

УДК 616.858-008.6-07:616.831-031.4-053.9

СИМАНОВ Р.В.¹, ЕВТУШЕНКО С.К.², СИМОНЯН В.А.^{1,2}, САВЧЕНКО Е.А.^{1,2}, ВОРОПАЕВА Т.Ю.¹¹ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака НАМН Украины», г. Донецк²Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

МУЛЬТИСИСТЕМНАЯ АТРОФИЯ МОЗГА КАК НАИБОЛЕЕ ВЕРОЯТНЫЙ ДИАГНОЗ У БОЛЬНОГО ШЕСТИДЕСЯТИ ЛЕТ С ПАРКИНСОНИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ДЕСЯТИЛЕТНЕЙ ДАВНОСТИ

Резюме. Паркинсонизм относится к числу наиболее часто встречающихся в клинической практике неврологических синдромов и может быть проявлением многих заболеваний головного мозга. На основании литературных данных и собственных наблюдений в данной статье рассматривается проблема синдрома паркинсонизма. Представлены критерии дифференциальной диагностики. Описывается случай из практики паркинсонического синдрома при мультисистемной атрофии мозга.

Ключевые слова: паркинсонизм, диагностика, мультисистемная атрофия мозга.

Паркинсонизм — прогрессирующее заболевание нервной системы, характеризующееся замедленностью произвольных движений, ригидностью мышц, их дрожанием (тремором) в состоянии покоя, обеднением мимики, изменением походки (маленькие шажки, отсутствие нормального размахивания рук). Наиболее частой формой паркинсонизма является идиопатический паркинсонизм (или болезнь Паркинсона), главные отличительные проявления которого — ригидность, тремор покоя, нарушение постуральных рефлексов, асимметрия начала, хорошая реакция на препараты леводопы, гибель клеток черной субстанции и наличие телец Леви [1, 2]. Но существует несколько других первичных нейродегенеративных заболеваний с поражением экстрапиримидной системы, при которых синдром паркинсонизма (табл. 1) может быть одним из основных или дополнительных проявлений [5, 7, 8].

На ранних стадиях заболевания существуют трудности дифференциальной диагностики различных форм паркинсонизма. Диагностику разных паркинсонических нарушений существенно улучшает использование специальных критериев, таких как система оценки степени тяжести паркинсонизма Л.С. Петелин с сотр. (1980), шкала Хен — Яра (1967) в модификации Lindval с сотр. (1989), Tetrud, Langstone (1989), унифицированная шкала оценки болезни Паркинсона (Fahn, Elton, 1987), критерии диагностики

болезни Паркинсона общества БП Великобритании (Gibb, Lees, 1988), критерии диагностики мультисистемной атрофии (Gilman et al., 1998), критерии диагностики прогрессирующего надъядерного паралича (критерии NINDS-SPSR Litvan et al., 1996), клинико-нейровизуализационные критерии диагностики сосудистого паркинсонизма (Левин О.С., 1997), критерии диагностики эссенциального тремора (Elble, 2000), критерии диагностики синдрома Туретта (The Tourette Syndrome Classification Study Group, 1993) и др. [8–10].

Использование сочетания критериев по разным шкалам позволило нам уже на стадии клиники провести дифференциальную диагностику этиологического фактора синдрома паркинсонизма, наблюдаемого нами у 60-летнего больного.

В августе 2011 г. в отделение ангионеврологии и нейрореабилитации ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака НАМН Украины» поступил пациент Р., 60 лет, с жалобами на скованность в руках и ногах, слабость в них, шаткость при ходьбе, замедленность походки, неуклюжесть, замедление речи, недержание мочи, потемнение в глазах при перемене положения тела, склонность к падениям, снижение памяти на недавние события.

