

Ю.И. Коценко, Е.А. Стафинова

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк

СПОРАДИЧЕСКИЙ ПАРКИНСОНИЗМ: ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОДХОД

К экстрапирамидным расстройствам относятся двигательные нарушения, обусловленные поражением базальных ядер и связанных с ними структур [1, 2]. Несмотря на достижения современной нейрофизиологии, нейрофармакологии, до сих пор не ясен патогенез и этиология нарушений [2, 3, 5]. В связи с этим в основе классификации экстрапирамидных расстройств в первую очередь лежит синдромологический подход.

Согласно современной классификации выделяют: болезнь Паркинсона (БП), моногенные варианты наследственного паркинсонизма, вторичный паркинсонизм, спорадический нейродегенеративный паркинсонизм [2, 4, 5].

К спорадическому паркинсонизму относятся:

- синуклеинопатии (деменция с тельцами Леви, мультисистемная атрофия, оливопонтocerebellарная дегенерация, синдром Шая-Дреджера; TDP-43 протеинопатия, дегенерация фронтотемпоральных долей с TDP-43);

- таупатии (прогрессирующий надъядерный паралич; кортикобазальная дегенерация, стриато-нигральная дегенерация, паллидо-нигральная дегенерация; болезнь Альцгеймера; болезнь Пика, болезнь серебряного звена; фронтотемпоральная деменция и паркинсонизм 17-й хромосомы);

- фузопатии (дегенерация фронтотемпоральных долей с FUS (FTLD-FUS), Neuronal intermediate filament inclusion disease (NIFID), Basophilic inclusion body disease (BIBD));

- тринуклеотидные (болезнь Гентингтона (форма Вестфалия); атаксия Фридрейха; спинобульбарная мышечная атрофия тип Кеннеди; спиноцереbellарные атаксии; дентаторубропаллидолуизальная атрофия);

- прионные заболевания (куру; болезнь Крейтцфельда-Якоба; синдром Герстмана-Штраусслера-Шейнера; фатальная семейная бессонница);

- паркинсонизм в рамках наследственных заболеваний (болезнь Вильсона-Коновалова; болезнь Галлервордена-Шпатца; болезнь Фара;

нейроакантоцитоз; боковой амиотрофический склероз-паркинсонизм-деменция: синдром Губама).

Впервые БП в 1817 году описана английским врачом Джеймсом Паркинсоном (James Parkinson, 1755-1824) в книге «Эссе о дрожательном параличе». В 1877 году XIX столетия французский невролог Жан-Мартен Шарко (1853-1940) предложил назвать заболевание в честь Дж. Паркинсона. БП известна со времен описания Джеймса Паркинсона с 1817. Претерпев множество изменений во взгляде, до сих пор остается загадочной в отношении этиологии, факторов риска, механизмов развития [5, 6]. Позднее патология объяснялась нейроинфекционным (энцефалит Экономо) и сосудистым поражением. В 1919 году К.П. Третьяков обнаружил дегенерацию крупных мелатонинсодержащих клеток *substantia nigra*; в 1960 году Н. Ehringer и О. Hornykiewicz выявили дефицит дофамина в базальных ганглиях. Снижение численности дофаминэргических нейронов и количества дофамина нарушает дофаминэргическую иннервацию стриатума (рис. 1). В меньшей мере страдают ядра ствола, нейроны голубого пятна, нейроны обонятельной луковицы, кора больших полушарий [7].

По данным эпидемиологических исследований БП наблюдается во всех этнических группах и встречается в 1,5 раза чаще у мужчин в пожилом возрасте. Заболеваемость и распространенность БП увеличиваются с возрастом, заболеваемость достигает 55 на 100 000 у 70-летних людей и 220 на 100 000 человек в возрасте старше 85 лет (S. Fahn, 1995; N. Quin, C.W. Olanow, 1996). Среди показателей заболеваемости в мире БП встречается равномерно и составляет около 20 на 100000 населения, распространенность – 120-180 на 100000 и достигает 1% в популяции лиц старше 60 лет. Заболевание встречается, как правило, в пожилом и старческом возрасте.

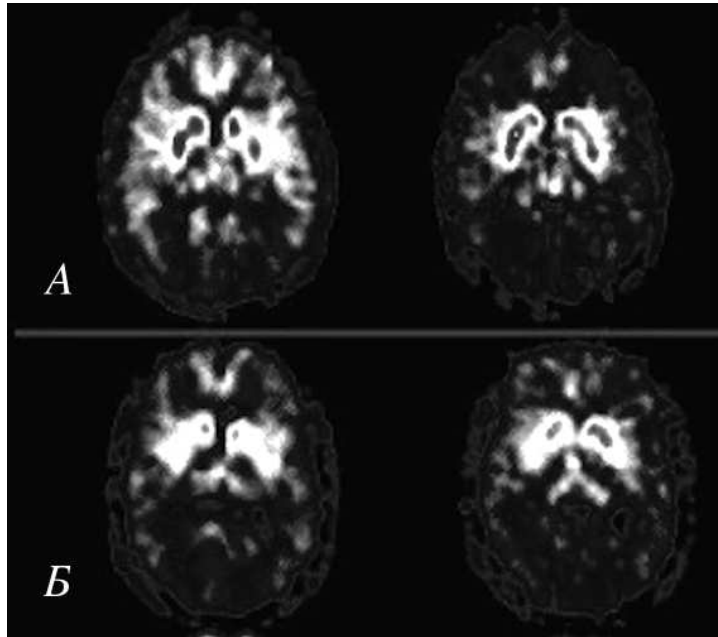


Рис. 1. Позитронно-эмиссионная томография головного мозга: А-норма, Б – при болезни Паркинсона.

те. Средний возраст начала заболевания составляет $65,3 \pm 12,6$ года, распространенность в популяции лиц старше 85 лет – 2205,3 на 100 000 населения [2].

Однако, в последнее время отмечается отчетливая тенденция «омоложения» патологии. Типичный возраст начала заболевания – 45-52 года. У 10% больных заболевание дебютирует в молодом возрасте, до 40 лет. В этом случае заболевание называется ювенильный паркинсонизм Ханта, который характеризуется медленным течением и классическими симптомами паркинсонизма. Заболеваемость паркинсонизмом не зависит от половой (заболевание встречается с одинаковой частотой как у женщин, так и у мужчин) и расовой принадлежности, социального положения и места проживания. Зарегистрированы случаи БП на территории Украины (59,6 случая на 100 000 населения) и Донецкой области (30,6 случая на 100 000 населения) [45].

По распространенности различных форм паркинсонизма, преобладает БП по сравнению с другими вариантами. Несмотря на меньший процент распространенности проявлений паркинсонизма возникает необходимость дифференциальной диагностики между ними с целью постановки достоверного диагноза.

