

# Трудности дифференциальной диагностики прогрессирующего надъядерного паралича и болезни Паркинсона

Р.В. Магжанов, А.И. Давлетова, Р.А. Ибатуллин, В.Ф. Туник, Р.Ф. Идрисова, К.З. Бахтиярова

*Башкирский государственный медицинский университет;  
Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова (Уфа)*

*Прогрессирующий надъядерный паралич (ПНП) – тяжелое нейродегенеративное заболевание позднего возраста, характеризующееся выраженным клиническим полиморфизмом и существованием различных фенотипов. Дифференциальная диагностика ПНП и болезни Паркинсона (БП) на практике вызывает значительные сложности, особенно в дебюте заболевания. В статье представлено наблюдение атипичного случая ПНП, характеризующегося симметричным леводопа-резистентным синдромом паркинсонизма, ранними постуральными расстройствами и надъядерными глазодвигательными нарушениями (парез вертикального взора), МРТ-признаками атрофии среднего мозга, а также рядом сочетанных клинических симптомов, сходных с проявлениями БП. Детализируется алгоритм дифференциальной диагностики ПНП и БП, предложена наиболее адекватная формулировка диагноза для этого и сходных случаев нейродегенеративной патологии.*

**Ключевые слова:** паркинсонизм, прогрессирующий надъядерный паралич, болезнь Паркинсона, дифференциальная диагностика.

**Д**ифференциальная диагностика нейродегенеративных заболеваний, сопровождающихся двигательными расстройствами, представляет собой серьезную проблему в силу сходства клинической картины многих форм, прогрессирующего течения этих заболеваний и наличия ряда общих факторов риска (возраст, потенциальные нейротоксины, некоторые общие генетические факторы и др.) [1–3]. Особые трудности возникают при разграничении таких нозологий, как болезнь Паркинсона (БП) и заболеваний из группы атипичного паркинсонизма – прогрессирующий надъядерный паралич (ПНП), мультисистемная атрофия, кортико-базальная дегенерация и др.

ПНП (синдром Стила–Ричардсона–Ольшевского) – спорадическое нейродегенеративное заболевание позднего возраста, для которого в типичных случаях характерны: надъядерное нарушение движений глаз (особенно характерен парез взора вниз), дистоническая ригидность аксиальных мышц (своеобразная «горделивая осанка»), постуральные нарушения, псевдобульбарный синдром и деменция [4, 5]. При проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) у таких пациентов можно визуализировать атрофию среднего мозга с расширением межжожковой цистерны и III желудочка, сагиттальный размер среднего мозга составляет обычно менее 16 мм [6].

ПНП встречается с частотой около 5 на 100 000 населения и составляет около 5% всех случаев паркинсонизма в популяции [7]. Нейродегенеративный процесс при ПНП затрагивает покрышку среднего мозга, черную субстанцию, бледный шар, красное и субталамическое ядра. Гистологически в клетках этих структур мозга выявляют тау-содержащие нейрофибриллярные клубки, а само заболевание относится к таупатиям [8–10].

При постановке диагноза ПНП на протяжении ряда лет широко применяются критерии NINDS-SPSP [11]. Однако в последнее время был показан значительный фенотипический полиморфизм ПНП с выделением нескольких самостоятельных и заметно отличающихся друг от друга клинических вариантов заболевания – фенотип Ричардсона (классический вариант ПНП, описанный выше), паркинсонический тип, изолированная гипокинезия с застываниями при ходьбе, кортикобазальный синдром, первичная прогрессирующая афазия [10, 12–14]. Трудность диагностики, особенно на начальных стадиях заболевания, а также низкая эффективность лечения противопаркинсоническими препаратами являются важными проблемами, связанными с ведением больных с ПНП.

БП является наиболее клинически близким к ПНП нейродегенеративным заболеванием. К основным проявлениям БП, как известно, относят гипокинезию, тремор покоя, мышечную ригидность и постуральную неустойчивость. Для диагностики БП клинические неврологи широко используют диагностические критерии Банка головного мозга общества БП Великобритании [15].

Исходя из разработанных на сегодняшний день диагностических критериев, различия ПНП и БП при их типичных проявлениях довольно очевидны. Но на практике далеко не всегда удается достоверно провести дифференциальный диагноз между этими нозологическими формами паркинсонизма, что особенно заметно при необычном течении заболеваний или при развитии редких фенотипов ПНП и БП. Следует подчеркнуть, что, несмотря на наличие предложенных международным научным сообществом специфических диагностических критериев, достоверная диагностика ПНП и БП возможна лишь при патоморфологическом исследовании.

