

ID: 2017-07-23-A-16300

Клинический случай

Полянская О.В., Куташов В.А.

Мультисистемная атрофия или прогрессирующий надъядерный паралич?*ФБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, кафедра психиатрии и неврологии ИДПО*

Polyanskaya O.V., Kutashov V.A.

Multisystem atrophy or progressive supranuclear paralysis?*Voronezh state medical University named. N.N. Burdenko***Резюме**

Представлено описание клинического случая, в котором на ранней стадии заболевания встречались симптомы, характерные как для прогрессирующего надъядерного паралича, так и для мультисистемной атрофии. Представлено динамическое наблюдение за пациенткой в течение 4,5 лет.

Ключевые слова: клинический случай, прогрессирующий надъядерный паралич, мультисистемная атрофия

Abstract

A description of the clinical case is presented, in which at an early stage of the disease there were symptoms characteristic of both progressive supranuclear palsy and multi-system atrophy. Dynamic observation of the patient for 4.5 years is presented.

Keywords: clinical case, progressive supranuclear palsy, multisystem atrophy

Введение

Мультисистемная атрофия (МСА) и прогрессирующий надъядерный паралич (ПНП) – нейродегенеративные заболевания, которые раньше относились к группе болезней «паркинсонизм-плюс». В основе клинической картины – синдром Паркинсона с низкой эффективностью специфической терапии, когнитивные нарушения и дополнительные симптомы, на основании которых в дальнейшем и были определены отдельные нозологии [1]. И при МСА, и при ПНП поражаются подкорковые и стволые структуры.

Оба заболевания, мультисистемная атрофия и прогрессирующий надъядерный паралич, встречаются в неврологической практике в основном как спорадические; мультисистемная атрофия имеет несколько типов развития и течения болезни, которые могут быть представлены как «чистыми», так и «смешанными» вариантами [2], для прогрессирующего надъядерного паралича также характерны различные клинические варианты дебюта, развития заболевания, описаны как традиционные, так и необычные и нетипичные сочетания симптомов [3,4], что приводит к существенным трудностям в диагностике каждого из этих заболеваний. На ранних стадиях, когда симптомы выражены еще неярко, а клинические синдромы находятся в процессе формирования, данные заболевания имеют значительное количество общих черт в виде синдрома паркинсонизма, вегетативной недостаточности, глазодвигательных нарушений, псевдобульбарного синдрома, когнитивных нарушений, эмоционально-личностных расстройств и нарушений сна, что вызывает существенные трудности в проведении дифференциальной диагностики.

В настоящее время проблема дифференциальной диагностики данных болезней представляет интерес как из-за различного прогноза в плане развития деменции и сохранения самостоятельности пациента [4], так и из-за выявления семейных случаев и при мультисистемной атрофии, и при прогрессирующем надъядерном параличе, в связи с чем предполагается, что генетические факторы могут влиять на патогенез и развитие этих заболеваний. По данным молекулярно-генетических исследований, один из вариантов мультисистемной атрофии связан с мутацией в гене *COQ2*, расположенном в области 4q21.22-q21.23 [5], семейный вариант прогрессирующего надъядерного паралича – с мутацией в гене *MAPT*, расположенном в области 17q21.31 [6].

Описание клинического случая

В качестве иллюстрации сложности проведения дифференциального диагноза между мультисистемной атрофией и прогрессирующим надъядерным параличом приводим описание клинического случая динамического наблюдения за пациенткой М., 60 лет, несколько раз проходившей лечение в различных отделениях Воронежской городской клинической больницы скорой медицинской помощи № 1.

Впервые в поле зрения врача-невролога пациентка М. попала, когда находилась на лечении в гинекологическом отделении ВГКБМСП № 1 по поводу вульвовагинита и вульводинии. К неврологу была направлена на консультацию.

