

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования

**«Сибирский государственный медицинский университет»**  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

**М.А. Никитина, В.М. Алифирова**

# **НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

**УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ**

ТОМСК  
Издательство СибГМУ  
2021

УДК 616.83-091.818-002.16(075.8)  
ББК 56.127,42я73  
Н 624

Никитина, М.А.  
Н 624      **Нейродегенеративные заболевания : учебное пособие / М.А. Никитина, В.М. Алифирова. – Томск : Изд-во СибГМУ, 2021. – 101 с.**

Представлен материал, отражающий современные клинико-патогенетические представления о механизмах нейродегенеративных заболеваний в неврологии. В пособии изложены современные представления об этиологии, патогенезе, классификации и дифференциальной диагностике заболеваний, сопровождающихся синдромом паркинсонизма. Приведены ситуационные задачи и тестовые задания для самоконтроля.

Учебное пособие по дисциплине «Неврология» подготовлено в соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом высшего профессионального образования для студентов, ординаторов и врачей, обучающихся в системе дополнительного профессионального образования по специальности 14.01.11 – «Нервные болезни».

УДК 616.83-091.818-002.16(075.8)  
ББК 56.127,42я73

**Рецензенты:**

**Рейхерт Людмил Ивановна** – профессор, доктор медицинских наук, зав. кафедрой неврологии с курсом рефлексотерапии ФПК и ППС, Заслуженный Врач Российской Федерации, главный невролог г. Тюмени.

**Смагина Инна Вадимовна** – профессор, доктор медицинских наук, врач-невролог высшей квалификационной категории, зав. кафедрой неврологии и нейрохирургии с курсом ДПО ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул.

*Учебное пособие утверждено и рекомендовано к печати учебно-методической комиссией лечебного факультета ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (протокол № 4 от 14.06.2021 г.).*

© М.А. Никитина, В.М. Алифирова, 2021  
© Издательство СибГМУ, 2021

# ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>Введение .....</b>	<b>5</b>
<b>Глава I. АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, СОПРОВОЖДАЮЩИМИСЯ СИНДРОМ ПАРКИНСОНИЗМА..</b>	<b>8</b>
<b>Глава II. ОБСЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ИМЕЮЩИМИ СИНДРОМ ПАРКИНСОНИЗМА .....</b>	<b>12</b>
<b>Глава III. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ ПАРКИНСОНИЗМОМ .....</b>	<b>31</b>
1. ИДИОПАТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА .....	31
2. ДРУГИЕ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ПРИЧИНЫ ПАРКИНСОНИЗМА .....	44
2.1. Деменция с тельцами Леви .....	45
2.2. Мультисистемная атрофия .....	49
2.3. Прогрессирующий надъядерный паралич .....	55
2.4. Кортико-базальная дегенерация.....	63
3. ВТОРИЧНЫЙ ПАРКИНСОНИЗМ .....	65
4. ПАРКИНСОНИЗМ, ОБУСЛОВЛЕННЫЙ ГЕНЕТИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ.....	70
4.1. Наследственные формы болезни Паркинсона .....	70
4.2. Болезнь Вильсона–Коновалова .....	71
4.3. Болезнь Гентингтона .....	72
4.4. Спинаocerebellарная атаксия .....	73
4.5. Синдром тремора/атаксии, ассоциированный с синдромом ломкой X-хромосомы.....	74
4.6. Лобно-височная деменция с паркинсонизмом .....	74
5. ДРОЖАТЕЛЬНЫЕ ГИПЕРКИНЕЗЫ .....	76
5.1. Эссенциальный тремор .....	76
5.2. Дистонический тремор .....	77

6. НЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ,  
С КОТОРЫМИ НЕОБХОДИМО  
ДИФФЕРЕНЦИРОВАТЬ БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА..... 77

<b>Заключение</b> .....	80
Приложение 1 .....	81
Приложение 2 .....	84
СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ.....	85
ОТВЕТЫ НА СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ .....	90
ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ .....	93
ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ.....	99
Рекомендуемая литература .....	100

## ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Паркинсона и другие двигательные расстройства, сопровождающиеся синдромом паркинсонизма, относятся к хроническим нейродегенеративным заболеваниям (согласно The International Parkinson and Movement Disorder Society – MDS). Заболевания этой группы характеризуются высокой социально-экономической значимостью, которая определяется высокими показателями заболеваемости, увеличением числа случаев заболевания с ранним началом, прогрессирующим течением, приводящим к выраженным двигательным нарушениям, значительному снижению социально-бытовой активности, качества жизни пациентов и их родственников. Прогрессирующее течение нейродегенеративных заболеваний инвалидизирует пациентов, приводя к необходимости постоянного ухода, что обуславливает экономические потери общества, особенно на поздних стадиях заболевания. Так, именно среди людей работоспособного возраста отмечается превалирование хронических нейродегенеративных заболеваний с патологией движения, приводящих к инвалидизации, что определяет необходимость поиска высокоэффективных средств коррекции их проявлений. В связи с прослеживающейся тенденцией роста нейродегенеративных заболеваний влияние болезни Паркинсона и других двигательных нарушений с преобладанием паркинсонизма в клинической картине на показатели здоровья населения и социально-экономические потери, обусловленные заболеваниями нервной системы, будет возрастать. Так в результатах большинства исследований показана относительная стабильность заболеваемости и тенденция к увеличению распространенности, связанная со старением населения и улучшением выживаемости пациентов с нейродегенеративными заболеваниями. Предполагают, что в различных странах указанная тенденция может привести к тому, что численность больных к 2030 году увеличится по сравнению с 2017 годом в среднем в 2 раза. Из сказанного следует, что важная роль должна уделяться именно совокупности факторов, имеющих у каждого больного, с последующим комплексным анализом всех случаев экстрапирамидной патологии в отдельной популяции. Особенно это важно для форм с ранним началом и является определяющим для дальнейшего понимания этиологии, патогенетических ме-

ханизмов, проявлений нейродегенеративных заболеваний, а также основанной на этих данных разработке алгоритмов доклинической диагностики и ранней медико-социальной помощи. Поэтому особое внимание стоит уделять дифференциальной диагностике нейродегенеративных заболеваний, сопровождающихся синдромом паркинсонизма.

### **Классификация паркинсонизма**

#### **Первичный (идиопатический) паркинсонизм**

- болезнь Паркинсона
- ювенильный паркинсонизм

#### **Вторичный (приобретенный, симптоматический) паркинсонизм**

- сосудистый (мультиинфарктный)
- лекарственный (обусловленный приемом нейролептиков, резерпина,  $\alpha$ -метилдопа, лития)
- постинфекционный (например, постэнцефалитический, лентивирусы (ВИЧ/СПИД, корь и болезнь Педжета, болезнь Крейтцфельдта–Якоба)
- токсический (например, отравление углекислым газом, метанолом, этанолом, марганцем, ртутью)
- посттравматический
- другие виды (например, обусловленный опухолью головного мозга, нормотензивной гидроцефалией, синингобульбией, гипо- и гипертироидизмом, гипо- и гиперпаратирозом)

#### **Паркинсонизм при multisystemных нейродегенеративных заболеваниях (паркинсонизм «плюс»)**

- прогрессирующий надъядерный паралич  
– синдром Стила – Ричардсона – Ольшевского
- multisystemная атрофия:  
– синдром Шая – Дрейджера  
– стриатонигральная дегенерация (паркинсоническая форма)  
– оливопонтocerebellarная атрофия (мозжечковая форма)
- кортико-базальная дегенерация
- деменция с тельцами Леви

## Паркинсонизм при наследственных заболеваниях ЦНС

- гепатолентикулярная дегенерация  
– болезнь Вильсона–Коновалова
- нейроферритинопатия  
– болезнь Галлервордена–Шпатца
- дофа-зависимая дистония  
– болезнь Сегавы
- ригидная форма болезни Гентингтона
- липидозы
- митохондриальные энцефалопатии
- семейные случаи первичной кальцификации базальных ганглиев  
– болезнь Фара
- нейроакантоцитоз  
– хорей-акантоцитоз

## Сочетание деменции и паркинсонизма

- болезнь Гуам  
– паркинсонизм – боковой амиотрофический склероз – деменция
- болезнь Альцгеймера
- болезнь Крейтцфельда–Якоба
- нормотензивная гидроцефалия

## Глава I

# **АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, СОПРОВОЖДАЮЩИМИСЯ СИНДРОМ ПАРКИНСОНИЗМА**

Паркинсонизм представляет собой сочетание брадикинезии (замедленности движений) и ригидности. Паркинсонизм – это основной признак болезни Паркинсона и таких заболеваний, обусловленных нарушением экстрапирамидной системы, как прогрессирующий надъядерный паралич, мультисистемная атрофия и кортикобазальная дегенерация.

Пациенты с паркинсонизмом, как правило, имеют жалобы на замедленность, наличие скованности движений, отсутствие энергии и слабость. Часто в течение первых нескольких месяцев или даже лет после начала заболевания паркинсонизм путают с хронической усталостью, нормальным старением или депрессией, поэтому пациенты, как правило, обращаются за медицинской помощью только после появления у них явно выраженных двигательных расстройств: тремора и/или нарушения походки.

*Следует обратить особое внимание на следующие анамнестические данные пациентов с паркинсонизмом:*

### **Возраст начала**

Паркинсонизм обычно возникает в пожилом возрасте. Симптомы паркинсонизма, возникающие у людей в возрасте до 40 лет, обусловлены болезнью Паркинсона с ранним началом или семейным вариантом этого заболевания, а также процессом, связанным с влиянием токсинов, лекарственных препаратов, или болезнью Вильсона–Коновадова.

### **Особенности дебюта**

Большинство проявлений паркинсонизма клинически незаметны в течение периода от нескольких месяцев до нескольких лет. В качестве примеров заболеваний, проявляющихся паркинсонизмом, можно привести болезнь Паркинсона, мультисистемную атрофию и прогрессирующий надъядерный паралич.



Внезапное проявление симптомов возникает исключительно редко и обычно связано с двусторонними инфарктами хвостатого ядра, скорлупы или таламуса.

Симптомы, развивающиеся в период от нескольких дней до нескольких недель, могут быть вызваны лекарственным паркинсонизмом (состояние, которое также может развиваться в течение нескольких лет).

### **Наличие тремора**

Согласно этиопатогенетической классификации тремор делится на две группы: физиологический и патологический.

*I. Физиологический тремор* – это тремор при поддержании позы и выполнении произвольных движений, имеющийся у каждого здорового человека. Его амплитуда настолько мала, что он не определяется невооруженным глазом (частота – 8–12 Гц).

**Усиленный физиологический тремор** – это физиологический тремор с амплитудой большей, чем обычно, но сохраняющий частоту 8–12 Гц, который замечен при общем осмотре пациента. Усиленный физиологический тремор возникает при различных состояниях, приводящих к возбуждению периферических  $\beta$ -адренорецепторов.

- Эмоциональный стресс (вызванный беспокойством, усталостью, эмоциями, интенсивной физической нагрузкой).
- Эндокринные нарушения (гипогликемия, тиреотоксикоз, феохромоцитома, адренокортикостероиды).
- Токсины (As, Bi, Br, Hg, отмена алкоголя).
- Лекарственные средства (введение кофеина, норадреналина, бронходилататоров, трициклических антидепрессантов, ингибиторов моноаминоксидазы и других препаратов).

*II. Патологический тремор* – это тремор, возникающий при различных заболеваниях, видимый невооруженным глазом и имеющий ряд клинических и электрофизиологических характеристик, отличных от физиологического тремора. Дифференциально-диагностический признак тремора – его повторяющийся осцилляторный характер (в отличие от хореи, атетоза, дистонии, баллизма, миоклонуса и тиков).

### **Нарушения походки и падения**

Почти у всех пациентов с паркинсонизмом в конечном итоге развиваются нарушения походки, обычно как более поздний признак болезни. Так, затруднение походки одновременно или вскоре после появления симптомов паркинсонизма характерно для прогрессирующего

надъядерного паралича и сосудистого паркинсонизма. Наиболее частые нарушения ходьбы при паркинсонизме включают скованность в мышцах ног, шарканье, замедленность и ахейрокинез («а» + «cheir» рука + «kinēsis» движение – отсутствие содружественных движений рук при ходьбе. При ходьбе руки не совершают обычных размашистых движений, они остаются прижатыми к туловищу).

Особенно быстро нарастает постуральная неустойчивость при прогрессирующем надъядерном параличе, сосудистом паркинсонизме и нормотензивной гидроцефалии. Для проверки постуральной устойчивости врач становится за спиной больного и быстрым толчком кзади выводит его из равновесия. При неэффективности постуральных рефлексов у пациента возникает ретропульсия, либо он может упасть как «подпиленное дерево», даже не предпринимая попыток удержаться на ногах.

### **Симметричность проявлений**

Проявления болезни Паркинсона обычно асимметричны на ранних стадиях. Однако по мере прогрессирования заболевания вовлекаются обе стороны, а на развернутых стадиях заболевания у пациента достаточно сложно определить сторону дебюта двигательных проявлений. За исключением кортикобазальной дегенерации, большинство других форм паркинсонизма относительно симметричны.

### **Вегетативные симптомы**

Такие симптомы вегетативной дисфункции, как сухость во рту, снижение потоотделения при физической нагрузке, головокружение, обмороки, констипация (запоры) и задержка мочи, более выражены при мультисистемной атрофии и обычно больше обращают на себя внимание, чем ригидность или брадикинезия. Вегетативные симптомы также достаточно широко распространены при болезни Паркинсона, но они обычно не являются ярко выраженными и ведущими.

### **Атаксия**

Симптомы атаксии, включая неуклюжесть, частое проливание пищи или жидкости и выпадение предметов из рук, наиболее распространены у пациентов с мультисистемной атрофией и мозжечковой атаксией. Они более выражены, чем экстрапирамидные нарушения.

### **Лекарства и токсины**

Антагонисты дофамина, используемые в качестве антипсихотических средств, и прокинетик метоклопрамид являются наиболее частыми провоцирующими факторами паркинсонизма, вызванного лекарственными средствами. Фальсифицированные лекарства также

иногда могут содержать вещества, провоцирующие развитие паркинсонизма. Другие необычные токсины, которые могут вызывать паркинсонизм, включают марганец и окись углерода.

### **Семейный анамнез**

Семейные формы болезни Паркинсона могут быть вызваны генетическими нарушениями, наследуемыми как по аутосомно-доминантному, так и по аутосомно-рецессивному типу. Болезнь Гентингтона (аутосомно-доминантная) и болезнь Вильсона–Коновалова (аутосомно-рецессивная) относятся к наиболее распространенным наследственным формам паркинсонизма. Однако у большинства пациентов семейный анамнез не является определяющим.

### **Когнитивные функции**

Нарушения памяти и поведенческие расстройства выявляются примерно у 25–30 % пациентов с болезнью Паркинсона, но, как правило, не проявляются на ранних стадиях заболевания. Деменция с тельцами Леви, болезнь Гентингтона, прогрессирующий надъядерный паралич и кортикобазальная дегенерация наиболее ярко характеризуются паркинсонизмом с деменцией в качестве раннего и основного симптома.

### **Повседневная активность**

Зачастую именно оценка нарушений повседневной жизнедеятельности помогает определить тяжесть заболевания и провести коррекцию терапии. Так, в ходе опроса необходимо выяснять у пациента и его близких требуется ли ему больше времени, чем ранее, чтобы собраться утром, труднее ли перевернуться или встать с постели и есть ли у него трудности с приемом пищи.

## **Глава II**

# **ОБСЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ИМЕЮЩИМИ СИНДРОМ ПАРКИНСОНИЗМА**

### **Ригидность**

Ригидность выражается в скованности движений частей тела, связанных с повышением мышечного тонуса по экстрапирамидному (пластическому) типу. По мере развития заболевания ригидность мышц нарастает, что приводит к развитию характерной «позы просителя»: голова опущена и наклонена вперед, руки согнуты в локтевых суставах и прижаты к туловищу, спина и ноги также находятся в положении сгибания. Некоторые пациенты могут долгое время поддерживать позы, невозможные для здоровых людей, например, лежать, держа голову над подушкой.

### **Брадикинезия**

Брадикинезия, или замедленность движений, часто игнорируется как пациентами и их близкими, так и врачами общей практики, так как широко распространено мнение, что это всего лишь проявление нормального старения.

Гипомимия (маскообразное лицо), сниженная частота моргания, замедленность речи и походки – все это признаки брадикинезии, которые могут быть выявлены без специального обследования.

При неврологическом осмотре по шкале MDS-UPDRS (приложение 1) брадикинезия выявляется проведением таких проб, как:

- постукивание пальцами (пациенту следует поднять руки примерно на высоту плеч и в быстрой последовательности постучать большими и указательными пальцами как можно быстрее с широкой амплитудой в течение не более 10 секунд сначала одной, затем другой рукой);
- быстрые чередующиеся движения рук (пациенту следует вытянуть руки и поочередно хлопать ладонной и тыльной поверхностями руки о бедро, как можно быстрее в течение не более 10 секунд);

- подвижность ног (пациенту следует слегка приподнять ногу и постучать по полу передней частью стопы в течение не более 10 секунд – сначала одной, затем другой ногой).

Необходимо обращать внимание на замедленность, неполноценность или неспособность выполнять эти движения. Для брадикинезии характерно снижение и амплитуды, и скорости движения при постукивании пальцами рук или ногой.

### **Тремор**

Согласно феноменологической классификации патологический тремор делится на две группы: тремор покоя и тремор действия (табл. 1).

