

Случай диагностики семейной церебральной аутосомно-доминантной артериопатии с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией (ЦАДАСИЛ-синдром), по данным магнитно-резонансной томографии

В.В.Дьяченко, А.А.Мельников, Е.В.Фрайтер
Диагностический центр «МРТ 24», Москва

Церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией – редкое, потенциально опасное неврологическое состояние, которое требует детального клинико-инструментального обследования с применением современных методов нейровизуализации.

Ключевые слова: церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией (ЦАДАСИЛ), семейная форма, магнитно-резонансная томография.

Familial Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy (CADASIL) Using Magnetic Resonance Imaging (Case Report)

V.V.D'yachenko, A.A.Mel'nikov, E.V.Fraiter
Diagnostic Center «MRT 24», Moscow

Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy are, but potentially dangerous neurological conditions that require detailed clinical and instrumental examination using modern neuroimaging techniques.

Keywords: cerebral autosomal dominant arteriopathy, subcortical infarcts, leukoencephalopathy (CADASIL), familial form, magnetic resonance imaging.

Актуальность. Церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией – синдром ЦА-

ДАСИЛ (англ. CADASIL) – является генетически детерминированной формой ишемического инсульта, наследуемая по аутосомно-доминантному типу, с повторными ишемическими инсультами подкорковой локализации, мигренью с аурой, субкортикальной деменцией, аффективными нарушениями в виде депрессии и тревожности [1, 5]. Патоморфологическим субстратом ЦАДАСИЛ-синдрома является утолщение гладкомышечной оболочки артерий мелкокалибра головного мозга, что в конечном итоге сопровождается появлением участков хронической ишемии. В настоящее время установлено, что этиологическим фактором в развитии данного заболевания являются структурные изменения последовательности гена Notch 3, локализованного регионе 19q12 и кодирующего трансмембранный рецептор, участвующего в контроле клеточного цикла. По данным популяционных исследований, ориентировочная распространенность ЦАДАСИЛ-синдрома составляет примерно 2 случая на 100 000 взрослого населения, а частота носительства мутаций в гене Notch 3 – 4 на 100 000 взрослых [4]. По данным источников литературы во всем мире насчитывается не более 400 семей с данной потенциально опасной в отношении ранних инсультов патологией [2], что в свою очередь диктует необходимость раннего ее выявления. Учитывая стертую клиническую картину, характерную для довольно обширного спектра заболеваний, особую актуальность представляет поиск диагностических методов адекватно и детально оценивающих состояние вещества головного мозга.

Материал и методы

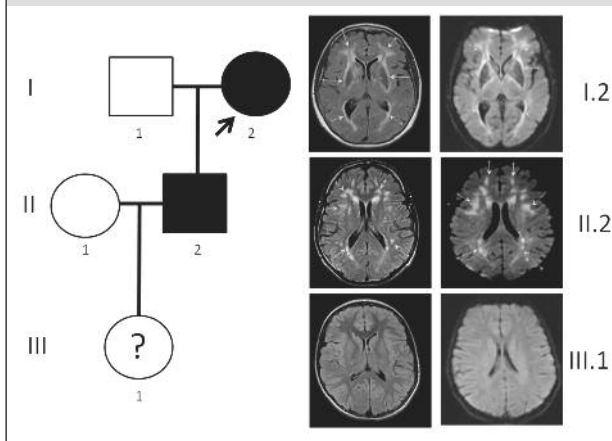
С помощью метода магнитно-резонансной томографии были обследованы 3 родственника одной семьи с разной по выраженности клинической картиной нарушения мозгового кровообращения. Впервые обратившаяся в кабинет магнитно-резонансной томографии г. Омска пациентка, 1952 г. рождения, с клиникой острого нарушения мозгового кровообращения, периодическими мигренозными приступами, нарушениями координации, головокружениями и когнитивными нарушениями. В дальнейшем был дообследован ее сын, 1976 г. рождения, с выраженными эпизодами головной боли, жалобами на ухудшение памяти. Дополнительно проведено исследование его дочери 2001 г. рождения с аналогичными, но менее выраженными симптомами. Сканирование осуществлялось на высокопольном магнитно-резонансном томографе Philips Intera 1.0.T по стандартной методике получения трех взаимоперпендикулярных плоскостей изображения, были использованы T1, T2, FLAIR, DWI последовательности, контрастного усиления не проводилось. Полученные томограммы были оценены с использованием пакета программ eFilm Workstation 3.1.