Жалобы и история развития заболевания

Пациентку беспокоили периодические головные боли, эпизоды повышения АД до 150/90, ощущение перебоев в работе сердца, ухудшение зрения (с -5 диоптрий до -9 за последние 3 года). В качестве основной жалобы предъявляла неустойчивость при ходьбе, частые падения, особенно в сырую сыкатную погоду. При падении ушибается, получает ссадины. Сознания не теряет. Дважды больная «предчувствовала» падения: шла по улице и поняла, что сейчас упадет. Попыталась этого не допустить, однако все равно упала. Случайный прохожий, помогавший подняться, заметил: «От чего же вы упали, ведь даже не споткнулись?!». Несколько лет назад был эпизод, когда больная шла по улице, почувствовала шаткость при ходьбе и резкое отклонение в сторону, «стало уводить». Пациентка попыталась «откорректировать курс», однако это не удалось сделать, поэтому, чтобы не выйти на проезжую часть, ей пришлось взяться за столб и некоторое время за него держаться. Затем состояние улучшилось, больная смогла продолжить путь. После установления в процессе беседы доверительных отношений с врачом, пациентка призналась, что помимо

неустойчивости и падений ее беспокоит учащенное мочеиспускание, иногда достигающее до нескольких раз в час, с императивным характером позывов, нарушение в связи с частым мочеиспусканием ночного сна, трудности в общении, профессиональной деятельности. Беспокоит учащенная дефекация (часто вместе с мочеиспусканием), жидкий стул. В настоящее время помимо учащенного мочеиспускания жалуется на покалывание и жжение в области наружных половых органов при мочеиспускании, связывает это с обострением вульвовагинита.

Пациентка считает, что здоровье ее нарушилось около 3-х лет назад, когда больная самостоятельно выдавила и прижгла бриллиантовой зеленью фурункул во влагалище. Вскоре после этого появились дизурические жалобы: неприятные ощущения при мочеиспускании, ощущение, что в мочеиспускательном канале есть какое-то образование, инородное тело или воспалительный инфильтрат. Больная отметила также более частые позывы на мочеиспускание, акт мочеиспускания периодически бывал болезненным. Сначала лечилась самостоятельно «от цистита», принимала различные антибиотики, затем обращалась к урологам, был диагностирован острый, затем хронический цистит, который часто обострялся, что подтверждалось анализами мочи, ультразвуковым исследованием мочевого пузыря. Пациентка в течение последних двух лет по поводу гиперактивного мочевого пузыря по рекомендации урологов принимает препарат спазмекс. Начинала прием с минимальных доз, препарат давал положительный эффект, но периодически все равно приходилось увеличивать дозу лекарственного средства. В настоящее время пациентка отмечает существенное снижение эффективности препарата, особенно в течение последних нескольких месяцев, недель. Для поездок, работы пользуется прокладками, при прогулках по городу строит маршруты так, чтобы можно было зайти в какое-либо учреждение в туалет. Пациентка отмечает, что все позывы на мочеиспускание сильные, прохождение мочи по мочеиспускательному каналу чувствует хорошо. Количество принимаемой жидкости оценивает как небольшое или среднее, около 1,5-2 литров. Жажда отрицает.

Анамнез жизни

Работает юристом, разведена, проживает с сыном, страдающим психическим заболеванием. У пациентки также есть дочь, живущая отдельно со своей семьей. Несколько лет назад был вывих ключицы в автоаварии, восстановилась быстро и хорошо, вернулась к работе. Онкологические, венерические заболевания, туберкулез, болезнь Боткина, отрицает. В течение ряда лет отмечались аллергические реакции на пыльцу растений. На продукты питания, медикаменты аллергии отрицает. Наблюдалась у ЛОР-врача с диагнозом аллергический ринит.

Неврологический статус

Больная в ясном сознании, контактна, адекватна, правильно ориентирована. Обращает на себя внимание телосложение и походка: пациентка астенического телосложения, высокая, плечи развернуты назад, голова также несколько запрокинута назад, спина прямая, практически не сгибается и не двигается при ходьбе. При этом несколько избыточны движения в области тазового пояса, походка «разболтанная», шаг широкий, ноги ставит далеко друг от друга. Ретроколлиз.