**Паркинсонический тремор** – тремор по типу «счета монет», возникающий в состоянии покоя с частотой 3–6 Гц, чаще бывает асимметричным либо односторонним (вовлекает руки и, что менее вероятно, стопы). Тремор головы не характерен для болезни Паркинсона. Паркинсонический тремор покоя обычно подавляется произвольными движениями, т.е. кинетического тремора нет. Одновременно с этим видом тремора выявляются и другие проявления паркинсонизма, такие как брадикинезия, ригидность, положительный глабеллярный рефлекс и постуральные нарушения.

**Эссенциальный тремор (наследственное идиопатическое дрожание, доброкачественный семейный тремор, болезнь Минора)** – ритмические колебания с частотой 4–12 Гц, наиболее заметные в конечностях. При поддержании антигравитационной позы наблюдается постурально-кинетический тремор. Он наиболее выражен в руках, хотя может наблюдаться генерализация с вовлечением мышц головы, век, губ, нижней челюсти, языка, плеч и ног. По мере нарастания дрожания больные испытывают все большие трудности при приеме пищи, письме, игре на музыкальных инструментах, занятиях ручным трудом. Также может возникать тремор голоса. В классическом варианте эссенциального тремора другие неврологические проявления отсутствуют.

Тремор усиливается при волнении, спешке, умственном напряжении, после физической нагрузки и нередко уменьшается под воздействием алкоголя («положительная алкогольная проба»).

Диагностические критерии (Bhatia KP, 2018): изолированный кинетический тремор рук; длительность заболевания не менее 3-х лет; с

тремором или без тремора другой локализации (например, тремор головы, голоса или нижних конечностей); отсутствие других неврологических признаков, таких как дистония, атаксия или паркинсонизм.

Таблица 1

**Феноменологическая классификация патологического тремора**

<b>Тремор покоя</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• возникает в тот момент, когда мышцы не совершают активных движений и подвержены только силе гравитации;</li> <li>• уменьшается при активных произвольных движениях и особенно при точных целенаправленных действиях, вплоть до полного исчезновения дрожания;</li> <li>• пример: болезнь Паркинсона и другие паркин</li> <li>• сонические синдромы, сопровождающиеся поражением черной субстанции и базальных ганглиев</li> </ul>	<b>Тремор действия</b> патологический тремор, возникающий при произвольном сокращении мышц				
	<b>Постуральный тремор</b>	<b>Изометрический тремор</b>	<b>Кинетический тремор</b> во время любого произвольного движения		
			<b>простой кинетический тремор</b>	<b>Интенционный тремор</b>	<b>специфический по задаче тремор</b>
	возникает при активном напряжении мышц, направленном против сил гравитации	развивается при сокращении мышц, испытывающих статическое сопротивление при взаимодействии с неподвижным предметом	возникает при любых произвольных целенаправленных движениях	развивается при целенаправленном движении, при этом амплитуда тремора возрастает у цели;  обычно наблюдается при поражении мозжечка и его связей	проявляется во время строго определенной деятельности, например, при письме

**Мозжечковый тремор** – преимущественно интенционный тремор, который может сочетаться с постуральным. Нередко бывает интенционно-постуральным, частота – 3–5 Гц. В основном данный тре-

мор возникает в горизонтальной плоскости и носит односторонний характер, так как возникает ипсилатерально очагу поражения в глубоких ядрах мозжечка или их афферентах, проходящих в верхних и нижних ножках мозжечка. Тремор может распространяться на голову и туловище (титубация – «раскачивание» – крупные низкочастотные осцилляции головы и туловища в разные стороны, проявляющиеся в положении сидя и стоя и постепенно нарастающие по амплитуде, что приводит к падениям и тяжелой инвалидизации). Часто наряду с данным тремором выявляются признаки мозжечковой атаксии.

**Рубральный тремор (среднемозговой тремор, тремор Холмса)** – комбинация тремора покоя (2–5 Гц), выраженного постурального тремора и интенционного дрожания (тремор покоя < постуральный тремор < интенционный тремор). Данный вид тремора проявляется в проксимальных отделах конечностей на стороне, противоположной среднемозговому повреждению. Причиной среднемозгового тремора является повреждение среднего мозга, обусловленное чаще всего инсультом, травмой головы и иногда опухолью или демиелинизацией (рассеянный склероз) в ножках мозга.

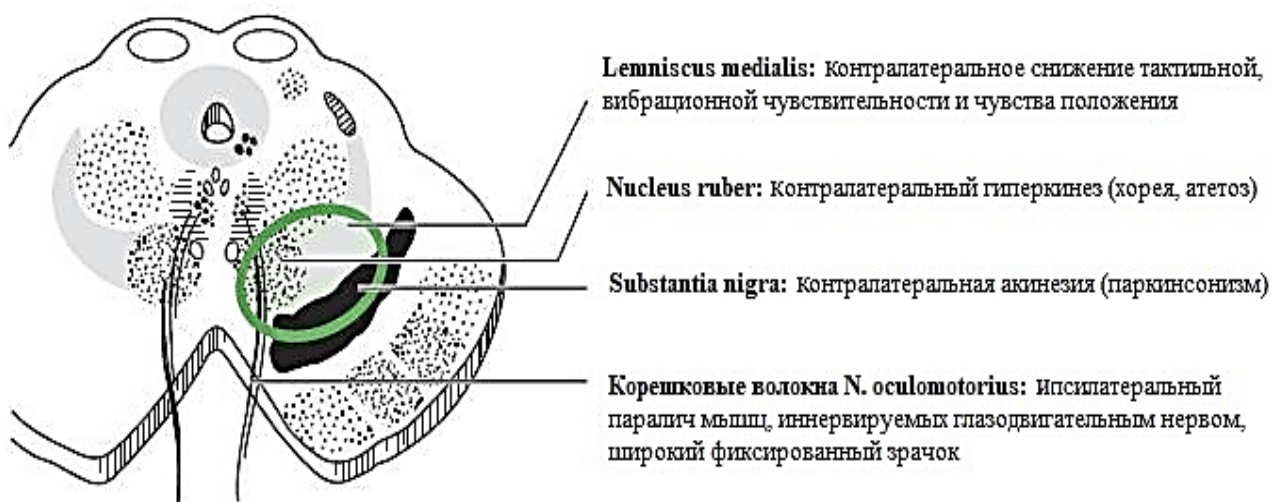
Рубральный тремор входит в структуру классических стволовых симптомов:

- Клода (тремор Холмса + атаксия, ипсилатеральный парез глазодвигательного нерва);
- Бенедикта (тремор Холмса + атаксия, ипсилатеральный парез глазодвигательного нерва, признаки контролатерального поражения кортико-спинального тракта) (рис. 1).

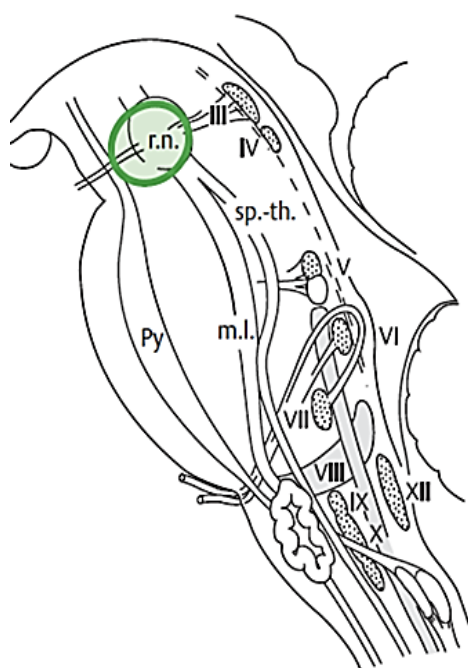
**Посттравматический тремор** – тремор с частотой 2–8 Гц, который может возникать в период от нескольких дней до нескольких месяцев после травмы головы, в форме грубого среднемозгового («рубрального») тремора. Неоднократно описан тремор и после легкой черепно-мозговой травмы: в этом случае он аналогичен эссенциальному дрожанию и откликается на  $\beta$ -адреноблокаторы (например, обзидан).

**Психогенный тремор** – проявление диссоциативных (психогенных) двигательных расстройств. В данном случае тремор сложен и не поддается классификации, имеет изменяющиеся характеристики, клинически непостоянен. При нем прослеживаются клинические диссоциации в виде избирательной сохранности функций конечности при наличии в ней грубого тремора. Дрожание ослабевает при отвлечении внимания пациента и невосприимчиво к препаратам, применяющимся

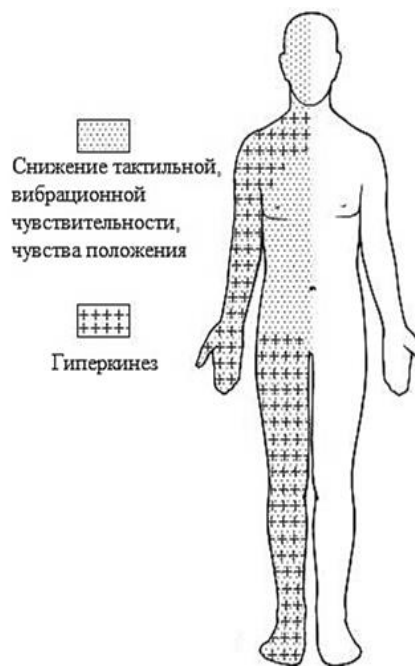
для коррекции тремора, однако зачастую имеется положительная реакция на плацебо. В данном случае ремиссия тремора происходит при проведении сеансов психотерапии.



а



б



в

**Рис. 1.** Нижний синдром красного ядра (синдром Бенедикта):

а, б – поражение (инфаркт, кровоизлияние, опухоль или туберкулез) в покрышке среднего мозга и мозжечка, приводящее к синдрому Бенедикта;

в – клинические проявления синдрома красного ядра

*Примечание:* m.l. lemniscus medialis – медиальная петля, n.r. – nucleus ruber – красное ядро, sp.-th. – tractus spinothalamicus – спиноталамический путь, py – tractus pyramidalis – пирамидный путь

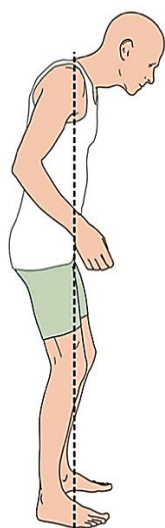


## Поза и походка

Падения являются обычным явлением среди пожилых людей и часто приводят к травмам или госпитализации. Оценка нарушения походки – одна из самых сложных задач в клинической неврологии. В отличие от большинства неврологических проблем, в данном случае анамнез обычно практически бесполезен: пациент зачастую не может определить причину падений, обычно ссылается на то, что слабость в ногах, что ноги не слушаются, что он потерял равновесие или просто упал, не зная причины.

Поэтому при постановке диагноза объективное обследование обычно более информативно, чем сбор жалоб и анамнеза.

Типичными чертами походки при болезни Паркинсона являются относительно небольшая площадь опоры, задержка начала движения, укороченная длина шага и замедленность при поворотах. Пациенты с болезнью Паркинсона обычно имеют сутулую осанку: сгорблены в плечах (рис. 2), возможен наклон туловища в бок – синдром «пизанской башни» (тоническое латеральное сгибание туловища) и камптокормия (клинический феномен, проявляющийся значительным произвольным наклоном туловища кпереди, так называемый «синдром согнутой спины»), тогда как пациент с прогрессирующим надъядерным параличом имеет дистоническую ригидность аксиальных мышц (своеобразная «горделивая осанка», рис. 3).



**Рис. 2.** Классическая «сутулая» поза пациента с болезнью Паркинсона с легким сгибанием бедер, коленей и округлением плеч



**Рис. 3.** Типичная поза пациента с прогрессирующим надъядерным параличом – «горделивая осанка» (кардинально отличается от «сутулой» позы при болезни Паркинсона)

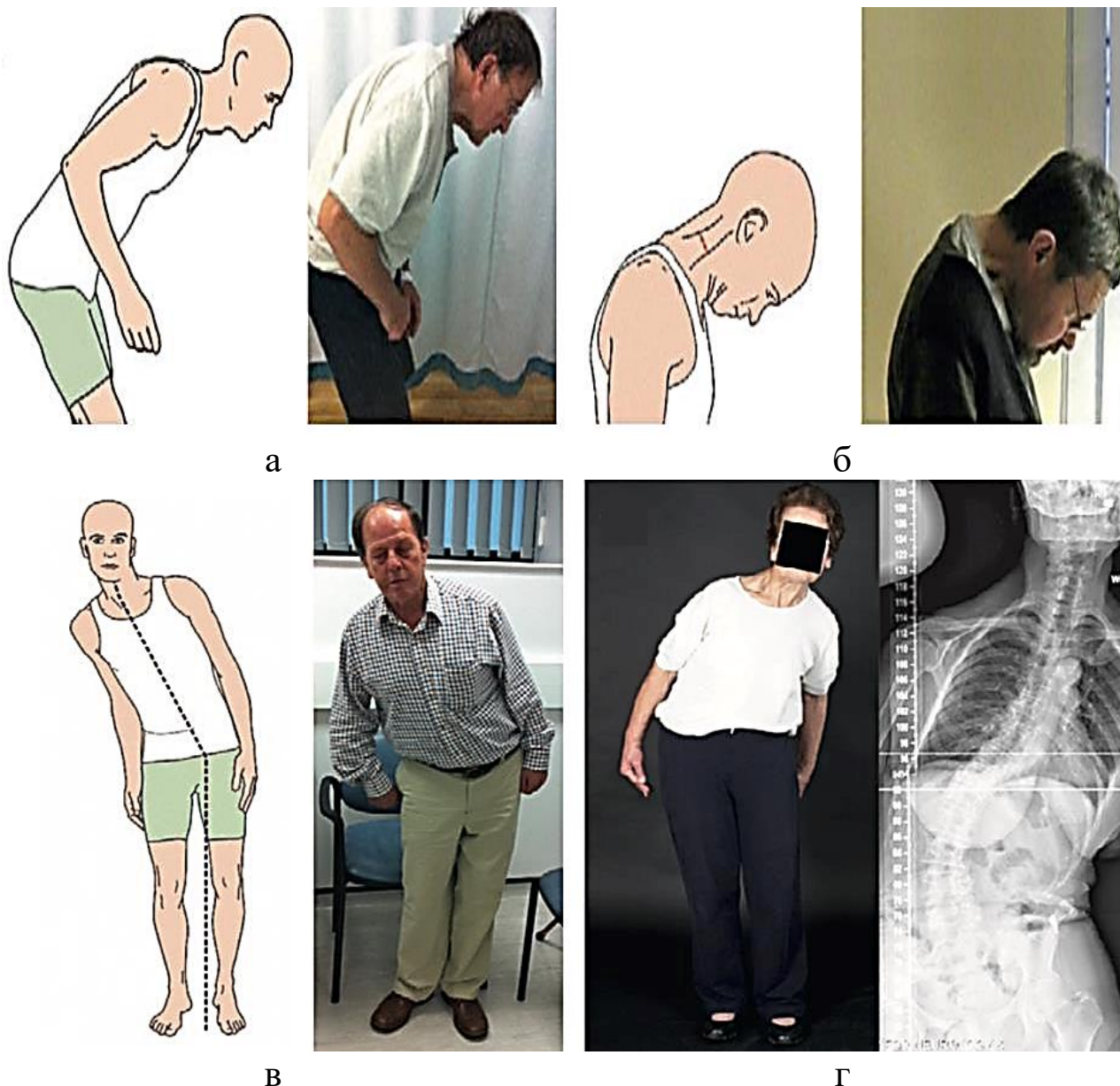
Для мультисистемной атрофии характерна камптоцефалия – синдром «свисающей головы» (рис. 4), а для ее мозжечковой формы – атактическая походка.



**Рис. 4.** Антероколлис при мультисистемной атрофии – камптоцефалия или синдром «свисающей головы»

Камптокормия нарастает при ходьбе, исчезает в положении лежа, приводит к вынужденной позе, нарастанию постуральной нестабильности и увеличивает риск падений при болезни Паркинсона (рис. 5).

**Нарушения походки, связанные с поражением лобных долей (нарушение ходьбы лобного типа)** – это «неуверенная» походка, при которой у пациента имеются трудности с инициацией ходьбы, наблюдается лобная астазия-дисбазия, пациент минимально отрывает ступни и делает небольшие короткие шаги. Иногда этот паттерн походки обозначается как «апрактический». Нарушения ходьбы лобного типа часто сопровождается когнитивными нарушениями. Патогенетически эти расстройства связывают с поражением звена планирования и программирования движений, осуществляемых фронтальными структурами совместно с базальными ганглиями. Данный тип нарушения походки наблюдается у пациентов с сосудистым паркинсонизмом и нормотензивной гидроцефалией, у лиц с множественными постинсультными очагами (рис. 6).



**Рис. 5.** Деформация осанки при паркинсонизме в саггитальной (а, б) и фронтальной плоскости (в, г): а – камптокормия у пациента с болезнью Паркинсона; б – антероколлис при мультисистемной атрофии; в – синдром пизанской башни; г – рентгенограмма пациента с синдромом пизанской башни

**Спастическая походка** – результат поражения кортикоспинального тракта, сопровождающийся доминирующим тонусом мышц-сгибателей верхних конечностей: руки приведены, согнуты и ротированы внутрь, предплечье пронировано, кисти и пальцы согнуты. Ноги несколько согнуты в тазобедренном суставе, полного разгибания в коленном суставе в конце фазы опоры не происходит, нога обращена внутрь, подошвы согнуты. Походка медленная, с широкой базой шага, асимметричная, время опоры на пораженную ногу укорочено. Во время фазы маха пораженная нога отклоняется кнаружи круговым движением (походка Вернике–Манна, рис. 7). Спастические нарушения



походки обычно нарастают при ускорении ходьбы, при этом паретичная рука согнута в локте и приведена к туловищу.



