



<https://doi.org/10.34883/PI.2023.13.4.044>
УДК 616.831-003.669-036.1



Рушкевич Ю.Н., Астапенко А.В., Павловская Т.С.✉, Смянович В.А., Гвищ Т.Г.,
Антоненко Д.А., Ключник С.Г.
Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии,
Минск, Беларусь

Поверхностный сидероз центральной нервной системы: современные представления, собственные клинические наблюдения

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Рушкевич Ю.Н. – концепция и дизайн исследования, анализ и обработка данных, редактирование; Астапенко А.В., Павловская Т.С. – подбор материала, обзор публикаций по теме статьи, написание текста; Антоненко Д.А. – участие в процессе диагностики заболевания, подготовка нейровизуализационных данных для публикации; Смянович В.А., Гвищ Т.Г., Ключник С.Г. – участие в лечении пациентов.

Информированное согласие: авторы получили подписанные информированные согласия пациентов на опубликование их данных в медицинском издании.

Подана: 17.11.2023

Принята: 11.12.2023

Контакты: tanya-pavlovskaya@list.ru

Резюме

Поверхностный сидероз центральной нервной системы – это редкое приобретенное хроническое заболевание, связанное с отложением гемосидерина в мягкой мозговой оболочке и на поверхности головного и спинного мозга, что приводит к опосредованной железом нейродегенерации в результате прогрессирующего повреждения белого вещества и нейронов. Поверхностный сидероз является результатом незначительной, малообъемной, продолжительной или повторяющейся утечки крови в субарахноидальное пространство. Внедрение в клиническую практику новых методик магнитно-резонансной томографии с использованием железочувствительных последовательностей кардинально изменило возможности диагностики поверхностного сидероза. С учетом локализации патологического процесса выделяют корковый и инфратенториальный поверхностный сидероз. Лечение данного заболевания включает хирургические и консервативные методы, в том числе назначение железохелатирующих агентов и симптоматическую терапию. В статье изложены современные представления об этиологии, патогенезе, клинических проявлениях, диагностике и подходах к лечению поверхностного сидероза. Описаны два собственных клинических наблюдения этой редкой патологии.

Ключевые слова: поверхностный сидероз, центральная нервная система, магнитно-резонансная томография, сенсоневральная тугоухость, мозжечковая атаксия, пирамидные нарушения, диагностика

Rushkevich Yu., Astapenko A., Pavlovskaya T.✉, Smeyanovich V., Hvishch T.,
Antonenko D., Kliunchyk S.

Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

Cerebral Superficial Siderosis: Modern Concepts, Own Clinical Observations

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Rushkevich Yu. – concept and design of the study, data analysis and processing, editing; Astapenko A., Pavlovskaya T. – set of material, reviewed the publications related to the topic of the article, text writing; Antonenko D. – participation in the diagnostic process, preparing neuroimaging data for publication; Smeyanovich V., Hvishch T., Kliunchyk S. – participation in the treatment of the patients.

Informed consent: the authors obtained signed informed consents from patients to publish their data in a medical journal.

Submitted: 17.11.2023

Accepted: 11.12.2023

Contacts: tanya-pavlovskaya@list.ru

Abstract

Superficial siderosis of the central nervous system is a rare acquired chronic disease associated with the deposition of hemosiderin in the soft meninges and on the surface of the brain and spinal cord, which leads to iron-mediated neurodegeneration as a result of progressive damage to the white matter and neurons. Superficial siderosis is the result of minor, low-volume, prolonged or repeated leakage of blood into the subarachnoid space. The introduction into the clinical practice of new magnetic resonance imaging techniques using iron-sensitive sequences has radically changed the possibilities for diagnosing superficial siderosis. Taking into account the localization of the pathological process, cortical and infratentorial superficial siderosis are distinguished. Treatment of this disease includes surgical and conservative methods, including the appointment of iron chelating agents and symptomatic therapy. The article presents modern ideas about the etiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis and approaches to the treatment of this disease. Two own clinical observations of this rare pathology are described.

Keywords: superficial siderosis, central nervous system, magnetic resonance imaging, sensorineural hearing loss, cerebellar ataxia, pyramidal disorders, diagnostics



■ ВВЕДЕНИЕ

Избыточное отложение гемосидерина в тканях организма при повышенном распаде эритроцитов, нарушении утилизации гемосидерина в процессе эритропоэза, усилении его всасывания в кишечнике или передозировке препаратов железа и других причинах называется гемосидерозом.

Выделяют два вида гемосидероза:

1. Местный – результат внесосудистого гемолиза в очагах кровоизлияний. Накопление гемосидерина при этом не оказывает повреждающее воздействие на ткани или органы, но при сочетании гемосидероза со склерозом тканей развиваются функциональные нарушения.
2. Общий – обусловлен избытком железа при внутрисосудистом гемолизе или повышенном всасывании его из пищи. Причинами гемолиза могут быть переливание несовместимой крови, отравление гемолитическими ядами, инфекционные заболевания, наследственные гемолитические анемии. Гемосидерин откладывается в гепатоцитах, макрофагах печени, селезенки, костного мозга и в других органах. Повреждение тканей, атрофию паренхимы, склероз и снижение функции органа в результате избыточного отложения железа называют гемохроматозом.