Британским обществом болезни Паркинсона (Hughes A.J. et al., 1992) разработаны клинические диагностические критерии банка мозга, среди которых имеют место критерии включения, исключения и подтверждающие диагноз. В 2015 году международным обществом расстройств движения были разработаны принци-

пиально новые клинические критерии. При этом критерии включения были наличие брадикинезии с минимум одним симптомом из мышечной ригидности, тремора покоя 4-6 Гц и постуральной неустойчивости, не связанной с атактическим синдромом [5, 7, 9].

Исключают БП повторные инсульты со ступенчатым прогрессированием паркинсонических симптомов, повторные травмы головы и энцефалиты в анамнезе, окулогирийные кризы, лечение нейролептиками до начала проявления паркинсонических симптомов, более одного родственника с БП, длительная ремиссия, строго унилатеральное поражение спустя 3 года от начала заболевания, супрануклеарный паралич, мозжечковые симптомы, ранняя тяжелая вегетативная дисфункция и деменция с нарушением памяти, речи, праксиса, симптом Бабинского, наличие опухоли головного мозга или гидроцефалии при нейровизуализации, отрицательный ответ на большие дозы леводопы (при исключении нарушений всасывания), воздействие 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридина [7, 10].

Для подтверждения диагноза, необходимо наличие трех или более критериев. Среди них выделяют одностороннее начало, наличие тремора покоя, неуклонное прогрессирование, сохраняющаяся асимметрия с преобладанием симптомов на стороне, с которой началось заболевание, отличный ответ на леводопу (70-100%), тяжелая леводопавызванная хорей; положительный ответ на леводопу в течение 5 лет приема и более; клиническое течение – 10 лет и более [6, 10].

В 2015 г. членами международного общества расстройств движения были разработаны принципиально новые клинические критерии БП. Клинически «достоверная» БП диагностируется в случае, если в клинической картине отсутствуют абсолютные критерии исключения; присутствуют два или более подтверждающих критерии и отсутствуют «красные флаги». Клинически «вероятная» БП диагностируется при отсутствии абсолютных критериев исключения и присутствии «красных флагов» (не более двух), компенсированные подтверждающими критериями. Подтверждающие критерии БП: очевидный и драматический ответ на дофаминергическую терапию; наличие леводопа-индуцированных дискинезий; тремор покоя в конечностях; гипосмия или сердечная симпатическая денервация по данным сцинтиграфии сердца. Абсолютные критерии исключения: выраженные мозжечковые симптомы; паралич вертикального зрения или замедление вертикальных саккад [10].

По данным Британского общества БП разработан **алгоритм постановки диагноза** с необходимостью выполнения трехэтапного диагностического поиска. Первый этап включает синдромальный подход и основан на критериях включения. Второй этап, нозологический – заключается в наличии не менее 3-х критериев подтверждения и отсутствия исключающих критериев. На третьем этапе необходимо сфор-

мулировать окончательный диагноз с указанием стадии заболевания, скорости прогрессирования, степени развития клинического патоморфоза и коморбидных расстройств.

Для того, чтобы правильно оценить состояние пациента с паркинсонизмом и сделать вывод об эффективности проводимого лечения, в неврологии используются различные классификации (см. табл.).

Одна из наиболее распространенных в практике – классификация, предложенная Л.С. Петелиным в 1970 г. Наиболее популярной и простой в использовании считается деление болезни Паркинсона на 5 стадий по Хен-Яру. Эта классификация применяется врачами уже более 45 лет и была разработана врачами Маргарет Хен и Мелвином Яром (Hoehn M., Jahr M. D., 1967). Классификация определяет степень только двигательных нарушений при паркинсонизме и не затрагивает другие изменения, которые могут также наблюдаться в период болезни. Временной диапазон нахождения пациента на определённой стадии течения моторных проявлений может варьировать от месяцев до нескольких лет и зависит только от индивидуальных особенностей течения болезни у пациента.

Классификация БП по Хен-Яру показывает истинное состояние пациента в определённый момент времени. У каждого больного, в зависимости от проводимого лечения и особенностей

Таблица.

Системы оценки степени тяжести паркинсонизма

Л.С. Петелин с сотр. (1980)	Шкала Хен-Яра (1967) в модификации Lindvall с сотр. (1989), Tetrud, Langstone (1989)	UPDRS (Fahn, Elton, 1987)
–	0 – симптомы отсутствуют	0 – симптомы отсутствуют
I степень – умеренно выраженные симптомы: дрожание, ригидность, акинезия. Трудоспособность сохранена	1.0 – односторонние проявления синдрома 1.5 – односторонние проявления в сочетании с вовлечением аксиальной мускулатуры 2.0 – двухсторонние проявления без поструральной нестабильности	до 59
II степень – выраженные симптомы: дрожание, ригидность, акинезия; нарушение походки, позы. Трудоспособность утрачена. Частично ограничено самообслуживание	2.5 – двусторонние проявления, поструральная нестабильность. Сохранена способность преодолеть поструральную нестабильность 3.0 – то же, эпизодически нуждается в посторонней помощи 4.0 – тяжелая обездвиженность, в «хорошие» дни (или часы) может стоять или ходить без помощи	60-118
III степень – грубо выраженный синдром, утрата самообслуживания, контрактуры, трофические расстройства	5.0 – без посторонней помощи прикован к постели	119-203

течения, стадия может периодически меняться как в сторону увеличения, так и уменьшения. Для оценки клинических проявлений используются Унифицированная рейтинговая шкала болезни Паркинсона (Unified Parkinson's Disease Rating Scale – UPDRS; S. Fahn, R. Elton, 1987) и шкала дневной активности Schwab & England.

Деменция с тельцами Леви (Friedrich H. Lewy) характеризуется деменцией, в течение года от начала моторных нарушений в зрительно-конструктивной сфере, галлюцинациями, психозами до начала дофаминергической терапии, широкими флюктуациями в когнитивной сфере с делирием, вегетативными нарушениями. При биопсии головного мозга выявляются тельца Леви с нейронами черной субстанции (рис. 2.) [11].

Прогрессирующий надъядерный паралич (синдром Стила-Ричардсона-Ольшевского) впервые описан 3 врачами (W. Posey, 1904; J. Steel, J. Richardson, J. Olszewski, 1963-1964). Заболевание характеризуется супрануклеарным параличом (ограничение движений глазных яблок по горизонтали, позднее – по вертикали), затруднением взгляда вниз, «застывшим взглядом», экстензией шеи и туловища в отличие от «стигматической» позы при БП, дизартрией, дисфагией, позднее деменцией, при МРТ головного мозга выявлена атрофия среднего мозга и расширение 3 желудочка с формированием «клюва колибри» (рис. 3.) [11, 12].

Для **кортикобазальной дегенерации** характерны критерии, разработанные в 1996 году W.H. Oertel; N. Quinn и включают в себя деменцию лобного типа, идеомоторную апраксию, афазию, рефлекторную миоклонию, фокальную дистонию, корковые нарушения чувствительности, произвольные движения или «левитацию конечностей» по Денни-Брауну – феномен «чужая рука» [2,11]. При магнитно-резонансной томографии головного мозга диагностируют асимметричную атрофию лобно-теменной коры и стриатума на стороне поражения. В 1998 году R. Kumar модифицировал критерии и добавил хроническое прогрессирующее течение с асимметричным началом, нарушением высшей нервной деятельности, экстрапирамидной системы и отсутствием критерий исключения.

