

НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 616.89-008.441-07-08

**МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ
ИДИОПАТИЧЕСКОГО ПОВЕРХНОСТНОГО СИДЕРОЗА
ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ***Е. Г. Ключева, В. В. Голдобин, О. И. Тимонина*Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия**MR IMAGING IN IDIOPATHIC SUPERFICIAL SIDEROSIS OF THE
CENTRAL NERVOUS SYSTEM DIAGNOSIS***E. G. Klocheva, V. V. Goldobin, O. I. Timonina*

North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2015 г.

Использование нейровизуализационного исследования: магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга в режиме T2-эхо градиент и SWI — susceptibility-weighted imaging, подтверждающего наличие отложений гемосидерина, в сочетании с выявлением клинической картины прогрессирующей триады симптомов: нейросенсорная тугоухость, мозжечковая атаксия и пирамидная недостаточность — позволило установить диагноз идиопатического поверхностного сидероза центральной нервной системы у пациента с длительностью заболевания более 10 лет.

Ключевые слова: поверхностный сидероз центральной нервной системы, МРТ головного мозга в режиме T2-эхо градиент, SWI — susceptibility-weighted imaging, сенсоневральная тугоухость, мозжечковая атаксия, пирамидная симптоматика, гемосидерин.

Neurovisualisation method of the brain investigation: magnetic resonance imaging using T2-gradient echo and susceptibility-weighted imaging, revealed characteristic hemosiderin deposition. This findings combined with clinical manifestation of progressive triade of symptoms: sensorineural hearing loss, cerebellar ataxia and pyramidal signs, led to diagnosis of idiopathic superficial hemosiderosis of central nervous system in patient with duration of disease more than 10 years.

Key words: superficial siderosis of nervous system, brain MRI with T2-gradient echo and susceptibility-weighted imaging, sensorineural hearing loss, cerebellar ataxia, pyramidal signs, hemosiderin.

Введение. Первое описание поверхностного сидероза центральной нервной системы (ПС ЦНС) было представлено на неврологическом обществе в Чикаго (Hamill R. C., 1908), хотя в этом сообщении не была отражена гистологическая характеристика данного заболевания. Длительное время ПС считался редким заболеванием, поскольку диагностика осуществлялась лишь при визуальном исследовании вещества мозга во время хирургических вмешательств или биопсии либо ставился посмертный диагноз при патоморфологическом исследовании. Однако в 1995 г. в мировой литературе были опубликованы данные о подтверждении 87 клинических случаев данного заболевания [1], а в 2006 г. ПС ЦНС был описан уже у 270 пациентов [2].

Материалы и методы исследования. Изучение патологоанатомических данных (7,0-Т МРТ) 120

препаратов головного мозга пациентов с различными вариантами нейродегенеративных (болезнь Альцгеймера, фронтотемпоральная дегенерация, прогрессирующий надъядерный паралич, болезнь с тельцами Леви) и цереброваскулярных заболеваний выявило наличие ПС в 37,5% случаев [3]. Возможность прижизненной верификации ПС ЦНС на сегодняшний день стала реальной благодаря внедрению в клиническую практику методов нейровизуализации.

Ранее критерием постановки диагноза при морфологическом исследовании считалось изменение нормального цвета вещества мозга в виде отложения коричневого пигмента — гемосидерина (впервые описано Н. Noetzel в 1940 г.) в верхних отделах коры и лептоменинге [4]. Наиболее часто участками пигментации являются мозжечок, ствол мозга,

черепные нервы (II, III, V, X и особенно VIII пары) и спинной мозг. Нередко макроскопически наблюдаются признаки повторных субарахноидальных кровоизлияний в виде диффузного отека мозга с небольшими лептоменингеальными кровяными сгустками. Кроме того, на срезах мозга отмечали множественные петехиальные кровоизлияния, как в сером, так и в белом веществе [1, 5, 6].

При микроскопическом исследовании выявлялись утолщение мозговых оболочек, реактивный глиоз и скопления гемосидерина (субпiallyно, субэпендимально), гибель нейронов и признаки демиелинизации [7].