Поверхностный сидероз (ПС) центральной нервной системы (синоним: поверхностный корковый сидероз) – это редкое приобретенное хроническое заболевание, связанное с отложением гемосидерина в мягкой мозговой оболочке и на поверхности головного и спинного мозга, что приводит к опосредованной железом нейродегенерации в результате прогрессирующего повреждения белого вещества и нейронов [1]. Термин «поверхностный сидероз» происходит от греческого слова «sideros» – «железо».

Первое описание ПС было представлено на собрании неврологического общества в Чикаго (Hamill R.C., 1908). Длительное время диагностика осуществлялась на основании визуальной оценки ткани мозга во время хирургических вмешательств, биопсии или при патоморфологическом исследовании. В 1995 г. в мировой литературе были опубликованы данные о 87 подтвержденных клинических случаях данного заболевания, а в 2006 г. ПС был описан уже у 270 пациентов. Число зарегистрированных случаев ПС значительно увеличилось с развитием технологии магнитно-резонансной томографии (МРТ), но и до настоящего времени он все равно остается редко диагностируемым заболеванием [2, 3].

■ ЭТИОПАТОГЕНЕЗ

Предполагается, что ПС является результатом незначительной, малообъемной, продолжительной или повторяющейся утечки крови в субарахноидальное пространство с отложением метаболитов железа в вещество головного и спинного мозга. При разрушении эритроцитов высвобождается гемоглобин, который в дальнейшем расщепляется и выделяет в спинномозговую жидкость железосодержащий гем. Глия Бергмана и микроглия в ответ на повышение уровней гема вырабатывают гемооксигеназу. Распад гема на биливердин, монооксид углерода и железо является источником отложения железа с развитием ПС. Избыток свободного железа циркулирует в спинномозговой жидкости и откладывается в нейронах. Глиальными клетками в ответ на увеличение уровня железа усиленно вырабатывается

ферритин (белок – накопитель железа). Повышенное содержание железа, ферритина и эритроцитов может привести к ксантохромии спинномозговой жидкости. В условиях длительного или рецидивирующего кровотечения синтез ферритина истощается, несвязанное (двухвалентное) железо становится токсическим агентом, вызывающим повреждение тканей, что приводит к глиозу, демиелинизации и в конечном счете к повреждению аксонов и развитию нейродегенеративного процесса [4, 5].

Причинами кровоизлияний могут быть: обильно васкуляризированные опухоли центральной нервной системы (ЦНС) – до 21%; травмы головы и шеи – 13%; артериовенозные/кавернозные мальформации – 9%; перенесенные нейрохирургические вмешательства (в том числе установка вентрикулоперитонеального шунта) – 7%. Описаны и другие причины ПС: миксопапиллярная эпендимомы спинного мозга, хроническая субдуральная гематома или хроническое субарахноидальное кровоизлияние (САК), церебральная амилоидная ангиопатия (ЦАА), синдром обратимой церебральной вазоконстрикции, первичный ангиит ЦНС, окклюзия кортикальных вен, синдром задней обратимой лейкоэнцефалопатии, коагулопатия, прием пероральных антикоагулянтов, употребление наркотиков. Примерно в половине случаев, несмотря на тщательное обследование, причина кровоизлияний остается неизвестной [1, 2, 6–9].

Гемосидерин чаще откладывается в менингеальных оболочках, субпиальных слоях полушарий головного мозга, стволе, мозжечке, I, II, VIII черепных нервах, а также в спинном мозге. При микроскопическом исследовании обнаруживаются утолщение мозговых оболочек, реактивный глиоз, скопления гемосидерина, гибель нейронов и признаки демиелинизации [2, 3, 10]. Характерное вовлечение в патологический процесс мозжечка может быть связано с наличием в его структурах ферритин-реактивной микроглии Бергмана и циркуляцией спинномозговой жидкости, содержащей эритроциты и продукты деградации железа. Существует предположение, что на определенном участке вестибулокохлеарных нервов также представлена микроглия, что делает эту пару черепных нервов наиболее уязвимой при формировании ПС [5].

■ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ, КЛАССИФИКАЦИЯ

Заболевание чаще развивается у мужчин, чем у женщин (3:1). Первые симптомы ПС могут проявляться в возрасте от 14 до 77 лет, чаще от 40 до 62. Продолжительность жизни от начала заболевания составляет от 1 года до 38 лет [2]. Для ПС характерна классическая триада симптомов: нейросенсорная тугоухость (95%), мозжечковая атаксия (88%) и пирамидные нарушения (76%). В числе других проявлений заболевания указывают на снижение когнитивных функций (24%), расстройства мочеиспускания (24%), аносмию (17%), анизокорию (10%) и сенсорные нарушения (13%) [2, 6, 11]. Впервые описанный более 100 лет назад, только недавно ПС был разделен на две формы в зависимости от распределения отложений железа в ЦНС: кортикальный (КПС) и инфратенториальный (ИПС) [1, 5].