Результаты и обсуждения

При проведении процедуры сканирования головного мозга матери (I.2) и сына (II.2) (см. рисунок) обнаруживалась сходная макроморфологическая картина по данным МРТ: множественные очаги и фокусы неправильной формы субкортикально, интракортикальной локализации, с тенденцией к слиянию, с нерезким ограничением диффузии по DWI.

Примечательно отметить, что у матери (I.2) выявляется выраженная картина лейкоэнцефалопатии, в виде наличия множественных постишемических кист, очаги диффузно локализуются, как в веществе мозга так и в структуре ствола. У ее сына

Родословная (справа) и аксиальные томограммы головного мозга в последовательностях FLAIR и DWI у членов одной семьи с клиническими проявлениями ЦАДАСИЛ-синдрома



(II.2) в веществе мозга выявленные очаги характеризовались меньшим размером, постишемические кисты отсутствовали. У дочери II.2 – члена семьи на момент исследования также отмечалась головная боль и эпизоды внезапной усталости. В белом веществе изменений очагового и диффузного характера у III.3 – члена семьи на момент исследования не обнаруживалось. В целом, описанная МР-картина головного мозга матери (I.2) и сына (II.2), по данным литературы, соответствует ЦАДАСИЛ-синдрому [3]. При этом дифференциальный ряд не исключал демиелинизирующий процесс, изменения инфекционного генеза, дисциркуляторную энцефалопатию. В случае подтверждения гипотезы о наличии ЦАДАСИЛ-синдрома у обследованных лиц, предполагалось, что отсутствие выраженных морфологических проявлений у III.3-члена семьи может объясняться низкой пенетрантностью патологического гена, молодым возрастом, либо полным отсутствием передачи признака по семейной линии. В дальнейшем все члены семьи были направлены на консультацию к врачу-генетику, по результатам которой на-

следственная компонента заболевания (мутация гена Notch3 замена оснований в 11-ом экзоне) была верифицирована молекулярно-генетическими методами (Real-Time PCR) у I.2 и II.2 – членов семьи.

Заключение

Данное наблюдение демонстрирует высокие диагностические возможности метода МРТ в первичной верификации морфологических изменений головного мозга при ЦАДАСИЛ-синдроме, что в свою очередь диктует необходимость тщательного разбора конкретных клинических случаев у пациентов с клинической картиной дисциркуляторных нарушений.

Литература

1. Иллариошкин С.Н., Сломинский А.А. Церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией (ЦАДАСИЛ): первое описание российской семьи с идентифицированной мутацией в гене Notch3. *Annal klin i eksper nevrologii*. 2008; 2: 2: 45–50 / Illarioshkin S.N., Slominskij A.A. Ju Cerebral'naja autosomno-dominantnaja arteriopatija s subkortikal'nymi infarktami i lejkoencefalopatiej (CADASIL): pervoe opisanie rossijskoj sem'i s identifirovannoj mutaciej v gene Notch3. *Annal klin i jeksper nevrologii*. 2008; 2: 2: 45–50. [in Russian]
2. В.Мозолевский, Т.А. Янакаева, Е.А. Мельникова Е.А. и др. Церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией. *Неврологический журнал* 2005; 2: 34–40 / V.Mozolevskij, T.A. Janakaeva, E.A. Mel'nikova E.A. i dr. Cerebral'naja autosomno-dominantnaja arteriopatija s subkortikal'nymi infarktami i lejkoencefalopatiej. *Nevrologicheskij zhurnal* 2005; 2: 34–40. [in Russian]
3. Корниенко В.Н., Проонин И.Н. *Диагностическая нейрорадиология*. М.: Видар, 2009; 1885 / Kornienko V.N., Proonin I.N. *Diagnosticheskaja nejroradiologija*. M.: Vidar, 2009; 1885. [in Russian]
4. Joutel A., Corpechot C., Ducros A. et al. Notch3 mutations in CADASIL, a hereditary adult-onset condition causing stroke and dementia. *Nature*. 1996; 383: 707–710.
5. Kalimo H., Ruchoux M., Viitanen M. et al. CADASIL: a common form of hereditary arteriopathy causing causing brain infarcts and dementia. *Brain Pathol*. 2002; 12: 371–384.

Сведения об авторах:

Мельников А.А. – к.м.н., врач-рентгенолог, Диагностический центр «МРТ 24», Москва

Дьяченко В.В. – врач-рентгенолог, Диагностический центр «МРТ 24», Москва

Фрайтер Е.В. – врач-рентгенолог, Диагностический центр «МРТ 24», Москва