Мультисистемная атрофия проявляется паркинсонизмом в сочетании с различной комбинацией мозжечковых, вегетативных и пирамидных симптомов. В зависимости от преобладания клинических проявлений выделяют три формы мультисистемной атрофии: паркинсоническую (стриатонигральная дегенерация), мозжечковую (оливопонтocerebellарная атрофия – ОПЦА) и вегетативную (синдром Шая-

Дрейджера – СШД) [13]. Заболевание характеризуется сочетанием признаков в любой комбинации, среди них выделяют комбинацию экстрапирамидных, пирамидных, мозжечковых и вегетативных расстройств, постуральную гипотензию (СШД), тазовые нарушения, импотенцию, нарушение потоотделения, очные апноэ, псевдобульбарный синдром, деменцию, при МРТ головного мозга выявляют атрофию моста, мозжечка и скорлупы с формированием «симптома креста» (рис. 4.) [14].

Оливопонтocerebellарная дегенерация (атрофия) имеет семейный и спорадический характер. В 1900 г. Дежерин и Том (Dejerine и

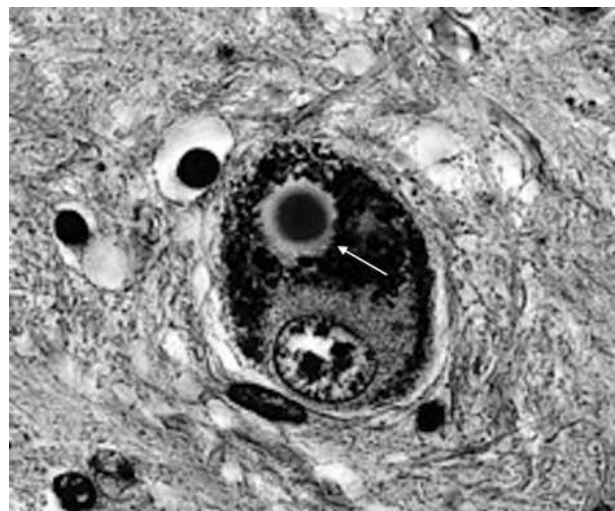


Рис. 2. Тельце Леви (белок α -синуклеин – указан стрелкой) в нейроне чёрного вещества.

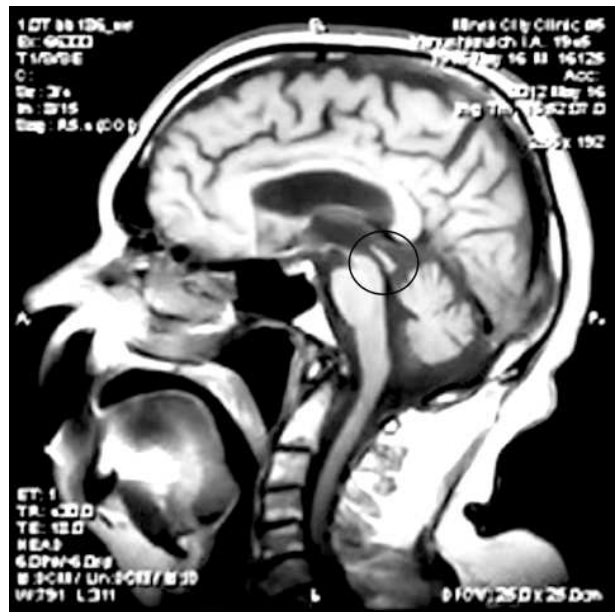


Рис. 3. Пациент А., 63 года. МРТ головного мозга – атрофия среднего мозга «клюв колибри» (в круге).

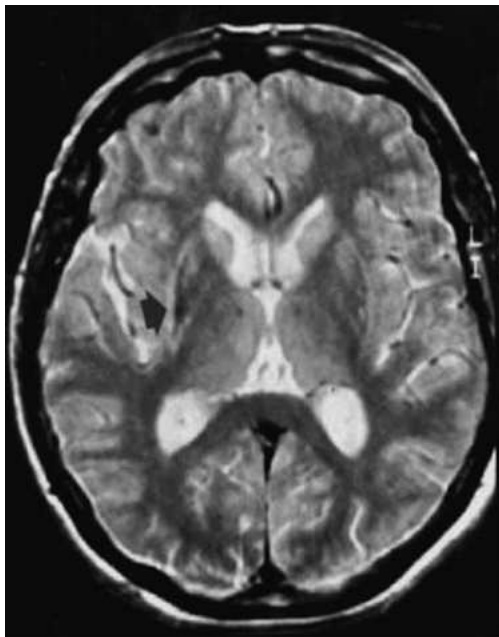


Рис. 4. МРТ головного мозга в T2-взвешенном изображении пациента с мультисистемной атрофией: атрофия скорлупы, гиперинтенсивный ободок (стрелка) вокруг нее и ее гипоинтенсивность по сравнению с бледным шаром.

Thomas) выделили прогрессирующую мозжечковую атаксию с экстрапирамидными знаками, поздним началом, значительными психическими изменениями, при которой патоморфологическое исследование выявляет атрофию коры мозжечка, серого вещества моста, олив, а также полную дегенерацию средних ножек моз-

жечка, значительное поражение веревчатых тел [11, 15]. Наиболее четкими формами из группы оливопонтocerebellарных дегенераций являются тип Дежерина-Тома и тип Менцеля. К более редкой форме относится оливоруброцереbellарная атрофия Лежонна-Лермитта. Некоторые авторы полагают, чтоocerebellооливарная атрофия (наследственный тип Холмса и спорадический тип Мари-Фуа-Алажуанина) является неполной формой ОПЦА.

Согласно классификации Konigsmark и Weiner выделяют клинические формы: Менцель (Menzel P., 1890); Фиклер-Винклер (A. Fickler, 1911; C. Winkler, 1923); Фроман-Хавенер (J. Froment, 1937; W. Havener, 1961); Шут-Хаймакер (J. W. Schut, W. Naumaker, 1950); Картер-Чандлер-Бибин (Carter, Chandler, Bebin, 1956) [2,4,9].

