

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

СЛОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОГО ДИАГНОЗА ПРИ МУЛЬТИСИСТЕМНОЙ АТРОФИИ

Топузова М.П., Алексеева Т.М., Жирыков А.Ф., Павлова Т.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Мультисистемная атрофия (МСА) — нейродегенеративное заболевание прогрессирующего характера с неблагоприятным прогнозом и неизвестной этиологией, которое относится к группе заболеваний «атипичный паркинсонизм». В настоящее время диагностика МСА представляет сложности и на современном этапе остается преимущественно клинической. Но несмотря на то, что эффективного лечения не разработано, своевременная диагностика и симптоматическая терапия способны улучшить качество жизни пациента. Представлено клиническое наблюдение пациента с МСА, особенностью которого было сочетание МСА с цереброваскулярной патологией, что значительно усложнило и отсрочило постановку диагноза.

Ключевые слова: мультисистемная атрофия (МСА), паркинсонизм, атипичный паркинсонизм, нейродегенеративные заболевания, симптом «креста».

Для цитирования: Топузова М.П., Алексеева Т.М., Жирыков А.Ф., Павлова Т.А. Сложности дифференциального диагноза при мультисистемной атрофии. *Российский неврологический журнал*. 2019;24(6):39–46 (Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2019-24-6-39-46.

Для корреспонденции: Топузова Мария Петровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии и психиатрии, старший научный сотрудник НИЛ цереброваскулярной патологии НИО неврологии и нейрореабилитации ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2.

E-mail: topuzova_mp@almazovcentre.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Информация об авторах:

Топузова М.П., <https://orcid.org/0000-0002-0175-3085>

Алексеева Т.М., <https://orcid.org/0000-0002-4441-1165>

Жирыков А.Ф., <https://orcid.org/0000-0002-8382-6523>

Павлова Т.А., <https://orcid.org/0000-0002-7180-1898>

DIFFICULTIES OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS IN MULTISYSTEM ATROPHY

Topuzova M.P., Alekseeva T.M., Zhiryakov A.F., Pavlova T.A.

Federal State Budgetary Institution «Almazov National Medical Research Centre» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russia

Multiple systemic atrophy (MSA) is a progressive neurodegenerative disease with a poor prognosis and unknown etiology, which belongs to the “atypical parkinsonism” group of diseases. Currently, the diagnosis of MSA is difficult and at the present stage remains predominantly clinical. But, despite the fact that no effective treatment has been developed, timely diagnosis and symptomatic therapy can improve the patient’s quality of life. The article presents a clinical observation of a patient with MSA, a feature of which was the combination of MSA with vascular pathology, which greatly complicated and delayed the diagnosis of MSA.

Key words: multisystem atrophy (MSA), parkinsonism, atypical parkinsonism, neurodegenerative diseases, “cross” symptom.

For citation: Topuzova M.P., Alekseeva T.M., Zhiryakov A.F., Pavlova T.A. Difficulties of differential diagnosis in multisystem atrophy. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskiy Zhurnal)*. 2019;24(6):39–46 (Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2019-24-6-39-46.

For correspondence: Mariya P. Topuzova, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Neurology and Psychiatry, Senior Researcher of the Research Laboratory of Cerebrovascular Pathology of the Research Department of Neurology and Neurorehabilitation, V.A. Almazov Federal National Medical Research Centre, 197341, Akkuratova street 2, Saint-Petersburg, Russia.

E-mail: topuzova_mp@almazovcentre.ru

Information about authors:

Topuzova M.P., <https://orcid.org/0000-0002-0175-3085>

Alekseeva T.M., <https://orcid.org/0000-0002-4441-1165>

Zhiryakov A.F., <https://orcid.org/0000-0002-8382-6523>

Pavlova T.A., <https://orcid.org/0000-0002-7180-1898>

Введение

Известно, что по нозологическому принципу синдром паркинсонизма подразделяют на 3 группы:

- 1) первичный (идиопатический) паркинсонизм: болезнь Паркинсона (БП), юношеский (ювенильный) аутосомно-рецессивный паркинсонизм;
- 2) вторичный (симптоматический) паркинсонизм (лекарственный, сосудистый, посттравматический, постэнцефалитический, токсический, постгипоксический и др.);
- 3) паркинсонизм при нейродегенеративных наследственных заболеваниях (паркинсонизм-плюс), или атипичный паркинсонизм (АП), включающий преимущественно спорадические формы — мультисистемная атрофия (МСА), прогрессирующий надъядерный паралич, кортикобазальная дегенерация, деменция с тельцами Леви, болезнь Альцгеймера и др., а также наследственные формы: болезнь Гентингтона, гепатолентикулярная дегенерация, спиноцеребеллярные дегенерации, дистония-паркинсонизм и др.) [1].

При АП акинетико-ригидный синдром отличается по своим характеристикам от БП, имеет двустороннее относительно симметричное начало, отсутствие типичного тремора покоя, сопутствующие симптомы, не свойственные БП, слабо выраженный или отрицательный ответ на леводопотерапию, быстрое прогрессирование и др. [2].