Болеет около 10 лет, когда стал замечать неустойчивость при ходьбе, слабость в ногах. Значения этому не придавал. Заболевание медленно прогрессировало. В течение последних 3 лет отмечает значительное

Таблица 1. Заболевания, имитирующие паркинсонизм

Заболевание	Процент от числа больных паркинсонизмом	Возрастной дебют, лет	Диагностически важные признаки паркинсонизма «плюс»
Мультисистемная атрофия (МСА)	До 10	45–60	Быстрая нарастающая вегетативная недостаточность (ортостатическая гипотензия, нейрогенные нарушения мочеиспускания, пандизавтономия). Мозжечковые и пирамидные знаки
Прогрессирующий надъядерный паралич Стила — Ричардсона — Ольшевского	До 8	> 55	Паралич взора вниз. Грубая поствуральная неустойчивость. Быстро нарастающий псевдобульбарный синдром. Аксиальная ригидность
Болезнь диффузных телец Леви	До 10	60–80	Развитие деменции не позднее чем через год после появления признаков паркинсонизма. Раннее появление зрительных галлюцинаций. Флуктуации когнитивных функций
Паркинсонизм сосудистый	До 6	> 50	Признаки цереброваскулярного заболевания. Подострое развитие (чаще после инсульта). Прогрессирование цереброваскулярной патологии с периодами стабилизации и частичного регресса симптомов. Преобладание акинезии и ригидности, падения. Преимущественно вовлечение нижних конечностей в сочетании с другими симптомами. Многоочаговое поражение базальных ганглиев или обширное диффузное поражение белого вещества по данным КТ/МРТ
Лекарственный паркинсонизм	До 5	Любой	Связь с приемом нейролептиков или метоклопрамида, циннаризина, резерпина и др. Подострое развитие. Относительная симметричность симптомов. Другие лекарственные дискинезии. Постепенный регресс симптомов после отмены препарата
Нормотензивная гидроцефалия Хакима — Адамса	До 2	> 65	Сочетание с апраксией ходьбы, деменцией, недержанием мочи. При КТ/МРТ резкое расширение желудочковой системы, диспропорциональное ширине корковых борозд. Уменьшение двигательных нарушений после выведения 30–50 мл ликвора!
Токсический паркинсонизм (при отравлении окисью углерода, метанолом, марганцем, цианидами и т.д.)	До 3	Любой	Связь с приемом (или контактом) токсического агента. Подострое развитие. Относительно симметричная симптоматика с преобладанием акинезии и ригидности. Сочетание с другими неврологическими симптомами. Характерные изменения в базальных ганглиях при КТ/МРТ
Посттравматический паркинсонизм	До 2	Любой	Связь с тяжелой или перенесенными многократными легкими черепно-мозговыми травмами
Опухоли мозга	До 1	Любой	Быстрое прогрессирование. Асимметрия симптоматики. Признаки внутричерепной гипертензии. Данные КТ/МРТ. Регресс после удаления опухоли
Гепатолентикулярная дегенерация (болезнь Вильсона — Коновалова)	До 3	5–50	Начало до 40 лет. Дистонические атаки. Роговичное кольцо Кайзера — Флейшера. Низкий уровень церулоплазмينا в крови, увеличение содержания меди в моче
Кортикобазальная дегенерация	До 5	50–70	Асимметричная брадикинезия и ригидность, дистония. Апраксия, нарушение сложных видов чувствительности. Феномен «чужой» руки
Болезнь Крейцфельда — Якоба	До 5	> 50	Быстрое прогрессирование. Раннее развитие деменции, атаксия, нарушение зрения, миоклония, изменение ЭЭГ. Сочетание паркинсонического синдрома и бокового амиотрофического склероза
Постэнцефалитический паркинсонизм	До 3	Любой	Связь с перенесенной вирусной инфекцией, подострое развитие симптомов с последующим постепенным регрессом

ухудшение состояния: выраженная скованность в ногах, затруднение ходьбы, шаткость при ходьбе. Наблюдался у невролога по м/ж с диагнозом: дисциркуляторная энцефалопатия (атеросклеротическая) 1–2-й ст. с паркинсоническим синдромом, акинетико-ригидная форма, прогрессивное течение с рефлекторно-пирамидной недостаточностью в конечностях. Принимал мирапекс, левоком, наком. Эффекта от терапии практически не отмечал. Наследственный анамнез не отягощен. Направлен в отделение в связи с отсутствием эффекта от лечения и появлением вегетативных нарушений (потливость, низкое АД, слабость, головокружение, недержание мочи, синкопе, т.е. симптоматика пандизавтономии).