При КПС патологический процесс локализуется в супратенториальных структурах ЦНС. Выделяют очаговый (поражены от 1 до 3 борозд) и рассеянный (вовлечены 4 и более борозд) варианты. Среди причин КПС ведущее место занимают травма головы и ЦАА, далее следуют синдром обратимой церебральной вазоконстрикции,



церебральный васкулит, синдром гиперперфузии после реваскуляризации (каротидное стентирование или каротидная эндартерэктомия), окклюзия кортикальных вен, задняя обратимая лейкоэнцефалопатия (PRES-синдром), коагулопатия, употребление наркотиков, краниофарингеома, кавернома и абсцессы головного мозга. Однако около 35% случаев КПС являются идиопатическими [3, 12, 13].

К заболеваниям мелких сосудов головного мозга относится ЦАА, характерная преимущественно для лиц пожилого возраста. Прогрессирующее накопление амилоида в стенках кортикальных и менингеальных сосудов приводит к геморрагическому или ишемическому повреждению головного мозга. В настоящее время КПС признан одним из ключевых геморрагических маркеров ЦАА [5]. Предполагается наличие двух механизмов развития КПС при ЦАА:

- 1) повторяющиеся эпизоды острого САК из хрупких менингеальных или поверхностных кортикальных сосудов;
- 2) утечка/расширение поверхностных долевых микрокровоизлияний в субарахноидальное пространство, геморрагическая трансформация небольших кортикальных инфарктов.

Клинически КПС проявляется головной болью, стойким очаговым неврологическим дефицитом или преходящими очаговыми неврологическими эпизодами, когнитивными нарушениями.

Термин «инфратенториальный» указывает на отложение гемосидерина в структурах ЦНС, расположенных ниже мозжечкового намета, но к моменту постановки диагноза процесс может распространяться шире с появлением супратенториальных (корковых) очагов. В реестре редких заболеваний OrphaNet ИПС обозначен как ORPHA: 247245 [14, 15]. Несмотря на ограниченное количество исследований распространенности этой патологии, опубликованы данные, что ИПС был выявлен у 0,094% (1/1062) человек в популяционном исследовании нейровизуализации в Роттердаме и у 0,14% (2/1412) в популяционном исследовании пожилых лиц клиники Майо (Миннесота) [5].

При ИПС поражается поверхность не менее двух областей ЦНС: ствола головного мозга (средний мозг, мост, продолговатый мозг), мозжечка (полушария, ножки, червеобразный отросток), спинного мозга или краниоцервикального перехода. В процесс могут вовлекаться вестибулокохлеарные нервы и базальная поверхность головного мозга [6, 7].

Выделяют два типа ИПС.

Классический ИПС (1-го типа) – причиной кровотечения могут быть аномалии твердой мозговой оболочки (псевдоменингоцеле, экстраарахноидальное скопление ликвора, эктазия твердой мозговой оболочки), опухоли ЦНС, ранее перенесенные травма позвоночника или нейрохирургическая операция, травматический отрыв нервных корешков / повреждение плечевого сплетения, заболевания, вызывающие повреждение или деформацию твердой мозговой оболочки (нейрофиброматоз 1-го типа, синдром Марфана, анкилозирующий спондилит).

Источник кровотечения в этих случаях имеет низкое давление (хроническая утечка крови в позвоночнике или в задней черепной ямке на месте дефекта твердой мозговой оболочки). При тщательном сборе анамнеза иногда удается установить в отдаленном периоде жизни пациента наличие эпизода острой ортостатической головной боли, которая, вероятно, была обусловлена дебютом спонтанной утечки

спинномозговой жидкости. Опубликованы данные, что при обследовании 51 пациента со спонтанной внутричерепной гипотензией и вентральной спинальной утечкой спинномозговой жидкости ИПС был выявлен в 12% случаев. Развитие симптомов внутричерепной гипотензии, ИПС или их сочетание зависит от характера дефекта твердой мозговой оболочки и частоты повторного ограниченного субарахноидального кровотечения [1, 5, 16].

Для ИПС 1-го типа характерно развитие по крайней мере одного из трех типичных симптомов: нейросенсорной тугоухости, мозжечковой атаксии, пирамидных нарушений. К дополнительным симптомам относятся дисфункция мочевого пузыря и кишечника, расстройства глотания, аносемия, когнитивные нарушения, анизокория и сенсорные расстройства. Реже наблюдаются головная боль, боли в спине, поражение черепных нервов и признаки поражения периферического мотонейрона. Заболевание имеет медленно прогрессирующее течение.

Вторичный ИПС (2-го типа) развивается при спонтанном внутримозговом кровоизлиянии, аневризматическом САК, хирургической травме или двусторонних субдуральных кровоизлияниях. Такие состояния признают причиной ИПС при совпадении времени развития и локализации кровоизлияния с областями отложения гемосидерина. Для этого типа характерны острое начало и быстрое накопление значительного объема крови (артериальная утечка под высоким давлением). Гемосидерин откладывается в субпиальных слоях нервной ткани, главным образом вокруг места кровотечения [1, 4, 5, 10, 11, 17].

Наиболее ранним симптомом ИПС считается нарушение слуха в шумной обстановке, затем развивается двусторонняя нейросенсорная тугоухость кохлеарного или ретрокохлеарного происхождения (от легкой до тяжелой степени). Нарушение равновесия является характерным симптомом заболевания, оно проявляется атактической походкой на широкой базе, пациент испытывает затруднения при передвижении в темное время суток. Эти нарушения могут достигать выраженной степени вплоть до развития туловищной атаксии, неспособности сидеть или ходить без посторонней помощи [5].