Клиническая характеристика типа Менцель характеризуется аутосомно-доминантным (АД) вариантом наследования; медленным прогрессированием; дебют в 11-60 лет; мозжечковой атаксией; гипотонусом; нарушением речи; тремором рук; дисфагией; гиперкинезами; иногда глазодвигательными нарушениями. Тип Фиклер-Винклер является аутосомно-рецессивным (АР); дебют в 20-80 лет с атаксией и без нарушения двигательной активности. Тип Фроман-Хавенер имеет АД наследование с дебютом в молодом возрасте, атаксией и другими мозжечковыми проявлениями, экстрапирамидными нарушениями; снижением остроты зрения (ретиальная пигментная дегенерация). Тип Шут-Хаймакер наследуется по АД типу с дебютом в молодом или детском возрасте, сопро-

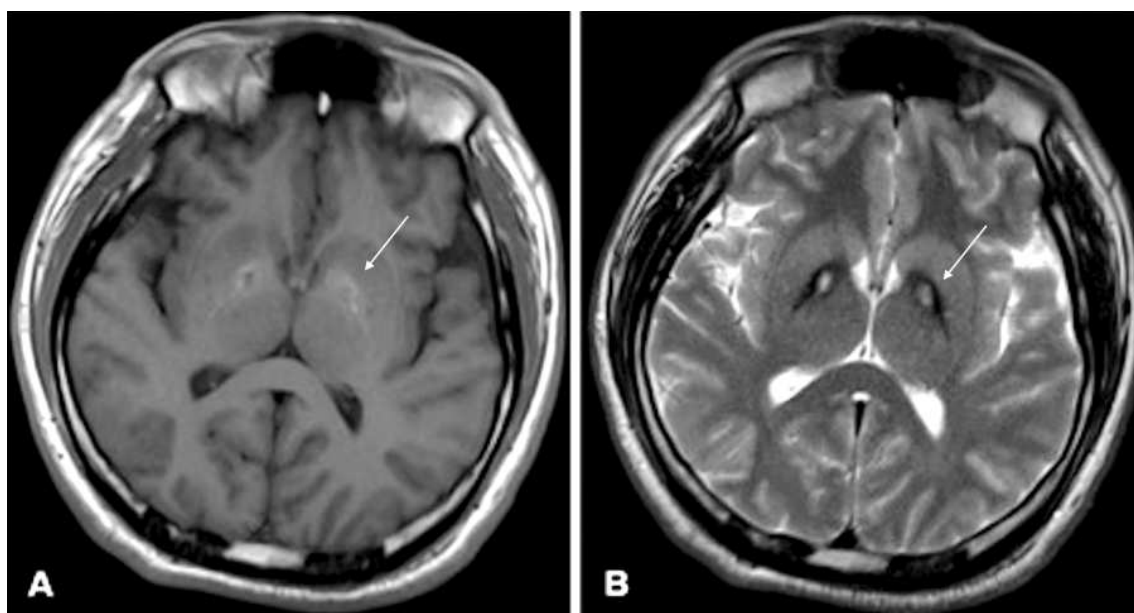


Рис. 5. МРТ головного мозга в T1 (А) и T2-взвешенных изображениях (В); симптом «глаз тигра» (указано стрелками).

вождается атаксией и другими симптомами поражения мозжечка, лицевым параличом; бульбарными и вибрационными нарушениями. Тип Картер-Чандлер-Бибин имеет АД тип наследования с дебютом – 35-40 лет, характеризуется нарушением интеллекта; экстрапирамидными расстройствами, атаксией и другими мозжечковыми нарушениями.

Болезнь Галлервордена-Шпатца (NBIA-Syndrome – Neurodegeneration with Brain Iron Accumulation) – очень редкое нейродегенеративное заболевание, сопровождающееся отложением железа в базальных ганглиях (в бледном шаре и черной субстанции). Впервые описано в 1922 году Юлиусом Галлерводеном и Хуго Шпатцем. Однако, из-за связей Юлиуса Галлервордена с программой эвтаназии в фашистской Германии было предложено называть заболевание «нейродегенерацией с отложением железа в мозге». В мире распространено название заболевания «NBIA». Частота заболевания в среднем 1-3 человека на 1 миллион. При ранней манифестации аутосомно-рецессивное заболевание, определяются мутации в кодируемом фермент пантотенкиназу (PANK2) гене, в хромосоме 20p12.3-p13 (2001 г.). Фермент играет главную роль в биосинтезе кофермента-А. В последующем заболевание переименовано в пантотенаткиназа-ассоциированную нейродегенерацию [16].

Обычное начало заболевания в детском возрасте, иногда с выраженной симптоматикой уже на первом году жизни. Редко возможна манифестация во взрослом возрасте. Экстрапирамидные моторные расстройства характеризуются нарушением ходьбы с тенденцией к падениям или дистонией ног; движений (дистонии, хореоатетоз, тремор) с ригидностью затылочной мускулатуры, гиперрефлексией; психики (как правило, интеллектуальные нарушения); дизартрии, дисфагии; психическими нарушениями; пигментацией радужки или атрофией зрительного нерва; синдромом паркинсонизма-плюс с деменцией.

Выделяют детскую (раннюю, классическую), ювенильную и взрослую (атипичную) клинические формы. Детская (ранняя, классическая) форма дебютирует в 4-10 лет, быстро прогрессирует с утратой способности к самостоятельному передвижению в течение 10-15 лет, начинается с дистонии нижних конечностей (в 90 %), затруднением ходьбы, генерализацией двигательных расстройств, вовлекая мышцы лица, глотки, туловища, формируя различные виды фокальной, мультифокальной, сегментарной и генерализованной дистонии (блефароспазм, спастическая кривошея, синдром Мейжа, писчий спазм), синдромом паркинсонизма в виде гипо-

кинезии, ригидности и тремора покоя, зрительными расстройствами в виде пигментной дегенерации сетчатки (29%) и атрофией зрительных нервов (68%), развитием умственной отсталости вследствие ухудшения памяти, внимания и психических нарушений (агрессивность, асоциальное поведение), эпилептических приступов [16]. Ювенильная форма начинается в 10-18 лет в виде фокальной дистонии, типичны нейропсихологические, поведенческие и когнитивные расстройства с медленным типом прогрессирования симптомов. Взрослая (атипичная) форма дебютирует после 18 лет, редко встречается (не более 15 % всех случаев болезни) с различными видами гиперкинезов (дистония, хореоатетоз, гемибализм, миоклонии), синдромом паркинсонизма, проба Тавенарда (постуральная неустойчивость).

Обычное начало заболевания в детском возрасте, иногда с выраженной симптоматикой уже на первом году жизни. Редко возможна манифестация во взрослом возрасте. Сначала возникают экстрапирамидные моторные нарушения, дистонией ног, реже – психические нарушения. В дальнейшем проявляется нарушениям движений (дистонии, хореоатетоз, тремор) с ригидностью затылочной мускулатуры, гиперрефлексией и нарушениями психики (интеллектуальные нарушения), появление дизартрии и дисфагии, атрофии зрительного нерва. У взрослых преобладает синдром паркинсонизма «плюс» с деменцией, гиперрефлексией и проминентной дистонией.

Заболевание полиморфно, что затрудняет постановку диагноза. По МРТ головного мозга определяется накопление железа в области бледного шара с формированием гипоинтенсивной зоны с гиперинтенсивным очагом в центре «глаз тигра», время появления которого дискутабельно.

Болезнь/синдром Фара (семейный стриатопаллидо-дентатный кальциноз) – редкое идиопатическое заболевание с симметричной кальцификацией в области базальных ганглиев и зубчатых ядер мозжечка (ювенильная и сенильная формы) (рис. 6.) [17].

