

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

БОЛЕЗНЬ БРАЙТА–ФАНА–ШВАРЦА (РЕЗУЛЬТАТ ДВУХЛЕТНЕГО КЛИНИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ)

Дынин П.С., Литвиненко И.В., Емелин А.Ю., Самарцев И.Н., Андреев Р.В., Лепехин И.В., Наумов К.М.

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Представляется результат двухлетнего наблюдения пациента с сочетанием синдромов паркинсонизма и бокового амиотрофического склероза — редкой формы нейродегенеративного заболевания центральной нервной системы, носящей название «болезнь Брайта–Фана–Шварца». Многообразие и полиморфизм симптоматики при этом заболевании могут приводить к сложностям в постановке диагноза и терапии. Приведены данные анамнеза пациента, динамики клинической картины за время нахождения в стационаре, проведенных диагностических и лечебных мероприятий и последующего катамнестического наблюдения. В заключение представлено обобщение особенностей клинической картины и прогрессирования рассматриваемого заболевания.

Ключевые слова: паркинсонизм; боковой амиотрофический склероз; болезнь Брайта–Фана–Шварца; нейродегенерация.

Для цитирования: Дынин П.С., Литвиненко И.В., Емелин А.Ю., Самарцев И.Н., Андреев Р.В., Лепехин И.В., Наумов К.М. Болезнь Брайта–Фана–Шварца (результат двухлетнего клинического наблюдения). *Российский неврологический журнал*. 2023;28(4):73–80. DOI 10.30629/2658-7947-2023-28-4-73-80

Для корреспонденции: Дынин П.С., e-mail: pavdynin@yandex.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

Информация об авторах

Дынин П.С., <https://orcid.org/0000-0001-5006-8394>; e-mail: pavdynin@yandex.ru

Литвиненко И.В., <https://orcid.org/0000-0001-8988-3011>; e-mail: litvinenkoiv@rambler.ru

Емелин А.Ю., <https://orcid.org/0000-0002-4723-802X>; e-mail: emelinand@rambler.ru

Самарцев И.Н., <https://orcid.org/0000-0002-7659-9756>; e-mail: alpinaigor@mail.ru

Андреев Р.В., <https://orcid.org/0000-0002-4845-5368>; e-mail: andreevr82@mail.ru

Лепехин И.В., <https://orcid.org/0000-0002-0987-8309>

Наумов К.М., <https://orcid.org/0000-0001-7039-2423>; e-mail: naumov_k@list.ru

BRAIT–FAHN–SCHWARZ DISEASE (RESULT OF TWO-YEAR CLINICAL FOLLOW-UP)

Dynin P.S., Litvinenko I.V., Emelin A.Yu., Samartsev I.N., Andreev R.V., Lepekhin I.V., Naumov K.M.

Saint Petersburg S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

Abstract The article presents the result of a two-year follow-up of a patient with a combination of parkinsonism syndromes and amyotrophic lateral sclerosis, a rare form of a neurodegenerative disease of the central nervous system called “Bright–Fahn–Schwarz disease”. The diversity and polymorphism of symptoms in this disease can lead to difficulties in diagnosis and therapy. The data of the patient’s anamnesis, the dynamics of the clinical picture during the stay in the hospital, the diagnostic and therapeutic measures taken, and the subsequent follow-up are given. In conclusion, a generalization of the features of the clinical picture and the progression of the disease in question is presented.

Key words: parkinsonism; amyotrophic lateral sclerosis; Bright–Fahn–Schwarz disease; neurodegeneration.

For citation: Dynin P.S., Litvinenko I.V., Emelin A.Yu., Samartsev I.N., Andreev R.V., Lepekhin I.V., Naumov K.M. Brait–Fahn–Schwarz disease (result of two-year clinical follow-up). *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2023;28(4):73–80. (In Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2023-28-4-73-80

For correspondence: Dynin P.S., e-mail: pavdynin@yandex.ru

Conflict of interest. The authors declare there is no conflict of interest.

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Information about authors

Dynin P.S., <https://orcid.org/0000-0001-5006-8394>; e-mail: pavdynin@yandex.ru

Litvinenko I.V., <https://orcid.org/0000-0001-8988-3011>; e-mail: litvinenkoiv@rambler.ru

Emelin A.Yu., <https://orcid.org/0000-0002-4723-802X>; e-mail: emelinand@rambler.ru

Samartsev I.N., <https://orcid.org/0000-0002-7659-9756>; e-mail: alpinaigor@mail.ru

Andreev R.V., <https://orcid.org/0000-0002-4845-5368>; e-mail: andreevr82@mail.ru