Этиопатогенез данного заболевания в настоящее время изучен недостаточно. Предполагается, что основную этиологическую роль играют повторные поверхностные субарахноидальные кровоизлияния, сопровождающиеся отложением метаболитов железа в вещество головного и спинного мозга, что приводит к развитию нейродегенеративного заболевания. Различают идиопатический и симптоматический сидероз.

Причинами кровоизлияний могут быть: высокоvascularизированные опухоли ЦНС (21%), нейротравмы головы и шеи (13%), артериовенозные мальформации /аневризмы (9%), перенесенные нейрохирургические вмешательства (7%). В 50% случаев, несмотря на тщательное обследование, причина кровоизлияний остается неизвестной [1, 8–10].

Результаты и их обсуждение. Таким образом, поверхностный сидероз центральной нервной системы — это хроническое прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, связанное с отложением гемосидерина в мягкой мозговой оболочке и на поверхности головного и спинного мозга [5, 11].

Заболевание значительно чаще развивается у мужчин, чем у женщин, — 3:1. Первые симптомы ПС проявляются в возрасте от 14 до 77 лет, чаще около 50 лет (40–62). Продолжительность жизни от начала заболевания составляет от 1 года до 38 лет. Основные клинические симптомы при ПС представлены в таблице.

Нарушения трудоспособности и затруднения самообслуживания развиваются примерно через 5–15 лет. Ведущие неврологические симптомы представлены триадой: нейросенсорная тугоухость, мозжечковая атаксия, нижний парапарез или тетрапарез, в сочетании с вариантами симптомов, указанными в таблице [1, 2, 5].

Неинвазивная диагностика ПС нервной системы возможна благодаря использованию магнитно-резонансной томографии. МРТ-диагностика является необходимой при подозрении на ПС в ранних стадиях. Важно, что данные МРТ головного мозга являются патогномоничными и позволяют выявить пресимптоматическую фазу заболевания. Гипоинтенсивный сигнал в T2-взвешенном изображении отмечается по контурам пiallyных оболочек структур задней

черепной ямки, внутренних поверхностей затылочных долей, силвиевой щели. Специальные режимы МРТ: Градиент-эхо T2-взвешенное изображение и SWI (Susceptibility — Weighted Imaging — МР-изображения, взвешенные по неоднородности магнитного поля, высокочувствительны для выявления отложений гемосидерина) [12]. Также критериями ПС при МРТ являются линейные гипоинтенсивные участки на поверхности мозжечка, ствола головного мозга, нижней части полушарий, вокруг VIII пары черепных нервов и на поверхности спинного мозга [3, 4, 11, 13]. Характерным признаком ПС также является атрофия мозжечка, особенно червя и передних отделов полушарий мозжечка.

В то же время отложения гемосидерина при МРТ головного мозга определяются значительно раньше, чем признаки атрофии мозгового вещества.

Для подтверждения значимости и необходимости использования МРТ головного мозга в режиме T2-эхо градиент приводится краткое клиническое наблюдение пациента Ш., 41 года, проходившего обследование и лечение в неврологическом отделении клиники СЗГМУ им. И. И. Мечникова в мае 2013 г.

На момент поступления больной предъявлял жалобы на неловкость движений конечностями, шаткость при ходьбе и невозможность ходить без поддержки, нарушение речи, затруднение при глотании, а также снижение слуха.

Из анамнеза жизни известно, что пациент перенес гнойный менингоэнцефалит на первом году жизни, после чего периодически беспокоили приступы головной боли (4–6 раз в год).

Таблица

Выявление клинических симптомов у больных с поверхностным сидерозом

Симптомокомплекс	Частота
Нейросенсорная тугоухость	95%
Мозжечковая атаксия	88%
Пирамидные нарушения	76%
Деменция	24%
Нарушения функций тазовых органов	24%
Аносмия	17%
Сенсорные нарушения	13%
Анизокория	10%
Паралич глазодвигательного и зрительного нервов	10%
Признаки поражения двигательных нейронов	10%
Боли в шеи и спине	5%
Двустороннее воспаление седалищного нерва	5%

Анамнез заболевания: в возрасте 30 лет обратил внимание на медленно прогрессирующее снижение слуха с двух сторон. С января 2007 г. (в возрасте 35 лет) стали беспокоить частые (2–3 раза в месяц) сильные головные боли гипертензионного характера.