Существует мнение о генетических механизмах нарушения обмена кальция при болезни Фара, ассоциируемых с определенным локусом хромосомы 14q. Однако взаимосвязь гипотиреоза с локусом 11-й хромосомы, псевдогипопаратиреоза – 20-й, а синдрома Дауна – 21-й исключает возможность того, что за накопление кальция и других минералов в головном мозге отвечает всего один ген [17].

Клинически болезнь Фара характеризует- ся паркинсонизмом, гиперкинезами, такие, как

хорея, гемибаллизм, атетоз, различные тики, эписиндром, или судорожных припадков, когнитивные нарушения, мозжечковые симптомы, иногда сопутствуют мышечные спазмы.

Диагноз подтверждается нейровизуализационными методиками после исключения нарушений обмена кальция и пороков развития. При проведении рентгенографии черепа, компьютерной томографии у пациентов с болезнью Фара в головном мозге наблюдаются множественные массивные симметричные очаги обызвествления подкорковых ганглиев (чаще бледного шара) и колена внутренней капсулы (рентгенологический синдром Фара) (рис. 6.) [3, 11, 17].

Болезнь Хантингтона (синдром или хорея Хантингтона или Гентингтона) (ХГ) – генетическое заболевание нервной системы, характеризующееся постепенным началом обычно в возрасте 30-50 лет и сочетанием прогрессирующего хореического гиперкинеза и психических расстройств. Описание клинических проявлений болезни и указание на ее наследственный характер содержатся в работе норвежского врача Йохана Кристиана Лунда (Lund). Упоминания о «хронической хорее», «большой форме пляски св.Витта» (chorea St. Viti, danse de st. Guy, Veitstanz) относятся к XIV столетию и первоначально служило для обозначения психической эпидемии, протекавшей с двигательным возбуждением и пляской в юго-западной Германии. Больные, по словам предания, находили исцеление после посещения часовни, посвя-



Рис. 6. Пациентка А. 1969г.р. СКТ головного мозга: кальцификация базальных ганглиев (указано стрелками).

щенной святому Витту. В первой половине XIX в. (15 февраля 1872 г.) в штате Огайо на собрании местного медицинского общества молодой американский терапевт Джордж Хантингтон сделал доклад о «хронической хорее», «большой форме пляски святого Витта». Разные поколения семьи с заболеванием наблюдались дедом и отцом Гентингтона на протяжении 75 лет. После Гентингтона наследственную прогрессирующую хорею описывали в разных странах. В 1885г. Перетти (Peretti) и в 1887г. Губер (Huber) предложили назвать заболевание «хореей Гентингтона». Ювенильная форма ХГ была впервые описана немецким неврологом Иоганном Гоффманом в 1888 г. на примере трёх поколений одной семьи, в которой две девочки заболели в возрасте 4 и 10 лет, причём картина заболевания проявлялась ригидностью, гипокинезией и судорогами. В литературе фигурирует эпонимическое название «форма Вестфаля»; что связано с отсутствием отличия финальной стадии острой мозжечковой атаксии Вестфаля – Лейдена от ХГ. Вопрос о клиническом единстве острой мозжечковой атаксии и ювенильной формы ХГ остаётся спорным. В 1910 году представил в коротком сообщении полное описание клиники, течения заболевания и привел убедительные доказательства ее наследственной природы. Работа была опубликована в филадельфийском журнале «Medical and Surgical Reporter» (George Huntington, 1872). Новой болезнью заинтересовалось медицинское сообщество, которое присвоило ей имя первооткрывателя.

Гиперкинетическая форма манифестирует в зрелом возрасте, обычно в 30-70 лет, много жестикулирует, неусидчив, постепенно снижаются когнитивные способности, феномен паракинезии – модификации произвольных движений самим пациентом в произвольные целенаправленные. Из-за существенных энергетических затрат на насильственные движения больные могут значительно терять в массе тела, мышечный тонус чаще нормален, реже отмечается гипотония мышц или пойкилотония («подвижный спазм»), пассивные движения вызывают длительные мышечные сокращения, которые больной не в состоянии преодолеть [18]. Слабость мышц встречается редко, иногда сопровождается атрофией, расстройств чувствительности и рефлексов не наблюдается (редко – повышение сухожильных рефлексов), возникают хореические, миоклонические и тиковые гиперкинезы, расстройства содружественных движений глаз (невозможность слежения за медленно передвигающимся предметом – саккадические движения глаз). Выраженные вегетативные расстройства в виде акроцианоза, трофических на-

рушений, изменения аппетита, появления жажды и булимии. По данным МРТ головного мозга диагностируется атрофия вещества головного мозга (рис. 7.) [19].

В некоторых случаях при ХГ возникают своеобразные пароксизмальные состояния, особенно часто встречающиеся у молодых людей. Они разнообразны по своему характеру: головокружения, судорожные тонико-клонические припадки, внезапно возникающие приступы «подвижного спазма». Эти приступы могут встречаться без явных признаков болезни и тогда связать их с ХГ можно только при соответствующем семейном анамнезе [19].

Акинетико-ригидная форма характеризуется постепенным развитием, экстрапирамидной ригидностью, постуральной неустойчивостью; контрактурами (в том числе за счёт дистоний), кахексией, тяжёлыми вегетативно-трофическими расстройствами, клонусами, патологическими рефлексами и регрессом гиперкинезов.

Ювенильная форма Вестфала (первичный акинетико-ригидный вариант ХГ) наблюдается в 5-10% случаев; манифестирует до 20-летнего возраста, т.е., значительно раньше, чем в общей популяции пациентов с ХГ; преобладает мышечная ригидность, контрактуры; изменение поведения; нарушение умственного развития; хореические гиперкинезы незначительны, нередко ограничиваясь периоральной мускулатурой, языком и дистальными отделами рук, или же вообще могут отсутствовать; на начальных стадиях – непроизвольные движения, гримасы, жестикуляция, синдром гиперактивности; различные дистонии; оживление сухожильных рефлексов, без парезов; мозжечковые симптомы; нарушения глазодвигательной функции (ограничение подвижности глазных яблок и окуломоторная апраксия: при быстром переводе взора от одного предмета к другому возникает опускание век с быстрыми подёргивающими движениями головой и остановкой взора); судороги встречаются в 25-50% случаев у детей, у взрослых нет; начинается с абсансов, чаще атипичных, реже – с миоклонических судорог, далее присоединяются вторично-генерализованные припадки; речь затруднена, сопровождается массой сопутствующих ненужных движений (шмыганье носом, причмокивание губами, цоканье языком, гримасы, вздохи); в финальной стадии – дисфагия, как причина аспирации и смерти; средняя продолжительность болезни у детей – 8 лет (у взрослых – 20); у детей сохраняется инфантилизм; форма наследуется по отцовской, нежели по материнской линии; диагностическое значение имеет фармакологическая нагрузка леводопой.