■ ДИАГНОСТИКА

До появления МРТ диагностика ПС осуществлялась с учетом клинических данных и результатов исследования ликвора, а верификация диагноза – посмертно при патоморфологическом исследовании головного и спинного мозга или визуальном выявлении характерных изменений во время нейрохирургического вмешательства.

При проведении МРТ головного мозга на T1-взвешенных изображениях отложения гемосидерина имеют вид гиперинтенсивных участков. На T2-взвешенном изображении по контурам пиальных оболочек структур задней черепной ямки, внутренних поверхностей затылочных долей и силвиевой щели могут выявляться гипоинтенсивные сигналы, а также утолщение преддверно-улиткового нерва. К признакам ПС по данным МРТ также относятся линейные гипоинтенсивные участки на поверхности мозжечка, ствола головного мозга, нижней части полушарий, вокруг VIII пары черепных нервов и на поверхности спинного мозга. Характерны атрофические изменения мозжечка, особенно червя, и передних отделов полушарий [11].

Внедрение в клиническую практику новых методик МРТ с использованием железочувствительных последовательностей кардинально изменило возможности



диагностики ПС. Соединения, обладающие парамагнитными или ферромагнитными свойствами, могут искажать магнитное поле, что приводит к потере сигнала. Поскольку гемосидерин является парамагнитным соединением, его можно обнаружить на последовательностях SWI/SWAN и T2*GRE [2, 3, 6, 10, 18].

При выявлении ПС должен быть проведен поиск возможного источника кровотечения в ЦНС. С этой целью выполняются КТ-ангиография, МР-ангиография, КТ-миелография. Однако при классическом типе ИПС данные исследования могут быть малоинформативными, поскольку речь идет о патологии сосудов малого калибра [5].

Необходимо помнить, что ПС может быть случайной находкой при выполнении МРТ головного или спинного мозга по другим показаниям. У пациентов без клинических проявлений заболевания локализация ПС обычно ограничивается мозжечком. До настоящего времени нет ответа на вопрос, как будет протекать субклинический ПС, целесообразно ли дальнейшее обследование, наблюдение и лечение пациента [5].

Изменения спинномозговой жидкости при ПС включают ксантохромия, повышенное содержание эритроцитов, высокую концентрацию железа и ферритина (до 75% случаев).

С учетом клинических проявлений ПС комплекс исследований может также включать аудиометрию, отоневрологическое обследование, видеонистагмографию и нейропсихологическое тестирование.

■ ЛЕЧЕНИЕ

В настоящее время существует два подхода к лечению ПС.

1. Хирургическое вмешательство при выявлении источника кровотечения.
2. Консервативное лечение, которое включает назначение железохелатирующих агентов (снижение нейротоксического воздействия железа) и симптоматическую терапию.

Хирургическое восстановление дефекта твердой мозговой оболочки (закрытие псевдоменингоцеле задней черепной ямки, спинального дефекта твердой мозговой оболочки или цервикального псевдоменингоцеле вследствие отрыва плечевого сплетения и др.) может привести к регрессу ксантохромии, повышенного содержания эритроцитов и ферритина в спинномозговой жидкости. Однако сведения о результатах таких вмешательств ограничены малым числом прооперированных пациентов, коротким периодом наблюдения, отсутствием контрольных групп. Несмотря на это считается, что хирургическое вмешательство может остановить дальнейшее прогрессирование неврологических нарушений [5].

Терапевтические мероприятия включают применение железохелатирующих агентов. Поскольку единственным препаратом этой группы, способным проникать через гематоэнцефалический барьер, является деферипрон (лицензирован для лечения талассемии), проводятся исследования его эффективности при ПС. Метаанализ результатов 11 публикаций о применении деферипрона у 69 пациентов с ПС показал, что 17 (24%) человек прекратили лечение из-за развития побочных эффектов (анемия, нейтропения, агранулоцитоз), по данным контрольного МРТ-исследования положительная динамика отмечена в 28,9% случаев, стабилизация состояния – в 53,3%, ухудшение – у 17,8% пациентов [19]. В исследовании Kessler et al. с участием 38 пациентов и наблюдением в течение двух лет завершил лечение 31 человек,

в 19 (63%) случаях наблюдались стабилизация или регресс нарушений слуха, координации и ходьбы, в то же время в 11 (37%) наблюдениях наступило усугубление неврологического дефицита [20]. В другом исследовании 4 (40%) из 10 участников прекратили лечение из-за развития нейтропенического сепсиса и утомляемости [21]. Сравнительное исследование 15 пациентов, подвергшихся хирургической абляции источника кровотечения и впоследствии получавших лечение деферипроном (7 человек) или без него (8 пациентов), позволило установить, что в группе комбинированной терапии наступило улучшение по данным МРТ и шкалам мозжечковой атаксии [22].