Объективно: состояние относительно удовлетворительное. Повышенная сальность кожи лица с наличием гиперемии в области носогубного треугольника, лба и бровей, шелушение кожи. Мраморный рисунок кожи стоп. Периферические л/у не увеличены. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Глухие тоны сердца. АД 110/70 мм рт.ст. Ритм сердца — 64 в 1 мин. Живот мягкий, чувствительный по ходу толстого кишечника, в области белой линии грыжевое выпячивание при натуживании. Отеков нет. Симптом Пастернацкого отрицательный.

Неврологический статус: гипомимия, брадикардия, брадилалия. Мышечный тонус повышен по экстапирамидному типу — вязкий, пластический, монотонный, усиливается при каждом повторном пассивном движении (феномен «восковой куклы»), симптом Нойка с 2 сторон. Постуральный тремор конечностей, постуральная неустойчивость. Ахейрокинез. Глазные щели $D < S$, зрачки равны, реакции на свет живые. Слабость отведения во все стороны, конвергенции. Горизонтальный нистагм при крайних отведениях. Мягкое небо малоподвижно. Небные рефлексы не вызываются. Язык по средней линии. Дисфония. Дизартрия. Положительные рефлексы орального автоматизма. Рефлексы с рук высокие $S > D$. Коленные повышены $D > S$, ахилловы повышены $D > S$. Брюшные рефлексы снижены. Патологические кистевые рефлексы. Глубокая, болевая чувствительность не нарушена. Вибрационная чувствительность на лодыжках $D — 12$ с, $S — 14$ с. Координаторные пробы выполняет с дисметрией и интенционным тремором. Асинергия Бабинского, симптом Стюарта — Холмса. Походка шаркающая, с широко расставленными ногами.

При исследовании функции вегетативной нервной системы выявлены:

— сердечно-сосудистые нарушения в виде наличия ортостатической гипотензии (80/50 мм рт.ст.), артериальной гипотензии после еды (90/60 мм рт.ст.), артериальной гипертензии в положении лежа, снижения вариабельности сердечного ритма;

— желудочно-кишечные нарушения в виде наличия жалоб на дискомфорт в эпигастрии после

еды, гиперсаливацию, тошноту, запоры и ощущения неполного опорожнения кишечника при акте дефекации;

— мочеполовые нарушения в виде расстройств мочеиспускания по ирритативному типу, нарушение потенции;

— трофические нарушения в виде сухости, истончения кожи и наличия себорейного дерматита;

— нарушение зрачковой иннервации в виде жалоб на нечеткость зрения в темных или ярко освещенных помещениях;

— сетчатое ливедо на коже стоп.

Дополнительные обследования: общеклинические и биохимические анализы крови, мочи и ликвора, электролиты, сахар крови без патологии. Холестерин крови — 4,7 ммоль/л, С-реактивный белок — 2 мг/л, ревматоидный фактор — 8 МЕ/мл, АСЛО — 54 Ед/мл, церулоплазмин крови — 0,25 г/л, медь в суточной моче — 28 мкг/сут, адреналин в моче — 14 мкг/сут, норадреналин в моче — 45 мкг/сут, дофамин в моче — 438 мкг/сут. Общий белок — 75 г/л, альбумины — 43 г/л, $\alpha 1$ -глобулины — 5,8 %, $\alpha 2$ -глобулины — 8,7 %, β -глобулины — 10,1 %, гамма-глобулины — 16,4 %. Ликворное давление составило 140 мм вод.ст.

МРТ головного мозга — высокая интенсивность сигнала в T2-режиме в области моста и средних мозжечковых ножках отражает дегенерацию понто-церебеллярных волокон, снижение интенсивности сигнала в области скорлупы. Уменьшение объема коры в первичной сенсорно-моторной, латеральной премоторной и префронтальной областях, уменьшение объема мозжечка.