МСА является редким нейродегенеративным спорадическим заболеванием с быстро прогрессирующим течением [3], характеризующимся любыми сочетаниями симптомов паркинсонизма, прогрессирующей вегетативной недостаточности, мозжечковых и пирамидных симптомов [1, 4]. При МСА в патологический процесс вовлекаются базальные ганглии, ядра ствола головного мозга, оливы, мозжечковая система, вегетативные нейроны ствола мозга, а также боковые рога спинного мозга и ядро Онуфа в крестцовом отделе спинного мозга [1, 5]. По имеющимся в литературе данным, один из вариантов МСА имеет связь с гомозиготной мутацией (M78V—V343A/M78V—V343A) и компунд-гетерозиготной мутацией (R337X/V343A) в гене *COQ2*, расположенном в области 4q21.22-q21.23, который кодирует основной фермент биосинтеза коэнзима Q10 — парагидроксибензоатполипренилтрансферазу [6].

Заболевание, как правило, развивается на 5–6-м десятилетии жизни, и никогда до 30 лет [7], является причиной лишь 10–12% случаев синдрома паркинсонизма. Частота встречаемости составляет 3–5 случаев на 100 тыс. населения, что примерно в 20 раз реже, чем БП [8, 9].

При МСА, в отличие от БП, кроме поражения черного вещества, страдают дофаминовые рецепторы скорлупы, в результате чего терапия дофаминергическими средствами малоэффективна или совсем не имеет эффекта. Учитывая, что страдают преимущественно дофаминовые рецепторы, МСА и некоторые другие нейродегенеративные заболевания (прогрессирующий надъядерный паралич, кортикобазальная дегенерация) можно назвать «постсинаптическим

паркинсонизмом» в отличие от «пресинаптического паркинсонизма» при БП [5, 10].

Ранее при МСА выделяли 3 формы: «оливопонтocerebellарная атрофия» (ОПЦА), «стриатонигральная дегенерация» (СНД) и «синдром Шая–Дрейджера» [11]. На сегодняшний день принято говорить о двух вариантах МСА в зависимости от преобладания в клинической картине мозжечкового или акинетико-ригидного синдромов: ОПЦА, или мозжечковой МСА (МСА-М), и СНД, или паркинсонической МСА (МСА-П). Так как и при ОПЦА, и при СНД обязательно присутствуют признаки прогрессирующей вегетативной недостаточности (ПВН), в настоящее время форма Шая–Дрейджера утратила статус самостоятельной формы МСА [1, 5].

Первым и основным проявлением МСА, как правило, является паркинсонизм, который на развернутой стадии болезни встречается в 90% случаев. Причем этот синдром имеет ряд отличительных особенностей: двустороннее начало, быстрое прогрессирование, преобладание гипокинезии над ригидностью, отсутствие тремора покоя и неэффективность дофаминергических средств [1, 9]. Мозжечковые симптомы в большинстве случаев развиваются параллельно с синдромом паркинсонизма и проявляются статико-локомоторной атаксией, нарушением тандемной ходьбы, тремором (постуральным, интенционным), дисметрией, дисдиадохокinezом, дизартрией (скандированной речью), нистагмом. [9]. ПВН появляется достаточно рано, уже на первом году заболевания, и проявляется ортостатической гипотензией, снижением вариабельности сердечного ритма, мочеполовыми расстройствами (нарушением эрекции и эякуляции, аноргазмией, императивными позывами на мочеиспускание, периодическим недержанием мочи), а также ангидрозом, синдромами Горнера или Рейно [1, 5, 12]. Достаточно рано появляются нарушения ходьбы, которые связаны как с мозжечковой атаксией, так и с гипокинезией и постуральной неустойчивостью, что приводит уже в первые 2 года заболевания к частым падениям как вперед, так и назад. Кроме того, из-за ортостатической гипотензии в попытке компенсировать свое состояние пациент старается ходить с опущенной головой, тем самым формируя так называемую «позу конькобежца». Возможно развитие нарушений сна (сноговорение, непроизвольные движения во сне) [1, 5, 12, 13]. Пациенты становятся эмоционально лабильными, склонны к депрессиям. Нередко клиническими проявлениями МСА становятся нарушения глотания и речи, а также патологические стопные знаки и гиперрефлексия. Реже возникают парезы конечностей. Могут развиваться дистонические феномены (антероколлиз, тортиколлиз, фокальная дистония в конечностях, орофациальная дискинезия), которые от приема препаратов леводопы могут усиливаться. Одним из патогномоничных симптомов является стридор, который связан с парезом абдукторов голосовых связок, что нередко становится причиной асфиксии. Реже развивается миоклонус [9, 13].

Важным дополнительным методом диагностики МСА является магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, которая выявляет атрофические изменения мозжечка и моста. Возможно появление так называемого симптома «креста» или «клетки» в режимах T2 и FLAIR на аксиальных срезах моста, что связано с появлением повышенного сигнала в виде продольной полосы от волокон шва и перпендикулярной полосы от волокон моста, где проходят средние мозжечковые ножки, подвергшиеся дегенерации. Кроме того, могут быть атрофические проявления в коре больших полушарий, а также компенсаторное расширение IV желудочка. Достаточно специфично для МСА обнаружение гипоинтенсивного сигнала от скорлупы в T2-режиме, что связано с дегенеративными изменениями в этой структуре [2, 3, 7, 14]. При проведении позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) может выявляться гипометаболизм в скорлупе, стволе мозга и мозжечке [15].