Рис. 7. Пациент К., 1957 г.р. МРТ головного мозга: атрофия коры больших полушарий, вентрикуломегалия.

«Психическая» (продромальная) форма сопровождается разнообразными психопатологическими проявлениями, нарушениями моторики минимальные или отсутствуют в течение ряда лет, длительностью до 10 лет, отмечается суетливость, повышенная возбудимость, двигательное беспокойство, ангедония, отчуждение, асоциальное поведение, апатия, обсессивно-компульсивные расстройства, депрессия, параноидно-галлюцинаторные психозы с очень яркими зрительными, тактильными, резкими слуховыми галлюцинациями, бредом величия [18, 19].

Нейроакантоцитоз (синдром Ливайна-Критчли) – наследственное заболевание (9q21, ген CHAC, аутосомно-доминантное наследование; аутосомно-рецессивное наследование), проявляется после полового созревания (как правило, на втором десятилетии жизни или позже) [2, 20]. Болезнь характеризуется прогрессирующими хореиформными гиперкинезами с частой локализацией в периоральной и другой мимической мускулатуре, стереотипными гримасами; некоординированными движениями языком и губами; вокализациями (сопение, похрюкивание, икота и т.п.); прикусыванием языка и надкусыванием слизистой оболочки рта; дизартрией; неуклонной генерализацией хореического гиперкинеза. Пациенты могут самопроизвольно контролировать выраженность гиперкинезов, особенно на ранней стадии болезни. Также имеет место дистония (особенно оромандибулярной), тики, паркинсонизм, атаксия,

наблюдается амиотрофия с периферическими парезами в конечностях, угнетением или отсутствием рефлексов и развитием генерализованных судорог у 40% больных. У некоторых пациентов страдает эмоционально-личностная сфера в виде аффективных расстройств, аутоагрессии, деменции. В крови появляются акантоциты и характеризуются изменчивой формой с шиповидными выростами оболочки эритроцитов. При магнитно-резонансной томографии головного мозга наблюдается атрофия хвостатых ядер с повышением сигнала от хвостатых и чечевицеобразных ядер. На компьютерной томографии головного мозга определяются неспецифическая церебральная атрофия и выраженное снижение активности дофаминовых D2-рецепторов при ОФЭКТ. Признаки аксональной полинейропатии при электронейромиографии с повышением уровня сывороточной креатининфосфокиназы. Продолжительность жизни при нейроакантоцитозе составляет в среднем 14 лет от момента появления первых симптомов [20].

Болезнь Вильсона (Болезнь Вильсона-Коновалова, гепатоцеребральная дистрофия, гепатолентикулярная дегенерация, болезнь Вестфаля-Вильсона-Коновалова) – врождённое нарушение метаболизма меди, приводящее к тяжелейшим наследственным болезням центральной нервной системы и внутренних органов [21].

Клиническо-неврологические особенности по формам:

1. Абдоминальная форма Керара: тяжёлое поражение печени; болеют дети; продолжитель-

ность от нескольких месяцев до 3-5 лет; заканчивается летально до появления симптомов со стороны нервной системы.

2. Ригидно-аритмогиперкинетическая, или ранняя форма: быстрое течение; начинается в детском возрасте; преобладают мышечная ригидность, приводящая к контрактурам; бедность и замедленность движений; хореоатетоидные или торсионные гиперкинезы; дизартрия и дисфагия; судорожный смех и плач; аффективные расстройства; умеренное снижение интеллекта; продолжительность 2-3 года; заканчивается летально.

3. Дрожательно-ригидная форма: встречается чаще; начинается в юношеском возрасте; течение медленное, с ремиссиями и внезапными ухудшениями; сопровождается субфебрильной температурой; характеризуется одновременным развитием тяжёлой ригидности и дрожания; дрожание ритмичное (2-8 дрожаний в секунду), резко усиливается при статическом напряжении мышц, движениях и волнении, исчезает в покое и во сне; атетоидные и хореоформные гиперкинезы; дисфагия и дизартрия; продолжительность жизни около шести лет.

4. Дрожательная форма: начинается в возрасте 20-30 лет; дрожание резко преобладает; ригидность появляется в конце болезни; наблюдается гипотония мышц; амимия; медленная монотонная речь; тяжёлые изменения психики, часты аффективные вспышки; эпилептиформные припадки; течение медленно (10-15 лет и больше).

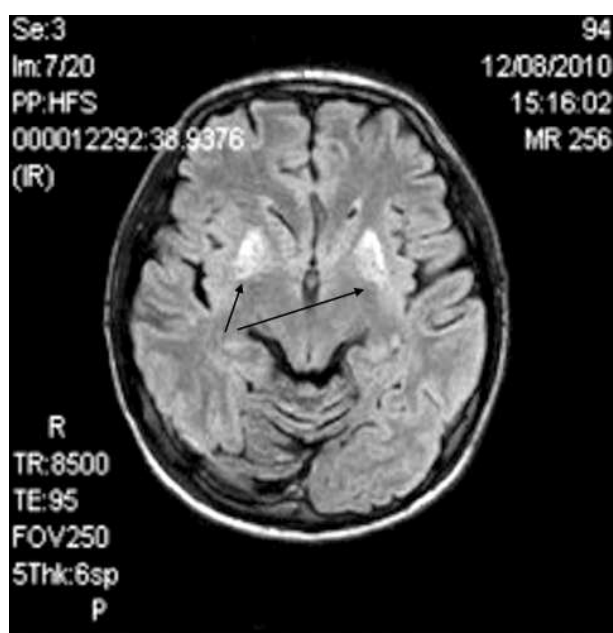
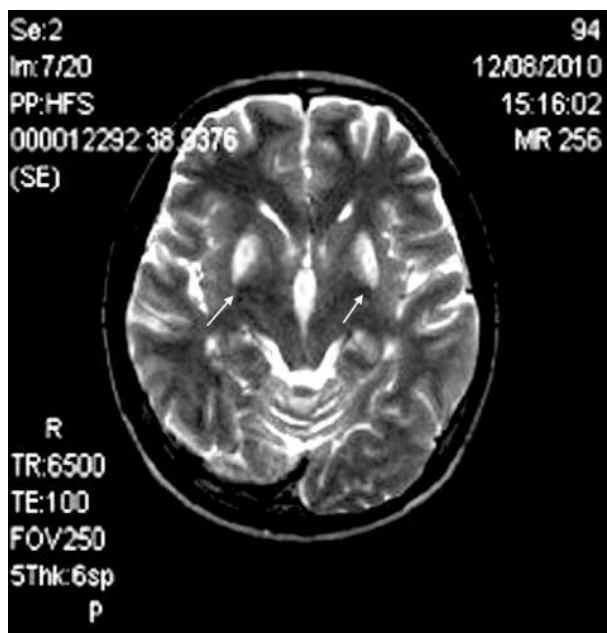


Рис. 8. МРТ головного мозга в режиме T1- и T2-взвешенных изображениях: очаги в базальных ганглиях указаны стрелками.