Госпитализирован на неврологическое отделение. В неврологическом статусе отмечалась двусторонняя гипоакузия, другой очаговой неврологической симптоматики не выявлялось. При выполнении МРТ головного мозга была выявлена смешанная заместительная гидроцефалия с признаками атрофии вещества мозга в области лобных долей и мозжечка.

После проведенного обследования пациенту был поставлен диагноз: резидуальные явления органического поражения головного мозга (последствия перенесенного менингоэнцефалита в 1971 г.) с астеническим синдромом; церебральный кистозный арахноидит, наружная гидроцефалия выраженной степени.

Проводимая нейропротективная и вазоактивная терапия эффекта не имела.

В течение года состояние пациента прогрессивно ухудшалось, появились жалобы на неловкость и неуверенность движений конечностями, шаткость при ходьбе и нарушение речи. В сентябре 2008 года, а затем в марте 2009 г. пациент был повторно госпитализирован на неврологическое отделение. Произведено дообследование: исследована спинномозговая жидкость: прозрачная, бесцветная, белок 0,39 г/л, реакция Панди+++, Нонне-Апельта++, цитоз 27/3; полимеразная цепная реакция на выявление нейроинфекций в ликворе (цитомегаловирус, вирус Эпштейна—Барр, аденовирус, вирус простого герпеса, энтеровирус) — отрицательные.

Вновь состояние пациента и клинические данные трактовались как отдаленные последствия перенесенной нейроинфекции в виде выраженной гидроцефалии с двусторонней пирамидной недостаточностью и мозжечковой атаксией, астеновегетативным синдромом.

В октябре 2009 г. пациент вновь был госпитализирован в неврологическое отделение. В неврологическом статусе отмечено прогрессирование очаговых симптомов: сенсоневральной тугоухости, мозжечковой атаксии, пирамидной недостаточности, а также появление миоклоний.

Результаты МРТ головного мозга (от 09.10.2009 г.) были расценены как последствия менингоэнцефалита с атрофией стволовых структур, червя, ножек мозжечка, правой лобной и теменной долей с формированием субарахноидальных ликворных кист; смешанная гидроцефалия.

Выставлен диагноз: отдаленные последствия перенесенного гнойного менингоэнцефалита (1971 г.) с умеренными мнестическими нарушениями, двусторонним пирамидно-экстрапирамидным синдромом. Спинаocerebellарная атаксия (Мари—Фуа—Алажуанина) с явлениями прогрессирующей статико-локомоторной и динамической атаксии, двустороннего пирамидного синдрома.

В период с 2009 по 2011 г. состояние пациента оставалось относительно стабильным. В апреле 2012 г., в связи с ухудшением самочувствия и нарастанием неврологической симптоматики, пациенту

выполнена МРТ головного мозга (3 Тл). Заключение: МР-картина последствий гнойного лептоменингоэнцефалита. Атрофия лобных, височных, затылочных долей, островков Рейля, стволовых структур, мозжечка, шейного отдела спинного мозга. Субарахноидальные ликворные кисты. Смешанная гидроцефалия.

В марте 2013 г. появились жалобы на дисфагию. В апреле 2013 г. при плановом ультразвуковом исследовании органов брюшной полости выявлен большой объем остаточной мочи (больше 1 л), что потребовало катетеризации.

На момент госпитализации (2013 г.) при объективном осмотре общее состояние пациента средней тяжести. Общесоматический статус без грубой патологии. В неврологическом статусе: в сознании, ориентирован, эмоционально лабилен, контакт затруднен вследствие двусторонней сенсоневральной тугоухости. Выявляются выраженная дизартрия, дисфония, легкая дисфагия, слабopоложительные симптомы орального автоматизма. Силowych парезов нет, мышечный тонус диффузно снижен. Глубокие рефлексы патологически оживлены, клонусы стоп и коленных чашечек. Патологические кистевые и стопные знаки выявляются с двух сторон. Походка атактическая, координаторные пробы выполняет с мимопаданием, интенционный тремор более выражен в нижних конечностях. Дисдиадохокинез с двух сторон, гипердисметрия. В позе Ромберга падение влево, выраженная асинергия Бабинского лежа. Чувствительных нарушений не выявлено.