В клинической практике для постановки диагноза МСА применяются критерии S. Gilman и соавт. [16], состоящие из 5 частей (табл. 1):

- 1-я часть — вероятная МСА,
- 2-я часть — возможная МСА,
- 3-я часть — дополнительные признаки возможной МСА,
- 4-я часть — признаки, подтверждающие диагноз МСА, + признаки, не характерные для МСА,
- 5-я часть — достоверная МСА.

На сегодняшний день заболевание не имеет патогенетического лечения [5, 10, 18]. Примерно в 30% случаев удается получить слабый и быстроистощающийся ответ на препараты леводопы. Но надо также учитывать, что дофаминергические средства могут усугублять проявления ортостатической гипотензии у данной категории больных, а также усиливать дистонические проявления. Однако делать вывод о неэффективности препаратов леводопы рекомендовано только после приема суточной дозы 600–750 мг не менее 3 мес. Другие препараты, используемые при БП, также, как правило, не имеют эффекта [5, 10]. Тем не менее если пациент принимает препараты леводопы, то полная отмена, даже если они казались неэффективными, нежелательна, так как это может привести к общему ухудшению состояния больного [1, 17]. Единственным способом поддержать качество жизни, а также увеличить выживаемость является симптоматическое лечение, включающее коррекцию ПВН, нарушений глотания, аффективных расстройств и др. [18]. В среднем через 3–5 лет от начала заболевания пациенты все же оказываются прикованными к инвалидному креслу [19]. Быстрое прогрессирование заболевания приводит к летальному исходу уже на 5–9-м году заболевания [8, 9, 20]. Более доброкачественное течение имеет МСА-II по сравнению с МСА-I и вариантом, где на первый план выходит ПВН [21].

Ранняя диагностика и дифференциальная диагностика с другими нейродегенеративными заболеваниями очень важна из-за различного прогноза в отно-

шении развития деменции, которая нехарактерна для МСА, в отличие от других заболеваний, относящихся к АП, прогноза сохранения самообслуживания, продолжительности жизни, а также из-за возможности выявления курабельных заболеваний.

Представляем собственное клиническое наблюдение.

В неврологическое отделение в марте 2019 г. поступил пациент В., 58 лет, с жалобами на уменьшение силы в правых конечностях, нарушение координации движений, дрожание в руках, нарушение почерка и походки, замедленность и невнятность речи, осиплость голоса, головокружение и чувство дурноты при переходе из горизонтального положения в вертикальное, сухость кожи. В настоящее время пенсионер, до пенсии работал токарем.

Считает себя больным с января 2018 г., когда впервые заметил затруднения при ходьбе из-за легкой слабости в правой стопе, а также изменение почерка. В мае 2018 г. присоединились замедленность речи, головокружение при вертикализации, шаткость при ходьбе. Обратился за медицинской помощью в поликлинику по месту жительства. Впервые были выявлены сахарный диабет 2-го типа и гипертоническая болезнь. Был выставлен диагноз: дисциркуляторная энцефалопатия, назначена пероральная гипотензивная терапия и сахароснижающая терапия, проведен курс нейропротективной терапии — без эффекта. В июне 2018 г. была выполнена магнитно-резонансная ангиография сосудов головного мозга, которая выявила признаки стеноза правой позвоночной артерии (ПА), снижение венозного оттока в левом поперечном, сигмовидном синусе и левой внутренней яремной вене. Получал лечение «сосудистыми» препаратами, без эффекта. Ультразвуковая доплерография (УЗДГ) вен нижних конечностей выявила варикозное расширение вен нижних конечностей без гемодинамически значимых стенозов. Ввиду прогрессирования симптоматики и отсутствия эффекта от проводимой терапии был направлен на стационарное обследование и лечение. При повторной МРТ головного мозга в сентябре 2018 г. обнаружены проявления церебро-цереbellарных субатрофических изменений (рис. 1), выраженные субатрофические изменения структур варолиевого моста (рис. 2), विकарное расширение наружных и внутренних ликворных пространств, лакунарные постинфарктные кистозно-глиозные изменения области базальных ядер слева (наружная капсула). Несмотря на выявленные изменения, был выставлен диагноз: болезнь Паркинсона, назначен прамипексол 3 мг в сутки, эффекта от которого отмечено не было. В октябре 2018 г. проведена спиральная компьютерная томография головного мозга, которая выявила признаки дисциркуляторных изменений в области структур задней черепной ямки, атеросклероз брахиоцефальных артерий без значимого стеноза просвета артерий, аномалию Киммерли справа. УЗДГ брахиоцефальных артерий (БЦА) выявила признаки атеросклероза (стеноз 20–25%), умеренно непрямолинейный ход обеих ПА, малый диаметр правой ПА, асимметрию кровотока