Однако до настоящего времени убедительных данных об эффективности деферипрона при ПС нет. Проведенные исследования имели ряд недостатков: отсутствовала информация о продолжительности заболевания до начала лечения, опубликованные результаты часто имели субъективный характер из-за отсутствия стандартизованных методов оценки динамики клинических и МРТ-данных [19]. Необходимо проведение рандомизированных контролируемых исследований эффективности и безопасности деферипрона при ПС. Лечение требует тщательного мониторинга гематологических показателей, печеночных ферментов и содержания микроэлементов [5, 19].

Симптоматические методы лечения ПС включают применение слуховых аппаратов и кохлеарную имплантацию, коррекцию вестибулярных и мозжечковых нарушений, назначение нейропротекторов, анксиолитиков и антидепрессантов, когнитивную тренировку, психотерапию.

■ КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 1

Пациент Т., 42 года, находился на стационарном лечении в неврологическом отделении РНПЦ неврологии и нейрохирургии. При поступлении предъявлял жалобы на снижение слуха, шум в ушах, шаткость при ходьбе, боли в крестцовом отделе позвоночника, затруднения при мочеиспускании.

Анамнез заболевания: со слов пациента, в течение последних 5–6 лет отмечал 3 эпизода сильной головной боли (после тяжелой физической нагрузки), которая сопровождалась головокружением, тошнотой, рвотой, длительностью от 1 до 3 суток. За медицинской помощью не обращался. Около 3 лет беспокоит шум в ушах, постепенно снизился слух, присоединилась неустойчивость при ходьбе. Через год появились затруднения при мочеиспускании, проходил лечение у уролога. В апреле 2020 г. проводилось бужирование шейки мочевого пузыря. В октябре 2020 г. стационарное лечение в урологическом отделении областной больницы с диагнозом: атония мочевого пузыря, асенсорный мочевой пузырь. Склероз шейки мочевого пузыря. Цистостома. Выполнена трансуретральная резекция шейки мочевого пузыря, цистолитотомия.

Анамнез жизни: в 18-летнем возрасте ножевое ранение в область шеи.

Объективные данные: общесоматический статус без патологии. Неврологический статус: ВНД без особенностей. Черепные нервы: зрачки равновеликие, движения глазных яблок в полном объеме, носогубные складки симметричны, снижен слух на оба уха, мелкоамазический горизонтальный нистагм в обе стороны, язык по средней линии. Оживлен нижнечелюстной рефлекс. Сила в конечностях достаточная, мышечный тонус не изменен. Глубокие рефлексы равновеликие, оживлены, зоны



не расширены. Подошвенные рефлексы вызываются. Патологических рефлексов нет. Нарушений чувствительности не выявлено. Координаторные пробы выполняет с миомопаданием, интенцией с двух сторон. В позе Ромберга пошатывается. Походка атактическая. Менингеальных симптомов нет. Мочеиспускание: эпицистостома.

Обследования: МРТ головного мозга – очагов патологической плотности в веществе мозга нет. Отложение гемосидерина по кортикальным бороздам больших полушарий и мозжечка (более выражено), в области цистерн и оболочек головного мозга. Кортикальные борозды несколько углублены в мозжечке. Боковые желудочки минимально асимметричны, левый больше правого, размеры на уровне тел

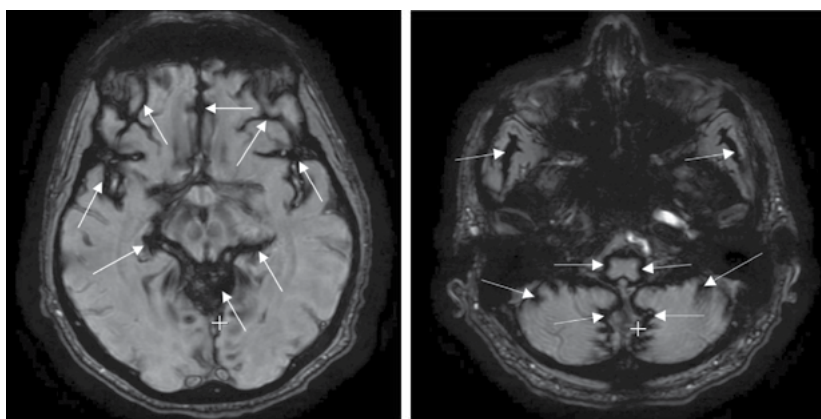


Рис. 1. Аксиальный срез головного мозга в режиме SWAN пациента Т.
Fig. 1. Axial section of the patient's T. brain in SWAN mode



Рис. 2. Сагиттальный срез шейного отдела позвоночника в режиме T2-ВИ пациента Т.
Fig. 2. Sagittal section of the patient's T. cervical spine in T2-WI mode

10 мм и 8 мм соответственно, третий желудочек 3 мм, четвертый расширен до 14 мм в сагиттальной плоскости. Признаков нарушения ликвородинамики и повышения внутричерепного давления нет. Акцентированы периваскулярные пространства. Внутренние слуховые проходы нормальной ширины с обеих сторон. При нативной МР-ангиографии патологических образований (АВМ, аневризм) сосудов каротидного, вертебрально-базиллярного бассейнов не определяется. Заключение: МР-картина поверхностного сидероза, атрофических изменений мозжечка (рис. 1).