За время пребывания в стационаре при обследовании были получены следующие результаты.

Клинический и биохимический анализ крови: показатели в пределах нормальных значений.

Молекулярно-генетическое тестирование на митохондриальные энцефалопатии (синдромы MELAS, MERFF, NARPP): отрицательно.

Консультация офтальмолога: ангиопатия сетчатки обоих глаз.

Консультация оториноларинголога: сенсоневральная тугоухость II—III ст. слева, IV ст. справа.

При МРТ головного мозга (рис. 1) выявлены выраженные атрофические изменения червя мозжечка, ножек мозжечка, гемисфер мозжечка. Атрофические изменения правой лобной доли. В обеих лобных и правой затылочной долях выявляются участки патологической активности МР-сигнала. В передних отделах левой височной области выявляется ликворная киста с атрофическими изменениями вещества головного мозга. Обращает на себя внимание резкое контурирование мозговых структур в зонах атрофии за счет отложения гемосидерина по ходу мягкой мозговой оболочки. Также в ИП GRE, в субарахноидальном пространстве конвекситальных отделов лобных долей выявляются округлые участки с отсутствием МР-сигнала (гемосидерин) диаметром 0,2 и 0,3 см.

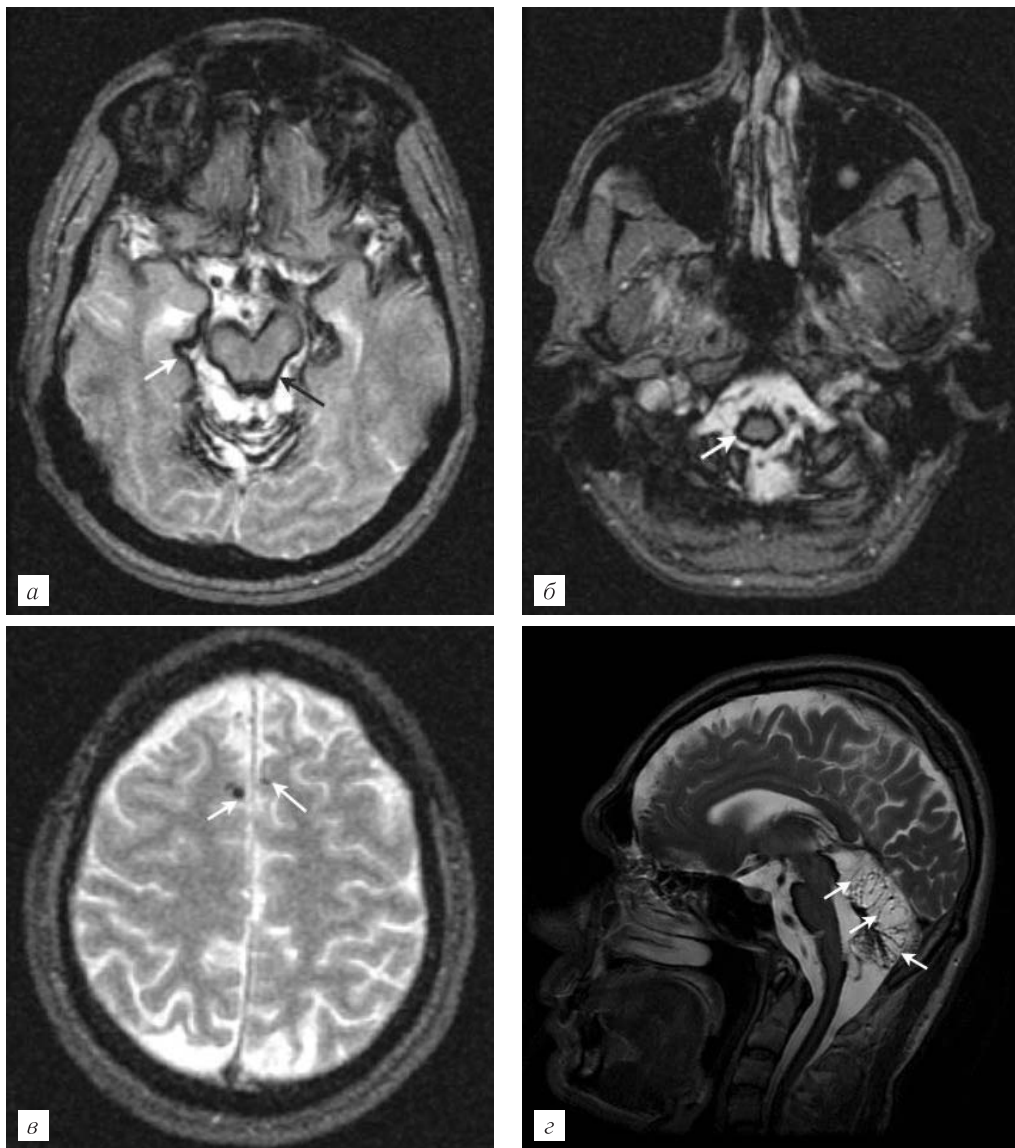


Рис. 1. МР-томограммы пациента (томограф 1,5 Тл): *а* — отложение гемосидерина по бороздам полушарий мозга и вокруг ствола (стрелка); *б* — отложение гемосидерина вокруг продолговатого мозга (стрелка); *в* — очаги микрокровоизлияний в лобной доли (стрелка); *г* — атрофия мозжечка (стрелка).

МРТ спинного мозга: атрофические изменения с преимущественным вовлечением белого вещества и спаянностью мягкой мозговой оболочки с веществом мозга.