**Рис. 6.** Апраксическая походка при нормотензивной гидроцефалии



**Рис. 7.** Гемиплегическая походка (походка Вернике–Манна, походка косаря, косящая или циркумдуцирующая походка), характеризующаяся избыточным отведением паретичной ноги в сторону, в результате чего она при каждом шаге описывает полукруг

Данный тип нарушения походки наблюдается у пациентов, перенесших инсульт, у лиц с демиелинизирующим заболеванием или опухолью головного мозга, когда развивается контролатеральная спастичность, которая затрагивает и руку. Спастическая походка также является характерной аномалией пациентов с миелопатией, однако в этом случае две ноги имеют тенденцию вовлекаться относительно симметрично.

**Паркинсоническая походка.** На ранних стадиях болезни Паркинсона могут быть выявлены минимальные нарушения походки, такие

как незначительное уменьшение размаха рук, асимметричное положение руки или тремор. Пациенты на развернутой стадии болезни Паркинсона имеют сутулую осанку, идут медленными и короткими шажками.

Они поворачиваются медленно, и для этого требуется несколько шагов. Постуральная нестабильность может быть вызвана выполнением теста с толчком. «Семенящая походка» – это характерная аномалия походки, характеризующаяся крошечными шагами, скорость которых постепенно увеличивается до такой степени, что кажется, что пациент бежит на месте. Застывание при ходьбе представляют собой уникальный феномен, встречающийся у пациентов с паркинсонизмом (преимущественно на развернутых стадиях болезни Паркинсона), который характеризуется внезапными короткими эпизодами нарушения способности инициировать ходьбу или продолжить движение (рис. 8).



**Рис. 8.** Поза и походка пациента с болезнью Паркинсона (так называемая кукольная походка – движение мелкими шагами, без содружественных движений руками, с застывшим положением туловища и головы)

**Походка при прогрессирующем надъядерном параличе характеризуется** ранним развитием нарушений ходьбы, равновесия, падениями назад несколько раз в день. Пациенты, как правило, покачиваются/ шатаются при ходьбе, двигаются быстро и импульсивно. При попытке начать ходьбу ноги как будто «приклеены» к полу. Пациенты с

прогрессирующим надъядерным параличом часто имеют специфическую «горделивую осанку».

**Атактическая походка** – одно из наиболее часто встречающихся нарушений походки, внешне проявляется раскачиванием тела из стороны в сторону при ходьбе (рис. 9, 10). Падения и травмы, возможно, случаются реже, чем можно было бы ожидать, потому что пациенты с атаксией быстро осознают наличие грубой поструральной нестабильности и зачастую вообще избегают ходьбы. Атаксия походки классически связана с периферическими и центральными нарушениями вестибулоцеребеллярной системы, хотя поражения спинного мозга и периферических нервов являются главной причиной атаксии походки в клинической практике.



**Рис. 9.** Мозжечковая походка (синоним походка пьяного) с широко расставленными ногами и раскачиванием туловища, наблюдаемая при статико-локомоторной мозжечковой атаксии



**Рис. 10.** Походка с широко расставленными ногами как результат интоксикации наркотическими веществами

**Переваливающаяся «утиная» походка** обусловлена слабостью мышц тазового пояса, реже – двусторонним вывихом бедер. Такая походка характеризуется расширенной опорной базой и уменьшенной длиной шагов. Пациент не может поднять ноги в достаточной степени,

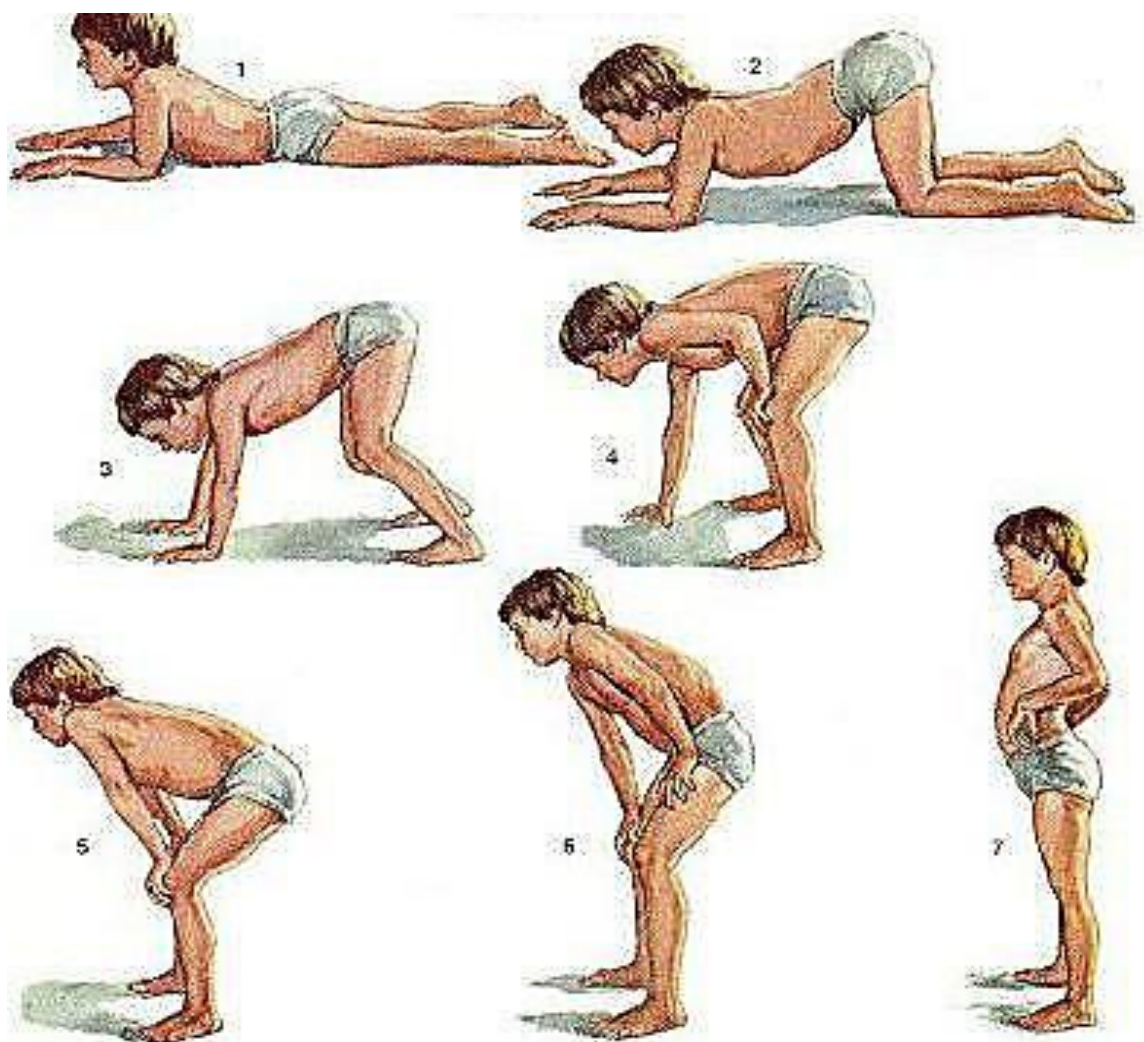
чтобы оторваться от земли, в результате чего ему приходится переносить вес из стороны в сторону и вращать туловище, чтобы продвигаться вперед. Слабость паравертебральных мышц вызывает усиление поясничного лордоза. Степпаж наблюдается при симметричной дистальной моторной полиневропатии или двустороннем поражении малоберцовых нервов. Нарушение тыльного сгибания стопы не позволяет создать достаточный зазор между ней и плоскостью опоры во время взмаха ногой. Это приводит к компенсаторному увеличению сгибания в колене и тазобедренном суставе и, таким образом, позволяет поднять ногу выше. Шаги короткие, с высоким подъемом ноги, при завершении движения стопа обычно шлепает по полу. При полиневропатии часто одновременно имеется слабость подошвенных сгибателей, что ограничивает перемещение тела вперед в конце фазы опоры на соответствующую ногу.

Признаки проксимальной слабости, сопровождающие «утиную» походку (рис. 11), включают феномен Тренделенбурга: у больного стоящего на одной ноге, таз на стороне поднятой ноги опускается, а не поднимается, как это происходит в норме. К типичному миопатическому симптомокомплексу также относится маневр Говерса (рис. 12).



**Рис. 11.** Миопатическая (или «утиная») походка — движение тела с переваливанием туловища с боку на бок; наблюдается при парезах глубоких мышц таза и сгибателей бедра, например, при прогрессирующей миопатии, остаточных явлениях полиомиелита





**Рис. 12.** Маневр Говерса: больной, для того чтобы подняться из положения на корточках или лежа (1), опирается руками о пол (2, 3), затем поднимается, опираясь руками о колени (4, 5), — «взбирается по себе» (6, 7). Этот рано появляющийся симптом обусловлен слабостью мышц бёдер и тазового пояса

**Степпаж (перонеальная, петушинная походка)** — походка, возникающая при парезе мышц, поднимающих стопу, когда пациент вынужден выше поднимать ногу во время фазы маха. Данная походка является следствием поражения мотонейронов, нервных корешков L4 или L5, малоберцового нерва. Пациенты не способны стоять на пятках или наступать на них при ходьбе. Чтобы ступня оторвалась от земли, пациент со слабостью тыльного сгибания чрезмерно поднимает бедро и колено, что приводит к высокому шагу, который и дал название этой аномалии походки. Ступня сильно ударяется о землю, и иногда при ходьбе слышится звук хлопка, что также помогает при постановке диагноза (рис. 13).





**Рис. 13.** Перонеальная походка (синоним — походка петушиная, степпаж), при которой человек высоко поднимает ногу, выбрасывает ее вперед и резко опускает — «шлепающая» стопа; наблюдается при периферическом парезе малоберцовой группы мышц

### **Анталгическая походка**

Любая причина боли ниже талии может вызвать анталгическую походку, при которой пациент осторожно наступает на пораженную сторону, перенося большую часть своего веса на здоровую ногу, что приводит к хромоте. Пациенты идут так, будто в подошву ноги воткнут шип (рис. 14).



**Рис. 14.** Анталгическая поза

а — характерная поза при грыже поясничного отдела позвоночника слева;  
б — поза пациента с поясничным стенозом (наклон вперед)

Для того чтобы снизить нагрузку на больную ногу, пациенты поднимают и опускают её с фиксированным положением лодыжки.

Распространенными причинами анталгической походки являются боли в нижних конечностях вследствие остеоартрита коленного сустава, растяжение связок голеностопного сустава и стрессовые переломы стопы.

**Психогенные нарушения походки.** Нарушение походки может быть единственным проявлением симулятивного или конверсионного расстройства. Несмотря на то, что изменчивая, неустойчивая, часто причудливая походка пациентов с психогенными нарушениями чаще всего напоминает атаксию, она может имитировать любой другой паттерн. На сегодняшний день самым важным признаком функционального неврологического нарушения является несоответствие клинико-неврологических данных субъективным жалобам пациента (рис. 15).



**Рис. 15.** Психогенное нарушение походки

Признаки наличия психогенного нарушения походки включают отсутствие травм во время падений, изменяющуюся степень тяжести и семиологию с течением времени, а также нормальную ходьбу, когда пациент думает, что за ними не наблюдают. Однако диагноз психогенного нарушения походки может быть поставлен только после полного исключения органического заболевания. Тактичное психиатрическое

обследование и лечение – наиболее эффективные меры коррекции психогенных нарушений походки.

**Многофакторное нарушение походки** типично для пациентов пожилого возраста. При этом выделить одну причину дисфункции походки может быть сложно или невозможно. Это состояние особенно часто встречается у пожилых людей, у которых часто сосуществуют остеоартрит, паркинсонизм, шейная миелопатия и полинейропатия. Для пациентов с многофакторным нарушением походки исследование неврологического статуса обычно более полезно, чем анализ походки.

### **Речь**

Для нарушения речи при паркинсонизме характерна дизартрия, которая является одним из основных признаков для дифференциации различных форм паркинсонизма.

Так, ранняя спастическая дизартрия предполагает наличие у пациента атипичного паркинсонизма (например, прогрессирующий надъядерный паралич).

Выраженная дизартрия с дрожащим произношением слов высоким тембром голоса сопровождает мультисистемную атрофию, но обычно развивается на более поздней стадии заболевания.

Гипофония и брадикинезия – наиболее частые нарушения речи при болезни Паркинсона. При этом наблюдается потеря выразительности, нарушение дикции и уменьшение громкости речи, на развернутых стадиях заболевания речь монотонная, неотчетливая, непонятная.

### **Нейропсихологическое тестирование**

Необходимо проведение исследования психического статуса у всех пациентов с паркинсонизмом и другими нейродегенеративными заболеваниями, так как такие немоторные симптомы, как когнитивные, поведенческие и эмоционально-аффективные расстройства, встречаются практически у всех больных с экстрапирамидными заболеваниями, а их выраженность и время появления помогает дифференцировать различные виды паркинсонизма.

Так, деменция при паркинсонизме обычно характеризуется замедлением когнитивных функций (брадифренией), а не явным дефицитом памяти, характерным для болезни Альцгеймера. Проблемы со скоростью восприятия и зрительно-пространственные нарушения являются наиболее часто выявляемыми признаками при обследовании психического статуса у данной категории больных. При этом асимметричная апраксия конечностей характерна для кортикобазальной дегенерации.

Особенностями деменции с тельцами Леви являются когнитивные флуктуации и зрительные галлюцинации в сочетании с паркинсонизмом. Визуальные галлюцинации изначально доброкачественные и представлены в виде изображений людей, животных или ярко окрашенных предметов. По мере прогрессирования болезни галлюцинации становятся угрожающим для жизни проявлением заболевания. Поведенческие нарушения в фазу сна с быстрым движением глаз, при котором пациент старается претворить свои сновидения в жизнь, могут предшествовать за много лет развитию других симптомов деменции с тельцами Леви. При обследовании психического статуса эпизодическая память относительно сохранна на ранних стадиях заболевания, при этом семантическая и фонематическая беглость речи может быть нарушена. Нарушения зрительно-пространственного восприятия более выражены, чем у пациентов с болезнью Альцгеймера.

Обследование психического статуса начинается уже при сборе анамнеза. Необходимо обращать внимание на любые затруднения при подборе слов, повторение деталей или расплывчатые ответы. Пациенты с деменцией от умеренной до тяжелой степени могут быть не в состоянии предоставить какой-либо соответствующий анамнез. Обратите внимание на странные комментарии или общую вялость, указывающую на лобно-височную деменцию, или на брадикинезию или брадифрению, например, вследствие деменции с тельцами Леви.

Прежде чем судить о каких-либо нарушениях когнитивных функций, необходимо уточнить уровень образования пациента, профессию и уровень интеллектуальной активности до начала когнитивного спада.

Краткая шкала оценки когнитивных функций (MMSE) и Монреальская шкала оценки (MoCA-тест) являются хорошими скрининговыми инструментами для выявления когнитивных расстройств (приложение 2).

### **Движения глаз**

Исследование саккадических движений глаз необходимо у пациентов с подозрением на прогрессирующий надъядерный паралич. Чтобы проверить саккады, необходимо попросить пациента сначала посмотреть на нос доктора, затем быстро переместить взгляд вверх, вниз, влево и вправо. Замедленное (затрудненное) начало, сниженные скорость и амплитуда нисходящих саккад являются классическими признаками прогрессирующего надъядерного паралича, но могут отсутствовать на ранних стадиях заболевания. Если нисходящие саккады

отсутствуют, возможно, что данное расстройство является результатом надъядерной дисфункции. Надъядерный паралич взора (надъядерную офтальмоплегию) можно диагностировать, когда больной не в состоянии произвольно изменить направление взора, тогда как синкинетические и рефлекторные движения глаз сохранены. Например, при прогрессирующем надъядерном параличе больной не может произвольно переместить глазные яблоки вверх и/или вниз, но при этом сохранен феномен Белла – отведение глазных яблок вверх при закрывании глаз; окулоцефалический рефлекс (при фиксированном на одной точке взоре во время поворота или наклона головы в какую-либо сторону глазные яблоки содружественно отводятся в противоположную).

### **Ортостатическая гипотензия**

Вегетативная дисфункция является основной проблемой для многих пациентов с мультисистемной атрофией, но может быть инвалидирующим компонентом и при болезни Паркинсона.

Ортостатическая гипотензия определяется как падение систолического артериального давления более чем на 20 мм рт. ст. или диастолического – более чем на 10 мм рт. ст., происходящее в течение 3 минут после принятия вертикального положения.

### **Дополнительные методы исследования пациентов с синдромом паркинсонизма**

В большинстве случаев нейровизуализационные исследования имеют ограниченную пользу при оценке паркинсонизма. МРТ головного мозга в основном используется для исключения возможности сосудистого паркинсонизма, опухолей и гидроцефалии. Пациенты с быстро развивающимся заболеванием должны пройти диффузионно-взвешенную визуализацию для выявления ишемических поражений или признаков болезни Крейтцфельда–Якоба. В некоторых случаях МРТ может помочь различить разные формы паркинсонизма.

Нейровизуализационные исследования, включая магнитно-резонансную томографию (МРТ) и позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ), не могут надежно дифференцировать болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера и деменцию с тельцами Леви. Для первого заболевания характерна относительная сохранность мозговых структур или невыраженная симметричная атрофия коры преимущественно височных, теменных и затылочных отделов головного мозга, а также небольшая внутренняя атрофия с расширением боковых желудочков. Воз-

можно наличие перивентрикулярного лейкоареоза, в основном в передних отделах головного мозга, однако его распространенность и выраженность, как правило, невелики.