Речь правильная, с богатым словарным запасом, эмоционально окрашенная, с яркими интонациями. Темп речи умеренный, ближе к медленному, речь несколько неплавная, тягучая. Голос хорошо модулирует, однако по тембру «надтреснутый, шероховатый», имеет носовой оттенок. При проверке когнитивных функций с помощью краткого исследования когнитивного состояния, теста рисования часов, монреальской шкалы оценки когнитивных функций и батареи лобных тестов получены нормальные результаты.

Зрачки равные, округлой формы, обычного диаметра, живо реагируют на свет. Глазные щели D=S, движения глазных яблок по горизонтали в полном объеме, по вертикали – с особенностями: затруднены следящие движения вверх и вниз, трудности с фиксацией взора в этих положениях, при длительном нахождении неврологического молоточка в этих позициях больная очень быстро отводит взор. Болезненность, тошноту, головокружение, двоение в этих положениях глаз отрицает. Затруднены также движения глаз в верхние и нижние косые положения. Возможно, имеет место формирование пареза взора вверх и вниз. Корнеальные рефлексы живые, симметричные. Чувствительность на лице не изменена, нижнечелюстной рефлекс оживлен, симметричный. Лицо симметричное. Глотание сохранено. Язык по средней линии, без атрофий и фасцикуляций, розовый, влажный. Определяются умеренно выраженные симптомы орального автоматизма: хоботковый, назолабиальный. Объем активных движений в конечностях полный, парезов нет. Мышечный тонус повышен по экстрапирамидному типу во всех группах мышц, в том числе в аксиальной мускулатуре. Выявляется феномен восковой гибкости, феномен Нойка-Ганева ярко представлен с 2-х сторон. Глубокие рефлексы с рук умеренные, без разницы сторон, с ног – ближе к низким, также симметричные. Чувствительность в области конечностей, живота не изменена. От проверки чувствительности в аногенитальной зоне больная отказалась. В позе Ромберга больная легко пошатывается вправо. Пальце-носовую пробу выполняет с легкой интенцией справа. Пяточно-коленную пробу выполняет с атаксией справа. Выявляются нерезко выраженные адиадохокинез, гиперметрия, дисметрия слева. Менингеальных знаков нет.

Таким образом, по результатам расспроса пациентки и первичного осмотра были выявлены следующие нарушения: гипокинетико-ригидный синдром с преобладанием тонуса мышц в аксиальной мускулатуре и формированием разгибательной позиции тела, псевдобульбарный синдром, глазодвигательные нарушения, нарушения походки, постуральная неустойчивость и падения, мозжечковые расстройства, нарушения сна, вегетативные расстройства в виде нарушений мочеиспускания и артериальной гипертензии. Большинство этих симптомов могут встречаться при обоих обсуждаемых заболеваниях (синдром паркинсонизма, псевдобульбарный синдром, нарушения сна). Тем не менее, некоторые из них более характерны для МСА (мозжечковые симптомы, вегетативные расстройства), тогда как другие – для ПНП (разгибательная поза при ходьбе, постуральная неустойчивость, парезы взора по вертикали, особенно вниз).

Пациентке было рекомендовано дообследование:

1. МРТ головного мозга.
2. ЭЭГ.
3. Осмотр окулиста, эндокринолога.

4. Гликемический профиль, уровень гликозилированного гемоглобина, контроль электролитов (калий, натрий, кальций) в динамике.
5. Измерение объема потребляемой жидкости за сутки и объема выделяемой мочи за сутки, общий анализ мочи, ведение дневника мочеиспусканий.
6. Определение концентрации эстрогенов в крови, антидиуретического гормона.