Lepekhin I.V., <https://orcid.org/0000-0002-0987-8309>

Naumov K.M., <https://orcid.org/0000-0001-7039-2423>; e-mail: naumov_k@list.ru

Введение. Впервые сочетание синдрома паркинсонизма и синдрома поражения центрального и периферического мотонейронов было описано в середине XX века у генетически различных популяций населения ряда территорий западной части Тихого океана (острова Гуам, Рота, полуостров Кирибатари) [1]. В 1945 г. американский военно-морской врач Н. Zimmerman стал первым, кто сообщил о высокой частоте встречаемости бокового амиотрофического склероза (БАС) у коренных жителей острова Гуам — народа чаморро. Это наблюдение было подтверждено другими исследователями [1–3]. После многолетнего наблюдения в 1954 г. L. Kurland и D. Mulder обнаружили, что частота встречаемости БАС в указанной географической зоне достигает 100-кратного превышения в сравнении с общемировой [3]. Впоследствии L. Mulder и соавт. описали синдром паркинсонизма и деменции, наблюдавшийся у многих пациентов среди чаморро, в том числе с наличием БАС, результатом чего стала отдельная нозологическая форма, получившая название «болезнь острова Гуам» (БАС + паркинсонизм + деменция) [4]. В 60-х годах XX века случаи данного заболевания также были зарегистрированы на других островах Тихого океана этой географической зоны, в частности, на японском полуострове Кирибатари.

Спорадические случаи сочетания синдромов БАС и леводопаминергического паркинсонизма, не имеющие географической принадлежности, сравнительно редки. Кроме того, ряд нозологических форм, включающих синдром паркинсонизма, может сопровождаться иной неврологической симптоматикой. Примерами таких ситуаций могут служить мульти-системная атрофия с преобладанием синдрома паркинсонизма (тип «П») или болезнь диффузных телец Леви [5, 6]. В этих случаях быстро прогрессирующая пирамидная симптоматика и/или нарастание когнитивного дефицита также сопутствуют синдрому паркинсонизма. Однако при наличии отчетливой пирамидной симптоматики наряду с синдромом паркинсонизма к необходимости дифференциальной диагностики с возможным синдромом БАС + паркинсонизм могут привести как наличие «неярких» клинических проявлений вовлечения в патологический процесс периферического мотонейрона, так и результаты электромиографии. Впервые подобный географически неассоциированный симптомокомплекс был представлен К. Graif и соавт. в 1973 г. и получил название «болезнь Брайта–Фана–Шварца» [7]. Описаний подобных случаев в российской и зарубежной литературе начитывается менее 100 [8–10]. Кроме того, крайне редки описания с данными катамнестического наблюдения. Представляем описание данных двухлетнего наблюдения пациента с комплексом БАС + паркинсонизм без выраженных когнитивных нарушений.

Пациент В., 64 года, поступил в клинику в декабре 2020 г. При поступлении предъявлял жалобы на замедленность и нечеткость речи, ограничение и замедленность движений туловища и конечностей вследствие выраженной скованности, ухудшение

мелкой моторики. Указанные проявления заболевания с их постепенным прогрессированием начал отмечать с 2018 г. В последний год также отметил небольшое диффузное похудание. Травмы, употребление токсических веществ, предшествовавшие развитию вышеперечисленной симптоматики, отрицает. Амбулаторно была выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, которая не выявила наличия атрофических или сосудистых изменений в стратегически важных зонах, имелись признаки микроангиопатии. Из анамнеза жизни обращало на себя внимание упоминание пациентом о наличии у матери вероятной болезни Альцгеймера. Соматический статус без патологии.

Неврологический статус при поступлении: сознание ясное, контактен. В пространстве, времени и собственной личности ориентирован. Обоняние, вкус, слух не нарушены. Зрачки правильной округлой формы, средних размеров, D = S. Фотореакции (прямая и содружественная) живые, D = S. Реакция зрачков на аккомодацию, конвергенцию сохранена. Нарушения полей зрения не выявлено. Движения глазных яблок в полном объеме. Замедление, истощение вертикальных и горизонтальных саккад. Движения глазных яблок носят неритмичный (прерывистый) характер. Нистагма нет. Диплопию отрицает. Надбровный, корнеальный рефлексы живые, D = S. Лицо симметричное. Гипомимия. Глоточный, небный рефлексы живые, D = S. Язык по средней линии. Эпизодические фибрилляции в языке. Речь плохо разборчивая, замедленная, с носовым компонентом. Глотание не нарушено. Рефлексы орального автоматизма Оппенгейма, Бехтерева, Маринеску–Радовичи с двух сторон. Объем активных и пассивных движений в конечностях полный. Единичные спонтанные и провоцируемые фасцикулярные подергивания мышц плечевого пояса, бедер. Мышечная сила удовлетворительная. Динамометрия — справа 40 кгс, слева 28 кгс. Пробы на скрытые парезы отрицательные. Мышечный тонус в конечностях изменен по экстрапирамидному типу (феномен «зубчатого колеса»). Олигобрадикинезия, S > D. Поверхностные брюшные рефлексы не вызываются. Глубокие рефлексы с верхних и нижних конечностей живые, S ≥ D. Подошвенный рефлекс низкий с двух сторон. Патологические пирамидные кистевые рефлексы Россолимо, Гоффмана слева. Патологических пирамидных стопных рефлексов нет. Нарушений поверхностной и глубокой чувствительности не предъявляет. Координаторные пробы (пальценосовую, пальцемолоточковую, пяточно-коленную) выполняет удовлетворительно. В пробе Ромберга устойчив. Пробу Тевенара компенсирует одним шагом. Симптомов натяжения нет. Менингеальных знаков нет. Функции тазовых органов, со слов, контролирует. По результатам краткой шкалы оценки психического статуса, батареи лобной дисфункции, теста рисования часов — нарушения когнитивных функций не выявлено [11–13]. Также с учетом наличия синдрома паркинсонизма и необходимости исключения двух самостоятельных заболеваний пациент был