МРТ шейного и грудного отделов спинного мозга: по контуру ствола мозга, кортикальным бороздам мозжечка отмечается отложение гемосидерина. В шейном отделе спинной мозг имеет нормальную толщину, по контуру отложение гемосидерина, в грудном отделе спинной мозг имеет неравномерную толщину с отложением гемосидерина. Определяется экстрадуральное скопление жидкости от верхнего края С₇ до Th₉ позвонков шириной 5 мм. При проведении МР-миелографии данных за ликворный блок не выявлено. Заключение: МР-признаки поверхностного сидероза (рис. 2).

Акустические стволовые вызванные потенциалы: выявлено нарушение проведения в области ствола головного мозга.

Видеоокулография: центральный (стволово-мозжечковый) вестибулярный синдром. Общеклинические анализы, ультразвуковое исследование магистральных артерий головы без отклонений от нормы. Осмотр офтальмолога: миопия слабой степени, сложный миопический астигматизм.

Клинический диагноз: поверхностный сидероз головного и спинного мозга с двусторонней нейросенсорной тугоухостью, легким стволово-мозжечковым синдромом, нарушением функции тазовых органов по типу задержки мочи.

В представленном клиническом наблюдении мы хотим обратить внимание на особенности анамнеза (ножевое ранение в область шеи в отдаленном периоде жизни, острая головная боль после физической нагрузки за 5–6 лет до манифестации очаговых неврологических симптомов) и экстрадуральное скопление ликвора в шейно-грудном отделе, что может свидетельствовать о травматическом повреждении твердой мозговой оболочки при развитии головной боли после физической нагрузки, приведшие в дальнейшем к развитию ПС.

■ КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 2

Пациент К., 29 лет, неоднократно находился на стационарном лечении в нейрохирургических отделениях РНПЦ неврологии и нейрохирургии.

Анамнез заболевания: в 5-летнем возрасте (1991 г.) в ДТП получил закрытую черепно-мозговую травму с сотрясением головного мозга, ушибленную рану лба. Спустя 4 месяца появились нарушение координации движений, головная боль, тошнота. Был оперирован по поводу кисты правого полушария мозжечка. В 17-летнем возрасте при запрокидывании головы появилось головокружение, которое через 3 года самостоятельно прекратилось. КТ головного мозга 2004 г.: послеоперационные изменения правой гемисферы мозжечка, внутренняя гидроцефалия. В первой половине 2013 г. начал отмечать неустойчивость при ходьбе, шум в голове и снижение слуха. Диагноз: внутренняя гидроцефалия с окклюзией на уровне силвиева водопровода. Выполнено оперативное вмешательство: эндоскопическая вентрикулостомия 3-го желудочка (02.04.2013). МРТ головного мозга 08.04.2013 (в послеоперационном периоде): определяется ток ликвора в области перфорированного дна третьего



желудочка, несколько уменьшились размеры желудочковой системы, поверхностный гемосидероз по оболочкам структур задней черепной ямки. Осмотр врача-офтальмолога 17.05.2013: отек дисков зрительных нервов. В дальнейшем проявления гидроцефалии сохранялись, и в связи с нарастанием неврологической симптоматики проведена установка вентрикулоперитонеального шунта (13.11.2013). В неврологическом статусе определялись снижение слуха и легкие координаторные нарушения.

В дальнейшем пациент повторно обследовался в нейрохирургических отделениях РНПЦ неврологии и нейрохирургии в связи с упорными жалобами на снижение слуха, изменение речи, шум в голове, шаткую походку. Из проведенных обследований: общеклинические анализы без отклонений от нормы. Видеоокулография (25.11.2014): центральный (стволово-мозжечковый) вестибулярный синдром. Осмотр врача-отоневролога 17.03.2014: хроническая нейросенсорная тугоухость 1-й ст. Осмотр врача-психиатра 14.03.2014: органическое астеническое расстройство. Осмотр врача-офтальмолога 17.11.2014: застойных изменений на глазном дне не выявлено. Анализ спинномозговой жидкости 06.05.2014: жидкость бесцветная, прозрачная, общий белок 0,51 г/л, глюкоза 3,20 ммоль/л, цитоз 24/3, лимф. – 14%, нейтр. – 4%. Ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий 11.06.2015: гипоплазия левой позвоночной артерии. Консультация врача-оториноларинголога 11.06.2015: хроническая нейросенсорная тугоухость справа I ст., слева II ст.

За период госпитализации с 17.11.2015 по 21.12.2015 беспокоили шум в голове, снижение слуха, изменение речи, шаткость при ходьбе, нарушение координации и почерка, снижение зрения.

Объективно: общесоматический статус без патологии. Неврологический статус: общее состояние удовлетворительное, в сознании, эмоционально лабилен, астенизирован, фон настроения снижен. Объем движений глазными яблоками полный, лицо симметрично, горизонтальный нистагм в обе стороны, более выраженный в положении лежа, слух снижен, дизартрия, дисфония, глоточный рефлекс вызывается, мягкое нёбо фонировано, язык по средней линии. Тонус и сила в конечностях не изменены. Глубокие рефлексы оживлены, зоны расширены, без разницы сторон, вызываются сгибательные кистевые рефлексы и рефлекс Бабинского с двух сторон. Координаторные пробы выполняет с легкой дисметрией и интенционным дрожанием. В позе Ромберга пошатывается, атаксия при ходьбе. Функция тазовых органов не нарушена.

