

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИДИОПАТИЧЕСКОГО ПОВЕРХНОСТНОГО СИДЕРОЗА
ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

Елена Георгиевна Ключева, Виталий Витальевич Голдобин, Ольга Игоревна Тимонина

*Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,
кафедра неврологии имени академика С.Н. Давиденкова,
195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47, 12 павильон, e-mail: o-timon@ya.ru*

Реферат. Представлен клинический случай пациента с поверхностным гемосидерозом центральной нервной системы. Наличие клинической триады (сенсоневральная тугоухость, мозжечковая атаксия, пирамидная симптоматика), прогрессирующего течения заболевания и характерных нейровизуализационных признаков – МРТ в режиме T2-эхо градиент и SWI (Susceptibility-Weighted Imaging – МР-изображения, взвешенные по неоднородности магнитного поля) в виде отложений гемосидерина позволило установить данный диагноз.

Ключевые слова: поверхностный сидероз центральной нервной системы, сенсоневральная тугоухость, мозжечковая атаксия, пирамидная симптоматика, гемосидерин.

**A CLINICAL CASE OF THE IDIOPATHIC SUPERFICIAL
SIDEROSIS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM**

Elena G. Klocheva, Vitaly V. Goldobin, Olga I. Timonina

North –West State Medical I.I. Mechnikov University,
Department of Neurology n.a. academician S.N. Davidenkov,
195067, St.Petersburg, Piskarevsky pr., 47, 12 building
e-mail: o-timon@ya.ru

There was presented a clinical case of a patient with superficial siderosis of the central nervous system. The presence of the clinical triad (sensorineural hearing loss, cerebellar ataxia, pyramidal symptoms), a progressive course of the disease and characteristic neuroimaging features (MRI in T2-gradient echo and SWI – Susceptibility-Weighted Imaging – MRI images, weighted by the inhomogeneity of the magnetic field) in the form of hemosiderin deposits has allowed to establish the diagnosis.

Key words: superficial siderosis of the Central nervous system, sensorineural hearing loss, cerebellar ataxia, pyramidal symptoms, hemosiderin.

Поверхностный сидероз (ПС) центральной нервной системы (ЦНС) – это хроническое прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, связанное с отложением гемосидерина в мягкой мозговой оболочке и на поверхности головного и спинного мозга [1, 3, 4]. Первое описание ПС ЦНС было представлено Namill в 1908 г. Длительное время ПС диагностировали лишь при визуальном исследовании вещества мозга: при хирургических вмешательствах или

биопсии, а также как посмертный диагноз при патоморфологическом исследовании. Критериями постановки диагноза считали изменения нормального цвета вещества мозга в виде отложения коричневого пигмента (гемосидерина) в верхних отделах коры и лептоменинге [1]. Наиболее частыми участками пигментации являлись мозжечок, ствол мозга, черепные нервы (II, III, V, X и особенно VIII пары) и спинной мозг. Нередко макроскопически наблюдались признаки повторных субарахноидальных кровоизлияний в виде диффузного отека мозга с небольшими лептоменингеальными кровяными сгустками. Кроме того, на срезах мозга отмечались множественные петехиальные кровоизлияния как в сером, так и в белом веществе [1, 6, 7].

При микроскопическом исследовании выявлялись утолщение мозговых оболочек, реактивный глиоз и скопления гемосидерина (субпиально, субэпендимально), гибель нейронов и признаки демиелинизации. Периваскулярные пространства и стенки пиальных сосудов были заполнены макрофагами, содержащими гемосидерин, который образуется при распаде гемоглобина и последующей денатурации и депротеинизации белка ферритина. После массивного или повторных кровоизлияний в субарахноидальное пространство происходит миграция этих макрофагов (сидерофагов) с отложением гемосидерина в поверхностных слоях вещества мозга [1, 6, 11].