Таблица 1

Электрмиографическое исследование, спонтанная активность

Отведение	Феномен	Амплитуда, мкВ	Количество
<i>mm. Deltoideus, Axillaris dexter</i> C ₅ C ₆	Позитивные острые волны	127,6	2
<i>mm. Trapezius, Accessorius dexter</i> C ₂ C ₃ C ₄	Потенциалы фибрилляций	28,7	2
	Фасцикуляции	370,3	7
<i>mm. Trapezius, Accessorius sinister</i> C ₂ C ₃ C ₄	Фасцикуляции	537,3	2
<i>mm. Triceps brachii, Radialis sinister</i> C ₆ C ₇ C ₈ Th ₁	Позитивные острые волны	32,4	1
<i>mm. Rectus femoris, Femoralis dexter</i> L ₂ L ₃ L ₄	Потенциалы фибрилляций	96,2	6
	Фасцикуляции	3928,3	5
	Позитивные острые волны	50,5	20
<i>mm. Rectus femoris, Femoralis sinister</i> L ₂ L ₃ L ₄	Фасцикуляции	444,6	1
	Позитивные острые волны	485,7	2

Table 1

Electromyographic study, spontaneous activity

Lead	Phenomenon	Amplitude, mcV	Quantity
<i>mm. Deltoideus, Axillaris dexter</i> C ₅ C ₆	Positive sharp waves	127.6	2
<i>mm. Trapezius, Accessorius dexter</i> C ₂ C ₃ C ₄	Fibrillation potential	28.7	2
	Fasciculations	370.3	7
<i>mm. Trapezius, Accessorius sinister</i> C ₂ C ₃ C ₄	Fasciculations	537.3	2
<i>mm. Triceps brachii, Radialis sinister</i> C ₆ C ₇ C ₈ Th ₁	Positive sharp waves	32.4	1
<i>mm. Rectus femoris, Femoralis dexter</i> L ₂ L ₃ L ₄	Fibrillation potential	96.2	6
	Fasciculations	3928.3	5
	Positive sharp waves	50.5	20
<i>mm. Rectus femoris, Femoralis sinister</i> L ₂ L ₃ L ₄	Fasciculations	444.6	1
	Positive sharp waves	485.7	2

протестирован по унифицированной шкале оценки болезни Паркинсона [14] — 28/199 (14,1%). Поведение, когнитивные функции, настроение — 0 (0%). Повседневная активность — 9/52 (17,3%). Двигательная активность — 19/108 (17,6%). Осложнения терапии — 0 (0%).

С целью проведения дифференциального диагноза с болезнью двигательного нейрона, различными фенотипическими вариантами синуклеинопатий (мультисистемной атрофией, болезнью диффузных телец Леви, болезнью Паркинсона), цереброваскулярной патологией выполнен ряд обследований.

Триплексное сканирование брахиоцефальных сосудов: атеросклероз брахиоцефальных артерий, стеноз правой внутренней сонной артерии 35% по диаметру без локального сдвига скоростей в зоне стеноза.

МРТ шейного, грудного, поясничного отделов позвоночника показала признаки дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника.

Электрнейромиография верхних и нижних конечностей: признаки умеренного аксонального поражения *nn. axillaris dextra et sinistra* (40%). Показатели моторных и сенсорных волокон *nn. medianus dextra et sinistra, nn. accessorius, radialis dextra et sinistra* — в пределах нормальных значений.

Электрмиография: признаки генерализованного поражения мотонейронов спинного мозга C₂–C₄, C₅–C₆, C₇–Th₁, L₂–L₄ с преобладанием на уровне шейного утолщения. В *mm. trapezius, deltoideus, triceps brahii, abductor pollicis brevis, quadriceps dextra et sinistra* отмечается умеренно выраженная нейрогенная

перестройка (миографический паттерн соответствует III стадии денервационно-реиннервационного процесса) (табл. 1). Во всех исследованных мышцах зарегистрирована умеренно выраженная спонтанная денервационная активность, выраженная фасцикулярная активность.