У более молодых пациентов необходимо проверять уровень церулоплазмينا в сыворотке крови, так как его снижение в комплексе с увеличенной суточной экскрецией меди с мочой характерна для болезни Вильсона–Коновалова. Доступны мультигенные панели для оценки более молодых пациентов с предполагаемыми генетическими формами болезни Паркинсона.

Тестирование вегетативных функций для выявления ортостатической гипотензии и других вегетативных аномалий может быть информативно при диагностике мультисистемной атрофии.

Сканирование переносчика дофамина, демонстрирующее дефицит дофамина в полосатом теле, может быть полезным дополнением при диагностике болезни Паркинсона, но не позволяет дифференцировать различные формы паркинсонизма. Это не более полезно, чем клиническая оценка, и наиболее полезно для подтверждения диагноза болезни Паркинсона у пациентов с сопутствующим эссенциальным тремором.

## **Глава III**

# **ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ ПАРКИНСОНИЗМОМ**

Клиническая гетерогенность болезни Паркинсона затрудняет дифференциацию ее с другими паркинсоническими расстройствами только на основании клинических критериев. Патологоанатомическое исследование может подтвердить ошибочный диагноз болезни Паркинсона у 10–15 % пациентов. Патологические тельца Леви присутствуют в пигментированных нейронах черной субстанции и других областях центральной нервной системы. Существует терапевтический ответ на леводопу, который, как правило, поддерживает диагноз болезни Паркинсона (более чем у 77 % пациентов ответ бывает «хороший» или «отличный»), но препарат нельзя использовать для надежной дифференциации болезни Паркинсона от других видов паркинсонизма.

## **1. ИДИОПАТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА**

Идиопатическая болезнь Паркинсона – это распространенное хроническое прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, доля которого составляет около 1–2 % среди людей старше 65 лет. Данное двигательное расстройство диагностируется по клиническим проявлениям, поскольку болезнь Паркинсона остается клиническим диагнозом, для которого на сегодняшний день нет инструментальных или лабораторных диагностических тестов. Поставить окончательный диагноз болезни Паркинсона возможно только посмертно, с помощью аутопсии, основываясь на наличии дегенерации черной субстанции и обнаружении патологических телец Леви, основной составляющей которых является  $\alpha$ -синуклеин. Болезнь Паркинсона традиционно классифицируется как двигательное расстройство, и именно двигательные симптомы являются основными диагностическими критериями болезни Паркинсона. Тем не менее, в настоящее время установлено, что немоторные признаки часто предшествуют возникновению моторных

проявлений и, таким образом, помогают в диагностике болезни Паркинсона. Однако гетерогенность симптомов данного заболевания и специфика его течения может быть причиной схожести болезни Паркинсона с другими экстрапирамидными заболеваниями.

### **Диагностика идиопатической болезни Паркинсона**

*Первым шагом* в диагностике болезни Паркинсона, согласно критериям Международного Общества Расстройств Движений (MDS-PD) (табл. 2), является подтверждение наличия синдрома «паркинсонизм» у пациента. Этот клинический синдром основывается на трех ключевых двигательных проявлениях: брадикинезии, треморе и ригидности. При этом брадикинезия является основным симптомом, который должен сочетаться с тремором покоя или ригидностью, или и с тем, и другим. При клиническом неврологическом обследовании у пациентов с болезнью Паркинсона наблюдаются асимметричные проявления паркинсонизма: односторонние на ранних стадиях заболевания и преобладающие с какой-то одной стороны на развернутых стадиях (рис. 16).



**Рис. 16.** Классическая иллюстрация паркинсонизма с описанием William Gowers (1886): «... вид пациента очень характерен. Голова наклонена вперед, а выражение лица тревожное и неподвижное, глядя на него невозможно проследить ни одной эмоции. Руки слегка согнуты во всех суставах из-за мышечной ригидности и находятся в постоянном ритмичном движении (особенно кисти), когда конечности находятся в состоянии покоя. При этом тремор обычно более выражен с одной стороны. Произвольные движения выполняются замедленно и с уменьшенной амплитудой. Пациент ходит укороченными быстрыми шажками, наклонясь вперед, как будто собирается бежать»



**Клинические диагностические критерии болезни Паркинсона  
согласно рекомендациям Международного Общества  
Расстройств Движений (Postuma R.B., & all., 2015)**

***I. Диагноз паркинсонизма:***

1. Брадикинезия

*плюс один из симптомов*

2. Тремор

3. Ригидность

***II. Критерии исключения:***

1. Выраженные мозжечковые нарушения: «мозжечковая» походка, атаксия конечностей, дисметрия, аномальные движения глаз (нарушения слежения, нистагм)

2. Надъядерный паралич взора (паралич вертикального взора или ограничение вертикальных саккад)

3. Диагностика поведенческого варианта лобно-височной деменции или первичной прогрессирующей афазии в течение 5 лет от начала заболевания

4. Ограничение симптома паркинсонизма нижними конечностями в течение более 3 лет

5. Прием блокаторов дофаминовых рецепторов или лекарственных средств, истощающих запасы дофамина, в соответствии с лекарственно-индуцированным паркинсонизмом

6. Отсутствие ответа на высокие дозы леводопы, несмотря на наличие как минимум умеренно выраженных двигательных проявлений

7. Кортиковые сенсорные нарушения, идеомоторная апраксия, прогрессирующая афазия

8. Нормальная функциональная визуализация дофаминергической системы («DAT-сканирование»)

9. Диагностика альтернативного состояния, вызывающего симптомы паркинсонизма

***III. Поддерживающие критерии:***

1. Драматический клинически положительный ответ на дофаминергическую терапию

2. Наличие леводопа-индуцированной дискинезии

3. Тремор покоя в конечностях, задокументированный при клиническом неврологическом обследовании

4. Наличие гипо- или аносмии (снижение обоняния), либо сердечной симпатической денервации при сцинтиграфии миокарда с <sup>123</sup>I-МИБГ (хотя последнее редко выполняется в современной практике)

**IV. «Красные флажки»:**

1. Быстрое прогрессирование нарушения походки, вследствие чего пациент вынужден использовать инвалидную коляску в течение первых 5 лет болезни
2. Отсутствие прогрессирования моторных симптомов в течение 5 лет и более, за исключением связанных с лечением
3. Ранняя бульбарная дисфункция
4. Расстройства дыхания
5. Тяжелая вегетативная недостаточность в течение первых 5 лет заболевания.
6. Периодические падения из-за нарушения равновесия в течение 3 лет от начала заболевания
7. Диспропорциональный антероколлиз или контрактуры в течение 10 лет от начала заболевания
8. Отсутствие каких-либо общих немоторных признаков, несмотря на длительность заболевания в течение 5 лет
9. Необъяснимые пирамидные симптомы
10. Двусторонний симметричный паркинсонизм

Для диагностики клинически «до- стоверной» болезни Паркинсона	Для диагностики клинически «вероят- ной» болезни Паркинсона
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Паркинсонизм</li> <li>2. Отсутствие критериев исключения</li> <li>3. Как минимум 2 поддерживающих критерия</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Паркинсонизм</li> <li>2. Отсутствие критериев исключения</li> <li>3. Сбалансированное количество поддерживающих критериев и «красных флажков» (но не более 2)</li> </ol> <p>Если присутствует 1 «красный флажок», также должен быть хотя бы 1 поддерживающий критерий.</p> <p>Если 2 «красных флажка», необходимы как минимум 2 поддерживающих критерия</p>

*Вторым шагом* в диагностике является исключение других причин паркинсонизма (вторичного синдрома паркинсонизма). Для этого необходимо тщательное изучение анамнеза жизни, заболевания и нетипичных клинико-неврологических особенностей в процессе обследования. Синдром паркинсонизма требуется отличить от других состояний, имитирующих его, например, от усиленного физиологического

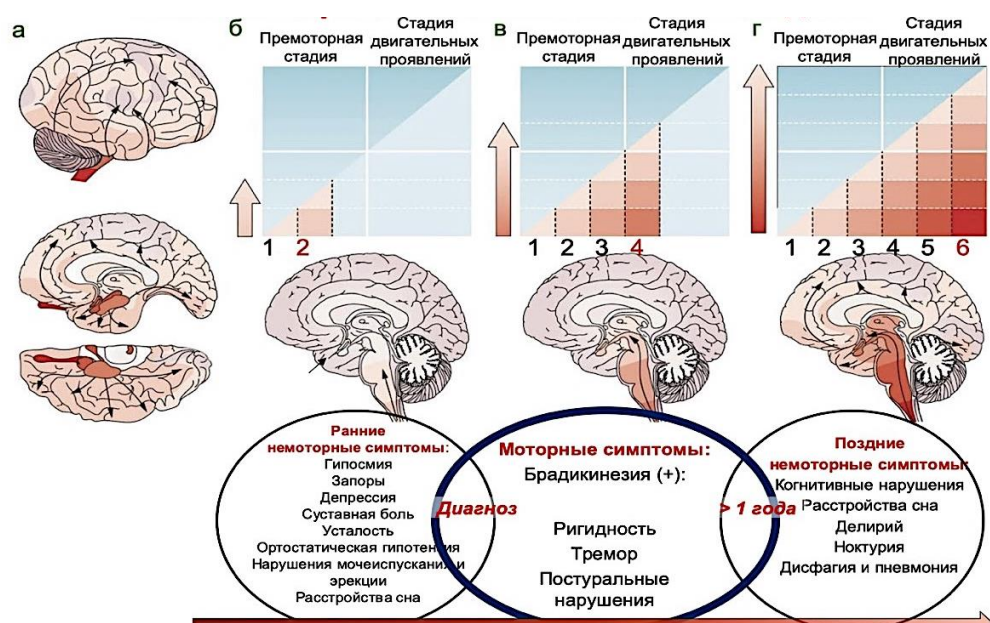
тремора, эссенциального тремора, дистонического тремора, гепато-лентикулярной дегенерации, апатико-абулического синдрома, депрессии, лобной дисбазии, плечелопаточной периартропатии, гипотиреоза, кататонии.

На *этапе нозологической диагностики* проводится дифференциальный диагноз болезни Паркинсона с другими нозологическими формами паркинсонизма. Он требует клинической оценки анамнестических данных и данных, выявляемых при неврологическом осмотре. Большое значение имеет выяснение лекарственного анамнеза. Такие препараты, как метоклопрамид, вальпроат натрия, циннаризин, амиодарон, могут быть причиной лекарственного паркинсонизма.

Помимо наличия синдрома паркинсонизма, существуют также дополнительные (подтверждающие) критерии, способствующие положительному клиническому диагнозу болезни Паркинсона.

В 2015 г. членами международного Общества Расстройств Движений были разработаны клинические диагностические критерии болезни Паркинсона как критерии исключения, поддерживающие критерии и «красные флажки».

Наличие немоторных признаков важно, так как они могут быть заметными (и использованы как доклинические маркеры болезни Паркинсона) даже на ранних, премоторных, стадиях заболевания (рис. 17).



**Рис. 17.** Связь патофизиологического процесса при болезни Паркинсона с клинической стадией согласно концепции Н. Braak (2002):

а – схема распространения дегенеративного процесса при болезни Паркинсона; б, в, г – поэтапное развитие нейродегенеративного процесса, который последовательно проходит 6 стадий, формируя восходящий тип поражения

Ответ на противопаркинсоническую терапию также является вспомогательным при диагностике, как и прогрессирование этого хронического нейродегенеративного заболевания с течением времени.

### **Брадикинезия**

Брадикинезия («бради» – медленный и «кинезис» – движение) – это замедленность движений вследствие затруднения их планирования, инициирования и выполнения, отсутствие спонтанных движений. Характерно развитие гипокинезии вплоть до полной акинезии. Затруднения, как правило, вызывают манипуляции, требующие точных мелких движений, например, застёгивание пуговиц, завязывание шнурков или процесс письма (рис. 18).



**Рис. 18.** Брадикинезия — неловкость при выполнении простых действий руками может быть начальным симптомом болезни Паркинсона

На ранних стадиях брадикинезия может проявляться гипомимией (обеднённой мимикой), изменением речи в виде гипофонии (тихая, монотонная, «затухающая»); или гиперсаливацией (увеличенным скоплением слюны в ротовой полости в результате снижения частоты глотания). Еще до проведения неврологического обследования можно увидеть брадикинезию у таких пациентов, заметив снижение спонтанной двигательной активности и бедность жестикуляции, понижение мимической выразительности мускулатуры лица и уменьшение частоты моргания. Очень важно наблюдать за походкой пациентов, например, когда они входят в кабинет, перед проведением клинического неврологического обследования. Следует обратить внимание на ахейрокинез (уменьшение амплитуды и частоты размахивания руками, полное отсутствие содружественных движений конечностей при ходьбе), а также на укороченные, шаркающие шаги, феномен «прилипания» вследствие затрудненной инициации движения. Для пациентов характерен феномен пропульсии (двигающемуся по инерции больному трудно остановиться) и ретропульсии (императивно пятится

назад), сгорбленная поза, вплоть до камптокормии (клинический феномен, проявляющийся значительным произвольным наклоном туловища кпереди, нарастает при ходьбе, исчезает в положении лежа, приводит к вынужденной позе, нарастанию постуральной неустойчивости и увеличивает риск падений при болезни Паркинсона).

Брадикинезия может быть выявлена во время осмотра при помощи использования некоторых тестов на проведение повторяющихся движений, включённых (содержащихся) в шкале MDS-UPDRS: постукивание пальцами рук, пронация/супинация кистей, многократное постукивание стопой (приложение 1). Пациенты с паркинсонической брадикинезией демонстрируют не только замедленность, но и снижение амплитуды движений. Изменение почерка является еще одним проявлением брадикинезии, которое может быть оценено во время клинического обследования; Для пациентов с болезнью Паркинсона характерно наличие мелкого, неразборчивого, чрезмерно сжатого почерка, который становится еще мельче к концу предложения (микрография) с тенденцией отклонения от горизонтальной линии вниз (рис. 19).

Сегодня солнечный, прекрасный день.  
 Я, как всегда, проснулся с первыми  
 лучами солнца. Приятно знать, что после  
 долгой зимы и вьюги, то похолодание  
 не стоит впереди.

Александр Тучкин

6 июня 1799

а

б

**Рис. 19.** Почерк пациента с болезнью Паркинсона (а)  
и пациента с эссенциальным тремором (б)

Иногда истинная брадикинезия у пациентов с болезнью Паркинсона может усугубляться другой сопутствующей патологией, приводящей к затруднению повторных движений рук, например, психомоторной замедленностью, обусловленной депрессией, или болью при артрите, или другим неврологическим заболеванием, включая мозжечковую атаксию или диспраксию (легкая форма апраксии). Поэтому в неоднозначных случаях важно полагаться и на другие симптомы при



обследовании и оценивать наличие у пациента общей истинной брадикинезии, обусловленной болезнью Паркинсона.

## Тремор

Паркинсонический тремор классически описывается как тремор по типу «скатывания пилюль» (чередующиеся пронация/супинация) низкой частоты (4–6 Гц). Тремор появляется с одной стороны, но по мере прогрессирования заболевания вовлекает обе стороны, хотя может сохраняться асимметрия. Дрожание наиболее заметно в дистальной части конечности, например, в кисти и запястье. Обычно тремор возникает и усиливается в покое и уменьшается при движении, или даже исчезает при совершении какого-то целенаправленного действия (рис. 20). На ранней стадии заболевания, как правило, он появляется только периодически, нося прерывистый характер, и пациенты часто замечают его во время отдыха, например, при просмотре телевизора, и, следовательно, необходимо наблюдать за тремором в течение всего приема. Тремор также становится более заметным при отвлечении пациента на другую задачу, например, обратный счет или ходьба. Для тремора покоя при болезни Паркинсона также характерно возобновление (феномен повторного появления), при котором он исчезает во время проведения какого-то целенаправленного действия и затем через несколько мгновений появляется вновь, становясь очевидным. Это чаще всего можно наблюдать в верхних конечностях, особенно в пальцах.



**Рис. 20.** Тремор руки как раннее проявление болезни Паркинсона исчезает / уменьшается во время проведения какого-то целенаправленного действия

Несмотря на то, что тремор часто ассоциируется с главным симптомом болезни Паркинсона, он не обязательно должен присутствовать для того, чтобы диагностировать данное заболевание, так как у части пациентов тремор отсутствует. Так, согласно одному из крупных исследований, посвященных изучению клинической картины болезни

Паркинсона и описанных А.Ж. Hughes в 2013 г., сообщается, что, согласно анамнезу заболевания и имеющимся регистрационным картам, у 69 % пациентов с подтвержденным во время аутопсии диагнозом болезни Паркинсона тремор покоя был при постановке кинического диагноза, а у 75 % – присутствовал в течение заболевания.

### **Ригидность**

Зачастую пациенты обращаются с жалобами на одностороннюю боль или скованность, как правило, в области плеча, что является первым симптом болезни Паркинсона, однако это не всегда получает правильную интерпретацию, в результате чего пациента направляют на консультацию к ревматологу или хирургу-ортопеду с предполагаемым диагнозом плечелопаточного периаартрита («адгезивный капсулит» или «импиджмент-синдром»).

При неврологическом осмотре необходимо обращать внимание на наличие ригидности, которую можно почувствовать по сопротивлению пассивных движений в крупных суставах, когда пациент находится в расслабленном состоянии, а исследующий совершает повторяющиеся пассивные движения (сгибание, разгибание и вращение) в его конечностях и шее.