Приводим описание **клинического случая**, характеризующегося сочетанием признаков ПНП и БП.

**Пациентка М.**, 75 лет, жительница Уфы, поступила в неврологическое отделение Республиканской клинической больницы с жалобами на частые падения назад, затруднения при подъеме из положения лежа в положения сидя и стоя, скованность, медлительность, изменение речи (голос стал тише), поперхивание при приеме пищи, обильное слюноотечение, частые позывы к мочеиспусканию, эпизоды недержания мочи.

Со слов пациентки, первые проявления заболевания заметила 4 года назад: стало тяжело ходить, «выворачивались ноги», появились затруднения при выполнении мелких движений руками; спустя несколько месяцев присоединились эпизоды падений, нарушения речи, глотания, начала ходить только с тростью. Лечилась стационарно с диагнозом «болезнь Паркинсона». В дальнейшем наблюдалась у невролога – специалиста по двигательным расстройствам. Принимала препараты: 2013 г. – леводопа 750 мг в день в 3 приема, пирибедил 200 мг в день в 3 приема, амантадина сульфат 300 мг в день в 3 приема; 2014 г. – леводопа 1325 мг в сутки в 4 приема (комбинация двух- и трехкомпонентного препаратов), пирибедил в прежней дозе, прамипексол 1,5 мг в день в 3 приема. Эффект от препаратов не наблюдался.

**Анамнез жизни:** образование высшее, работала начальником отдела. Замужем, детей нет. Инвалид 2-й группы. Страдает гипертонической болезнью около 20 лет. Наследственный анамнез не отягощен.

**Неврологический статус.** Ортостатическая проба: лежа АД – 130/80 мм рт. ст., стоя – 110/70 мм рт. ст., что свидетельствует об умеренной вегетативной недостаточности. Гипомимия, маскообразное лицо, рот приоткрыт. Лицо симметричное, парез взора вверх, легкий парез взора вниз, тремор языка, ограничение объема движений языка. Симптом «кукольных глаз». Гипофония, дисфагия, дизартрия, обильное слюноотечение. Глоточный рефлекс снижен. Вызываются хоботковый рефлекс и рефлекс Маринеску–Радовичи. Выраженная ригидность мышц шеи. Поза «просителя», ходит с опорой на трость, гипокинезия, ахейрокинез. Из положения лежа встает, держась за поручни кровати. Парезов в конечностях нет. Мышечный тонус в руках снижен, в ногах – слегка повышен по пластическому типу. Сохраняется хорошая амплитуда движений в тестах постукивания большим и указательным пальцами, сжимания и разжимания кулака, декремента нет. Рефлексы с рук оживлены, D>S, с ног – живые, D=S. Патологических рефлексов нет. Выраженная поструральная неустойчивость с эпизодами спонтанных падений. Пальценосовую пробу выполняет точно, без интенционного тремора. Когнитивное обследование: сумма по шкале MMSE – 23 балла, что соответствует деменции легкой степени выраженности.

#### Данные дополнительных обследований

Общий и биохимический анализ крови, коагулограмма, анализ мочи – без существенных отклонений от нормы.

ЭКГ: синусовая тахикардия (100 уд/мин), множественные желудочковые экстрасистолы.

Эхокардиография: сократительная способность левого желудочка удовлетворительная, фракция выброса 63%, диа-

столическая функция левого желудочка нарушена по I-му типу, аорта уплотнена. Уплотнение фиброзного кольца и створок митрального клапана с участками кальциноза и регургитацией, уплотнение фиброзного кольца и створок аортального клапана с регургитацией.

Дуплексное сканирование ветвей дуги аорты: атеросклеротический стеноз правой общей сонной артерии – 30–35%, левой общей сонной артерии – 20–25%, левой внутренней сонной артерии – 30–35%; деформация позвоночных артерий.

Спирометрия: без существенной патологии.

ЭЭГ: умеренно выраженные диффузные изменения биопотенциалов головного мозга без очаговых знаков и признаков межполушарной асимметрии ритмов. Дисфункция срединно-стволовых образований.

МРТ головного мозга (2014 г.): в белом веществе больших полушарий – множество мелких очагов, преимущественно по ходу сосудов. Атрофия мозолистого тела. Дифференциация на серое и белое вещество снижена. Периваскулярные пространства расширены. Желудочки мозга расширены. Боковые желудочки симметричны, лейкоареоз. Конвекситальное субарахноидальное пространство больших полушарий и мозжечка выражено расширено, преимущественно в медиобазальных отделах височных долей. Атрофические изменения среднего мозга с расширением межжожковой цистерны.