МРТ головного мозга: в правой лобной доле послеоперационный раневой ход. Дренажная трубка в проекции переднего рога левого бокового желудочка. Желудочки мозга умеренно расширены. В проекции выходного отдела силвиева водопровода и в каудальных отделах четвертого желудочка визуализируются спайки. Срединные структуры мозга не смещены. В проекции правого полушария мозжечка определяются послеоперационные кистозно-атрофические изменения. Мостомозжечковые углы свободны, внутренние слуховые проходы не расширены, преддверно-улитковые и лицевые нервы без особенностей. Поверхностный гемосидероз по мягким оболочкам структур задней черепной ямки. Накопления контраста не выявлено. При нативной МР-ангиографии патологических образований (АВМ, аневризм) сосудов каротидного, вертебрально-базиллярного бассейнов не определяется. Дистальные отделы позвоночных артерий асимметричны: правая больше левой (рис. 3).

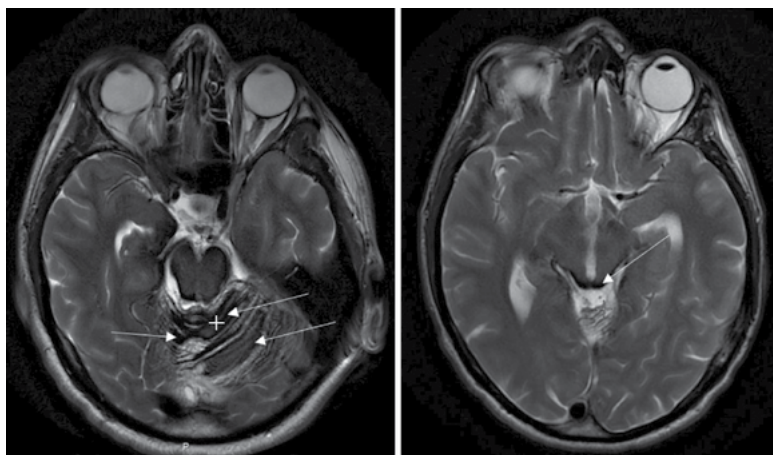


Рис. 3. Аксиальный срез головного мозга в режиме T2-ВИ пациента К.
Fig. 3. Axial section of the patient's K. brain in T2-WI mode

Пациент осмотрен консилиумом нейрохирургов и неврологов, установлен клинический диагноз: инфратенториальный поверхностный сидероз головного и спинного мозга с нейросенсорной тугоухостью 2-й ст., умеренным стволово-мозжечковым синдромом, двусторонней пирамидной недостаточностью. Оклюзионная гидроцефалия, состояние после повторных оперативных вмешательств (перфорация дна 3-го желудочка 02.04.2013, установка вентрикулоперитонеального шунта 13.11.2013) на фоне отдаленных последствий оперативного лечения кисты правого полушария мозжечка (1991 г.).

Заключение консилиума: показаний к нейрохирургическому лечению нет. Рекомендовано: наблюдение врачей-специалистов по месту жительства (невролог, нейрохирург, сурдолог, офтальмолог), повторные курсы нейрометаболической терапии, ЛФК, координаторные тренировки.

В данном клиническом наблюдении мы хотим обратить внимание на развитие ИПС у пациента, перенесшего нейрохирургическое вмешательство на структурах задней черепной ямки в детском возрасте и затем в возрасте 27 лет по поводу окклюзионной гидроцефалии. Сложности в определении ведущей причины упорных жалоб на головокружение, шум в голове, шаткую походку и снижение слуха заключались в топическом совпадении обоих патологических процессов.

■ ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ

Данные о течении ПС до настоящего времени немногочисленны. Не изучены факторы, способствующие прогрессированию заболевания, в значительной части случаев заболевание диагностируется на стадии выраженных нарушений функции нервной системы. Нет единого подхода к проведению динамического наблюдения пациентов, количественного определения отложений гемосидерина при контрольных МРТ-исследованиях.



Имеющиеся данные свидетельствуют о возможности неуклонного прогрессирования тугоухости, двигательных расстройств, когнитивных и других нарушений. В то же время получена информация о некоторой положительной динамике после проведенного консервативного или хирургического лечения, а также о возможной стабилизации процесса [5].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ПС остается редко диагностируемым заболеванием ЦНС. С учетом накопленного опыта следует помнить, что ПС ЦНС необходимо исключать у пациентов с прогрессирующей сенсоневральной тугоухостью, атаксией и признаками поражения пирамидных путей, а также при первичной диагностике ЦАА, внутримозговых/внутрижелудочковых опухолей и других состояний, угрожаемых по развитию ПС.

Для подтверждения диагноза предпочтительно проведение МРТ-исследования с использованием парамагнитно-чувствительных последовательностей: T2*GRE или SWI/SWAN, однако характерные изменения могут выявляться и на стандартных T1- и T2-взвешенных изображениях. При установлении источника кровотечения целесообразно рассмотреть вопрос о показаниях для выполнения хирургического вмешательства или проведения консервативной терапии. Лечебная тактика должна быть направлена на достижение регресса или стабилизацию неврологических проявлений заболевания.