Ангиография сосудов головного мозга (рис. 2): МР-картина гипоплазии ЛПА. Извитость основной артерии. Незамкнутый виллизиев круг.

Общее заключение по результатам обследования. На основании данных комплексного клинического обследования, включающего углубленное использование методов нейровизуализации, наличия прогрессирующей неврологической очаговой симптоматики, отрицательных результатов молекулярно-генетического и вирусологического исследований, был выставлен следующий диагноз: идиопатический поверхностный гемосидероз центральной нервной системы с сенсоневральной тугоухостью, статолокомоторной атаксией, рефлекторным центральным тетрапарезом, псевдобульбарным синдромом, нарушением функций тазовых органов.

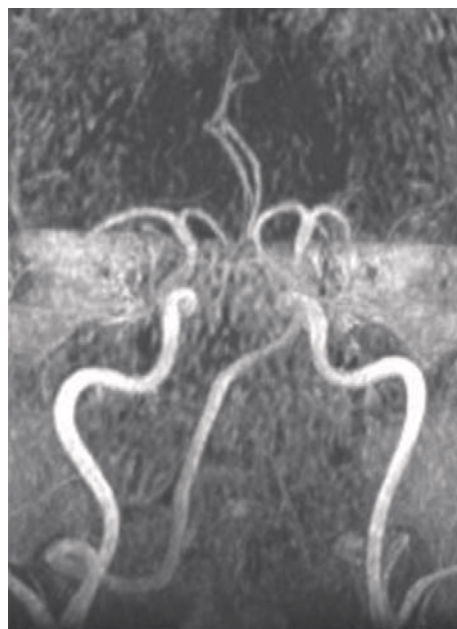


Рис. 2. МР-ангиограмма пациента. Пояснения в тексте.

Выводы. Таким образом, представленный клинический случай является демонстративным примером трудности диагностики (на протяжении более 10 лет) редкого заболевания — идиопатического поверхностного гемосидероза ЦНС. Использование методов нейровизуализации расширяет возможности верификации трудно диагностируемых заболеваний. В данном случае своевременное использование специальных методов нейровизуализационных программ обосновано, поскольку, с одной стороны, затрагивает инструментально-экономический аспект: пациенту произведено 5 МРТ-исследований головного мозга с подтверждением признаков прогрессирующей атрофии мозга, без уточнения генеза заболевания. С другой стороны, имеется фармакоэкономический аспект: назначение на протяжении 10 лет препара-

тов, не имеющих позитивного этиопатогенетического эффекта.