Транскраниальная магнитная стимуляция: выявлено выраженное снижение возбудимости корковых нейронов (значительно увеличены пороги моторного ответа, снижены амплитуды вызванных моторных ответов, фасцилитация выражена хорошо). Период молчания (отведение с *m. abductor pollicis, dextra > sinistra*). Время центрального моторного проведения не увеличено.

Люмбальная пункция: ликвор бесцветный, прозрачный, цитоз 1,0 × 10⁶/л., белок 0,73 г/л, глюкоза 3,18 ммоль/л.

Тяжелые цепи нейрофиламентов — 0,93 нг/мл (при норме до 0,94). Массивный распад тяжелых цепей нейрофиламентов наблюдается чаще в дебюте заболевания при его агрессивном течении; отсутствие значимых изменений у пациента, вероятно, обусловлено исследованием показателя в развернутой стадии заболевания.

Несмотря на отсутствие анамнестических данных за семейный характер заболевания было выполнено генетическое исследование на обнаружение абберации в генах SOD1 (экзон 1, 2, 3, 4, 5) и C9orf72. Мутации не выявлены. Мутации в гене SOD1 по статистике обнаруживаются в диапазоне от 15% до 30% случаев семейного БАС и примерно в 2% случаев спорадического БАС; а наличие

аутосомно-доминантной мутации в гене *C9orf72* выявляется при сочетании БАС и фронтотемпоральной деменции [15, 16]. Таким образом, не получено данных за наследственный характер заболевания.

Пациент был консультирован оториноларингологом, выполнено эндоскопическое исследование гортани: обнаружен правосторонний парез гортани, нарушение артикуляции речи.

Пациенту был установлен диагноз: «вероятная болезнь Брайта–Фана–Шварца».

Пациенту была назначена следующая терапия: леводопа + карбидопа 250 мг + 25 мг внутрь, по 1 таблетке 4 раза в день, амантадин 100 мг внутрь по 2 таблетки 2 раза в день, ипидакрин 20 мг внутрь по 1 таблетке 2 раза в день, холина альфосцерат 600 мг внутрь по 1 флакону 2 раза в день, инъекции ботулотоксина, транскраниальная магнитная стимуляция.

За время нахождения в стационаре и в дальнейшем в течение 2 мес. пациент и его родственники отмечали улучшение: речь стала немного быстрее и понятнее, пациент отмечал уменьшение выраженности скованности в конечностях. Однако после 3 мес., вероятно, на фоне отсутствия предполагаемого пациентом желаемого клинического эффекта, он самостоятельно прекратил прием препаратов, что привело к значительному ухудшению состояния в виде нарастания скованности туловища, конечностей, лицевой мускулатуры и прогрессированию речевых нарушений. При этом, со слов родственников, нежелательных побочных эффектов дофаминергической терапии не наблюдалось.

Повторно пациент поступил в клинику в январе 2022 г. Ниже представлено сопоставление основных

жалоб и неврологических симптомов пациента в период первого поступления (2020 г.) и в 2022 г. (табл. 2).

Таким образом, в сравнении с 2020 г. наблюдалось выраженное ухудшение по нескольким сферам. Потеря массы тела пациента составила более 20 кг (рис. 1). Отмечено значительное усиление выраженности рефлексов орального автоматизма. Выраженная скованность мускулатуры, участвующей в акте артикуляции, сделала речь полностью невозможной (пациент издавал гласные звуки и не мог высунуть язык изо рта), однако понимание речи было полностью сохранено, выполнение команд осуществлялось практически в полном объеме. Важно отметить, что на фоне выраженного прогрессирования бульбарного и псевдобульбарного синдромов к речевым расстройствам присоединилась дисфагия, выросла выраженность сиалореи, появились эпизоды икоты, покашливания и поперхивания. По-прежнему обращала на себя внимание асимметрия поражения (вовлеченность левых конечностей превалировала над правыми). В свою очередь, понимание пациентом команд оставалось на достаточно высоком уровне. Интересным является факт того, что ходьба совершалась пациентом самостоятельно, без вспомогательных средств опоры, не было замечено эпизодов неустойчивости, явных признаков расстройств ходьбы высшего уровня, в том числе нарушения инициации ходьбы, скованности движений в нижних конечностях. Более того, у пациента сохранялась достаточная ориентировка, что позволяло ему передвигаться по клинике без сопровождения персонала или сопровождающих.



А



Б

Рис. 1. Фото пациента в 2022 г. Гипотрофия мышц правого предплечья и кисти, выраженная атрофия первого межпальцевого промежутка (А) и гипертрофия языка и мимической мускулатуры (Б)

Fig. 1. Photo of the patient in 2022. Hypotrophy of the muscles of the right forearm and hand, severe atrophy of the first interdigital space (А) and hypertrophy of the tongue and mimetic muscles (Б)

Сравнительная характеристика жалоб и неврологического статуса пациента в 2020 г. и 2022 г.