Через 3 месяца пациентка была осмотрена повторно (в период госпитализации в урологическое отделение по поводу обострения хронического цистита). На ЭЭГ – вариант возрастной нормы, на МРТ головного мозга – легкое расширение боковых желудочков, на глазном дне – ангиопатия сетчаток, отклонений со стороны биохимических показателей, в содержании гормонов и электролитов выявлено не было, эндокринолог не выявил заболеваний эндокринной системы. Согласно дневнику мочеиспусканий, их количество колебалось в различные дни от 8 до 27 за сутки, ночных – от 1 до 7. За эти 3 месяца у пациентки появились жалобы на ухудшение памяти на текущие бытовые события, профессиональная память не страдает. Беспокоит изменение почерка: стал более небрежным, неаккуратным. За последние 3 месяца похудела на 2 кг. В плане нарушений мочеиспускания отмечает, что бывают «хорошие дни», когда учащенное мочеиспускание беспокоит мало, и «ужасные», когда больная постоянно бегает в туалет. Пациентка обратила внимание на следующее: приняв анальгетик для снятия головной боли, заметила снижение количества походов в туалет в этот вечер, в дальнейшем несколько раз «экспериментировала», принимая анальгетик в те дни, когда мочеиспускание было особенно частым, прием лекарства приводил к некоторому урежению мочеиспускания.

В неврологическом статусе определяются следующие изменения: повторное исследование когнитивных функций выявило наличие умеренных когнитивных нарушений: по краткому исследованию когнитивного состояния (MMSE) – 26 баллов, по Монреальской шкале (MoCA) – 24 балла. В наибольшей степени нарушилось отсроченное воспроизведение запоминаемых слов и счет. Другие тесты выполнялись хорошо. Отмечается парез взора вверх, затруднение движений глазных яблок вниз, нарушение плавности горизонтальных движений глаз. В остальном в неврологическом статусе динамики нет.

Принимая во внимание, что учащенное мочеиспускание в данный период может быть связано с обострением хронического цистита, а также тот факт, что сформировался парез взора вверх, ухудшились движения глазных яблок вниз, появились умеренные когнитивные расстройства в виде нарушений памяти и счета, более правымочным представлялся диагноз прогрессирующего надъядерного паралича, при котором отмечается синдром паркинсонизма с преобладанием тонуса в аксиальной мускулатуре и формированием разгибательной позиции, отсутствует на ранней стадии изменение длины шага, скорости ходьбы, типичны глазодвигательные нарушения, особенно вертикальные парезы взора или офтальмоплегия, а когнитивные нарушения, достаточно быстро достигающие степени деменции. Соответственно данному диагнозу, ожидалось прогрессирование симптомов паркинсонизма, усиление постуральной неустойчивости, глазодвигательных нарушений, дальнейшее ухудшение когнитивных функций с последующим развитием деменции.

Через 10 месяцев состоялся следующий осмотр больной, когда пациентка попала в неврологическое отделение больницы с острой нейропатией лицевого нерва справа на фоне переохлаждения. Пациентка отмечает, что эпизоды неустойчивости случаются с той же частотой, однако падений стало меньше, объясняет это тем, что теперь «внимательно смотрит под ноги». Основной жалобой остается учащенное мочеиспускание с императивными позывами. В неврологическом статусе помимо выраженной асимметрии половины лица, усилились нарушения почерка, появились черты мегалографии, в остальном динамики нет: сохраняется повышение мышечного тонуса во всех группах мышц по экстрапирамидному типу, в том числе в аксиальной мускулатуре, ретроколлиз, однако выраженность его та же, ограничены движения глазных яблок вверх, объем движений вниз и по горизонтали достаточный, но движения неплавные. Сохраняются имевшиеся мозжечковые расстройства, когнитивные нарушения не прогрессируют: MMSE 27 баллов, MoCA – 24 балла, другие тесты – норма. Принимая во внимание тот факт, что типичного для ПНП быстрого неуклонного прогрессирования заболевания не отмечается, когнитивные функции остаются сохраненными, пареза взора вниз, тем более полной офтальмоплегии – нет, отмечается нарастание мозжечковых расстройств, стойкость вегетативных нарушений в виде резко учащенного мочеиспускания с императивными позывами уже вне обострения хронического цистита, диагноз ПНП, согласно критериям NINDS-SPSP [7], требует пересмотра.

В данной ситуации более вероятным представляется диагноз мультисистемной атрофии, при которой также могут иметь место глазодвигательные нарушения, но они, как правило, не достигают степени пареза взора или офтальмоплегии, часто встречаются когнитивные нарушения, которые, однако, не достигают степени деменции. Что же касается разгибательной позиции туловища, то она является частым, но не облигатным симптомом ПНП.