5. Экстрапирамидно-корковая форма: встречается реже; типичные нарушения осложняются апоплектиформно, развиваются центральные парезы; эпилептиформные припадки; тяжёлое слабоумие (обнаруживаются обширные размягчения в коре больших полушарий); продолжительность 6-8 лет; заканчивается летально. Основными методами диагностики является определение содержания меди в крови и мочи, концентрации церулоплазмينا, наличие колец Кайзера-Флейшера, изменениями при УЗИ органов брюшной полости и МРТ головного мозга [21]. При диагностике БВК отмечается снижение церулоплазмينا сыворотки менее 0,2 г/л (ниже 20 мг на 100 мл) и содержания меди в сыворотке крови ниже 80 мкг на 100 мл, повышение суточной экскреции меди с мочой больше 100 мкг в сутки и печеночных проб (общий билирубин и его фракции, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, щелочная фосфатаза, гаммаглутамилтрансфераза), повышение концентрации меди в ткани печени > 250 мкг/г сухой массы при норме 25 мкг/г. Генетическая диагностика у сибсов, позволяющая выявить наличие у пациента генетических мутаций. D-пеницилламиновый тест – тест, когда

повышается суточная экскреция меди до уровня более 1500 мкг. Обнаружение кольца Кайзера-Флейшера на роговице пациентов. Магнитно-резонансная томография головного мозга позволяет визуализировать гипоинтенсивные очаги в T1 режиме и гиперинтенсивные в T2-взвешенном изображении очаги (накопление меди) в базальных ганглиях и лентикулярном ядре (рис. 8.) [22].

ВЫВОДЫ

Несмотря на развитие высокоточных технологий в медицине, клинический осмотр пациента остается ключевым. Дифференциальная диагностика синдрома паркинсонизма – задача крайне сложная, требующая тщательного анализа жалоб, анамнеза заболевания и жизни. Анамнез, подтвержденный результатами диагностических тестов, данными нейровизуализации, позволит выявить редкие формы паркинсонизма, а иногда и отказаться от диагноза. Знание спорадических форм паркинсонизма и умение их диагностировать является необходимым требованием к профессиональному уровню подготовки неврологов.

Ю.И. Коценко, Е.А. Статинова

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк

СПОРАДИЧЕСКИЙ ПАРКИНСОНИЗМ: ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОДХОД

Двигательные нарушения, обусловленные поражением базальных ядер и связанных с ними структур относятся к экстрапирамидным расстройствам. По распространенности различных форм паркинсонизма преобладает болезнь Паркинсона по сравнению с другими вариантами. Несмотря на меньший процент распространенности проявлений паркинсонизма, возникает необходимость дифференциальной диаг-

ностики между ними с целью постановки достоверного диагноза. Знание спорадических форм паркинсонизма и умение их диагностировать является необходимым требованием к профессиональному уровню подготовки неврологов.

Ключевые слова: спорадический паркинсонизм, экстрапирамидные нарушения, дифференциальная диагностика.

Yu.I. Kotsenko, E.A. Statinova

M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk

SPORADIC PARKINSONISM: DIFFERENTIAL APPROACH

Motor impairments due to basal ganglia damage and related with them structures belong to extrapyramidal disorders. According to the prevalence of various forms of parkinsonism, Parkinson's disease prevails in compared to other options. Despite the smaller percentage of the prevalence of parkinsonism manifestations, there is a need for differential diagnosis between them in order to

set a definite diagnosis. Knowledge of the sporadic forms of parkinsonism and the ability to diagnose them is a necessary requirement to the professional level of training of neurologists.

Key words: sporadic parkinsonism, extrapyramidal disorders, differential diagnosis.

ЛИТЕРАТУРА

- Иллариошкин С.Н., Левин О.С., Руководство по диагностике и лечению болезни Паркинсона. М.: ООО «ИПК Парето-Принт»; 2017.
- Иллариошкин С.Н., Левин О.С., Болезнь Паркинсона и расстройства движений. М.: ООО «ИПК Парето-Принт»; 2017.
- Загоровская Т.В., Иллариошкин С.Н., Брюхов В.В., Тимербаева С.Л. Болезнь Паркинсона и идиопатическая стриатопаллидодентатная кальцификация. Нервные болезни. 2013; 1: 32-36.
- Евтушенко С.К., Головченко Ю.И., Труфанов Е.А. Болезнь Паркинсона и паркинсонические синдромы (лекция). Международный неврологический журнал. 2014; 4 (66): 16-31
- Карабань И.Н. Болезнь Паркинсона: патогенетические аспекты лекарственной терапии и клинического течения. Международный неврологический журнал. 2011; 6 (44): 3138.
- Курушина О.В., Барулин А.Е., Радюк М.А. Болезнь Паркинсона: современные взгляды на этиологию, патогенез, диагностику и лечение. Лекарственный вестник. 2014; том 8, 2 (54): 3-8.
- Левин О.С., Федорова Н.В. Болезнь Паркинсона. 3-е изд. М.: Медпресс-информ; 2014.
- Nuytemans K., Theuns J., Cruts M., Van Broeckhoven C. Genetic etiology of Parkinson Disease associated with mutations in the SNCA, PARK2, PINK1, PARK7, and LRRK2 genes: a mutation update. Human Mutation. 2010; 31 (7):763-780.
- Бубликова А.М., Статинова Е.А., Коценко Ю.И., Сохина В.С. Этиология и патогенез болезни Паркинсона – взгляд на проблему сегодня. Университетская клиника. 2016; 12 (2): 67-69.
- Статинова Е.А., Бубликова А.М., Коценко Ю.И., Сохина В.С. Современные подходы к лечению болезни Паркинсона. Университетская клиника. 2016; 12 (1): 94-101.
- Труфанов Е.А. Дифференциальный диагноз и прогноз болезни Паркинсона, паркинсонических синдромов и эссенциального тремора : автореф. дис. ... доктора мед. наук. Луганск, 2013. 464 с.
- Williams D., Lees A. Progressive supranuclear palsy: clinicopathological concepts and diagnostic challenges. Lancet Neurol. 2009; 8 (3): 270-279.
- Труфанов Е. А. Дифференциальная диагностика болезни Паркинсона и мультисистемной атрофии. Международный неврологический журнал. 2013; 3 (57): 28-34.
- Симанов Р.В., Симонян В.А., Воропаева Т.Ю., Евтушенко С.К., Савченко Е.А. Мультисистемная атрофия мозга как наиболее вероятный диагноз у больного шестидесяти лет с паркинсоническим синдромом десятилетней давности Международный неврологический журнал. 2012; 5 (51): 86-90.
- Федорова Н.В. Болезнь Паркинсона: диагностика и лечение. // Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2016; 1: 13-17.
- Пономарев В.В. Болезнь Галлервордена-Шпатца (клинический обзор и собственное наблюдение). Международный неврологический журнал. 2011; 3 (41): 120-124.
- Евтушенко С.К. Ювенильные и сенильные формы болезни Фара (особенности клинических проявлений). Международный неврологический журнал. 2010; 3 (33): 40-41.
- Селиверстов Ю.А., Ключников С.А. Современные подходы к медикаментозной коррекции хореи при болезни Гентингтона. Нервные болезни. 2014; 3: 25-28.
- Пономарева Н.В., Ключников С.А., Абрамычева Н.Ю., Малина Д.Д., Шеголева Н.С., Филиппова Ю.А. и др. Нейрофизиологические маркеры преклинической стадии болезни Гентингтона и их значение для диагностики и прогноза развития заболевания. Нервные болезни. 2016; 2: 1-9.