В заключение необходимо отметить, что выявление триады симптомов (нейросенсорная тугоухость, мозжечковая атаксия и пирамидная недостаточность) обуславливает необходимость расширенного нейровизуализационного дообследования. Верификация отложений гемосидерина в ЦНС требует МРТ-исследования в специальных режимах: Т2-эхо градиент либо SWI для исключения/подтверждения наличия поверхностного сидероза центральной нервной системы. Выявленные МРТ-признаки, соответствующие начальной стадии ПС, не следует недооценивать, чтобы избежать тяжелых необратимых повреждений ЦНС. Тщательное обследование пациентов определяет значимость МРТ в клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fearnley J. M., Stevens J. M., Rudge P. Superficial siderosis of the central nervous system // *Brain*. — 1995. — Vol. 118. — P. 1051–1066.
2. Levy M., Turtzo C., Llinas R. H. Superficial siderosis: a case report and review of the literature // *Nat. Clin. Pract. Neurol.* — 2007. — Vol. 3, № 1. — P. 54–58.
3. De Reuck Jacques L. Cortical Superficial Siderosis of the Central Nervous System // *An Overview European Neurological Review*. — 2014. — Vol. 9, № 1. — P. 68–70.
4. Pyhtinen J., Paakko E., Ilkko E. Superficial siderosis in the central nervous system // *Neuroradiology*. — 1995. — Vol. 37. — P. 127–128.
5. Kumar N., Cohen-Gadol A. A., Wright R. A. Superficial siderosis // *Neurology*. — 2006. — Vol. 66, № 11. — P. 44–52.
6. Linn J., Wollenweber F. A., Lummel N. Superficial siderosis is a warning sign for future intracranial hemorrhage // *J. Neuro.* — 2013. — Vol. 260. — P. 176–181.
7. Kellermier H., Wang G., Wiley K. Iron localization in superficial siderosis of the central nervous system // *Neuropathology*. — 2009. — Vol. 29 № 2. — P. 187–195.
8. Koppen A. H., Michael S. C., Li D. The pathology of superficial siderosis of the central nervous system // *Acta Neuropathol.* — 2008. — Vol. 116. — P. 371–382.
9. Messori A., Di Bella P., Herber N., Logullo F. The importance of suspecting superficial siderosis of the central nervous system in clinical practice // *Neurol Neurosurg Psychiatry*. — 2004. — Vol. 75. — P. 188–190.
10. Van Veluw S. J., Zwanenburg J. J., Engelen-Lee J. In vivo detection of cerebral cortical microinfarcts with high-resolution 7T MRI // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* — 2013. — Vol. 33. — P. 322–329.
11. Kumar N. Neuroimaging in Superficial Siderosis: An In-Depth Look // *Am. J. Neuroradiol.* — 2010. — Vol. 31. — P. 5–14.
12. Jurkiewicz E., Pakula-Kościeszka I., Barszcz S., Nowak K., Świążkowska E. Usefulness of magnetic resonance imaging with SWI sequence (susceptibility-weighted imaging) in diagnosing cerebral hemosiderosis: case report // *Pol. J. Radiol.* — 2010. — Vol. 75. — P. 47–50.
13. Noetzel H. Diffusion von Blutfarbstoff in der inneren Randzone und iusseren Oberflache des Zentra lnervensystems bei subarachnoidales Blutung // *Arch Psychiatr Nervenkr.* — 1940. — Vol. 11. — P. 120–138.
14. Hamill R. C. Report of a case of melanosis of brain, cord and meninges // *J. Nerv. Men Dis.* — 1908. — Vol. 35. — P. 594.

Поступила в редакцию: 4.06.2015 г.

Контакт: Ключева Елена Георгиевна, klocheva@mail.ru

Сведения об авторах:

Ключева Елена Георгиевна — д-р мед. наук, профессор кафедры неврологии им. акад. С. Н. Давиденкова СЗГМУ им. И. И. Мечникова; e-mail: klocheva@mail.ru;

Голдобин Виталий Витальевич — канд. мед. наук, доцент кафедры неврологии им. акад. С. Н. Давиденкова СЗГМУ им. И. И. Мечникова; e-mail: vgoldobin@inbox.ru;

Тимошина Ольга Игоревна — аспирант кафедры неврологии им. акад. С. Н. Давиденкова СЗГМУ им. И. И. Мечникова; e-mail: o-timon@ya.ru.