Параметр	2020 год	2022 год
Жалобы	Замедленность и нечеткость речи, изменение тембра голоса (низкий тон), скованность мышц туловища и конечностей, ухудшение мелкой моторики	Выраженное нарушение речи, обусловленное скованностью мышц нижней челюсти, языка, скованность мышц туловища и конечностей, ухудшение мелкой моторики, больше слева, эпизоды неконтролируемого слюнотечения, поперхивания при приеме пищи
Масса тела	Масса тела 98 кг, индекс массы тела 28,6 кг/м ²	Масса тела 72 кг, индекс массы тела 20,8 кг/м ²
Сознание	Ясное	Ясное
Когнитивные функции	Контакту доступен, предъявляемые задания выполняет верно, затруднение вследствие речевых нарушений.	Контакт затруднен вследствие речевых нарушений (общение, оценка ориентировки, когнитивных функций осуществлялась с помощью письма на бумаге), предъявляемые задания выполняет верно. В пространстве, времени и собственной личности ориентирован верно
Движения глазных яблок, слежение за молоточком	Замедление, истощение вертикальных и горизонтальных саккад. За молоточком следит прерывисто	Замедление, истощение вертикальных и горизонтальных саккад. За молоточком следит прерывисто
Мимическая мускулатура	Гипомимия	Гипомимия
Бульбарный синдром	Эпизодические фибрилляции языка. Речь плохо разборчивая, гнусавая, выражено замедленная. Глотание не нарушено	Эпизодические фибрилляции языка. Ограничение движений в нижней челюсти вследствие выраженной спастичности. Речь — выраженная дизартрия. Эпизодическая дисфагия. Дисфония. Эпизодическая сиалорея
Псевдобульбарный синдром	Рефлексы орального автоматизма: Оппенгейма, Бехтерева, Маринеску–Радовичи	Яркие (возникающие при малейшем раздражении соответствующей зоны: область круговой мышцы рта, губ, ладони) рефлексы орального автоматизма Аствацатурова, Оппенгейма, Бехтерева, Маринеску–Радовичи
Объем движений	Значительное снижение амплитуды и скорости движений туловища и верхних конечностей, больше выраженное слева	Оценка объема активных и пассивных движений затруднена вследствие выраженной скованности
Фасцикуляции	Единичные спонтанные и провоцируемые фасцикулярные подергивания мышц плечевого пояса, бедер	На момент госпитализации фасцикулярные подергивания мышц плечевого пояса, бедер не наблюдались
Мышечный тонус	Мышечный тонус в конечностях изменен по экстрапирамидному типу, феномен «зубчатого колеса»	Мышечный тонус в конечностях выраженно изменен по экстрапирамидному типу, феномен «зубчатого колеса», больше слева
Мышечная сила	Пробы на скрытые парезы отрицательные. Динамометрия: справа 40 кгс, слева 28 кгс	Мышечная сила в левой руке снижена до 4 баллов. Отмечается нарастание общей слабости по сравнению с предыдущим исследованием. Динамометрия: справа 20 кгс, слева 7 кгс
Физиологические рефлексы	Глубокие рефлексы с верхних и нижних конечностей живые, S ≥ D. Поверхностных брюшных рефлексов нет. Подошвенный рефлекс низкий с двух сторон	Глубокие рефлексы с верхних и нижних конечностей оживлены, S ≥ D. Поверхностных брюшных рефлексов нет. Подошвенный рефлекс низкий с двух сторон
Патологические рефлексы	Патологические пирамидные кистевые рефлексы Россоломо, Гоффмана слева	Патологические пирамидные кистевые рефлексы Россоломо, Гоффмана, хватательный рефлекс слева
Чувствительность	Нарушений поверхностной и глубокой чувствительности не предъявляет	Нарушений поверхностной и глубокой чувствительности не предъявляет
Координаторная сфера	Координаторные пробы выполняет удовлетворительно с двух сторон. В пробе Ромберга устойчив	Координаторные пробы выполняет удовлетворительно с двух сторон. В пробе Ромберга устойчив
Постуральные рефлексы	Пробу Тевенара компенсирует одним шагом	Пробу Тевенара компенсирует одним шагом

По данным повторных исследований МРТ головного мозга и электромиографии, выполненных в 2022 г., значимых изменений по сравнению с 2020 г. не отмечено.

Пациенту повторно была назначена терапия: амантадин 400 мг в сутки, леводопа + бенсеразид 1000 мг в сутки, тразодон 50 мг в сутки, левокарнитин 60 мг в сутки, ипидакрин 40 мг в сутки, мельдоний 1000 мг в сутки, витамины группы В, инъекции нандролона 1 раз в месяц, выполнялись инъекции ботулотоксина в лицевую мимическую, жевательную мускулатуру, язык, слюнные железы, отдельные мышцы верхних конечностей.