Консультация логопеда: нарушение сложного генеза (дизартрия, моторно-мнестическая дисфазия).

Консультация отоларинголога: парез левой половины гортани.

Консультация психолога: изменение психических процессов по органическому типу выраженной степени (амнезиико-брадифренический вариант).

Во время нахождения в стационаре было продолжено лечение противопаркинсоническими препаратами (леводопа, прамипексол, амантадина сульфат – см. выше), однако за две недели терапии положительной динамики в состоянии пациентки выявлено не было.

Таким образом, в клинической картине у больной наблюдается симметричный синдром паркинсонизма (акинетико-ригидная форма) и отсутствие чувствительности к препаратам леводопы. Для ПНП симметричность проявлений и отсутствие реакции на препараты леводопы являются критериями подтверждения диагноза. Выраженная поструральная неустойчивость с частыми падениями назад появилась у пациентки на первом году заболевания, что, согласно критериям NINDS-SPSP, также подтверждает диагноз ПНП.

С другой стороны, поза «просителя», которая наблюдается у больной, более характерна для БП, тогда как при ПНП чаще выявляется симптом «горделивой осанки», связанной с ригидностью аксиальной мускулатуры [4].

Нарушение вертикального взора считается одним из главных элементов клинической картины ПНП [5]. У пациентки выявляются парез взора вверх и легкий парез взора вниз,

носящие надъядерный характер (последнее подтверждает симптом «кукольных глаз»). Парез взора вниз является патогномичным признаком ПНП, в то время как парез взора вверх менее специфичен и может наблюдаться при других экстрапирамидных заболеваниях, в том числе при БП [5, 12].

Наблюдаемые у больной проявления псевдобульбарного синдрома (дисфагия, дизартрия, дисфония, рефлексы орального автоматизма) типичны для клиники ПНП [8, 9]. Сниженный тонус в верхних конечностях и достаточная амплитуда движений (без декремента) в динамических тестах не характерны для БП, но могут наблюдаться при ПНП. При проведении нейровизуализации отмечена картина атрофии среднего мозга, типичная для ПНП [16].

## References

- Ivanova-Smolenskaja I.A., Markova E.D., Illarioshkin S.N., Nikol'skaja N.N. [Monogenic hereditary diseases of the central nervous system] In: Ju.E. Vel'tishheva, P.A. Temina (eds.) Nasedstvennye bolezni nervnoj sistemy [Hereditary diseases of the nervous system]. Moscow. Medicina Publ., 1998: 9–104. (In Russ.).
- Periquet M., Lucking C., Vaughan J. et al. Origin of the mutations in the PARKIN gene in Europe: exon rearrangements are independent recurrent events, whereas point mutations may result from founder effects. *Am. J. Hum. Genet.* 2001; 68: 617–26. DOI: 10.1086/318791. PMID: 11179010.
- Illarioshkin S.N. DNK-diagnostics i mediko-geneticheskoe konsul'tirovanie [DNA-diagnostics and medical-genetic counseling]. Moscow. MIA Publ., 2004. (in Russ.).
- Artem'ev D.V., Golubev V.L., Jahno N.N. [Progressive supranuclear palsy]. In: N.N. Jahno (ed.) Bolezni nervnoj sistemy [Diseases of the nervous system], V. 2. Moscow. Medicina Publ., 2007: 96–100. (in Russ.).
- Shtok V.N., Levin O.S., Fedorova N.V. Ekstrapiramidnyye rasstroystva [Extrapyramidal disorders]. Moscow. MIA Publ., 2002. (in Russ.).
- Colosimo C., Riley D.E., Wenning G.K. Handbook of atypical parkinsonism. NY: Cambridge University Press, 2011. DOI: 10.1017/CBO9780511920936.
- Dickson D.W., Rademakers R., Hutton M.L. Progressive supranuclear palsy: pathology and genetics. *Brain Pathol.* 2007; 17: 74–82. DOI: 10.1111/j.1750-3639.2007.00054.x. PMID: 17493041.
- Wakabayashi K., Takahashi H. Pathological heterogeneity in progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration. *Neuropathology* 2004; 24: 79–86. DOI: 10.1111/j.1440-1789.2003.00543.x. PMID: 15068177.