Критерии диагностики МСА (Gilman S. и соавт., 2008, [16])

Часть	Описание
Вероятная МСА (часть 1)	<i>Спорадическое, прогрессирующее заболевание с возрастом дебюта старше 30 лет, характеризующееся следующими проявлениями:</i> - вегетативная дисфункция, проявляющаяся: а) недержанием мочи (неспособность контролировать выделение мочи из мочевого пузыря, с эректильной дисфункцией у мужчин) или б) ортостатическим снижением АД в течение 3 мин после вставания как минимум на 30 мм рт. ст. для САД или на 15 мм рт. ст. для ДАД и - слабо чувствительный к леводопе паркинсонизм (брадикинезия с ригидностью, тремором или постуральной неустойчивостью) или - мозжечковый синдром (атаксия при ходьбе с мозжечковой дизартрией, атаксия конечностей или мозжечковые глазодвигательные нарушения)
Возможная МСА (часть 2)	<i>Спорадическое, прогрессирующее заболевание с возрастом дебюта старше 30 лет, характеризующееся следующими проявлениями:</i> - паркинсонизм (брадикинезия с ригидностью, тремором или постуральной неустойчивостью) или - мозжечковый синдром (атаксия при ходьбе с мозжечковой дизартрией, атаксия конечностей или мозжечковые глазодвигательные нарушения) и - по крайней мере, один признак вегетативной дисфункции, который нельзя объяснить другими причинами (императивные позывы на мочеиспускание, учащенное мочеиспускание или неполное опорожнение мочевого пузыря, эректильная дисфункция у мужчин или значительная ортостатическая гипотензия, которая не соответствует уровню, требуемому для критериев вероятной МСА) и - по крайней мере, один дополнительный признак, указанный в части 3
Дополнительные признаки возможной МСА (часть 3)	<i>Паркинсоническая или мозжечковая форма:</i> - положительный рефлекс Бабинского с гиперрефлексией - стридор <i>Паркинсоническая форма:</i> - быстро прогрессирующий паркинсонизм - плохой ответ на леводопу - постуральная неустойчивость, появившаяся в течение 3 лет от начала двигательных симптомов заболевания - атаксия ходьбы, мозжечковая дизартрия, атаксия конечностей или мозжечковые глазодвигательные нарушения - дисфагия, появившаяся в течение 5 лет после начала двигательных симптомов заболевания - атрофия скорлупы, средних ножек мозжечка, моста или мозжечка на МРТ - гипометаболизм в скорлупе, стволе или мозжечке при проведении ПЭТ с флюородезоксиглюкозой <i>Мозжечковая форма:</i> - паркинсонизм (брадикинезия или ригидность) - атрофия скорлупы, средних ножек мозжечка или моста на МРТ - гипометаболизм в скорлупе при проведении ПЭТ с флюородезоксиглюкозой - пресинаптическая нигростриальная допаминергическая денервация при ОФЭКТ и ПЭТ
Признаки, подтверждающие диагноз МСА+ Признаки, нехарактерные для МСА (часть 4)	<i>Признаки, подтверждающие диагноз МСА</i> - орофациальная дистония - диспропорциональный антероколлиз - камптокормия (выраженный наклон туловища вперед) и/или синдром Пизанской башни (выраженный наклон туловища вбок) - контрактуры кистей рук или стоп - дыхательные нарушения - выраженная дисфония - выраженная дизартрия - недавно появившийся или усилившийся храп - холодные ладони и стопы - патологический смех или плач - толчкообразный, миоклонический постуральный/кинетический тремор <i>Признаки, нехарактерные для МСА</i> - классический тремор покоя по типу скатывания пиллель - клинически значимая невропатия - не индуцированные лекарствами галлюцинации - начало заболевания после 75 лет - наследственный анамнез атаксии или паркинсонизма - деменция - очаги поражения белого вещества, характерные для рассеянного склероза
Достоверная МСА	<i>Признаки, характерные для вероятной или возможной МСА, и</i> <i>Многочисленные глиальные цитоплазматические (реже ядерные) включения (Papp-Lantos inclusions) в клетках олигодендроглии, содержащие альфа-синуклеин (синуклеинопатия), обнаруженные при патоморфологическом исследовании</i>

Примечание: АД — артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ПЭТ — позитронная эмиссионная томография, ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография.