МРТ шейного отдела позвоночника и спинного мозга 14.09.11 — остеохондроз шейного отдела позвоночника с протрузиями дисков C4-C5, C5-C6, C6-C7. Деформирующий спондилез, спондилоартроз. Дополнительных образований и очагов патологически измененного МР-сигнала в спинном мозге и экстрамедуллярных пространствах не выявлено.

Дуплексное сканирование магистральных артерий головы — просвет ОСА, ВСА чистый, внутрипросветных образований не выявлено, дифференцировка артериальной стенки на слои сохранена, КИМ 1,1 мм, умеренная гемодинамически незначимая S-образная извитость ВСА с 2 сторон.

ЭКГ — синусовый ритм, вертикальное положение ЭОС, ЧСС 78 в 1 мин.

Уролог — нейрогенный мочевой пузырь.

Для оценки степени нарушения когнитивных функций использовались шкала MMSE и тест рисования часов. Получены результаты 28 и 10 баллов соответственно.

Проводилась дифференциальная диагностика между болезнью Паркинсона, паркинсонизмом «плюс», прогрессирующим надъядерным параличом,

кортикобазальной дегенерацией, нормотензивной гидроцефалией, вторичными дисметаболическими энцефалопатиями, мультисистемной атрофией.

На основании клинической картины, характера течения заболевания, данных дополнительных исследований, вышеприведенных критериев диагностики пришли к заключению, что у пациента мультисистемная атрофия мозга с выраженным акинетико-ригидным и атактическим синдромом, рефлекторно-пирамидной недостаточностью в конечностях, вегетативной недостаточностью (пандизавтономией), выраженными нарушениями передвижения и самообслуживания.

Получал лечение: левоком 600 мг/сутки в 3 приема, неомидантан внутрь по 100 мг 2 раза в сутки, кортексин 2,0 в/м, цитофлавин 10,0 в/в капельно на 200,0 физиологического раствора № 7, затем внутрь по 1 таблетке 2 раза в сутки беллатаминал внутрь по 1 таблетке 3 раза в день, кудесан Q10 по 10 капель 2 раза в сутки во время еды, семакс 0,1% раствор по 2 капли в каждый носовой ход 2 раза в день.

Справка: мультисистемная атрофия — спорадическое прогрессирующее нейродегенеративное заболевание с поражением базальных ганглиев, ствола мозга, мозжечка, спинного мозга, проявляющееся паркинсонизмом, мозжечковой атаксией, вегетативной недостаточностью и пирамидным синдромом в различных сочетаниях. Мультисистемная атрофия — самостоятельная нозологическая форма, являющаяся одним из вариантов мультисистемных дегенераций.

В зависимости от преобладания тех или иных синдромов выделяют 3 основных клинических типа МСА:

1) стриатонигральную дегенерацию (стриатонигральный тип), характеризующуюся преобладанием в клинической картине симптомов паркинсонизма;

2) оливопонтocerebellарную атрофию (оливопонтocerebellарный тип), характеризующуюся преобладанием в клинической картине мозжечковой атаксии;

3) синдром Шая — Дрейджера, характеризующийся доминированием в клинической картине симптомов прогрессирующей вегетативной недостаточности, прежде всего ортостатической гипотензии.

Критерии диагностики мультисистемной атрофии (Gilman et al., 1998)

Клинические проявления (характерные для заболевания)

Вегетативная/тазовая дисфункция (ортостатическая гипотензия со снижением систолического давления не менее чем на 20 мм рт.ст. или диастолического — не менее чем на 10 мм рт.ст. в течение 3 мин стояния; недержание мочи и неполное опорожнение мочевого пузыря).

Паркинсонизм (гипокинезия; ригидность; постуральная неустойчивость, не связанная с первичным нарушением зрения, проприоцепции, вестибулярных

или мозжечковых функций; дрожание покоя и/или постуральное дрожание).

Мозжечковая атаксия (статолокомоторная атаксия с увеличением площади опоры, неравномерными по длине и направлению шагами; скандированная речь; дискоординация конечностей; нистагм).