Несмотря на проводимую терапию и контроль приверженности к терапии (телефонные звонки), значимого эффекта, в отличие от первой госпитализации, пациент не отметил. Через месяц после выписки из клиники в связи с ярким нарастанием бульбарных нарушений пациенту была установлена гастростома, через 3 мес. — трахеостома.

На фоне инъекций ботулотоксина в первые 2,5 мес. пациент отмечал небольшое улучшение в виде уменьшения скованности лицевой мускулатуры, уменьшения выраженности сиалореи, появилась способность незначительно высунуть язык изо рта, улучшилась жевательная функция, впоследствии

Comparative characteristics of complaints and neurological status of the patient in 2020 and 2022

Sign	2020 year	2022 year
Complaints	Slowness and indistinctness of speech, change of the voice timbre (low tone), stiffness of the muscles of the trunk and limbs, deterioration in fine motor skills	Severe speech impairment due to stiffness of the muscles of the lower jaw, tongue, stiffness of the muscles of the trunk and limbs, deterioration of fine motor skills, more on the left, episodes of uncontrolled salivation, choking when eating
Body mass	Body mass 98 kg, body mass index 28.6 kg/m ²	Body mass 72 kg, body mass index 20.8 kg/m ²
Consciousness	Clear	Clear
Cognitive functions	The contact is available, performs the tasks correctly, difficulty due to speech disorders	Contact is difficult due to speech disorders (communication, assessment of orientation, cognitive functions were carried out using writing on paper), the tasks presented are performed correctly. Correctly oriented in space, time and self
Eyeball movements, hammer tracking	Slowdown, exhaustion of vertical and horizontal saccades. The hammer is followed intermittently	Slowdown, exhaustion of vertical and horizontal saccades. The hammer is followed intermittently
Mimic muscles	Hypomimia	Hypomimia
Bulbar syndrome	Episodic fibrillation of the tongue. Speech is poorly intelligible, nasal, pronouncedly slow. Swallowing is not disturbed	Episodic fibrillation of the tongue. Restriction of movements in the lower jaw due to severe spasticity. Speech is a pronounced dysarthria. episodic dysphagia. Dysphonia. Episodic sialorrhea
Pseudobulbar syndrome	Reflexes of oral automatism: Oppenheim, Bekhterev, Marinescu–Radovici on both sides	Intense (arising at the slightest irritation of the corresponding zone: the region of the circular muscle of the mouth, lips, palms) reflexes of oral automatism of Astvatsaturov, Oppenheim, Bekhterev, Marinescu–Radovici on both sides
Range of motions	A significant decrease in the amplitude and speed of movements of the trunk and upper limbs, more pronounced on the left	Assessment of the volume of active and passive movements is difficult due to severe stiffness
Muscle tone	Muscle tone in the limbs is changed according to the extrapyramidal type, the phenomenon of “cogwheel”	Muscle tone in the extremities is markedly changed according to the extrapyramidal type, the “cogwheel” phenomenon, more on the left
Fasciculations	Single spontaneous and provoked fascicular twitching of the muscles of the shoulder girdle, thighs	At the time of hospitalization, fascicular twitching of the muscles of the shoulder girdle, thighs were not observed.
Muscle strength	Tests for latent paresis are negative. Dynamometry: right 40 kgf, left 28 kgf	Muscle strength in the left hand is reduced to 4 points. There is an increase in general weakness compared with the previous study. Dynamometry: right 20 kgf, left 7 kgf
Physiological reflexes	Deep reflexes from the upper and lower extremities are 2+, S ≥ D. There are no superficial abdominal reflexes. Plantar reflex low on both sides	Deep reflexes from the upper and lower extremities are 3+, S ≥ D. There are no superficial abdominal reflexes. Plantar reflex low on both sides
Pathological reflexes	Pathological pyramidal carpal reflexes of Rossolimo, Hoffmann on the left	Pathological pyramidal carpal reflexes of Rossolimo, Hoffmann, catch phenomenon on the left
Sensitivity	No disorders	No disorders
Coordination	Coordination tests are normal from the both sides. The patient is stable in Rhomberg’s position	Coordination tests are normal from the both sides. The patient is stable in Rhomberg’s position
Postural reflexes	Thevenard’s test is compensated with one step	Thevenard’s test is compensated with one step

эффект снизился, повторные инъекции пациент не получал.

Обсуждение. На основании клинической картины, характеризующейся неуклонным, прогрессирующим симптомокомплексом поражения центрального и периферического мотонейронов в сочетании с одновременным развитием экстрапирамидных нарушений, с неярым ответом на препараты леводопы, преимущественным вовлечением туловища и верхних конечностей, при относительной интактности нижних, был установлен диагноз: «боковой амиотрофический склероз + синдром паркинсонизма, осложненный паретической формой псевдобульбарной дизартрии тяжелой степени выраженности, эпизодической дисфагией, дисфонией, сialорей (болезнь Брайта–Фана–Шварца)».