Table 1

Criteria for possible MSA (Gilman S. et al., 2008 [16])

Part	Description
Probable MSA (part I)	<i>A sporadic, progressive, adult (> 30 y) — on set disease characterized by</i> - vegetative dysfunction, manifested by: a) autonomic failure involving urinary incontinence (inability to control the release of urine from the bladder, with erectile dysfunction in males) or b) an orthostatic decrease of blood pressure within 3 min of standing by at least 30 mmHg systolic or 15 mmHg diastolic and - poorly levodopa-responsive parkinsonism (bradykinesia with rigidity, tremor, or postural instability) or - a cerebellar syndrome (gait ataxia with cerebellar dysarthria, limb ataxia, or cerebellar oculomotor dysfunction)
Possible MSA (part II)	<i>A sporadic, progressive, adult (> 30 y) — on set disease characterized by:</i> - parkinsonism (bradykinesia with rigidity, tremor, or postural instability) or - a cerebellar syndrome (gait ataxia with cerebellar dysarthria, limb ataxia, or cerebellar oculomotor dysfunction) and - at least one feature suggesting autonomic dysfunction (otherwise unexplained urinary urgency, frequency or incomplete bladder emptying, erectile dysfunction in males, or significant orthostatic blood pressure decline that does not meet the level required in probable MSA) and - at least one of the additional features shown in part III
Additional features of possible MSA (part III)	<i>Possible MSA-P or MSA-C:</i> - Babinski sign with hyperreflexia - stridor <i>Possible MSA-P</i> - rapidly progressive parkinsonism - poor response to levodopa - postural instability within 3 y of motor onset - gait ataxia, cerebellar dysarthria, limb ataxia, or cerebellar oculomotor dysfunction - dysphagia within 5 y of motor onset - atrophy on MRI of putamen, middle cerebellar peduncle, pons, or cerebellum - hypometabolism on FDG-PET in putamen, brainstem, or cerebellum <i>Possible MSA-C</i> - parkinsonism (bradykinesia and rigidity) - atrophy on MRI of putamen, middle cerebellar peduncle, or pons - hypometabolism on FDG-PET in putamen - presynaptic nigrostriatal dopaminergic denervation on SPECT or PET
Features supporting (red flags) and not supporting a diagnosis of MSA (part IV)	<i>Supporting features</i> - orofacial dystonia - disproportionate antecollis - camptocormia (severe anterior flexion of the spine) and/or Pisa syndrome (severe lateral flexion of the spine) - contractures of hands or feet - inspiratory sighs - severe dysphonia - severe dysarthria - new or increased snoring - cold hands and feet - pathologic laughter or crying - jerky, myoclonic postural/action tremor <i>Nonsupporting features</i> - classic pill-rolling rest tremor - clinically significant neuropathy - hallucinations not induced by drugs - onset after age 75 y - family history of ataxia or parkinsonism - dementia (on DSM-IV) - white matter lesions suggesting multiple sclerosis
Diagnosed MSA	- <i>Characteristic features of probable or possible MSA and</i> - <i>Numerous glial cytoplasmic (less commonly — nuclear) inclusions (Papp–Lantos inclusions) in oligodendroglia cells, containing alpha-synuclein (synucleinopathy), found in pathomorphological research</i>

Note: BP — blood pressure; SBP — systolic blood pressure; DBP — diastolic blood pressure; PET — positron emission tomography; SPECT — single-photon emission computed tomography; MRI — magnetic resonance imaging.

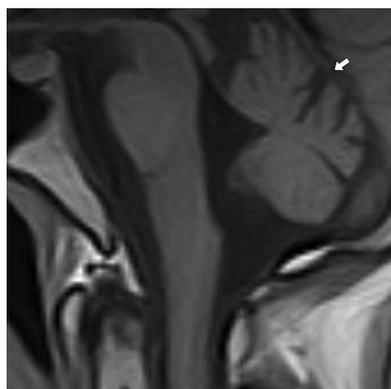


Рис. 1. МРТ головного мозга (сентябрь 2018 г.). Атрофические изменения мозжечка (указано стрелкой)
Fig. 1. MRI of the brain (September 2018). Atrophic changes in the cerebellum (indicated by arrowed lines)



Рис. 2. МРТ головного мозга (сентябрь 2018 г.). Субатрофические изменения структур варолиева моста. Симптом «креста» (указано стрелкой)
Fig. 2. MRI of the brain (September 2018). Subatrophic structural changes of pons varolii. Symptom of the «cross» (indicated by arrowed lines)

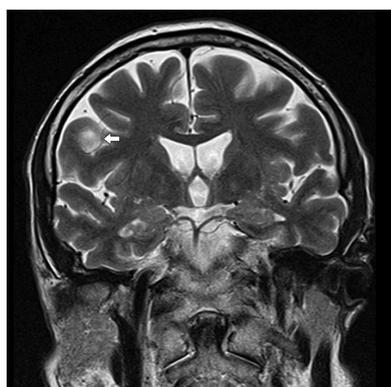


Рис. 3. МРТ головного мозга (март 2019 г.). Участок глиоза неправильной формы, размерами 13×7×6 мм в левой теменной доле кортикально-субкортикально (более вероятно, постинсультного характера) (указано стрелкой)
Fig. 3. MRI of the brain (March 2019). Irregularly shaped gliosis site, 13×7×6 mm in the left parietal lobe cortical-subcortical (most likely of post-ischemic origin) (indicated by arrowed lines)



Рис. 4. МРТ головного мозга (март 2019 г.). Атрофия мозжечка (указано стрелкой)
Fig. 4. MRI of the brain (March 2019). Cerebellar atrophy (indicated by arrowed line)