Описанное наблюдение интересно сочетанием клинических проявлений, свойственных клинической картине как ПНП, так и БП. Четко разделить эти две нозологические формы в данном случае весьма трудно. Однако тщательный анализ неврологического статуса, быстро прогрессирующее течение заболевания, отсутствие эффекта на терапию противопаркинсоническими препаратами позволяют с большей уверенностью диагностировать ПНП, а не БП. Таким образом, наиболее адекватной в данном случае представляется следующая формулировка диагноза: «Прогрессирующий надъядерный паралич (паркинсонический тип) с грубой постуральной неустойчивостью, выраженным акинетико-ригидным синдромом, параличом вертикального взора».

*Конфликт интересов отсутствует.*

- Ludolph A.C., Kassubek J., Landwehrmeyer B.G. et al. Tauopathies with parkinsonism: clinical spectrum, neuropathologic basis, biological markers and treatment options. *Eur. J. Neurol.* 2009; 16: 297–309. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2008.02513.x. PMID: 19364361.
- Williams D.R., Lees A.J. Progressive supranuclear palsy: clinico-pathological concepts and diagnostic challenges. *Lancet Neurol.* 2009; 8: 270–279. DOI: 10.1016/S1474-4422(09)70042-0. PMID: 19233037.
- Litvan I., Agid Y., Calne D. et al. Clinical research criteria for the diagnosis of progressive supranuclear palsy (Steele–Richardson–Olszewski syndrome): report of the NINDS-SPSP international workshop. *Neurology* 1996; 47: 1–9. PMID: 8710059.
- Levin O.S., Fedorova N.V. Bolezn' Parkinsona [Parkinson's disease]. Moscow: MEDpress-inform Publ., 2014. (in Russ.).
- Williams D.R., Lees A.J. What features improve the accuracy of the clinical diagnosis of progressive supranuclear palsy-parkinsonism (PSP-P)? *Mov. Disord.* 2010; 25: 357–362. DOI: 10.1002/mds.22977. PMID: 20108379.
- Lopez G., Bayulkem K., Hallett M. Progressive supranuclear palsy (PSP): Richardson syndrome and other PSP variants. *Acta Neurolog. Scand.* 2016; 134: 242–249. DOI: 10.1111/ane.12546. PMID: 27070344.
- Gibb W.R., Lees A.J. The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1988; 51: 745–752. DOI: 10.1136/jnnp.51.6.745. PMID: 2841426.
- Fedotova E.Ju., Chechetkin A.O., Ivanova-Smolenskaja I.A., Illarioshkin S.N. [The case of progressive supranuclear palsy with corticobasal syndrome]. *Nervnye bolezni.* 2009; 2: 38–43. (in Russ.).

## Challenges with the differential diagnosis of progressive supranuclear palsy and Parkinson's disease

R.V. Magzhanov, A.I. Davletova, R.A. Ibatullin, V.F. Tunik, R.F. Idrisova, K.Z. Bakhtiyarova

*Bashkir State Medical University; Kuvатов Republican Clinical Hospital (Ufa)*

**Keywords:** parkinsonism, progressive supranuclear palsy, Parkinson's disease, differential diagnosis.

Progressive supranuclear palsy (PSP) is a severe old-age neurodegenerative disease that is characterized by pronounced clinical polymorphism and has different phenotypes. Practical differential diagnosis of PSP and Parkinson's disease (PD) presents significant challenge, especially in onset of the disease. We report an atypical case of PSP characterized by symmetric levodopa-resistant parkinsonian syndrome, early

postural instability, supranuclear oculomotor disorders (vertical gaze palsy), MR signs of midbrain atrophy, and a number of overlapping clinical symptoms similar with the manifestations of PD. A detailed algorithm of differential diagnosis of PSP and PD as well as a more adequate diagnostic formulation are proposed for this and similar cases of neurodegenerative pathology.

**Контактный адрес:** Давлетова Анжелика Илдаровна – клинич. ординатор каф. неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики БГМУ. 450005, г. Уфа, ул. Достоевского, 132. E-mail:angelika7d@mail.ru;

Магжанов Р.В. – зав. каф. неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики БГМУ;

Ибатуллин Р.А. – доц. каф. неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики БГМУ;

Туник В.Ф. – зав. отд. неврологии РКБ им. Г.Г. Куватова;

Идрисова Р.Ф. – врач-невролог отд. неврологии РКБ им. Г.Г. Куватова;

Бакhtиярова К.З. – проф. каф. неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики БГМУ.