В настоящее время в доступной литературе представлено 270 случаев ПС ЦНС. Этиология и патогенез данного заболевания на сегодняшний день изучены 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 нейродеге-

неративного заболевания. Различают идиопатический и симптоматический сидероз. Причинами кровоизлияний могут быть опухоли ЦНС (21%), травмы (13%), артериовенозные мальформации и аневризмы (9%), перенесенные нейрохирургические вмешательства (7%). В 50% случаев, несмотря на тщательное обследование, причина кровоизлияний остается неизвестной [1, 5, 8, 10].

Возможность прижизненной диагностики ПС нервной системы связана с внедрением в клиническую практику магнитно-резонансной томографии (МРТ). Выявление отложений гемосидерина в ЦНС требует исследования в специальных режимах МРТ: T2-эхо градиент и SWI (Susceptibility – Weighted Imaging – МР-изображения, взвешенные по неоднородности магнитного поля). 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 [1, 9, 10, 11].

Заболевание значительно чаще развивается у мужчин, чем у женщин, – 3:1. Первые симптомы ПС проявляются в возрасте от 14 до 77 лет. Продолжительность жизни от начала заболевания составляет от одного года до 38 лет. Основные клинические симптомы при ПС представлены в табл. 1.

Таблица 1

Выявление клинических симптомов у больных ПС

Симптомокомплекс	Частота встречаемости, %
Нейросенсорная тугоухость	95
Мозжечковая атаксия	88
Пирамидные нарушения	76
Деменция	24
Нарушение 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

Нарушения трудоспособности и затруднения самообслуживания развиваются примерно через 5–15 лет. Основными причинами инвалидизации является прогрессирующая неврологическая симптоматика: мозжечковая атаксия,

нижний парапарез или тетрапарез, нарушение функций тазовых органов, а также сочетание этих синдромов [1, 3, 4, 7].

Ниже приводится 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 жаловался на неловкость движений конечностями, шаткость при ходьбе и невозможность ходить без поддержки, нарушение речи, затруднение при глотании, а также снижение слуха. Из анамнеза заболевания известно, что в возрасте 30 лет больной обратил внимание на медленно прогрессирующее у себя снижение слуха с двух сторон. С января 2007 г. (в возрасте 35 лет) стали беспокоить частые (2-3 раза в месяц) сильные головные боли гипертензивного характера. Ш. был госпитализирован в неврологическое отделение одного из лечебных учреждений.

Из анамнеза жизни известно, что он перенес гнойный менингоэнцефалит на первом году жизни, после этого периодически стали беспокоить приступы головной боли (4-6 раз в год). В неврологическом статусе отмечалась двусторонняя гипоакузия, другой очаговой неврологической симптоматики не выявлялось. При выполнении МРТ головного мозга выявлена смешанная заместительная гидроцефалия с признаками атрофии вещества мозга в области лобных долей и мозжечка.

После 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.

Последующая нейропротективная и вазоактивная терапия не имела должного эффекта.

В течение года состояние пациента прогрессивно ухудшалось, появились жалобы на неловкость и неуверенность движений конечностями, шаткость при ходьбе и нарушение речи. В сентябре 2008 г., а затем в марте 2009 г. находился на обследовании и лечении в неврологическом отделении другого медицинского учреждения, где были выполнены следующие исследования.

Анализ спинномозговой жидкости: прозрачная, бесцветная, белок 0,39 г/л, реакция Панди 3+, Нонне–Апельта 2+, цитоз 27/3.

Полимеразная цепная реакция на выявление нейроинфекций в ликворе (цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барра, аденовирус, вирус простого герпеса, энтеровирус) – отрицательная.

Электроэнцефалография: легкие нарушения биоэлектрической активности головного мозга со сглаженными зональными различиями, общемозговыми изменениями ирритативного характера, дезорганизацией доминирующего альфа-ритма.