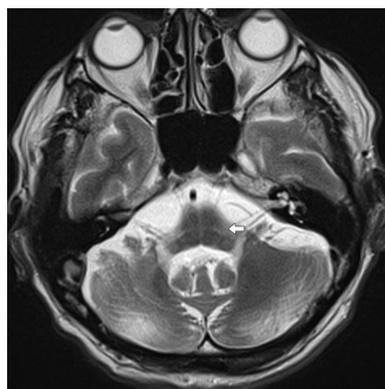


Рис. 5. МРТ головного мозга (март 2019 г.). Симптом «креста» (указано стрелкой)
Fig. 5. MRI of the brain (March 2019). Symptom of the «cross» (indicated by arrowed line)

в 4-м сегменте ПА (D>S), снижение скоростных показателей кровотока в обеих задних мозговых артериях и в 4-м сегменте правой ПА, а также косвенные признаки повышенного внутричерепного давления, умеренно расширенный диаметр правой внутренней яремной вены (косвенные признаки затрудненного венозного оттока). С конца октября по декабрь 2018 г. состояние пациента постепенно ухудшалось, появились нарушение координации движений и дрожание в руках, невнятность речи, осиплость голоса, прогрессировала шаткость при ходьбе. В декабре 2018 г. был повторно госпитализирован в неврологическое отделение больницы по месту жительства, диагноз БП был поставлен под сомнение. Для уточнения диагноза был направлен в наш центр.

Неврологический статус при поступлении. Сознание ясное, ориентирован правильно. Менингеальных знаков нет. Обоняние не нарушено. Зрачки D=S. Реакция зрачков на свет (прямая и содружественная) сохранены с обеих сторон. Поля зрения не нарушены. Глазные щели D=S. Движения глазных яблок не ограничены, брадикинезия взора. Конвергенция отсутствовала с обеих сторон. Чувствительность на лице сохранена. Сглаженность правой носогубной складки, гипомимия, редкое моргание. Глоточный рефлекс сохранен. Глотание не нарушено. Умеренная дисфония и дизартрия. Девиации языка, гипотрофии, подергиваний не выявлено. Положительный хоботковый рефлекс. Общая брадикинезия. Мышечный тонус в конечностях изменен по смешанному типу, с преобладанием пирамидного компонента справа. Мышечная сила в верхних конечностях сохранена, в нижних — снижена справа в дистальных отделах до 4,5 балла. Глубокие рефлексы на руках и ногах оживлены, с расширением рефлексогенных зон, D≥S, клонусы стоп с 2 сторон. С обеих сторон патологические знаки: симптом Россолимо–Вендеровича, Бабинского, симптом Россолимо справа. Чувствительность (поверхностная, глубокая) не нарушена. В руках постуральный тремор, несколько более выраженный в правой руке. Дисдиадохокинез с двух сторон, больше справа. Дисметрия с обеих сторон. Координаторные пробы выполнял с интенцией с обеих сторон как верхними, так и нижними конечностями. Выявлена асинергия по Бабинскому. В пробе Ромберга неустойчив. При проведении пробы Тевенара отмечалась пропульсия 2 шага, латеро-

пульсия — 4 шага, ретропульсия — более 5 шагов. Походка нарушена по смешанному типу: атактико-гемипаретическая. При ходьбе наблюдался небольшой наклон туловища вперед, ахейрокинез. Нарушений функции тазовых органов не было.

В рутинных лабораторных исследованиях и на ЭКГ патологических изменений выявлено не было. При суточном мониторинге (СМ) ЭКГ и АД наблюдали синусовый ритм с частотой от 60 до 124 (в среднем 82) уд/мин. При физической нагрузке и учащении ЧСС регистрировались эпизоды косовосходящей депрессии ST, четко связанные с увеличением ЧСС, не сопровождающиеся болями в области сердца. Динамика АД была характерна для стабильной систоло-диастолической артериальной гипертензии в ночные часы. МРТ головного мозга выявила кортикальные, субкортикальные, а также паравентрикулярные очаги глиоза с нечеткими контурами, диаметром 2–3 мм. В левой теменной доле кортикально-субкортикально — участок глиоза неправильной формы, размерами 13×7×6 мм — более вероятно, постишемического характера (рис. 3). Обнаружены признаки атрофических изменений полушарий мозжечка (рис. 4) и средних мозжечковых ножек (рис. 5).

Консультация кардиолога: убедительных данных в пользу ишемии нет, изменения, выявленные по СМ ЭКГ, являются тахизависимыми, не сопровождаются клинической картиной стенокардии, обусловлены вегетативной недостаточностью. Консультация офтальмолога: OU гиперметропия слабой степени. Гипертоническая ангиопатия сетчатки.

Пациент обследован медицинским психологом, который отметил расстройства нейродинамики с инертностью аттенитивно-мнестических процессов, когнитивным снижением по общеорганическому типу. МоСА тест: 17 баллов. Зрительно-конструктивные исполнительные навыки с легким снижением. По заключению логопеда имеется дизартрия в сочетании с дисфонией средней степени выраженности.