Пирамидный синдром (оживление сухожильных рефлексов с наличием разгибательных стопных знаков).

Критерии, удостоверяющие диагноз

Вегетативная/тазовая дисфункция (ортостатическая гипотензия со снижением систолического давления не менее чем на 30 мм рт.ст., диастолического — не менее чем на 15 мм рт.ст. через 3 мин стояния и/или недержание мочи и нарушение эрекции у мужчин).

Паркинсонизм (гипокинезия в сочетании не менее чем с одним другим паркинсоническим симптомом).

Мозжечковая атаксия (статолокомоторная атаксия в сочетании не менее чем с одним другим мозжечковым симптомом).

Критерии, исключающие диагноз

Начало в возрасте до 30 лет; положительный семейный анамнез; наличие анамнестических, клинических или параклинических признаков иного заболевания, способного вызвать аналогичные симптомы; галлюцинации, не связанные с приемом лекарственных средств; наличие деменции; резкое замедление вертикальных саккад или паралич вертикального взора; признаки нарушения корковых функций (афазия, синдром «чужой» руки, дисфункция теменной коры).

В настоящее время не существует эффективного лечения мозжечковых нарушений при МСА, поэтому фармакотерапия в значительной степени направлена на облегчение симптомов паркинсонизма и дисавтономии. Леводопа (плюс ингибитор ДОФА-декарбок-силазы) в дозе до 1000 мг/сут при условии хорошей переносимости. Агонисты дофаминовых рецепторов являются препаратами второй линии (дозы такие же, как и при болезни Паркинсона), амантадин — препарат третьей линии (100 мг до 3 раз/сут), семакс 0,1% раствор капли в нос. Терапия ортостатической гипотензии часто достаточно сложная, вместе с тем она улучшает качество жизни больных МСА. Низкое артериальное давление может не сопровождаться какой-либо симптоматикой, вероятно, из-за того, что мозговой кровоток у них поддерживается на адекватном уровне за счет механизмов ауторегуляции даже при снижении систолического артериального давления до 60 мм рт.ст. Когда данное состояние создает дискомфорт, его можно избежать путем ограничения действия провоцирующих факторов — большого количества пищи, алкоголя, физических нагрузок, внешнего теплового воздействия. К немедикаментозным стратегиям относятся ношение эластичных колготок, возвышенное положение головного конца кровати на ночь, увеличение содержания соли в пи-

щевом рационе. Урологические проблемы при МСА вызваны сочетанием центральных и периферических неврологических нарушений, которые иногда накладываются на местные патологические изменения, например гипертрофию простаты и слабость мышц промежности. Холинолитики периферического действия эффективны при недержании мочи, однако часто индуцируют ее задержку; десмопрессин, принятый на ночь, обеспечивает регресс никтурии. При неполном опорожнении мочевого пузыря необходима периодическая самокатетеризация. Поскольку результаты фармакотерапии МСА в целом неблагоприятные, важной является роль и других терапевтических стратегий. Физиотерапия помогает поддерживать двигательную активность и предотвращает контрактуры, логопедия улучшает артикуляцию, коммуникативные способности и облегчает глотание, трудотерапия способствует преодолению ограничений, связанных с необратимой инвалидизацией, психотерапия обеспечивает эмоциональную поддержку как пациенту, так и семье. Дисфагия часто сопровождается необходимостью кормления через назогастральный зонд и даже применения чрескожной эндоскопической гастростомии. Обеспечение больного инвалидной коляской необходимо в связи со склонностью к частым падениям и атаксией походки.

В настоящее время улучшилось понимание клинических проявлений МСА [6–8]. Этого нельзя сказать о лечении, результаты которого умеренные или вообще отсутствуют. Поэтому существует крайняя необходимость в разработке будущих терапевтических исследований, направленных на изучение новых симптоматических и нейропротекторных препаратов, а также оптимизацию немедикаментозных вмешательств при данной патологии.