REFERENCES

- Illarioshkin S.N., Levin O.S., Rukovodstvo po diagnostike i lecheniyu bolezni Parkinsona. M.: ООО "IPK Pareto-Print"; 2017 (in Russian).
- Illarioshkin S.N., Levin O.S., Bolezni' Parkinsona i rasstroistva dvizhenii. M.: ООО "IPK Pareto-Print"; 2017 (in Russian).
- Zagorovskaya T.V., Illarioshkin S.N., Bryukhov V.V., Timerbaeva S.L. Bolezni' Parkinsona i idiopaticeskaya striatopallidodentatnaya kal'tsifikatsiya. Nervnye bolezni. 2013; 1: 32-36 (in Russian).
- Evtushenko S.K., Golovchenko Yu.I., Trufanov E.A. Bolezni' Parkinsona i parkinsonicheskie sindromy (lektsiya). Mezhdunarodnyi nevrologicheskii zhurnal. 2014; 4 (66): 16-31
- Karaban' I.N. Bolezni' Parkinsona: patogeneticheskie aspekty lekarstvennoi terapii i klinicheskogo techeniya. Mezhdunarodnyi nevrologicheskii zhurnal. 2011; 6 (44): 31-38 (in Russian).
- Kurushina O.V., Barulin A.E., Radyuk M.A. Bolezni' Parkinsona: sovremennye vzglyady na etiologiyu, patogenez, diagnostiku i lechenie. Lekarstvennyi vestnik. 2014; tom 8, 2 (54): 3-8 (in Russian).
- Levin O.S., Fedorova N.V. Bolezni' Parkinsona. 3-e izd. M.: Medpress-inform; 2014 (in Russian).
- Nuytemans K., Theuns J., Cruts M., Van Broeckhoven C. Genetic etiology of Parkinson Disease associated with mutations in the SNCA, PARK2, PINK1, PARK7, and LRRK2 genes: a mutation update. Human Mutation. 2010; 31 (7):763-780.
- Bublikova A.M., Statinova E.A., Kotsenko Yu.I., Sokhina V.S. Etiologiya i patogenez bolezni Parkinsona – vzglyad na problemu segodnya. Universitetskaya klinika. 2016; 12 (2): 67-69 (in Russian).
- Statinova E.A., Bublikova A.M., Kotsenko Yu.I., Sokhina V.S. Sovremennye podkhody k lecheniyu bolezni Parkinsona. Universitetskaya klinika. 2016; 12 (1): 94-101 (in Russian).
- Trufanov E.A. Differentsial'nyi diagnost i prognoz bolezni Parkinsona, parkinsonicheskikh sindromov i essentsial'nogo tremora : avtoref. dis. ... doktora med. nauk. Lugansk, 2013. 464 s (in Russian).
- Williams D., Lees A. Progressive supranuclear palsy: clinicopathological concepts and diagnostic challenges. Lancet Neurol. 2009; 8 (3): 270-279.
- Trufanov E. A. Differentsial'naya diagnostika bolezni Parkinsona i mul'tisistemnoi atrofii. Mezhdunarodnyi nevrologicheskii zhurnal. 2013; 3 (57): 28-34.
- Simanov R.V., Simonyan V.A., Voropaeva T.Yu., Evtushenko S.K., Savchenko E.A. Mul'tisistemnaya atrofya mozga kak naibolee veroyatnyi diagnost u bol'nogo shestidesyati let s parkinsonicheskim sindromom desyatiletnei davnosti Mezhdunarodnyi nevrologicheskii zhurnal. 2012; 5 (51): 86-90 (in Russian).
- Fedorova N.V. Bolezni' Parkinsona: diagnostika i lechenie. // Sovremennaya terapiya v psikiatrii i nevrologii. 2016; 1: 13-17 (in Russian).
- Ponomarev V.V. Bolezni' Gallervordena-Shpattsa (klinicheskii obzor i sobstvennoe nablyudenie). Mezhdunarodnyi nevrologicheskii zhurnal. 2011; 3 (41): 120-124.
- Evtushenko S.K. Yuvenil'nye i senil'nye formy bolezni Fara (osobennosti klinicheskikh proyavlenii). Mezhdunarodnyi nevrologicheskii zhurnal. 2010; 3 (33): 40-41 (in Russian).
- Seliverstov Yu.A., Klyushnikov S.A. Sovremennye podkhody k medikamentoznoi korrektsii khorei pri bolezni Gentingtona. Nervnye bolezni. 2014; 3: 25-28 (in Russian).
- Ponomareva N.V., Klyushnikov S.A., Abramychева N.Yu., Malina D.D., Shchegoleva N.S., Filippova Yu.A. i dr. Neirofiziologicheskie markery preklinicheskoi stadii bolezni Gentingtona i ikh znachenie dlya diagnostiki i prognoza razvitiya zabolovaniya. Nervnye bolezni. 2016; 2: 1-9 (in Russian).
- Trufanov E.A., Sviridova N.K., Galusha A.I., Nechkalyuk N.V., Chuprina N.G., Fedash-Kirsanov A.A. Pervyi opisani-

20. Труфанов Е.А., Свиридова Н.К., Галуша А.И., Нечкалюк Н.В., Чуприна Н.Г., Федаш-Кирсанов А.А. Первый описанный клинический случай хореи-акантоцитоза в Украине. 2015; том 19. 3 (75): 275-278.
21. Волошин-Гапонов И.К. Дифференциально-диагностические критерии болезни Вильсона-Коновалова. Український медичний часопис. 2014; 2 (100): 188-191.
22. Волошин-Гапонов И.К. Структурные изменения головного мозга у больных с гепато-церебральной дегенерацией. Международный неврологический журнал. 2013; 2 (56): 9-16.
- nyi klinicheskii sluchai khorei-akantotsitoza v Ukraine. 2015; tom 19. 3 (75): 275-278 (in Russian).
21. Voloshin-Gaponov I.K. Differentsial'no-diagnosticheskie kriterii bolezni Vil'sona-Konovalova. Ukrain'skii medichnii chasopis. 2014; 2 (100): 188-191 (in Russian).
22. Voloshin-Gaponov I.K. Strukturnye izmeneniya golovno-go mozga u bol'nykh s gepato- tserebral'noi degeneratsiei. Mezhdunarodnyi nevrologicheskii zhurnal. 2013; 2 (56): 9-16 (in Russian).