Проводили терапию цитофлавином 10 мл, разведенным в 200 мл физиологического раствора 1 раз в день № 10; ацекардолом (ацетилсалициловая кислота) 100 мг утром; аторвастатином-К 10 мг по 1 таблетке вечером; форметином (метформин) 1000 мг по 1 таблетке 2 раза в день; бисопрололом 1,25 мг 1 раз в день; прамипексолом 1 мг 3 раза в день (было рекомендовано постепенное снижение дозы по 0,25 мг 1 раз в 10–12 дней под контролем невролога в поликлинике с постепенным переходом на леводопа + карбидопа 250 мг + 25 мг по 0,25 таблетки 2 раза в день). Также проводили лечебную физкультуру. На фоне лечения было отмечено улучшение общего состояния пациента, однако положительной динамики в неврологическом статусе получено не было.

Обсуждение

Исходя из того что в клинической картине заболевания имело место сочетание паркинсонизма, мозжечковых, пирамидных нарушений и вегетативных расстройств, а также нейровизуализационных признаков выраженных атрофических изменений

структур варолиевова моста с викарным расширением наружных и внутренних ликворных пространств, признаков атрофических изменений коры больших полушарий и полушарий мозжечка, средних мозжечковых ножек, а также отсутствовал эффект от противопаркинсонических препаратов, наиболее вероятным представлялся диагноз МСА.

Учитывая наличие выраженных сосудистых изменений на МРТ головного мозга, в том числе очагов в стратегически важной области (базальных ганглиях) диагноз болезни Паркинсона сразу был исключен. Проводился дифференциальный диагноз с сосудистым паркинсонизмом. При всей общей схожести клинических проявлений известно, что для сосудистого паркинсонизма характерно вовлечение преимущественно ног («паркинсонизм нижней половины тела»), что проявляется более выраженными нарушениями ходьбы по типу «магнитной походки», апраксии ходьбы или лобной дисбазии, когнитивным снижением, нарушением мочеиспускания и наличием причинно-следственной связи перенесенного остро нарушения мозгового кровообращения и остро или подостро развившегося паркинсонизма со стабилизацией в последующем или эпизодами нарастания и регресса [1, 22, 23], чего не было у представленного нами пациента. Наличие глиозных мелких очагов в области базальных ганглиев в наблюдаемом нами случае не исключает МСА, так как известно, что при АП нередко выявляются лакунарные очаги в данной области, которые могут являться следствием артериальной гипертензии, связанной в том числе и с дегенерацией стволовых структур [2]. К тому же выраженные церебро-церебеллярные атрофические изменения и быстрая прогрессия заболевания говорят в поддержку диагноза МСА.

Таким образом, на основании клинической картины заболевания, анамнеза и данных дополнительных методов исследования был выставлен диагноз: МСА, смешанная форма (гипокинетический синдром, мозжечковый синдром, синдром вегетативной недостаточности). Атеросклероз БЦА без гемодинамически значимых стенозов. Дисциркуляторная энцефалопатия 2-й стадии. Опираясь на критерии S. Gilman и соавт. (2008), диагноз соответствует возможной МСА.