На ранних стадиях болезни, если ригидность не выявляется, необходимо использовать провоцирующие приемы, когда пациента просят выполнить действие на противоположной стороне – в той конечности, которая не проверяется, например, постукивание пальцами, сжимание/разжимание кисти в кулак или постукивание пяткой.

Ригидность мышц обусловлена повышением их тонуса по пластическому типу и проявляется равномерным, непрерывным, устойчивым сопротивлением мышц-антагонистов пассивным движениям в лучезапястных, локтевых, плечевых, коленных суставах, а также в шее. Это ощущение похоже на то, которое возникает при сгибании и разгибании свинцовой трубки (в отличие от другого вида повышения тонуса – спастичности, при котором наибольшее сопротивление пассивным движениям отмечается в начале движения). Нередко при проверке тонуса сопротивление становится прерывистым, ступенчатым, тогда можно говорить о феномене «зубчатого колеса». Следует отличать ригидность от феномена противодержания, характерного для пациентов с деменцией и поражением лобных долей. Противодержание быстро


меняется в зависимости от направления и скорости пассивного движения. Пациента необходимо попросить, как можно больше расслабиться во время проверки ригидности.

**Нарушение походки и поструральная неустойчивость** характерна для развернутых стадий болезни Паркинсона, характеризуется изменением центра тяжести. Типичным для этого состояния является падение вперед (пропульсии) или назад (ретропульсии) и застывания (шаркающие, медленные шажки).




Обычно болезнь Паркинсона прогрессирует поэтапно (табл. 3). Для измерения степени двигательных проявлений и их инвалидизации у этих пациентов обычно используются две рейтинговые шкалы: (1) Единая рейтинговая шкала болезни Паркинсона (UPDRS) и (2) шкала Хен и Яра (табл. 3).

Таблица 3

Детализированная шкала Хен и Яра  
(Адаптировано Hoehn & Yahr 1967)

Стадия	Проявления и симптомы	
<b>0.0</b>	Нет признаков паркинсонизма	
<b>1.0</b>		Только односторонние проявления (гемипаркинсонизм)
<b>1.5</b>		Односторонние проявления с вовлечением аксиальной мускулатуры



2.0		Двухсторонние проявления без по- стуральной неустойчивости
2.5		Мягкие двухсторонние проявления. Сохранена способность преодоле- вать вызванную ретропульсию
3.0		Умеренные или средней тяжести двухсторонние проявления. Неболь- шая постуральная неустойчивость. Но больной не нуждается в посто- ронней помощи
4.0		Тяжёлая обездвиженность; не мо- жет стоять и ходить без поддержки

5.0		Без посторонней помощи больной прикован к постели/инвалидной коляске. Не может ходить даже с поддержкой — полная инвалидизация
-----	---	--

### Немоторные симптомы болезни Паркинсона

Немоторные особенности болезни Паркинсона способствуют подтверждению диагноза (рис. 21). Доказано наличие премоторной (доклинической) фазы, которая относится к началу нейродегенеративной патологии. Пациенты, у которых развивается болезнь Паркинсона, обычно страдают депрессией, констипацией (запором), аносмией и поведенческими нарушениями во время фазы сна с быстрым движением глаз (REM-фаза сна) в течение нескольких лет, предшествующих диагностированию данного заболевания. Установлено, что эти симптомы не обладают высокой специфичностью и достаточно широко распространены среди пожилого населения (могут быть обусловлены другими причинами), что усложняет их использование в качестве прогностических факторов у лиц с риском развития болезни Паркинсона. Тем не менее, их наличие подтверждает диагноз, и эти данные должны быть специально уточнены при опросе во время диагностической консультации.

Существуют и другие немоторные проявления болезни Паркинсона, которые могут развиваться в течение болезни. Легкий (умеренно выраженный) когнитивный дефицит может присутствовать уже при постановке диагноза и, как правило, затрагивает внимание и память, а также исполнительную и зрительно-пространственную функции (Приложение 2). Нейропсихиатрические симптомы также распространены среди этой категории больных и включают депрессию, тревогу, апатию, а также психоз. Психотические нарушения могут варьировать в

широком спектре: от незначительных иллюзий, например, когда пациенты сообщают, что краем глаза видят нереальные предметы, до реалистичных галлюцинаций без осознания их таковыми, что приводит к развитию бредового параноидального поведения. Вегетативная дисфункция может проявляться нарушением мочеиспускания, запором, ортостатической гипотензией, слюнотечением, эректильной дисфункцией или патологическим потоотделением.

Немоторные особенности изначально неспецифичны для болезни Паркинсона, и пациенты зачастую не связывают их с заболеванием, вследствие чего не предъявляют активных жалоб на консультации у врача-невролога. Более того, НМС обычно не реагируют на дофаминергическую терапию, которая назначается в основном для коррекции моторных симптомов болезни Паркинсона. Поэтому важно проводить активный опрос, проверять артериальное давление в положении лежа и стоя, задавать вопросы о сне, так как НМС оказывают существенное влияние на качество жизни пациентов, их близких и поддаются специфическому лечению.



**Рис. 21.** Немоторные симптомы болезни Паркинсона: потеря обоняния, депрессия, констипация, нарушение импульсного контроля и другие

### **Прогрессирование заболевания**

Прогрессирование является важной диагностической особенностью болезни Паркинсона. К тому времени, когда пациент приходит в клинику, в большинстве случаев существует история болезни, описывающая ухудшение симптомов вплоть до обращения к врачу. Очень важно анализировать историю прогрессирования болезни при каждом последующем посещении пациента, поскольку, если прогрессирование отсутствует или, напротив, очень быстрое, это может указывать на

альтернативный диагноз. Важно помнить, что, несмотря на наличие прогрессирования абсолютно у всех пациентов с болезнью Паркинсона, его скорость значительно варьирует. Так, через десять лет после диагностирования данного нейродегенеративного заболевания примерно у 20 % пациентов наблюдается довольно благоприятное течение с малым количеством осложнений, связанных с болезнью, в то время как у 40 % развивается деменция.

По мере прогрессирования заболевания появляются другие двигательные особенности, характерные для болезни Паркинсона. Так, зачастую возникает ухудшение походки. Однако с течением времени оно становится более выраженным, и пациенты принимают характерную сгорбленную позу с уменьшенным размахом руки (классическая иллюстрация этой позы представлена на рисунке 16. При этом рука может принимать нефизиологическое согнутое положение при ходьбе. Также классически пациенты с болезнью Паркинсона имеют согнутую шею и камптокормию (сгибание туловища в грудном отделе позвоночника). Шаги становятся укороченными, шаркающими. Развиваются постуральная неустойчивость и застывания (сложно начать движение, ощущение «приклеенности» ног к полу), оказывающие существенное влияние на качество жизни, так как это приводит к повышенному риску падений и связанных с ними травм.

Положительный клинический ответ на леводопу подтверждает диагноз болезни Паркинсона, особенно в случае наличия у больного брадикинезии и ригидности. Леводопа оказывает более вариабельное влияние на тремор. Не менее достоверным является возникновение дискинезий (лишних непроизвольных хореоформных движений), которые могут развиваться по мере прогрессирования заболевания в ответ на продолжительный прием противопаркинсонической дофаминергической терапии.

## **2. ДРУГИЕ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ПРИЧИНЫ ПАРКИНСОНИЗМА**

Следующие состояния могут имитировать идиопатическую болезнь Паркинсона, и в некоторых случаях правильный диагноз становится очевидным только со временем. Тем не менее, существуют ключевые особенности в истории болезни и при обследовании (неврологическом осмотре), позволяющие поставить правильный диагноз.

## 2.1. Деменция с тельцами Леви

Деменция с тельцами Леви является второй наиболее распространенной причиной деменции после болезни Альцгеймера. Это заболевание характеризуется прогрессирующими когнитивными нарушениями в сочетании с колебаниями уровня внимания, зрительными галлюцинациями, нарушением поведения в фазу сна с быстрым движением глаз (REM-фаза сна) и паркинсонизмом. Поскольку тельца Леви (основной компонент которых –  $\alpha$ -синуклеин) присутствуют как при деменции с тельцами Леви, так и при болезни Паркинсона, можно предположить, что оба расстройства могут быть частями генерализованной синуклеинопатии, поражающей и центральный, и периферический отделы нервной системы. В некоторых случаях тельца Леви выявляют и при болезни Альцгеймера, а у больных с деменцией с тельцами Леви обнаруживаются нейритические (сенильные) бляшки и нейрофибриллярные клубочки. Таким образом, можно предположить, что общие патофизиологические моменты обуславливают клинически общие черты этих трех заболеваний.

Согласно современным диагностическим критериям, для деменции с тельцами Леви характерно предшествующее двигательным проявлениям паркинсонизма развитие когнитивных и психотических симптомов либо их проявление в течение первого года болезни. В случае развития когнитивных нарушений, после установленного диагноза болезни Паркинсона диагностируется *деменция при болезни Паркинсона*.

Когнитивные нарушения при деменции с тельцами Леви преимущественно влияют на исполнительные и зрительно-пространственные функции. Пациенты, как правило, плохо выполняют тест следования по маршруту, а также тест рисования часов или пересекающихся пятиугольников (рис. 22). Колеблущееся внимание может проявляться как непоследовательное поведение и периоды «зонирования», наличие значительных колебаний в когнитивном состоянии пациента является очень важным диагностическим признаком деменции с тельцами Леви. Визуальные галлюцинации, возникающие примерно у 80 % пациентов, являются сложными и обычно связаны с людьми или животными.

Другие подтверждающие симптомы включают чувствительность к нейролептическим препаратам, постуральную неустойчивость и падения, вегетативную дисфункцию и психоневрологические состояния,

такие как депрессия, апатия, беспокойство, бред и галлюцинации других модальностей (табл. 4).

Таблица 4

**Критерии клинической диагностики деменции с тельцами Леви  
(по McKeith et al., 2017)**

Категория признаков	Характеристика признаков	Диагностическая значимость признаков
<b>1. Ключевой (центральный) признак</b>	– Деменция, определяемая как прогрессирующее когнитивное снижение, нарушающее социальную или профессиональную деятельность*	Необходим для возможного или вероятного диагноза
<b>2. Основные клинические признаки</b>	– Когнитивные флуктуации с выраженными колебаниями внимания и уровня бодрствования – Повторяющиеся зрительные галлюцинации, обычно четко оформленные и детализированные – РПБДГ, которое может предшествовать развитию когнитивных нарушений – Спонтанно возникающие признаки паркинсонизма: брадикинезия, тремор покоя или ригидность	Первые три признака могут встречаться на ранней стадии Один основной признак достаточен для возможного диагноза Два и более – для вероятного диагноза
<b>3. Клинические признаки, поддерживающие диагноз</b>	– Выраженная гиперчувствительность к нейролептикам – Постуральная неустойчивость – Повторяющиеся падения, обмороки или другие преходящие необъяснимые эпизоды утраты сознания – Тяжелая вегетативная дисфункция (ортостатическая гипотензия, недержание мочи, запоры) – Гиперсомния – Гипосмия – Галлюцинации иных модальностей – Систематизированный бред – Апатия, тревога, депрессия	Часто присутствуют, иногда на ранней стадии, но не имеют доказанной диагностической специфичности
<b>4. Биомаркеры, указывающие на диагноз</b>	– Низкий захват в базальных ганглиях радиофармацевтических препаратов, связывающегося с дофаминовым транспортом (по данным ОФЭКТ или ПЭТ) – Аномальный (низкий) захват метилйодбензилгуанидина при сцинтиграфии сердца	Наличия хотя бы одного биомаркера достаточно для вероятного диагноза при наличии хотя бы 1 основного признака.

	– Подтверждение с помощью полисомнографии наличия фазы сна с быстрыми движениями глаз без мышечной атонии	В отсутствие основных признаков – достаточно для возможного диагноза**
<b>5. Биомаркеры, поддерживающие диагноз</b>	– Относительная сохранность медиальных структур височных долей при КТ/МРТ головного мозга – Снижение перфузии или метаболизма в затылочной коре (по данным ОФЭКТ или ПЭТ) +/- относительная сохранность метаболизма в задних отделах поясной коры – Выраженная медленноволновая активность на ЭЭГ с острыми волнами в височных отведениях	
<b>6. Признаки, снижающие вероятность диагноза</b>	– Любое соматическое или церебральное заболевание, включая ЦВЗ, способное частично или полностью объяснить клиническую картину. Однако это не исключает диагноз ДТЛ и может указывать на смешанную или множественную патологию, приводящую к атипичным клиническим проявлениям – Появление симптомов паркинсонизма на стадии тяжелой деменции	

\* Нарушение внимания, регуляторных и зрительно-пространственных функций бывает выражено уже на ранней стадии заболевания, тогда как нарушение памяти может становиться выраженным или стойким позднее, по мере его прогрессирования

\*\* Вероятный диагноз ДТЛ не может быть установлен лишь на основе биомаркеров, удостоверяющих диагноз

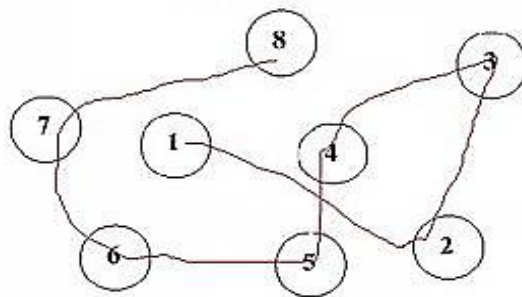
Дифференциация между деменцией с тельцами Леви и другими заболеваниями, сопровождающимися синдромом паркинсонизма, в частности с прогрессирующим надъядерным параличом, особенно трудна, когда у пациента с паркинсонизмом и деменцией также обнаруживается глазодвигательный дефицит.

Методы иммуноцитохимического окрашивания с использованием антител против убиквитина улучшили процесс идентификации телец Леви. Более 30 % пациентов с болезнью Альцгеймера имеют тельца Леви в коре и черной субстанции, тогда как все пациенты с болезнью Паркинсона имеют только корковые тельца Леви. В дополнение к диффузному распределению телец Леви по всему базальному переднему



мозгу, стволу мозга и гипоталамусу, отсутствие нейрофибриллярных клубочков помогает дифференцировать деменцию с тельцами Леви от болезни Альцгеймера.

Лечение основано на междисциплинарном подходе. Следует отметить, что паркинсонизм при деменции с тельцами Леви менее чувствителен к дофаминергической терапии, в некоторых случаях негативно влияющей на когнитивные функции и поведение. В качестве лечения предпочтительно использование ингибиторов холинэстеразы и кветиапина в низких дозах, влияющих на психоневрологические особенности, и уменьшенная выраженность галлюцинаций и бредовых расстройств.



Результат MMSE	Копирование геометрической фигуры	Написание предложения	Тест рисования часов Время – 11:10
Норма (26–30 баллов)		Schließen Sie die Augen! «Я закрыл глаза!»	
Легкая деменция (25–18 баллов)		Ich freue mich auf Weihnachten «Я радуюсь наступлению Рождества»	
Деменция средней тяжести (17–10 баллов)		Heute ist... ...wetter «С... сегодня... погода...»	
Тяжелая деменция ( $<10$ баллов)			

**Рис. 22.** Тест последовательных соединений, тест рисования часов и пересекающихся пятиугольников



Однако во всех случаях возникновения вышеперечисленных симптомов следует исключить другие обратимые причины, такие как инфекция или субдуральная гематома.

Если деменция возникает на фоне развернутой клинической картины болезни Паркинсона, следует использовать термин «болезнь Паркинсона с деменцией». В практике следует использовать тот термин, который наиболее соответствует клинической ситуации, оба клинических фенотипа могут собирательно обозначаться как «болезнь с тельцами Леви». При проведении научных исследований, в которых необходимо различать деменцию с тельцами Леви и болезнь Паркинсона с деменцией, по-прежнему рекомендуется использовать правило одного года между началом деменции и паркинсонизмом.

## **2.2. Мультисистемная атрофия (оливопунктоцереbellарная атрофия, стриатонигральная дегенерация и синдром Шая–Дрейджера)**

Мультисистемная атрофия – еще одна  $\alpha$ -синуклеинопатия, но гораздо более редкая, чем болезнь Паркинсона. Данное заболевание клинически характеризуется сочетанием паркинсонизма, пирамидных, мозжечковых и вегетативных симптомов, при этом познавательные способности относительно сохранены (табл. 5). В соответствии с преобладающими моторными проявлениями выделяют два типа мультисистемной атрофии:

- МСА-П – паркинсонический или стриятонигральный тип (при преимущественном вовлечении в патологический процесс базальных ганглиев);
- МСА-М – мозжечковый тип (при большем поражении мозжечка и ствола мозга).

Паркинсонизм при мультисистемной атрофии имеет тенденцию быстро прогрессировать и плохо поддается лечению леводопой. Обычно преобладают брадикинезия и ригидность, классический тремор покоя по типу «счета монет» или «скатывания пиллюль» встречается редко, с частотой менее 10 %. При этом нередко наблюдается постурально-кинетический тремор, на который могут накладываться миоклонии пальцев рук, что дает картину нерегулярного дрожания (так называемый «миоклонический тремор», табл. 6).

