
11. Канарейкин К.Ф. Нарушения венозного кровообращения // Сосудистые заболевания нервной системы. – М.: Медицина, 1975. – С. 437–449.
12. Кулеша Г.Б. К вопросу о нарушениях венозного кровообращения в мозгу // Материалы научных работ по невропатологии и психиатрии. – Краснодар, 1966. – С. 79–80.
13. Литвиненко Д.В. Венозное кровообращение головного мозга при травматических дефектах черепа: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.28. – СПб., 2006. – 21 с.
14. Москаленко Ю.Е. О роли внутричерепных вен в механизме регуляции мозгового кровотока / Ю.Е. Москаленко, Г.Б. Вайнштейн // Труды Международного симпозиума по регуляции емкостных сосудов. – М.: Медицина, 1977. – С. 120–129.
15. Москаленко Ю.Е. О роли внутричерепных вен в механизме регуляции мозгового кровотока / Ю.Е. Москаленко, Г.Б. Вайнштейн // Труды Международного симпозиума по регуляции емкостных сосудов. – М.: Медицина, 1977. – С. 120–129.
16. Москаленко Ю.Е. Внутричерепная гемодинамика. Биофизические аспекты / Ю.Е. Москаленко, Г.Б. Вайнштейн, И.Т. Демченко. – Л.: Наука, Ленингр. отд-ние, 1975. – 202 с.
17. Нарушение венозного оттока из головы при непроходимости верхней полой вены / А.А. Вишневский [и др.] // Венозная патология головного и спинного мозга: (тез. докл. к всерос. науч.-практ. конф.). – Краснодар, 1979. – С. 176–178.
18. Неймарк Е.З. К дифференциальной диагностике венозных инсультов // Дифференцированное применение психотропных средств в психиатрии и неврологии. Диагностика, клиника и лечение инсультов: материалы Респ. конф. психиатров и невропатологов, июнь, 1971. – Львов, 1971. – С. 357–360.
19. Неймарк Е.З. Тромбозы внутричерепных синусов и вен. – М.: Медицина, 1975. – 184 с.
20. Неодимовый лазер в хирургии церебральных менингиом / В.В. Ступак, С.Г. Струц, М.А. Садовой, А.П. Майоров. – Новосибирск: Наука, 2013. – 267 с.
20. Петрова О.А. Комплексная реабилитация больных в раннем восстановительном периоде ишемического мозгового инсульта в амбулаторно-поликлинических условиях: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.13. – Екатеринбург, 2005. – 187 с.
21. Покалев Г.М. Нейроциркуляторные дистонии / Г.М. Покалев, В.Д. Трошин. – Горький: Волго-Вят. кн. изд-во, 1977. – 319 с.
22. Регуляция мозгового кровообращения: тр. IV Тбил. симп. по мозговому кровообращению, 19–21 апр. 1978 г. / общ. ред. Г.И. Мchedlishvili. – Тбилиси: Мецниереба, 1980. – 158 с.
23. Саратиков А.С. Экспериментальная и клиническая фармакология мозгового кровообращения / А.С. Саратиков, В.В. Белопасов, М.Б. Плутников. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 1979. – 248 с.
24. Федоров В.Н. Некоторые механизмы ишемического повреждения головного мозга в острейшем периоде церебрального инсульта и их коррекция нейропротекторами: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.11. – М., 2012. – 140 с.
25. Холоденко М.И. Расстройства венозного кровообращения в мозгу. – М.: Медгиз, 1963. – 228 с.
26. Davson H. A note on the distribution of sodium between plasma and aqueous humor, with special reference to the monkey / H. Davson., C.P. Luck // Am. J. Ophthalmol. – 1956. – Vol. 41, № 5. – P. 809–812.
26. Hemmer R. On the therapy of cerebral circulation disorders // Med. Welt. – 1960. – Vol. 10, № 37. – P. 1908–1911.
27. Ionescu M. Cerebral hemodynamic disorders in patients with chronic decompensated respiratory insufficiency. Physiopathogenetic considerations / M. Ionescu // Rev. Ig. Bacteriol. Virusol. Parazitol. Epidemiol. Pneumoftiziol. – 1978. – Vol. 27, № 4. – P. 247–250.
28. Leu H.J. Morphological alterations of non-varicose and varicose veins. (A morphological contribution to the discussion on pathogenesis of varicose veins) / H.J. Leu, M. Vogt, H. Pfrunder // Basic Res. Cardiol. – 1979. – Vol. 74, № 4. – P. 435–444.
29. Müller-Bühl U. Jugularvenenthrombose. Portsystem nicht optimal plaziert / U. Müller-Bühl // MMW Fortschr. Med. – 2010. – Bd. 152, № 14. – P. 5.
30. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT) / J.M. Ferro [et al.] // Stroke. – 2004. – Vol. 35, № 3. – P. 664–670.
31. Relationship between Trendelenburg tilt and internal jugular vein diameter / S. Clenaghan [et al.] // Emerg. Med. J. – 2005. – Vol. 22, № 12. – P. 867–868.
32. Towbin A. The syndrome of latent cerebral venous thrombosis: its frequency and relation to age and congestive heart failure // Stroke. – 1973. – Vol. 4, № 3. – P. 419–430.
33. Ultrasonic echo pulsations in range. A study of rise times and delay times / C.O. Jenkins [et al.] // Acta Neurochir. (Wien). – 1971. – Vol. 24, № 1. – P. 1–10.
34. Wu A.V. Fibrinolytic response of vein wall after venous grafting / A.V. Wu, A.O. Mansfield, J.A. Mannick // Surg. Forum. – 1979. – Vol. 30. – P. 202–204.