Симптомокомплекс БАС–деменция–паркинсонизм был исключен с учетом отсутствия выраженных когнитивных нарушений и географической принадлежности. Отсутствие явных признаков

когнитивного дефицита позволило также исключить различные варианты в структуре таупатий, в частности заболевания, ассоциированные с лобно-височной дегенерацией, прогрессирующий надъядерный паралич, кортикобазальную дегенерацию и боковой амиотрофический склероз [17–20].

Учитывая доминирование в клинической картине заболевания синдрома сочетанного поражения центрального и периферического мотонейрона и экстрапирамидных нарушений, основной задачей дифференциальной диагностики явился поиск ответа на вопрос: можно ли объяснить это сочетание синдромов наличием одной формы заболевания или речь может идти о двух отдельных нозологических формах?

Болезнь Паркинсона с дополнительной леводопа-резистентной симптоматикой (поражение пирамидной системы) как самостоятельная нозология была исключена вследствие нетипичного течения по выраженности и длительности, отсутствия

сердечно-сосудистых и мочеполовых вегетативных нарушений. Деменция с тельцами Леви была исключена вследствие отсутствия выраженного когнитивного (в том числе зрительно-пространственного) дефицита с ранним относительно дебюта развитием экстрапирамидной симптоматики, отсутствия вегетативных нарушений, неуклонным прогрессированием без флуктуаций. Мультисистемная атрофия в форме стриатонигральной дегенерации была исключена вследствие наличия у пациента эффекта на низкие дозы левоподы и отсутствия леводопарезистентности, отсутствия вегетативных нарушений.

Особенностью клинических проявлений в данном клиническом случае являлось наличие асимметрии выраженности акинетико-ригидного синдрома, проявлявшейся преимущественно в верхних конечностях (слева > справа). Несомненно, интересной и важной особенностью являлась избирательная «этажность» поражения пирамидной и экстрапирамидной систем. Так, обращало на себя внимание несоответствие выраженности проявлений симптоматики в верхних конечностях и туловище и отсутствия выраженной скованности и пирамидных симптомов в нижних конечностях, у пациента не наблюдалось наличия нарушений ходьбы высшего уровня в сочетании с отсутствием выраженных когнитивных нарушений, характерных для болезни острова Гуам (БАС–деменция–паркинсонизм). В связи с редкостью патологии трудно однозначно говорить о том, что эти особенности клинических проявлений являются типичными для болезни Брайта–Фана–Шварца.

Заключение. Представленное клиническое наблюдение иллюстрирует особенности течения данной нозологической формы, избирательность поражения отдельных функций и структур, что может быть важным для специалиста в проведении дифференциальной диагностики и постановке окончательного диагноза, однако с учетом малого количества описанных в литературе случаев подобные симптомокомплексы, безусловно, требуют дальнейших наблюдений и описаний.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Lee S.E. Guam dementia syndrome revisited in 2011. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2011;24(6):517–524. <https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e32834cd50a>
2. Steele J.C., McGeer P.L. The ALS/PDC syndrome of Guam and the cycad hypothesis. *Neurology*. 2008;70:1984–1990. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000312571.81091.26>
3. Kurland L.K., Mulder D.W. Epidemiologic investigations of amyotrophic lateral sclerosis: 1. preliminary report on geographic distribution, with special reference to the Mariana Islands, including clinical and pathologic observations. *Neurology*. 1954;4:355–378. <https://doi.org/10.1212/wnl.4.5.355>
4. Mulder D.W., Kurland L.T., Iriarte L.L. Neurologic diseases on the island of Guam. *United States Armed Forces Medical Journal*. 1954;5:1724–1739. PMID: 13217119.