**Диагностические критерии мультисистемной атрофии  
(Gilman S. и соавторы, 2008)**

<b>Вероятная МСА:</b>	<b>Возможная МСА:</b>
<p>Спорадическое, прогрессирующее заболевание взрослых (дебют после 30 лет), характеризующееся вегетативной недостаточностью в виде недержания мочи (с эректильной дисфункцией у мужчин) или ортостатической гипотензии (со снижением систолического АД на 30 мм рт. ст. и более и диастолического АД на 15 мм рт. ст. и более через 3 минут в положении стоя) совместно с одним из следующих проявлений:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• паркинсонизм (замедленность движений, ригидность и тенденция к падению) с плохим ответом на терапию леводопой (МСА-П);</li> <li>• мозжечковый синдром (ходьба на широкой базе, динамическая атаксия, нистагм) (МСА-М)</li> </ul>	<p>Спорадическое, прогрессирующее заболевание с началом во взрослом возрасте со следующими проявлениями:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• паркинсонизм или мозжечковая атаксия;</li> <li>• хотя бы один признак, свидетельствующий о вегетативной недостаточности (необъяснимые другой причиной нарушения мочеиспускания по типу учащенного и/или императивного мочеиспускания, неполного опорожнения мочевого пузыря, эректильная дисфункция у мужчин или ортостатическая гипотензия, которая не соответствует критериям вероятной МСА).</li> </ul> <p>Хотя бы один дополнительный критерий:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• для возможной МСА-П или МСА-М: рефлекс Бабинского с гиперрефлексией, стридор;</li> <li>• для возможной МСА-П: быстро прогрессирующий паркинсонизм; плохой ответ на леводопу; повторяющиеся падения в течение 3 лет после начала моторных проявлений; мозжечковые знаки; дисфагия в течение 5 лет после начала моторных проявлений; атрофия скорлупы, средних мозжечковых ножек, моста или мозжечка по данным МРТ; гипометаболизм в скорлупе, стволе мозга или мозжечке по данным ПЭТ с фтордезоксиглюкозой;</li> <li>• для возможной МСА-М: паркинсонизм; атрофия скорлупы, средних мозжечковых ножек или моста по данным МРТ; гипометаболизм в скорлупе по данным ПЭТ с фтордезоксиглюкозой; пресинаптическая дофаминергическая денервация по данным ОФЭКТ или ПЭТ</li> </ul>

*Примечание: МРТ – магнитно-резонансная томография, ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография, ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография; МСА – мультисистемная атрофия*

На начальных стадиях мультисистемной атрофии ее может быть трудно отличить от болезни Паркинсона, поскольку симптомы паркинсонизма имеются у 91 % пациентов. Как правило, мультисистемная атрофия проявляется в виде быстро прогрессирующего асимметричного акинетико-ригидного синдрома. Кроме того, до 40 % пациентов изначально имеют хороший начальный ответ на лечение леводопасодержащими препаратами, который сохраняется всего у 10 % пациентов на протяжении нескольких лет. У пациентов с мультисистемной атрофией, получающих леводопу, также могут наблюдаться дискинезии, хотя они часто нетипичны и могут проявляться в виде продолжительной дистонии лица или кривошеи.

Таблица 6

**Признаки, свидетельствующие «за» и «против»  
мультисистемной атрофии**

За	Против
<ul style="list-style-type: none"> <li>+ Орофациальная дистония</li> <li>+ Антероколлиз</li> <li>+ Камптокормия или синдром пизанской башни</li> <li>+ Контрактуры кистей и стоп</li> <li>+ Инспираторные вдохи</li> <li>+ Тяжелая дисфония</li> <li>+ Тяжелая дизартрия</li> <li>+ Вновь возникший или усилившийся храп</li> <li>+ Гипотермия кистей и стоп</li> <li>+ Эмоциональная неустойчивость (насилованный смех или плач)</li> <li>+ Отрывистый, нерегулярный поструральный или тремор действия</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Классический тремор покоя по типу «скатывания пилюль»</li> <li>– Клинически значимая полиневропатия</li> <li>– Галлюцинации, не вызванные приемом лекарственных средств</li> <li>– Дебют заболевания после 75 лет</li> <li>– Семейный анамнез по атаксии или паркинсонизму</li> <li>– Деменция</li> <li>– Поражение белого вещества, характерное для рассеянного склероза</li> </ul>

Вегетативная недостаточность практически всегда выражена у данных пациентов уже при первом обращении, в отличие от пациентов с болезнью Паркинсона, при которой она появляется на развернутой стадии. Может включать ортостатическую гипотензию, нейрогенное нарушение мочеиспускания, инспираторный стрidor и эректильную дисфункцию. Дополнительные признаки, указывающие на мультисистемную атрофию и не наблюдаемые при болезни Паркинсона, – это стрidor, положительный симптом Бабинского и мозжечковая атаксия

(в виде атаксии походки или нарушения координации конечностей, дизартрии или глазодвигательной дисфункции). Показатели исследований, проведенных Европейским регистром мультисистемной атрофии приведены в таблице 7.

Таблица 7

**Показатели исследований, проведенных  
Европейским регистром мультисистемной атрофии**

<b>Проявление</b>	<b>Частота</b>
<b>Эпидемиологические особенности</b>	
Соотношение мужчин и женщин	52,8 %
	47,2 %
Средний возраст начала заболевания	57,8 лет
Средняя продолжительность заболевания	5,8 лет
Частота подтипа МСА-П	68,2 %
Частота подтипа МСА-М	31,8 %
<b>Вегетативные нарушения</b>	
Симптомы со стороны мочевой системы	83 %
Недержание мочи	73 %
Неполное опорожнение мочевого пузыря	48 %
Эректильная дисфункция у мужчин	84 %
Ортостатическая гипотензия	75 %
• Ортостатическое падение систолического артериального давления не менее чем на 20 мм рт. ст. или диастолического на 10 мм рт. ст.	59 %
• Ортостатическое падение систолического артериального давления на 30 мм рт. ст. или диастолического на 15 мм рт. ст. или более	46 %
• Ортостатический обморок	19 %
Хронический запор	33 %
<b>МСА-П</b>	
Паркинсонизм	87 %
(по сравнению с МСА-М)	61 %
• Ригидность	93 %
• Постуральная неустойчивость	89 %
• Постуральный тремор и тремор покоя	54 % и
	33 %
• Застывание при ходьбе	38 %

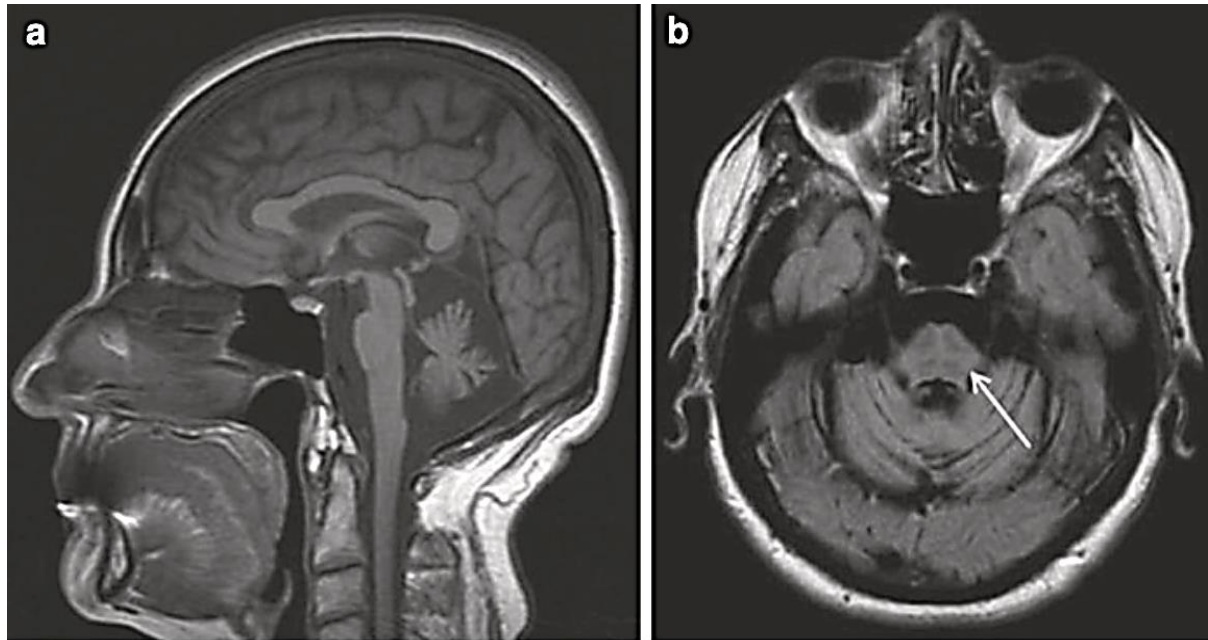
<b>МСА-М</b>	
Мозжечковая атаксия	64 %
(по сравнению с МСА-П)	47 %
• Атаксия походки	86 %
• Атаксия конечностей	78 %
• Атаксическая дизартрия	69 %
<b>Симптомы со стороны пирамидной системы</b>	
• Патологический симптом Бабинского	28 %
• Генерализованная гиперрефлексия	43 %
<b>Психоневрологические особенности и нарушение сна</b>	
• Депрессия	41 %
• Галлюцинации	5,5 %
• Деменция	4,5 %
• Бессонница	19 %
• Дневная сонливость	17 %
• Синдром беспокойных ног	10 %

Визуализационные методы исследования могут быть полезны для дифференциальной диагностики болезни Паркинсона. Структурная визуализация с использованием МРТ может выявить изменения в стволе мозга и базальных ганглиях. Наличие изменений поддерживает диагноз мультисистемной атрофии, включая признак «горячей перекрестной булочки», хотя эта особенность обычно распознается только рентгенологами, знакомыми с этими типами синдромов (рис. 23–24).

В целом, ключом к пониманию того, что у пациента мультисистемная атрофия, а не болезнь Паркинсона, является слабая реакция на леводопу и вовлечение структур за пределами полосатого тела, что приводит к заметным проблемам с походкой и вегетативной нервной системой на ранних этапах развития болезни.

Средняя продолжительность жизни таких пациентов составляет до 10 лет с момента дебюта заболевания, однако имеются единичные случаи доброкачественного течения, когда выживаемость достигает 15 лет. К факторам неблагоприятного прогноза относят поздний возраст на момент дебюта и раннее развитие выраженной вегетативной недостаточности.

МРТ головного мозга пациента с мультисистемной атрофией может показать атрофию моста и мозжечка, а также признак горячего перекрестного пучка (перекрестные гиперинтенсивности T2) в мосту (рис. 23).



**Рис. 23.** У пациента с мультисистемной атрофией МРТ головного мозга показывает: а – атрофию моста и мозжечка на аксиальной и сагиттальной проекциях; б – патогномоничный знак «горячей крестовой булочки» на мосту на аксиальной проекции (стрелка)



**Рис. 24.** Крестовая булочка или булочка с крестом (англ. «Hot cross bun»); во франкоязычной части Канады называется булочка Страстной пятницы

### 2.3. Прогрессирующий надъядерный паралич

Это нейродегенеративное заболевание, представляющее собой таупатию, которая значительно отличается от болезни Паркинсона. Пациенты в возрасте около 60 лет обычно жалуются на трудности при ходьбе, неустойчивость, падения и такие проблемы, как сухость глаз и помутнение зрения. Паркинсонизм при прогрессирующем надъядерном параличе имеет тенденцию к симметричности, затрагивает осевую мускулатуру и плохо отвечает на лечение леводопой. Эта осевая ригидность обуславливает наличие «горделивой осанки», в отличие от классической сутулости при болезни Паркинсона; пациенты имеют дистонию шеи в виде ретроколлеса (рис. 25). Хотя постуральная нестабильность возникает при болезни Паркинсона и является ключевым маркером прогрессирования заболевания, при прогрессирующем надъядерном параличе она может быть ранней и более выраженной и плохо реагировать на леводопу. Кроме того, пациенты страдают от застывания при ходьбе, зачастую падают назад, особенно при поворотах.



**Рис. 25.** Клинические проявления прогрессирующего надъядерного паралича: а) типичная поза пациента с прогрессирующим надъядерным параличом – «горделивая осанка» (в отличие от «сутулой» позы при болезни Паркинсона); б) рано проявляющаяся нестабильная походка при спуске по лестнице, усугубляющаяся вертикальным парезом взора; в) нарушение движений глаз по вертикали с неспособностью взора вниз; г) значительные трудности с речью и глотанием



Глазодвигательные нарушения – еще один важный симптом у лиц с прогрессирующим надъядерным параличом, выражающийся в замедлении вертикальных саккад вплоть до полного пареза взора, особенно при взгляде вниз. На ранней стадии заболевания это может быть незаметным и проявляться только в виде замедления вертикальных саккад. Однако по мере развития у пациентов возникает ограничение вертикальных движений глаз, которое можно преодолеть только с помощью активации вестибулоокулярного рефлекса. Следует отметить, что у здоровых пожилых людей без нейродегенеративных заболеваний зачастую также можно выявить небольшое ограничение взора вверх.

Для лиц с прогрессирующим надъядерным параличом характерно наличие поведенческих и когнитивных нарушений, которые могут быть достаточно очевидны уже во время первичного обращения (на ранней стадии болезни). Для пациентов характерна как апатия, встречающаяся в 80 % случаев, так и импульсивность. Наиболее распространенные когнитивные нарушения связаны с исполнительными функциями и беглостью речи.

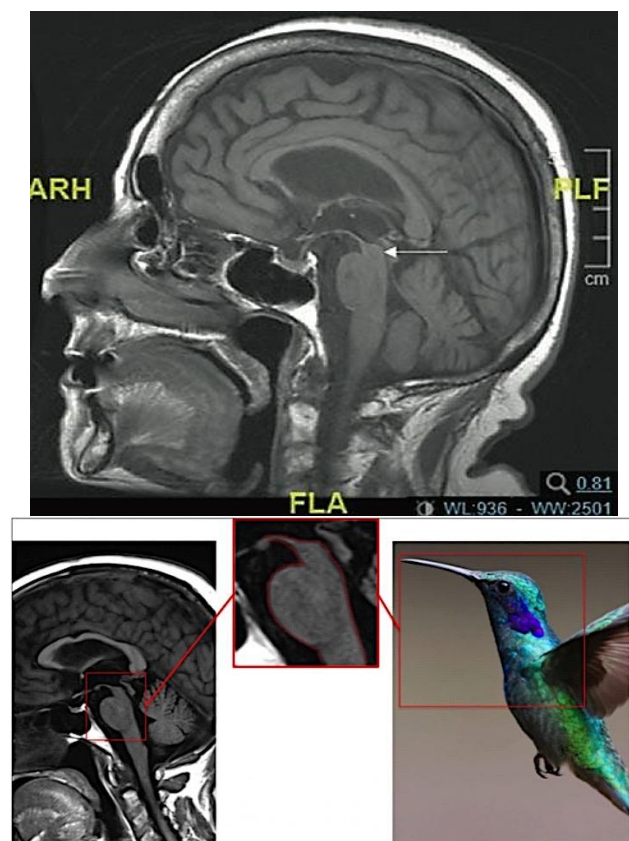
Подобно мультисистемной атрофии, нейровизуализация информативна при прогрессирующем надъядерном параличе, поскольку атрофия среднего мозга и «симптом колибри», при котором атрофированный средний мозг в сагиттальной плоскости напоминает голову и клюв колибри, подтверждают диагноз.

Таким образом, основными признаками того, что пациент страдает прогрессирующим надъядерным параличом, а не болезнью Паркинсона, являются слабый ответ на терапию леводопой, выраженная постуральная неустойчивость и падения на ранней стадии болезни, глазодвигательные нарушения и довольно быстрое прогрессирование. Клинические критерии прогрессирующего надъядерного паралича представлены в таблице 8.

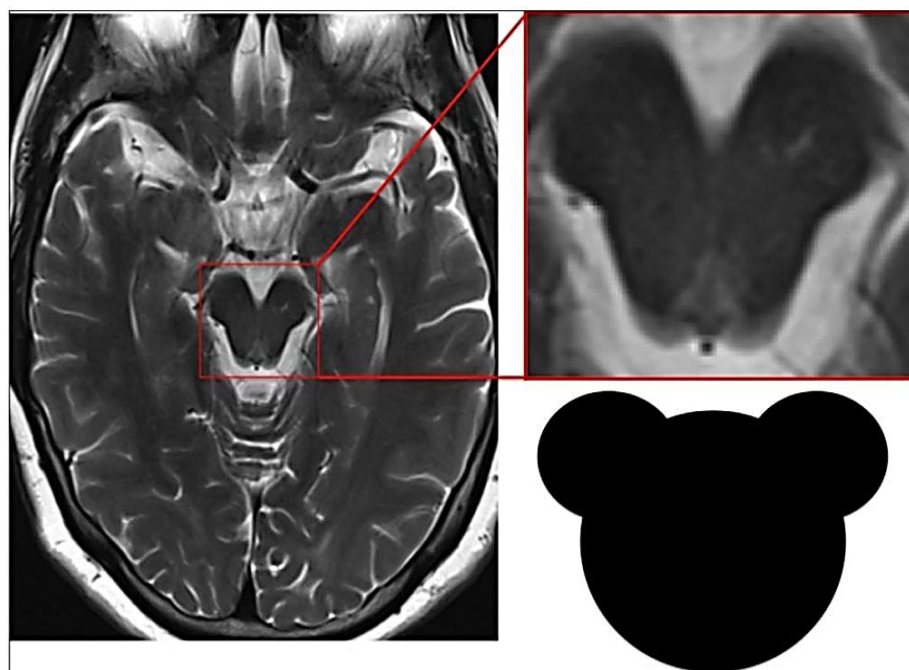
Прогрессирующий надъядерный паралич приводит к атрофии среднего мозга, придавая ему вид «колибри» (рис. 26). Симптом «колибри» отражает избирательную атрофию покрышки среднего мозга, затрагивающую ростральную часть интерстициального ядра медиального продольного пучка, с поражением которого связывают развитие паралича вертикального взора. При МРТ головного мозга на сагиттальном срезе видно пролабирование вниз крыши среднего мозга, что формирует очертания верхней поверхности головы и клюва «ко-



либри». Симптом может не выявляться на ранних стадиях заболевания, но является высокоспецифичным. Некоторые авторы также выделяют рентгенологический «симптом Микки Мауса» (рис. 27).