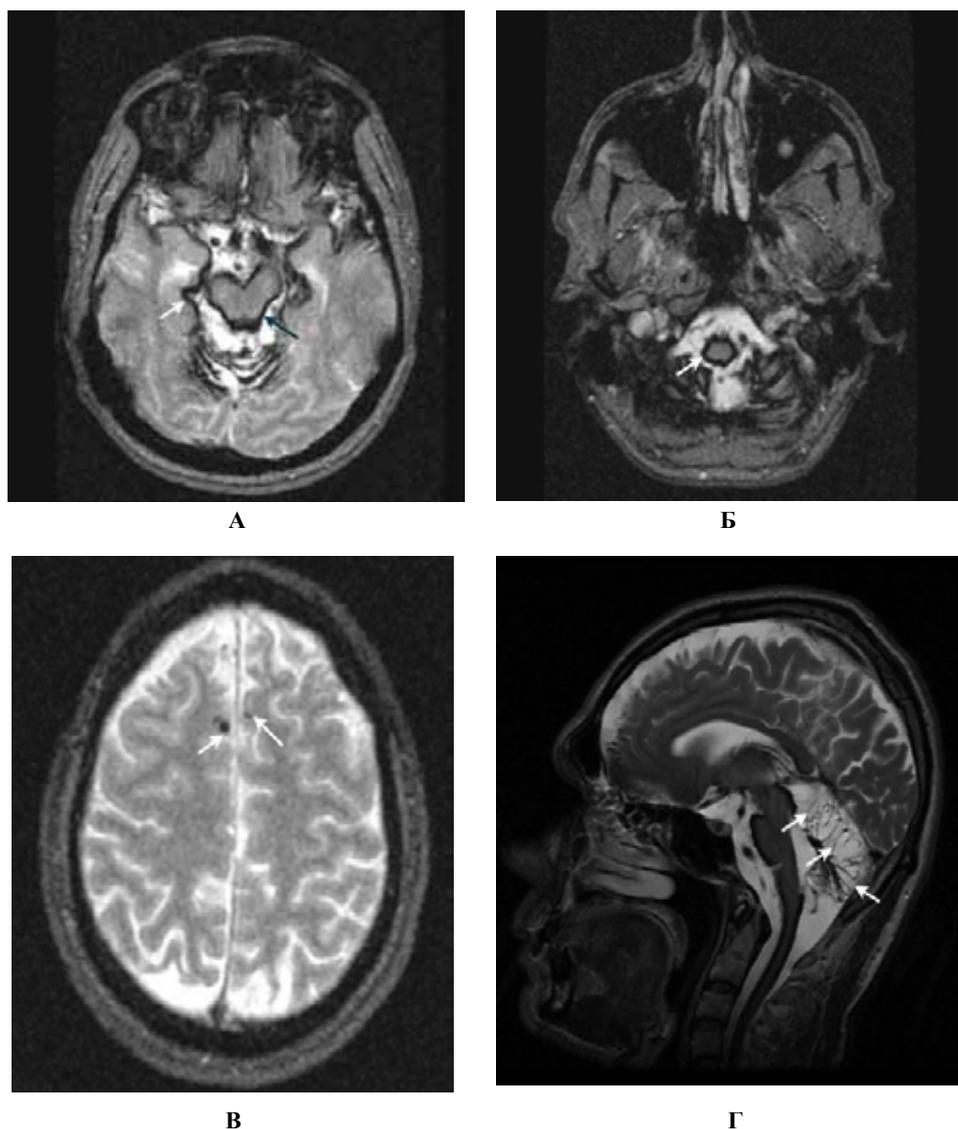


Рис. 1. МР-томограммы пациента (томограф 1,5 Тл): А – отложение гемосидерина по бороздам полушарий мозга и вокруг ствола (стрелка); Б – отложение гемосидерина вокруг продолговатого мозга (стрелка); В – очаги микрокровоизлияний в лобной доли (стрелка); Г – атрофия мозжечка (стрелка).

Был поставлен диагноз: отдаленные последствия перенесенной нейроинфекции в виде выраженной гидроцефалии с двусторонней пирамидной недостаточностью и мозжечковой атаксией, астеновегетативным синдромом.

Нейропротективная и вазоактивная терапия оказалась неэффективной.

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.

Поставлен 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. Проводимая нейропротективная и вазоактивная терапия – без значительного эффекта.