5. Литвиненко И.В., Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю. и др. Амиллоидная гипотеза болезни Альцгеймера: прошлое и настоящее, надежды и разочарования. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(3):4–10. [Litvinenko I.V., Emelin A.Yu., Lobzin V.Yu. et al. The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease: past and present, hopes and disappointments. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2019;11(3):4–10. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2019-3-4-10>
6. Coon E.A., Cutsforth-Gregory J.K., Benarroch E.E. Neuropathology of autonomic dysfunction in synucleinopathies. *Movement Disorders*. 2018;33(3):349–358. <https://doi.org/10.1002/mds.27186>
7. Brait K., Fahn S., Schwarz G.A. Sporadic and familial parkinsonism and motor neuron disease. *Neurology*. 1973;23(9):990–1002. <https://doi.org/10.1212/wnl.23.9.990>
8. Бушуева О.О., Паркаева Е.И., Каганова О.А. Боковой амиотрофической склероз плюс паркинсонизм (болезнь Брайта–Фана–Шварца). *Трудный пациент*. 2021;19(2):61–63. [Bushueva O.O., Parkaeva E.I., Kaganova O.A. Amyotrophic lateral sclerosis plus parkinsonism (Bright–Fan–Schwartz disease). *Hard patient*. 2021;19(2):61–63. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.224412/2074-1005-2021-2-61-63>
9. Давыдова Т.К., Таппахов А.А., Попова Т.Е., Конникова Э.Э., Алексеева А.Д., Попов Д.А. Семейное нейродегенеративное заболевание с синдромом паркинсонизма и бокового амиотрофического склероза. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2018;10(3):103–107. [Davydova T.K., Tappahov A.A., Popova T.E., Konnikova E.E., Alekseeva A.D., Popov D.A. Familial neurodegenerative disease with Parkinson's syndrome and amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2018;10(3):103–107. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2018-3-103-107>
10. Erol A.M., Kilic A.K., Celik A., Celik C., Basak A.N. Brait–Fahn–Schwarz disease: Parkinson's disease and amyotrophic lateral sclerosis complex. *Acta Neurol Belgica*. 2016;116(3):401–403. <https://doi.org/10.1007/s13760-015-0531-z>
11. Tombaugh T.N., McIntyre N.J. The mini-mental state examination: a comprehensive review. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1992;40(9):922–935. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1992.tb01992.x>
12. Dubois B., Slachevsky A., Litvan I., Pillon B. The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology*. 2000;55(11):1621–1626. <https://doi.org/10.1212/wnl.55.11.1621>
13. Лобзин В.Ю., Колмакова К.А., Емелин А.Ю., Янишевский С.Н. Артериальная гипертензия и болезнь Альцгеймера. Пролог к нейродегенерации. *Артериальная гипертензия*. 2019;25(2):122–133. [Lobzin V.Ju., Kolmakova K.A., Emelin A.Ju., Janishevskij S.N. Arterial hypertension and Alzheimer's disease. Prologue to neurodegeneration. *Arterial hypertension*. 2019;25(2):122–133. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2019-25-2-122-133>
14. Movement Disorder Society Task Force on Rating Scales for Parkinson's Disease. The Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS): status and recommendations. *Movement Disorders*. 2003;18(7):738–750. <https://doi.org/10.1002/mds.10473>
15. Verber N.S., Sheppard S.R., Sassani M., McDonough H.E., Moore S.A., Alix J.J.P. et al. Biomarkers in Motor Neuron Disease: A State of the Art Review. *Front Neurol*. 2019;10:291. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00291>
16. Balendra R., Isaacs A.M. C9orf72-mediated ALS and FTD: multiple pathways to disease. *Nat Rev Neurol*. 2018;14(9):544–558. <https://doi.org/10.1038/s41582-018-0047-2>
17. Литвиненко И.В., Дынин П.С., Труфанов А.Г., Гимадудинов Р.Ф., Мальцев Д.С. Орган зрения как объект изучения нарушений когнитивных функций при болезни Паркинсона. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(6):105–114. [Litvinenko I.V., Dynin P.S., Trufanov A.G., Gimadudinov R.F., Mal'cev D.S. The Organ of Vision as an Object of Study of Cognitive Function Disorders in Parkinson's Disease. *Journal of Neurology and Psychiatry*

- named after S.S. Korsakov*. 2018;118(6):105–114. (In Russ.]. <https://doi.org/10.17116/jnevro2018118062105>
18. Емелин А.Ю. Возможности диагностики и лечения когнитивных нарушений на недементных стадиях. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020;12(5):78–83. [Emelin A.Ju. Possibilities of diagnostics and treatment of cognitive disorders at non-dementia stages. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2020;12(5):78–83. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2020-5-78-83>
19. Таппахов А.А., Попова Т.Е. Роль магнитно-резонансной томографии в дифференциальной диагностике болезни Паркинсона. *Российский неврологический журнал*. 2023;28(1):5–12. [Tappahov A.A., Popova T.E. The role of magnetic resonance imaging in the differential diagnosis of Parkinson's disease. *Russian Neurological Journal*. 2023;28(1):5–12. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.30629/26587947-2023-28-1-5-12>
20. Литвиненко И.В., Красаков И.В., Бисага Г.Н., Скулябин Д.И., Полтавский И.Д. Современная концепция патогенеза нейродегенеративных заболеваний и стратегия терапии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(6):3–10. [Litvinenko I.V., Krasakov I.V., Bisaga G.N., Skuljabin D.I., Poltavskij I.D. The modern concept of the pathogenesis of neurodegenerative diseases and the strategy of therapy. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov*. 2017;117(6):3–10. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/jnev-ro2017117623-10>

Поступила 22.05.2023
Принята к печати 27.07.2023