**Рис. 26.** Сагиттальная МРТ головного мозга, демонстрирующая атрофию среднего мозга — «симптом колибри» — у пациента с прогрессирующим надъядерным параличом, адаптировано по Чеботаревой А.Д.



**Рис. 27.** Симптом Микки Мауса при прогрессирующем надъядерном параличе: на аксиальных срезах — атрофия среднего мозга, приводящая к «похуданию щечек мышонка», адаптировано по Чеботаревой А.Д.

**Клинические критерии прогрессирующего надъядерного паралича  
по NINDS SPSP (Litvan, 1996)**

<b>Облигатные признаки</b>	<b>Признаки, свидетельствующие против диагноза</b>	<b>Подтверждающие признаки</b>
1. Прогрессирующее течение 2. Начало после 40 лет 3. Парез вертикального взора (вверх или вниз) 4. Развитие выраженной постуральной неустойчивости с частыми падениями на первом году заболевания	1. Энцефалит в анамнезе 2. Синдром «чужой» конечности, нарушение сложных видов чувствительности. Фокальная атрофия лобных или теменно-височных отделов на МРТ 3. Галлюцинации и бред, не связанные с дофаминергической терапией 4. Корковая деменция альцгеймеровского типа (с выраженной амнезией, афазией или агнозией) 5. Выраженные мозжечковые симптомы 6. Рано развивающаяся необъяснимая вегетативная недостаточность (ортостатическая гипотензия, импотенция, расстройство мочеиспускания) 7. Выраженная асимметрия симптомов паркинсонизма (особенно брадикинезии) 8. Нейровизуализационные признаки структурных изменений головного мозга, например, инфаркты базальных ганглиев и ствола, фокальная (лобарная) атрофия 9. Болезнь Уиппла	1. Симметричные акинезия или ригидность, более выраженные в проксимальном отделе, чем в дистальном 2. Патологическая установка шеи (ретроколлис) 3. Отсутствующая, минимальная или преходящая реакция паркинсонических симптомов на препараты леводопы 4. Раннее развитие дисфагии и дизартрии 5. Раннее развитие нейропсихологических нарушений, в том числе двух и более из следующих признаков: <ul style="list-style-type: none"> <li>• апатия;</li> <li>• нарушение абстрактного мышления;</li> <li>• снижение речевой активности;</li> <li>• полевое поведение;</li> <li>• эхопраксия</li> <li>• лобные знаки</li> </ul>

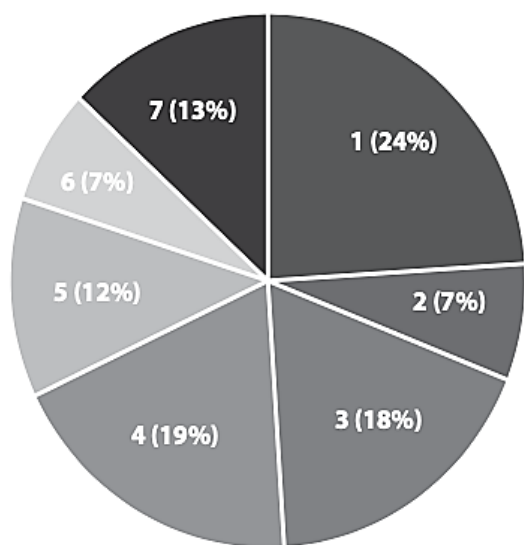
• *Возможный* диагноз прогрессирующего надъядерного паралича требует паралича вертикального взора (вверх или вниз) либо замедления вертикальных саккад в сочетании с выраженной постуральной неустойчивостью и частыми падениями, развивающимися на первом году заболевания.

- *Вероятный* диагноз прогрессирующего надъядерного паралича требует сочетания паралича вертикального взора (вверх или вниз) и выраженной рано развивающейся постуральной неустойчивости.

### Симптоматические фенотипы прогрессирующего надъядерного паралича

Выделяют несколько фенотипов прогрессирующего надъядерного паралича в зависимости от клинических особенностей (рис. 28), обусловленных поражением определенных анатомических структур головного мозга (рис. 29). Ниже представлено краткое описание синдромов, классифицированных согласно новым критериям Общества двигательных расстройств MDS PSP.

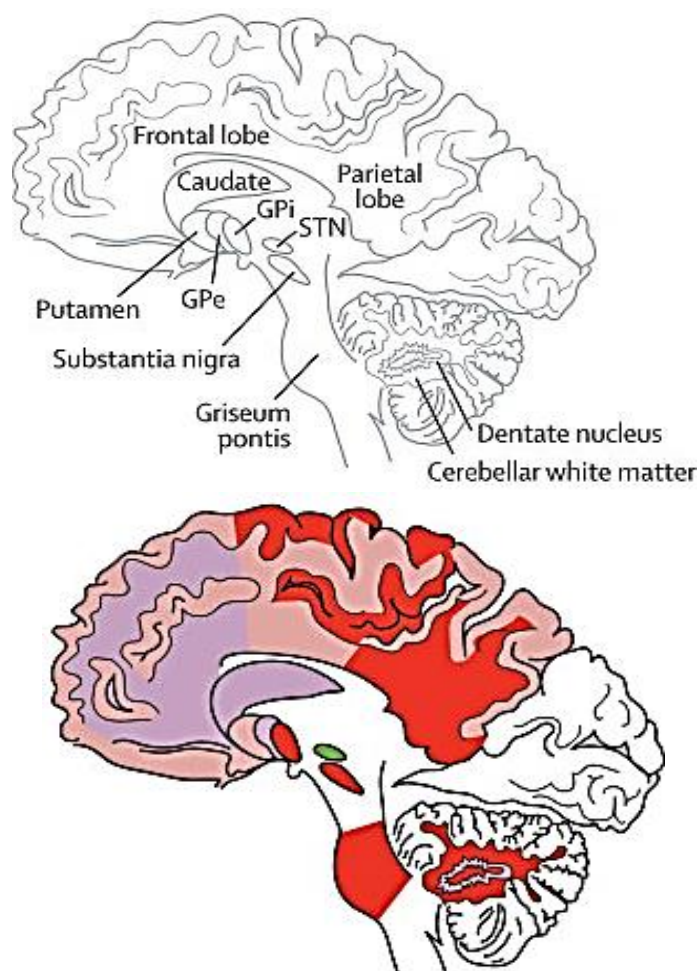
**Синдром Ричардсона** (классический прогрессирующий надъядерный паралич, ПНП-СР). ПНП-СР относится к классически описанному фенотипу прогрессирующего надъядерного паралича и характеризуется эпизодами спонтанной потери равновесия в течение 3 лет после появления первых симптомов, наличием постуральной неустойчивости (положительная толчковая проба), брадикинезией, незначительными изменениями личности (апатия, импульсивность), брадифренией (замедленность мышления), нарушением исполнительных функций (трудности с планированием или многозадачностью), замедленной и гипофоничной речью, дисфагией и глазодвигательными нарушениями. Паркинсонизм при синдроме Ричардсона отличается симметричностью и преобладанием акинетико-ригидного синдрома в аксиальной мускулатуре, отсутствием реакции на препараты леводопы.



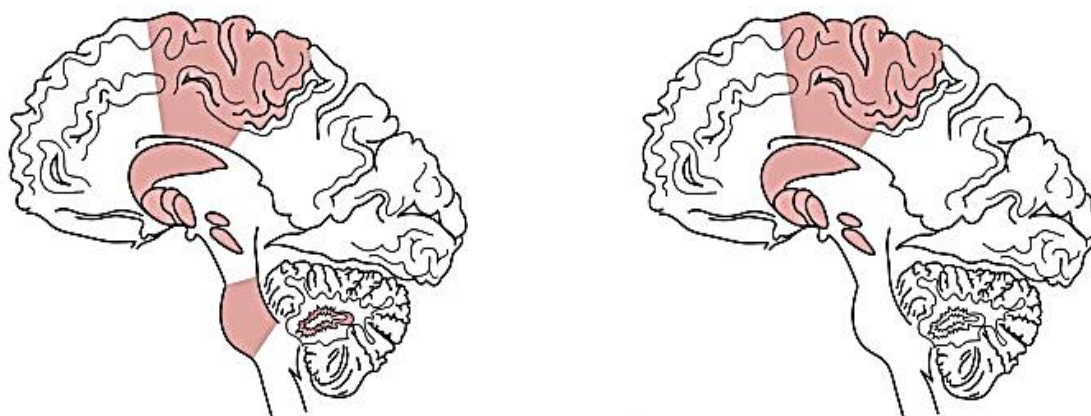
**Рис. 28.** Структура клинических вариантов прогрессирующего надъядерного паралича, в % (по Respondek G., et al. 2014)

1 — синдром Ричардсона; 2 — ПНП с преобладанием глазодвигательных нарушений; 3 — ПНП с преобладанием постуральной неустойчивости; 4 — ПНП-паркинсонизм; 5 — ПНП-лобно-височная деменция; 6 — ПНП-кортикобазальный синдром; 7 — неклассифицируемые типы

*Примечание: ПНП — прогрессирующий надъядерный паралич.*



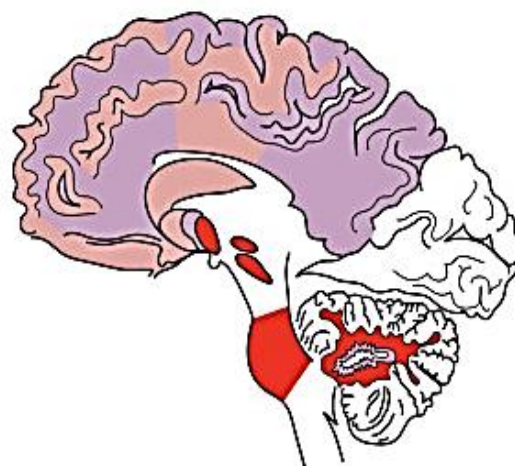
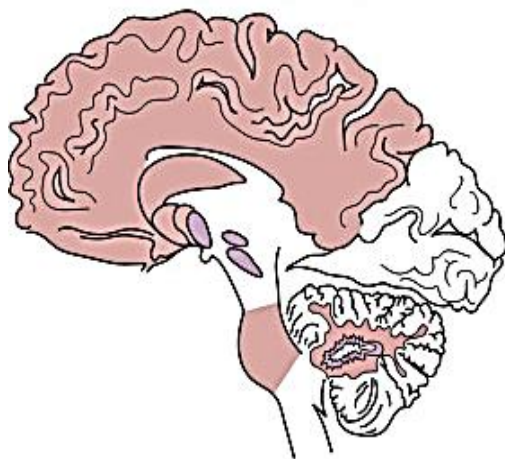
**Рис. 29** Анатомические структуры головного мозга и варианты распределения тау-белка, обуславливающие клинические проявления: *GPe* – внешний бледный шар; *GPi* – наружный бледный шар; *STN* – субталамическое ядро; *Griseum pontis* – ядра моста; коричневый – легкие нарушения, пурпурный – умеренные, красный – выраженные, зеленый – очень тяжелые



**29 а.** Синдром Ричардсона (классический ПНП), ПНП-паркинсонизм или ПНП с прогрессирующими застываниями при ходьбе

**29 б.** ПНП-паркинсонизм или ПНП с прогрессирующими застываниями при ходьбе





**29 в.** Синдром Ричардсона (классический ПНП), ПНП-паркинсонизм или ПНП с прогрессирующими застываниями при ходьбе

**29 г.** Синдром Ричардсона (классический ПНП)

### **Прогрессирующий надъядерный паралич – паркинсонизм (ПНП-П)**

Пациенты с ПНП-П, по сравнению с ПНП-СР, имеют доброкачественное течение болезни с медленной скоростью прогрессирования. ПНП-П зачастую дебютирует с асимметричного тремора. Также среди симптомов заболевания наблюдаются брадикинезия, ригидность, умеренный начальный ответ на терапию леводопой. Клиническая картина ПНП-П напоминает идиопатическую болезнь Паркинсона, поэтому эти два расстройства трудно различить на ранних стадиях. Позднее у большинства пациентов развиваются признаки ПНП-СР, и им ретроспективно ставится диагноз ПНП-П. У пациентов с ПНП-П на более поздних этапах болезни гораздо реже по сравнению с больными болезнью Паркинсона встречаются леводопаиндуцированные дискинезии, вегетативная дисфункция и зрительные галлюцинации, что является дифференциально-диагностическими критериями.

### **Прогрессирующий надъядерный паралич с прогрессирующими застываниями при ходьбе**

Данный вариант ПНП характеризуется отсутствием мышечной ригидности, тремора, выраженных когнитивных расстройств или нарушений движения глаз в течение первых пяти лет болезни. Леводопа и леводопасодержащие препараты практически не влияют на проявления гипокинезии. Дебют характеризуется акинетическим синдромом с нарушением походки в виде застываний во время ходьбы, который за

годы предшествует развитию других проявлений синдрома Ричардсона.

Обществом двигательных расстройств (Movement Disorder Society – MDS) разработаны диагностические критерии, включающие прогрессирующие застывания при ходьбе, постуральную неустойчивость и наличие внезапных и преходящих двигательных «блоков» и/или нарушений инициации ходьбы, развивающихся в течение 3-х лет после появления симптомов ПНП.

### **Прогрессирующий надъядерный паралич с кортикобазальным синдромом**

Сравнительно редкий вариант, затрагивающий преимущественно префронтальную и премоторную области головного мозга. Фенотип кортикобазального синдрома характеризуется фокальной или симметричной идеомоторной апраксией, ригидностью, а также миоклониями, дистонией, корковыми нарушениями чувствительности и феноменом «чужой руки». Могут наблюдаться когнитивные нарушения по типу лобной деменции с расстройством личности, поведенческими нарушениями, снижением внимания и т. д.

Для установления диагноза ПНП с кортикобазальным синдромом, согласно критериям Общества двигательных расстройств, необходимо наличие по крайней мере одного из корковых (апраксия, кортикальный сенсорный дефицит, феномен «чужой руки») и моторных признаков (ригидность, акинезия, миоклонус).

### **Прогрессирующий надъядерный паралич с преобладанием речевых нарушений**

Данный прогрессирующий синдром проявляется сочетанием глазодвигательных нарушений с аграмматическим вариантом первичной прогрессирующей афазии или с прогрессирующей апраксией речи.

**Прогрессирующий надъядерный паралич с преобладанием глазодвигательных нарушений** характерен примерно для 7 % случаев прогрессирующего надъядерного паралича, с **постуральной неустойчивостью** – для 18 %.

### **Прогрессирующий надъядерный паралич с преимущественно лобными проявлениями**

Данный вид прогрессирующего надъядерного паралича характеризуется расторможенностью, компульсивным или стереотипным поведением, апатией, изменением пищевого поведения, когнитивными



нарушениями по дизрегуляторному типу, утратой эмоционального контакта, которые в конечном итоге приводят к мутизму и полной социальной изоляции. По данным исследования L. Donker Kaat и соавторов (2007), около 20 % пациентов с прогрессирующим надъядерным параличом имеют преобладание в клинической картине поведенческих и когнитивных расстройств, что приводит к ошибочному диагнозу лобно-височной или другой первичной деменции. Пациенты с этим вариантом прогрессирующего надъядерного паралича заболевают в более молодом возрасте, но прогрессирование заболевания не отличается от классической его формы.

### **Прогрессирующий надъядерный паралич с преобладающей мозжечковой атаксией**

В клинической картине пациентов с данным достаточно редким клиническим фенотипом в качестве начального и основного симптома превалирует мозжечковая атаксия. Затем развиваются основные признаки классического прогрессирующего надъядерного паралича, такие как саккадные нарушения и падения.

У этой категории пациентов клинические признаки сходны с проявлениями мультисистемной атрофии мозжечкового типа, однако для них не характерно наличие вегетативных расстройств.

## **2.4. Кортико-базальная дегенерация**

Кортикобазальная дегенерация – спорадическое дегенеративное заболевание ЦНС, вовлекающее преимущественно лобно-теменную кору и черную субстанцию, реже – стриатум, вентролатеральный таламус, ядра среднего мозга, зубчатые ядра мозжечка, нижние оливы. Кортико-базальная дегенерация относится к таупатии, и как клинически, так и патологически гетерогенна. Помимо классического проявления кортико-базальной дегенерации, выделяют еще три клинических фенотипа:

- **лобный поведенческо-пространственный вариант** характеризуется наличием двух из следующих нарушений: дизрегуляторные нарушения; поведенческие и личностные нарушения; зрительно-пространственный дефицит;
- **вариант с аграмматической первичной прогрессирующей афазией** характеризуется изолированными речевыми нарушениями, при которых на протяжении двух лет и более прогрессирующая афазия

является единственным признаком нейродегенеративного процесса. Замедленная речь с запинками и аграмматизмами должна сочетаться с хотя бы одним из следующих признаков: нарушение понимания сложных грамматических конструкций при сохранности понимания отдельных слов или наличие речевой апраксии;

- **синдром прогрессирующего надъядерного паралича** должен включать хотя бы три из следующих симптомов: аксиальная ригидность или симметричная ригидность в конечностях; постуральные нарушения или падения; недержание мочи; поведенческие нарушения; надъядерный паралич взора или замедление вертикальных саккад.