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 была выполнена МРТ головного мозга (3 Тл): МР картина последствий гнойного лептоменингоэнцефалита; атрофия лобных, височных, затылочных долей, островков Рейля, стволовых структур, мозжечка, шейного отдела спинного мозга; субарахноидальные ликворные кисты; смешанная гидроцефалия.

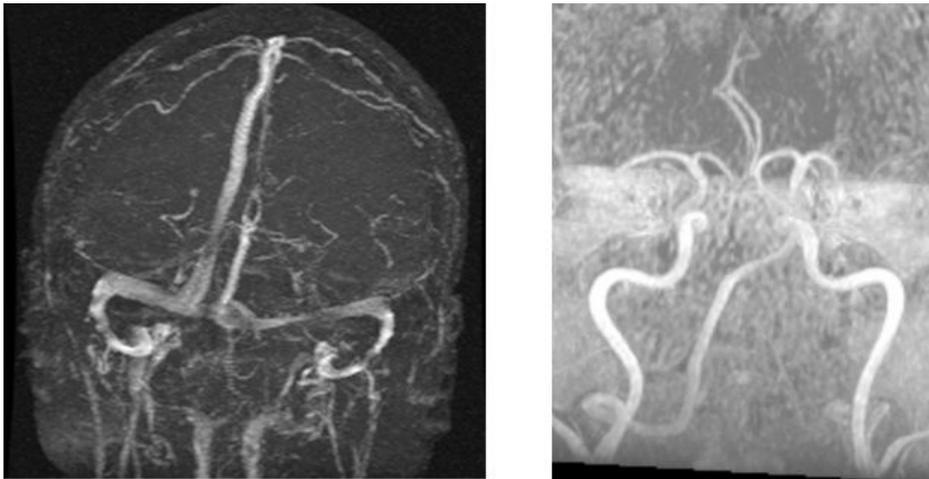


Рис. 2. А – при МР-венографии пациента; Б – при МР-ангиографии пациента (описание в тексте).

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

На момент госпитализации 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, выраженной дизартрии.

Обоняние, зрение не нарушены. Поля зрения и подвижность глазных яблок не ограничены. Выявляется горизонтальный нистагм среднеамплитудный с ротаторным компонентом. Зрачки D=S, округлой формы, фотореакции сохранены, равномерны. Диплопию отрицает. Чувствительных нарушений на лице нет, пальпация точек выхода тройничного нерва безболезненна. Лицо без грубой асимметрии, язык по средней линии. Выраженная дизартрия, дисфония, легкая дисфагия. Слабо положительные симптомы орального автоматизма.

Мышечный тонус диффузно снижен. Силовых парезов нет. Глубокие рефлексы патологически оживлены: с верхних конечностей D=S, с нижних – S>D, клонусы стоп и коленных чашечек. Патологические кистевые знаки выявляются с двух сторон, больше справа, патологические стопные знаки – также с двух сторон, ярче слева.

Походка атактическая. Координаторные пробы выполняет с мимопопаданием, интенционный тремор более выражен в нижних конечностях. Дисдиадохокинез с 2 сторон, гипердисметрия. В позе Ромберга падение влево, выраженная асинергия Бабинского в положении лежа. Чувствительных нарушений не выявлено. Менингеальных симптомов нет. Функции тазовых органов не нарушены.

За время пребывания в стационаре были получены следующие результаты обследования:

Клинический и биохимический анализы крови – показатели в пределах нормальных значений.

Общий анализ мочи – без патологических изменений.

Молекулярно-генетическое тестирование на митохондриальные энцефаломиопатии (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, правой лобной доли. В обеих лобных и правой затылочной долях обнаружены участки патологической активности МР-сигнала. В передних отделах левой височной области имела место ликворная киста с атрофическими изменениями вещества головного мозга. Обращало на себя внимание резкое контурирование мозговых структур в зонах атрофии за счёт отложения гемосидерина по ходу мягкой мозговой оболочки. В ИП GRE, в субарахноидальном пространстве конвекситальных отделов лобных долей определялись округлые участки с отсутствием МР-сигнала (гемосидерин) диаметром 0,2 см и 0,3 см.