Несмотря на типичные клинические проявления, данные нейровизуализации, диагноз МСА был выставлен более чем через год от начала заболевания. Необходимо учитывать, что нередко подобные больные имеют сердечно-сосудистые заболевания, сопутствующую сосудистую патологию, что может маскировать начальные проявления нейродегенеративного заболевания. Следовательно, очень важно у пациентов с выраженным сосудистым поражением головного мозга при развитии синдрома паркинсонизма в сочетании с мозжечковой и вегетативной недостаточностью не останавливаться на диагнозе дисциркуляторной энцефалопатии, а провести диагностический поиск в направлении АП, в частности МСА.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Левин О.С., Федорова Н.В. ред. Болезнь Паркинсона. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ; 2012. 352 с. [Levin O.S., Fedorova N.V., eds. Parkinson's disease [Bolezn' Parkinsona]. 2nd ed. M.: MEDpress-inform; 2012. 352 p. (in Russian)].
2. Левин О.С. Атипичный паркинсонизм: клинические и нейровизуализационные аспекты дифференциальной диагностики. *Альманах клинической медицины*. 2001;4:73–7. [Levin O.S. Atypical parkinsonism: clinical and neuroimaging aspects of differential diagnosis. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny*. 2001;4:73–7. (in Russian)].
3. Ершова М.В., Ахмадуллина Д.Р., Федотова Е.Ю., Иллариошкин С.Н. Современные представления о мульти-системной атрофии. *Актуальные вопросы неврологии*. 2018;(4):3–13. [Ershova M.V., Akhmadullina D.R., Fedotova E. Yu., Illarioshkin S.N. Modern submission about multiple system atrophy. *Aktual'nyevoprosynevrologii*. 2018;4:3–13. (in Russian)].
4. Quinn N. A short clinical history of multiple system atrophy. *Clin Auton Res*. 2015Feb;25(1):3–7. doi: 10.1007/s10286-014-0265-7.
5. Ёлкин М.Н. Множественная системная атрофия. *Неврологический журнал*. 1997;2(6):46–51. [Elkin M.N. Multiple systemic atrophy. *Nevrologicheskij zhurnal*. 1997;2(6):46–51. (in Russian)].
6. Mitsui J., Matsukawa T., Ishiura H., Fukuda Y., Ichikawa Y., Date H. et al. (Multiple-System Atrophy Research Collaboration). Mutations in COQ2 in familial and sporadic multiple-system atrophy. *N Engl J Med*. 2013Jul;18;369(3):233–244. doi: 10.1056/NEJMoa1212115
7. Quinn N.P. How to diagnose Multiple System Atrophy. *Movement Disorders*. 2005;20(12):5–10.
8. Dickson D.W., Lin W., Liu W.K., Yen S.H. Multiple system atrophy: a sporadic synucleinopathy. *Brain Pathol*. 1999Oct;9(4):721–32.
9. Wenning G.K., Tison F., Ben Shlomo Y., Daniel S.E., Quinn N.P. Multiple system atrophy: a review of 203 pathologically proven cases. *MovDisord*. 1997Mar;12(2):133–47. doi: 10.1002/mds.870120203
10. Яхно Н.Н., ред. Болезни нервной системы: Руководство для врачей. 4-е изд. М.: Медицина; 2005;2:512. [Yakhno N.N., eds. Diseases of the nervous system: a guide for doctors. [Bolezni nervnoy sistemy: Rukovodstvo dlya vrachey]. 4d ed. M.: Meditsina; 2005;2:512. (in Russian)].
11. Quinn N., Marsden C.D., Fahn S. et al. Multiple system atrophy. *Movement Disorders*. 1994;3:262–82.
12. Colosimo C., Morgante L., Antonini A., Barone P., Avarello T.P., Bottacchi E. et al. (PRIAMO STUDY GROUP). Non-motor symptoms in atypical and secondary parkinsonism: the PRIAMO study. *J Neurol*. 2010;257(1):5–14. doi: 10.1007/s00415-009-5255-7
13. Gilman S. Parkinsonian syndromes. *Clin Geriatr Med*. 2006 Nov;22(4):827–42. doi:10.1016/j.cger.2006.06.007
14. Konagaya M., Konagaya Y., Iida M. Clinical and magnetic resonance imaging study of extrapyramidal symptoms in multiple system atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1994 Dec;57(12):1528–31. doi:10.1136/jnnp.57.12.1528
15. Brooks D.J., Seppi K. (Neuroimaging Working Group on MSA). Proposed neuroimaging criteria for the diagnosis of multiple system atrophy. *Mov Disord*. 2009 May 15;24(7):949–64. doi: 10.1002/mds.22413
16. Gilman S., Wenning G.K., Low P.A., Brooks D.J., Mathias C.J., Trojanowski J.Q. et al. Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. *Neurology*. 2008Aug;26;71(9):670–76. doi: 10.1212/01.wnl.0000324625.00404.15
17. Левин О.С., Докадина Л.В. Эпидемиология паркинсонизма и болезни Паркинсона. *Неврологический журнал*. 2005;(5):41–9. [Levin O.S., Dokadina L.V. Epidemiology of parkinsonism and Parkinson's disease. *Nevrologicheskij zhurnal*. 2005;(5):41–9. (in Russian)].
18. Кичерова О.А., Рейхтер Л.И. Современные представления о мульти-системной атрофии (обзор литературы). *Медицинское образование Урала*. 2018;(3):154–57. [Kicherova O.A., Reykhter L.I. Modern ideas about multiple system atrophy (literature review). *MeditsinskoeobrazovanieUrala*. 2018;3:154–57. (in Russian)].
19. Wenning G.K., Ben Shlomo Y., Magalhães M., Daniel S.E., Quinn N.P. Clinical features and natural history of multiple system atrophy. An analysis of 100 cases. *C Brain*. 1994;835–45. doi: 10.1093/brain/117.4.835
20. Schrag A., Wenning G.K., Quinn N., Ben-Shlomo Y. Survival in multiple system atrophy. *Mov Disord*. 2008;23(2):294–6. doi: 10.1002/mds.21839
21. Petrovic I.N., Ling H., Asi Y., Ahmed Z., Kukkle P.L., Hazrati L.N. et al. Multiple system atrophy-parkinsonism with slow progression and prolonged survival: a diagnostic catch. *Mov Disord*. 2012;1186–90. doi: 10.1002/mds.25115
22. Winikates J., Jankovic J. Clinical correlates of vascular parkinsonism. *ArchNeurol*. 1999 Jan;56(1):98–102.
23. Kalra S., Grosset D.G., Benamer H.T. Differentiating vascular parkinsonism from idiopathic Parkinson's disease: a systematic review. *Mov Disord*. 2010;25(2):149–56. doi: 10.1002/mds.22937

Определение авторства

Авторы: Топузова М.П., Алексеева Т.М., Жиряков А.Ф., Павлова Т.А.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Топузова М.П., Алексеева Т.М.

Сбор и обработка материала — Топузова М.П., Жиряков А.Ф.

Написание текста — Топузова М.П., Жиряков А.Ф.
Редактирование — Алексеева Т.М., Павлова Т.А.