Мнение о том, что у данной пациентки клиническая картина заболевания более соответствует диагнозу мультисистемной атрофии, чем ПНП, подтверждает следующее наблюдение: спустя 3,5 года от момента последней госпитализации в ВГКБСМП № 1, т.е. через 4 года и 7 месяцев от момента первого знакомства, с пациенткой состоялась случайная встреча в вестибюле больницы, куда она пришла провести родственницу. Больная узнала врача, рассказала, что у нее усилились расстройства мочеиспускания, присоединились эпизоды неудержания мочи, постоянно пользуется памперсами, вынуждена была полгода назад оставить успешную юридическую практику, в настоящее время работает только как приглашенный консультант, а все остальное время заботится о сыне и помогает дочери с внуками: сопровождает в школу и на дополнительные занятия, проверяет уроки. Речь у больной несколько замедленная, с элементами дизартрии, эмоционально окрашенная, голос слегка охриплым, горизонтальные движения глаз сохранены (легко переводит взор с одного предмета на другой, движения вверх ограничены, вниз -- немного), походка с явлениями мозжечковой атаксии, поза при ходьбе с запрокинутой головой, развернутыми назад плечами.

Заключение

Таким образом, на основании анализа представленного случая можно заключить, что клинический метод является ведущим в диагностике заболеваний, при которых отсутствуют патогномичные симптомы, четко очерченные изменения при нейровизуализации, биохимические, инструментальные маркеры. Динамическое наблюдение за пациентами, у которых отмечаются симптомы, соответствующие нескольким заболеваниям со сходной клинической картиной, является крайне важным для уточнения диагноза. Как видно из описания данного случая, на более ранних этапах развития заболевания клиническая

картина может больше соответствовать одному диагнозу, а на последующих – другому. В описанном наблюдении представляет интерес тот факт, что у пациентки сочеталось несколько симптомов, характерных для разных заболеваний, например, разгибательная позиция туловища и раннее развитие постуральной неустойчивости, более характерные для ПНП, и вегетативные нарушения и мозжечковые симптомы, более характерные для МСА. Возможно, это связано с некоторыми элементами патогенеза, общими для двух заболеваний [8].

Литература

1. Валикова Т.А. Мультисистемная атрофия: клинические проявления, вопросы этиопатогенеза / Т.А. Валикова, Н.В. Пугаченко, Е.С. Королёва // Бюллетень сибирской медицины. – 2010. – № 4. – с. 100-106.
2. Шток, В.Н. Экстрапирамидные расстройства: Руководство по диагностике и лечению / В.Н. Шток, И.А. Иванова-Смоленская, О.С. Левин // Руководство по диагностике и лечению М.: МЕДпресс-информ. – 2002. – С. 176–216.
3. Ситкали И.В. Трудности диагностики прогрессирующего надъядерного паралича / И.В. Ситкали, В.В. Раздорская // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2015. – Т. 5, № 4. – С. 273-274.
4. Гапешин Р.А. Прогрессирующий надъядерный паралич. Клинический случай / Р.А. Гапешин, Е.А. Новикова // Клиническая патофизиология. – 2016. – Т.22, № 1. – С. 68-71.
5. Multiple system atrophy 1, susceptibility to; MSA1 [Электронный ресурс]. URL: <http://omim.org/entry/146500> (дата обращения 09.03.2017)
6. Supranuclear palsy, progressive, 1; PSNP1 [Электронный ресурс]. URL: <http://omim.org/entry/601104> (дата обращения 09.03.2017)
7. Litvan I, Agid Y, Jankovic J et al. Accuracy of clinical criteria for the diagnosis of progressive supranuclear palsy. *Neurology*. 1996. Vol. 46. P. 922-930.
8. Левин О.С. Современные представления о механизмах нейродегенерации при прогрессирующем надъядерном параличе и мультисистемной атрофии / О.С. Левин, Н.А. Амосова // Невролог. журн. – 2003. – № 4. – С. 50-57.