Симанов Р.В.¹, Євтушенко С.К.², Симонян В.А.^{1,2}, Савченко Е.А.^{1,2}, Воропаева Т.Ю.¹

¹ ДУ «Інститут невідкладної та відновної хірургії ім. В.К. Гусака НАМН України», м. Донецьк

² Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

МУЛЬТИСИСТЕМНА АТРОФІЯ МОЗКУ ЯК НАЙБІЛЬШ ВІРОГІДНИЙ ДІАГНОЗ У ХВОРОГО ШЕСТИДЕСЯТИ РОКІВ ІЗ ПАРКІНСОНІЧНИМ СИНДРОМОМ ДЕСЯТИРІЧНОЇ ДАВНИНИ

Резюме. Паркінсонізм належить до неврологічних синдромів, що найчастіше зустрічаються в клінічній практиці, і може бути проявом багатьох захворювань головного мозку. На підставі літературних даних і власних спостережень у даній статті розглядається проблема синдрому паркінсонізму. Надані критерії диференціальної діагностики. Описується випадок із практики паркінсонічного синдрому за мультисистемної атрофії мозку.

Ключові слова: паркінсонізм, діагностика, мультисистемна атрофія мозку.

Список литературы

1. Луцкий И.С., Евтушенко С.К., Симонян В.А. Болезнь Паркинсона (клиника, диагностика, принципы терапии) // *Международный неврологический журнал*. — 2011. — № 5(43). — С. 159-181.
2. Карабань И.Н. Болезнь Паркинсона: патогенетические аспекты лекарственной терапии и клинического течения // *Международный неврологический журнал*. — 2011. — № 6(44). — С. 31-38.
3. Gilman S., Wenning G.K., Low P.A. et al. Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy // *Neurology*. — 2008. — 71. — С. 670-676.
4. Wenning G.K., Colosimo C., Geser F., Poewe W. Multiple system atrophy // *Lancet Neurology*. — 2004. — № 3. — С. 93-103.
5. Hussain I.F., Brady C.M., Swinn M.J. et al. Treatment of erectile dysfunction with sildenafil citrate (Viagra) in parkinsonism due to Parkinson's disease or multiple system atrophy with observations on orthostatic hypotension // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. — 2001. — V. 71. — P. 371-4.
6. Keith I.G., Dickson D.W., Lowe J. et al. Consortium on DLB Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium // *Neurology*. — 2005. — № 65(12). — P. 1863-1872.
7. Litvan I. Atypical parkinsonian disorders // *Continuum*. — 2004. — № 10(3). — P. 42-64.
8. Litvan I., Agid Y., Calne D. et al. Clinical research criteria for the diagnosis of progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski syndrome): report of the NINDS-SPSP International workshop // *Neurology*. — 1996. — V. 47. — P. 1-9.
9. Stefanov N., Bucke P., Duerr S., Wenning G. Multiple system atrophy: an update // *Lancet Neurol*. — 2009. — № 8(12). — P. 1172-1178.
10. Wenning G., Stefanova N. Recent developments in multiple system atrophy // *J. Neurol*. — 2009. — V. 256. — P. 1791-1808.

Получено 29.06.12 □

Simanov R.V.¹, Yevtushenko S.K.², Simonyan V.A.^{1,2}, Savchenko Ye.A.^{1,2}, Voropayeva T.Yu.¹

¹ State Institution «Institute of Urgent and Reconstructive Surgery named after V.K. Gusak of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Donetsk, Ukraine

² Donetsk National Medical University named after M. Gorky

MULTIPLE SYSTEM ATROPHY OF THE BRAIN AS MOST LIKELY DIAGNOSIS IN 60-YEAR-OLD PATIENT WITH PARKINSONIAN SYNDROME OF 10-YEAR PERIOD

Summary. The parkinsonism belongs to most common neurologic syndromes in clinical practice, it can be manifestation of many diseases of the brain. On the basis of literary data and own supervision in this article the problem of parkinsonian syndrome is considered. Criteria of differential diagnosis are presented. The clinical case of parkinsonian syndrome in multiple system atrophy of the brain is described.

Key words: parkinsonism, diagnosis, multiple system atrophy.