Накопление знаний о ПС ЦНС будет способствовать его своевременной диагностике, а продолжение научных исследований в области разработки эффективных терапевтических стратегий – актуальная задача в борьбе с этим заболеванием.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Guimaraes Rocha M.S., Grangeiro Miro H.S., Manfroi G. et al. Unusual Presentation in Infratentorial Superficial Siderosis: Acute Intracranial Hypertension. *Case Rep Neurol.* 2021;13(1):9–16.
2. Klocheva E., Goldobin V., Timonina O. Magnetic resonance imaging in the diagnosis of idiopathic superficial siderosis of the central nervous system. *Radiation diagnostics and therapy.* 2015;3:96–100. (in Russian)
3. Meshkat S., Ebrahimi P., Tafakhori A. et al. Idiopathic superficial siderosis of the central nervous system. *Cerebellum ataxias.* 2021;8:9. doi: 10.1186/s40673-021-00133-5.
4. Friedauer L., Foerch C., Steinbach J. et al. The Acute Superficial Siderosis Syndrome – Clinical Entity, Imaging Findings, and Histopathology. *Cerebellum.* 2023;22(2):296–304.
5. Kharytaniuk N., Cowley P., Sayal P. et al. Classical infratentorial superficial siderosis of the central nervous system: pathophysiology, clinical features and management. *Pract Neurol.* 2022;11:practneurol-2021-003324. doi: 10.1136/practneurol-2021-003324. Epub ahead of print.
6. Jetty S.N., Badar Z., Drumsila D. et al. Clinical Significance of T2*gradient-recalled Echo/susceptibility-weighted Imaging Sequences in Evaluating Superficial Siderosis in the Setting of Intracerebral Tumors: Pilocytic Astrocytoma. *J Clin Imaging Sci.* 2018;8:36.
7. Takai K., Taniguchi M. Superficial siderosis of the central nervous system associated with ventral dural defects: bleeding from the epidural venous plexus. *J Neurol.* 2021;268(4):1491–1494.
8. Kulesh A., Gorst N., Drobaxa V. et al. Cortical superficial siderosis is a new MRI phenomenon in neurological practice: clinical observations, literature review. *Perm Medical Journal.* 2018;35(5):82–92. (in Russian)
9. Teranishi T., Ohba S., Kawazoe Y. et al. Superficial Siderosis of the Central Nervous System Caused by Glioneuronal Tumor: A Case Report and Literature Review. *Neurol India.* 2020;68(4):894–896.
10. Stabile A., Di Lazzaro V., Colosimo C. et al. Idiopathic infratentorial superficial siderosis of the central nervous system: case report and review of literature. *Neurol Neurochir Pol.* 2018;52(1):102–106.
11. Kumar N. Superficial Siderosis: A Clinical Review. *Ann Neurol.* 2021;89(6):1068–1079.
12. Mahammedi A., Wang L.L., Williamson B.J. et al. Small Vessel Disease, a Marker of Brain Health: What the Radiologist Needs to Know. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2022;43(5):650–660.
13. Tosaka M., Sato K., Amanuma M. et al. Superficial siderosis of the central nervous system caused by hemorrhagic intraventricular craniopharyngioma: case report and literature review. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2015;55(1):89–94.
14. ORPHANET. Disease: superficial siderosis. 2022. Available at: https://www.orphanet.com/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Ing=EN&Expert=247245 (accessed 23.05.2022).

15. Richter T., Nestler-Parr S., Babela R. et al. Rare Disease Terminology and Definitions – A Systematic Global Review: Report of the ISPOR Rare Disease Special Interest Group. *Value Health*. 2015;18(6):906–14. doi: 10.1016/j.jval.2015.05.008. (accessed 28.09.2015).
16. Schievink W.J., Maya M.M. Spinal meningeal diverticula, spontaneous intracranial hypotension, and superficial siderosis. *Neurology*. 2017;88(9):916–917.
17. Wilson D., Chatterjee F., Farmer S.F. et al. Infratentorial superficial siderosis: Classification, diagnostic criteria, and rational investigation pathway. *Ann Neurol*. 2017;81(3):333–343.
18. Charidimou A., Boulouis G., Greenberg S.M. et al. Cortical superficial siderosis and bleeding risk in cerebral amyloid angiopathy: A meta-analysis. *Neurology*. 2019;93(24):e2192–e2202.
19. Flores Martin A., Shanmugarajah P., Hoggard N. et al. Treatment Response of Deferiprone in Infratentorial Superficial Siderosis: a Systematic Review. *Cerebellum*. 2021;20(3):454–461.
20. Kessler R.A., Li X., Schwartz K. et al. Two-year observational study of deferiprone in superficial siderosis. *CNS Neurosci Ther*. 2018;24(3):187–192.
21. Sammariaiee Y., Banerjee G., Farmer S. et al. Risks associated with oral deferiprone in the treatment of infratentorial superficial siderosis. *J Neurol*. 2020;267(1):239–243.
22. Nose Y., Uwano I., Tateishi U. et al. Quantitative clinical and radiological recovery in post-operative patients with superficial siderosis by an iron chelator. *J Neurol*. 2022;269(5):2539–2548.