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

Ангиография сосудов головного мозга+венография (рис. 2): МР картина гипоплазии ППА. Извитость основной артерии. Незамкнутый виллизиев круг. МР-признаки затруднения венозного оттока по левому поперечному синусу, передним отделам верхнего сагиттального синуса. Расширение позвоночных вен.

На основании данных комплексного клинического обследования, результатов инструментальных методов исследований, а также наличия прогрессирующей неврологической очаговой симптоматики сделано следующее заключение: идиопатический поверхностный гемосидероз центральной нервной системы с сенсоневральной тугоухостью, статолокомоторной атаксией, рефлекторным центральным тетрапарезом, псевдобульбарным синдромом, нарушением функций тазовых органов.

Пациент получал терапию: перорально – нобен, реминил, депакин, нооджерол, парентерально – карнитина хлорид.

На фоне проводимой терапии состояние пациента было стабильным, без существенной динамики. После выписки ему было рекомендовано наблюдение неврологом по месту жительства с приемом повторных курсов цитопротекторов.

Таким образом, представленный клинический случай является демонстративным примером трудности диагностики редкого заболевания – идиопатического поверхностного гемосидероза ЦНС. Выявление триады симптомов (нейросенсорная тугоухость, мозжечковая атаксия и пирамидная недостаточность) обуславливает необходимость инструментального дообследования (МРТ в режимах T2-эхо градиент либо SWI) для исключения/подтверждения наличия поверхностного сидероза центральной нервной системы. Выявленные МРТ признаки, соответствующие начальной степени ПС, не следует недооценивать, чтобы избежать тяжелых необратимых повреждений ЦНС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fearnley J.M., Stevens J.M., Rudge P. et al. Superficial siderosis of the central nervous system // *Brain*. 1995. Vol. 118. P. 1051–1066.
2. Huprikar N., Gossweiler M., Callaghan M., Bunge P. Agranulocytosis with deferiprone treatment of superficial siderosis // *BMJ Case Rep*. 2013. Aug. 7. 2013.
3. Kumar N., Cohen-Gadol A.A., Wright R.A. et al. Superficial siderosis // *Neurology*. 2006. Vol. 66. P. 1144–1152.
4. Kumar N. Superficial siderosis: association and therapeutic implication // *Arch Neurol*. 2007. Vol. 64. P. 491–496.
5. Koppen A.H., Michael S.C., Li D. et al. The pathology of superficial siderosis of the central nervous system // *Acta Neuropathol*. 2008. Vol. 116. P. 371–382. Epub. 2008. Aug. 12.
6. Leussink V.I., Flachenecker P., Brechtelsbauer D. et al. Superficial siderosis of the central nervous system: pathogenetic heterogeneity and therapeutic approaches // *Acta Neurol. Scand*. 2003. Vol. 107. P. 54–61.
7. Linn J., Wollenweber F.A., Lummel N. et al. Superficial siderosis is a warning sign for future intracranial hemorrhage // *J. Neurol*. 2013. Vol. 260. P. 176–81.
8. Messori A., Di Bella P., Herber N. et al. The importance of suspecting superficial siderosis of the central nervous system in clinical practice // *Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004. Vol. 75. P. 188–190.
9. Pyhtinen J., Paakko E., Ilkko E. et al. Superficial siderosis in the central nervous system // *Neuroradiology*. 1995. Vol. 37. P. 127–128.
10. Van Veluw S.J., Zwanenburg J.J., Engelen-Lee J. et al. In vivo detection of cerebral cortical microinfarcts with highresolution 7T MRI // *J. Cereb. Blood Flow Metab*. 2013. Vol. 33. P. 322–329.
11. Wollenweber F.A., Buerger K., Mueller C. et al. Prevalence of cortical superficial siderosis in patients with cognitive impairment // *J. Neurol*. 2014. Vol. 261. P. 277–282.

Поступила 15.12.14.