Диагноз кортико-базальной дегенерации ставится клинически и основывается, прежде всего, на двигательных проявлениях. При данном заболевании наблюдается асимметричная ригидность конечностей и/или акинезия, что напоминает паркинсонизм при болезни Паркинсона. Синдром паркинсонизма (отмечаемый почти у 100 % больных), как правило, устойчив к леводопе и может также затрагивать осевую мускулатуру. У пациентов с кортико-базальной дегенерацией выявляется мышечная дистония (в 80 % случаев), которая бывает фокальной или сегментарной и обычно вовлекает конечности и/или аксиальную мускулатуру. Миоклония наблюдается чаще в наиболее пораженной конечности. Миоклонические подергивания встречаются примерно у 45 % больных, и, как правило, усиливаются при движении (кинетическая или интенционная миоклония). Тремор также может присутствовать в клинической картине. Вместе с тем, это не типичный тремор покоя при болезни Паркинсона, чаще он имеет постуральный характер, реже – интенционный.

Кроме того, при кортико-базальной дегенерации выявляют нарушения высших корковых функций, которые являются ключевыми при дифференциальной диагностике этого состояния от болезни Паркинсона. К ним относятся апраксия, нарушение сложных видов чувствительности (астереогноз, аграфестезия, нарушение дискриминационного чувства), первичная прогрессирующая афазия, протекающая по типу транскортикальной моторной афазии. Поражение недоминантного полушария приводит к зрительно-пространственным нарушениям и синдрому игнорирования половины пространства – односторонней пространственной агнозии. Когнитивные нарушения подкорково-лобного типа гетерогенные и затрагивают регуляторные («исполнительные») функции (расстройство планирования, инициации, поэтапной реализации, завершения целенаправленных мыслительных и

поведенческих актов), психомоторные функции (с нарушением организации серийных движений, реципрокной координации), нарушение внимания, эпизодической памяти и когнитивной «гибкости».

Феномен «чужой конечности» встречается примерно у 50 % пациентов с кортико-базальной дегенерацией, когда у пациента возникает ощущение, что конечность ему не принадлежит, и пациент считает, что рука действует по собственной воле (автономно), не участвует в выполнении произвольных задач или самостоятельно выполняет сложные непреднамеренные задачи.

Движения в «чужой» руке могут имитировать движения непораженной контралатеральной конечности (зеркальные движения, синкинезии).

Выявляются такие поведенческие изменения, как апатия, раздражительность, асоциальное поведение, изменения личности и гиперсексуальность.

При нейровизуализационном исследовании обнаруживается асимметричная атрофия лобно-теменной коры.

### **3. ВТОРИЧНЫЙ ПАРКИНСОНИЗМ**

Перед постановкой диагноза идиопатической болезни Паркинсона необходимо исключить ряд вторичных причин паркинсонизма.

#### **Паркинсонизм, вызванный лекарственными препаратами**

Ряд препаратов воздействует на дофаминовые рецепторы центральной нервной системы и может вызывать паркинсонизм, а также другие двигательные расстройства, включая позднюю дискинезию, акатизию и дистонию.

Нейролептики являются наиболее частой причиной лекарственного паркинсонизма, особенно «типичные нейролептики», такие как галоперидол и хлорпромазин. В настоящее время эти препараты редко используются в клинической практике. Однако «атипичные нейролептики», такие как рисперидон и оланзапин, также могут иметь побочные эффекты в виде экстрапирамидных расстройств, в том числе паркинсонизма.

Другими лекарственными препаратами, вызывающими паркинсонизм, являются противорвотные средства (метоклопрамид и домперидон), блокаторы кальциевых каналов (флунаризин и циннаризин), про-

тивоэпилептические средства (вальпроат натрия и фенитоин), препараты, разрушающие дофамин (тетрабеназин) и антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина.

Считается, что лекарственный паркинсонизм обычно проявляется симметрично, выраженной брадикинезией и ригидностью, однако это далеко не всегда так. В этом случае симптомы могут имитировать идиопатическую болезнь Паркинсона. Обычно они проходят в течение нескольких недель или месяцев после отмены лекарственного препарата. Однако есть также часть пациентов, у которых препарат проявляет, усугубляет имеющуюся болезнь Паркинсона на ранней стадии. В этих случаях паркинсонизм будет прогрессировать, несмотря на прекращение приема препарата. При наличии сомнения в диагнозе, DATScan является информативным, так как DATScan – это особая разновидность сцинтиграфии мозга, с помощью которой можно проверить функционирование так называемого дофаминового транспортера.

### **Токсический паркинсонизм**

Причинно-следственная связь между болезнью Паркинсона и воздействием токсинов была впервые выявлена в 1980-х годах в Калифорнии, когда у потребителей инъекционных наркотиков развился острый синдром паркинсонизма после инъекций МФТП (сокращение от 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридин), органического соединения, являющегося нейротоксином. Эти знания с тех пор применялись в исследованиях для создания моделей болезни Паркинсона на животных.

Эпидемиологические исследования показали связь между воздействием токсинов из окружающей среды и риском развития болезни Паркинсона. К ним относятся пестициды (ротенон, паракват, органофосфаты), растворители и ограниченное количество следов металлов (свинец, марганец, ртуть). Кажется, что в этих случаях воздействие окружающей среды является одним из многих потенциальных этиологических факторов, но лишь частично объясняет развитие заболевания. В этих случаях МРТ головного мозга часто дает отклонения от нормы с изменением сигнала в базальных ганглиях.

Доказано, что острое отравление угарным газом вызывает паркинсонизм, обычно развивающийся в течение 1 месяца после такого воздействия. Клинические признаки могут включать брадикинезию, ригидность, гипомимию и нарушение походки, но этому сопутствуют симптомы энцефалопатии с вовлечением лобных долей (можно выявить хватательный рефлекс Янишевского).

## **Сосудистый паркинсонизм**

Паркинсонизм, вызванный цереброваскулярным заболеванием, важен для дифференциального диагноза, особенно у пожилых людей, поскольку он является частым состоянием, составляя примерно 3–6 % случаев паркинсонизма, и имеет другой прогноз и ответ на лечение. Это связано с возрастом и факторами риска церебро-васкулярных заболеваний, такими как артериальная гипертензия, перенесенные ранее ТИА и сахарный диабет. Синдром возникает при заболеваниях, поражающих малые мозговые артерии, кровоснабжающие глубинные отделы мозга. Самой распространенной причиной сосудистого паркинсонизма является гипертоническая микроангиопатия, морфологически характеризующаяся липогиалинозом мелких артерий и артериол. Распространенная патология малых артерий вызывает диффузное двустороннее ишемическое поражение белого вещества в перивентрикулярной зоне, зрительной лучистости и в семиовальном центре, а также множественные лакунарные (размером до 15 мм) инфаркты в базальных ганглиях и глубинных отделах белого вещества полушарий головного мозга.

Сосудистый паркинсонизм имеет ярко выраженный клинический фенотип. Обычно он двусторонний, симметричный и в большей степени поражает нижние конечности, вызывая преобладающее нарушение походки. Походка, как правило, прямая, с широко расставленными ногами, короткими шагами и нормальным размахом рук, по сравнению с сутулой позой, узким основанием и ахейрокинезом при болезни Паркинсона. Верхние конечности часто не поражаются, тремор бывает редко, а повышенный тонус, как правило, представляет собой сочетание спастичности и ригидности с феноменом паратонии (симптом противодержания). Прогрессирование симптоматики обычно ступенеобразное и достаточно быстрое. Часто наблюдаются поддерживающие признаки, такие как наличие патологических знаков (Бабинского и другие), оживленных рефлексов, псевдобульбарного паралича и когнитивных нарушений. Известно, что и болезнь Паркинсона, и цереброваскулярное заболевание часто встречаются у пожилых людей, поэтому могут накладываться друг на друга, затрудняя диагностику. Нейровизуализация является поддерживающим методом диагностики, но не однозначным для постановки диагноза сосудистого паркинсонизма, поскольку схожие изменения также могут присутствовать у пациентов с болезнью Паркинсона. DATScan является информативным,

поскольку при сосудистом паркинсонизме он обычно не выявляет отклонений. Однако аномальный результат сканирования может быть вызван инфарктом очаговых базальных ганглиев. Более того, считается, что пациенты с сосудистым паркинсонизмом не реагируют на терапию леводопой, однако есть подгруппа пациентов, у которых выражен терапевтический эффект. В связи с этим рекомендуется терапия леводопой для всех пациентов с сосудистым паркинсонизмом. В противном случае лечение направлено на реабилитацию и контроль факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

### **Нормотензивная гидроцефалия**

Отличительной особенностью клинической картины пациентов с нормотензивной гидроцефалией является наличие триады Хакима–Адамса, включающей такие клинические признаки, как нарушение походки, недержание мочи и когнитивные нарушения вплоть до деменции вместе с характерными нейровизуализационными проявлениями увеличенных желудочков при нормальном давлении цереброспинальной жидкости. Наряду с этой клинической триадой, которая может имитировать болезнь Паркинсона, в клинической картине примерно 70 % лиц с нормотензивной гидроцефалией также присутствует синдром паркинсонизма. При этом брадикинезия является наиболее частым признаком паркинсонизма, хотя также для этих больных характерно наличие ригидности и постуральной неустойчивости. Кроме того, как и болезнь Паркинсона, это медленно прогрессирующее заболевание пожилых людей.

Нарушения походки при нормотензивной гидроцефалии включают в себя элементы апраксии ходьбы с шаркающими короткими шажками на широко расставленных ногах и потерю контроля над равновесием. При нормотензивной гидроцефалии не отмечается каких-либо изменений движений руками при ходьбе (пендуляция сохранена), что помогает в дифференциальной диагностике с болезнью Паркинсона.

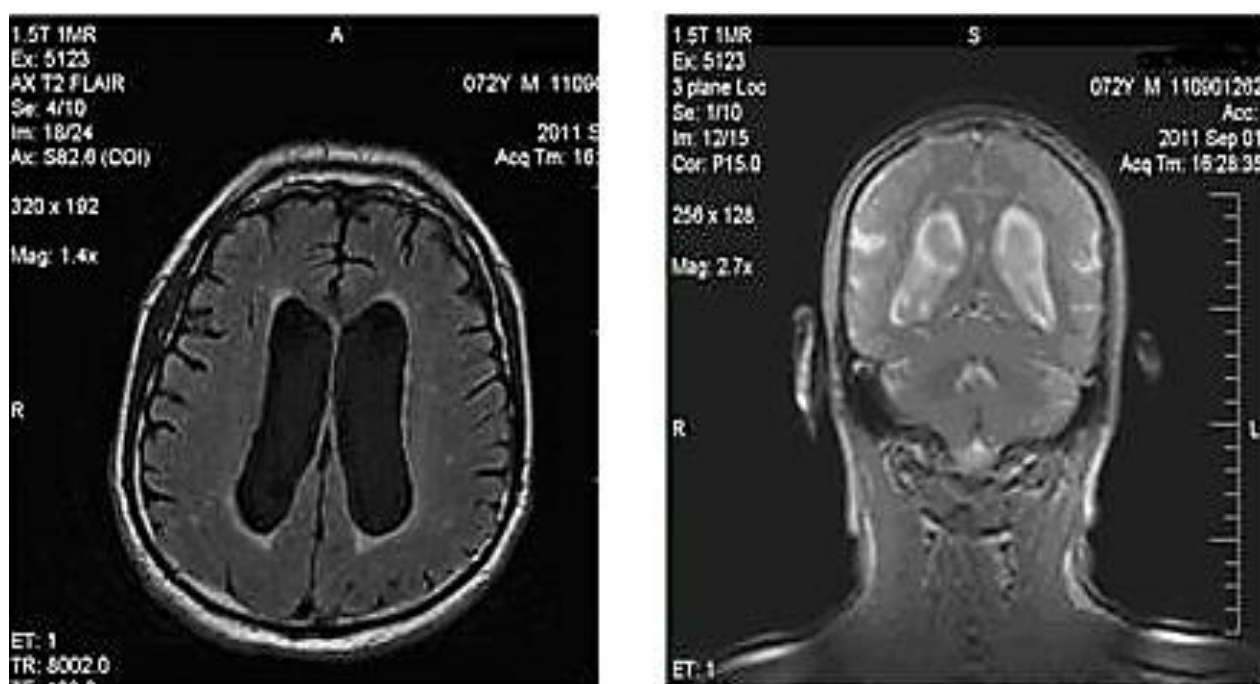
Когнитивные нарушения при нормотензивной гидроцефалии ассоциированы с замедлением психомоторных функций, дневной сонливостью и апатией. Для пациентов характерно наличие мории (др.-греч. «безрассудство») – патологически повышенного настроения в сочетании с двигательным возбуждением, беспечностью, дурашливостью,



склонностью к грубым шуткам, каламбурам. Возникает при поражениях лобных отделов головного мозга. Кроме того, характерна дезориентация, возможно развитие галлюцинаций, мании и депрессии.

При активном, целенаправленном расспросе уже на ранних стадиях нормотензивной гидроцефалии больные жалуются на учащенное мочеиспускание и никтурию (позывы на мочеиспускание по ночам). По мере прогрессирования заболевания присоединяются императивные позывы и периодическое недержание мочи. Больные перестают чувствовать позывы к мочеиспусканию и индифферентно относятся к факту непроизвольного мочеиспускания, что характерно для лобного типа тазовых расстройств.

Также важным диагностическим приемом является «tap-test» — люмбальная пункция с выведением однократно 20–50 мл или по 30 мл в течение 3 дней ЦСЖ. Проба считается положительной, если после эвакуации ликвора отмечается значимое улучшение походки или других симптомов. Положительная проба подтверждает диагноз нормотензивной гидроцефалии. Даже кратковременное клиническое улучшение позволяет считать тест положительным и свидетельствует о необходимости консультации нейрохирурга для решения вопроса о проведении шунтирующей операции. Степень улучшения состояния пациента после проведения теста совпадает с эффектом шунтирующей операции.



**Рис. 30.** МРТ пациента с нормотензивной гидроцефалией

Огромное значение для диагностики нормотензивной гидроцефалии имеют результаты нейровизуализационных методов исследования (компьютерная и магнитно-резонансная томография), позволяющих выявлять резкое расширение желудочки головного мозга, в то время как корковые борозды остаются в пределах нормы или незначительно расширены (рис. 30).

#### **4. ПАРКИНСОНИЗМ, ОБУСЛОВЛЕННЫЙ ГЕНЕТИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ**

Пациентам с паркинсонизмом в молодом возрасте менее 40 лет, имеющих хотя бы одного родственника, страдающего паркинсонизмом, необходимо провести генетические исследования. Вместе с тем существует ряд нетипичных клинических проявлений, позволяющих корректно установить диагноз.

##### **4.1. Наследственные формы болезни Паркинсона**

В настоящее время, согласно данным специальной литературы, обнаружено, что мутации в ряде генов связаны с наследственными формами болезни Паркинсона, и, хотя они фенотипически отличаются от идиопатической болезни Паркинсона, некоторые идентичны, например, при мутации в гене LRRK2.

Мутации в гене LRRK2 – одна из наиболее частых причин ауто-сомно-доминантной болезни Паркинсона. Данная мутация обуславливает типичную клиническую картину заболевания, с широким диапазоном возраста дебюта заболевания и менее тяжелым клиническим фенотипом. Мутация часто встречается у людей южноевропейского, североафриканского происхождения и у евреев-ашкенази.

Первым идентифицированным геном оказался ген SNCA, мутации которого были связаны с ауто-сомно-доминантным ранним началом паркинсонизма. Спектр клинических симптомов широк, от классической болезни Паркинсона до инвалидизирующего синдрома с выраженными когнитивными и вегетативными нарушениями, которые могут быть схожими с симптомами мультисистемной атрофии. Одновременно могут присутствовать атипичные признаки в виде миоклонии и гиповентиляции. Более тяжелый фенотип болезни связан с тройными повторами SNCA, тогда как дубликации имеют тенденцию проявляться как типичная болезнь Паркинсона и встречаются чаще.

Мутации в генах *parkin*, *PINK1* и *DJ-1* связаны с ранним началом паркинсонизма аутосомно-рецессивного наследования. Данные мутации обуславливают медленно прогрессирующее течение заболевания с клинической картиной, типичной для болезни Паркинсона, которая обычно хорошо отвечает на терапию леводопой. Наиболее распространены мутации в гене *parkin*. В этом случае заболевание характеризуется ранним дебютом, преобладающими симптомами паркинсонизма в нижних конечностях и медленно прогрессирующим течением.

#### 4.2. Болезнь Вильсона–Коновалова

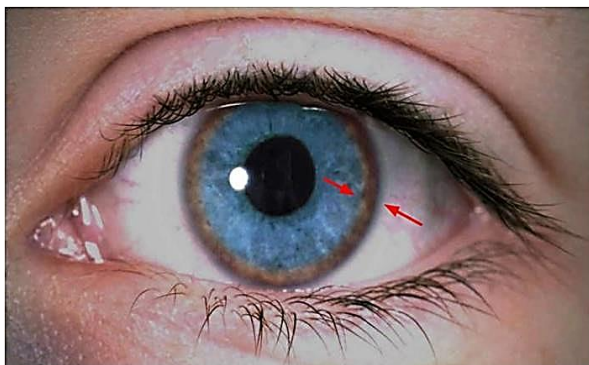
Болезнь Вильсона–Коновалова – редкое аутосомно-рецессивное заболевание, обусловленное мутацией в гене *ATP7B*, которое вызывается токсическим накоплением меди. Обычно это проявляется в молодом возрасте, однако может дебютировать и на пятом-шестом десятилетии жизни. Кроме того, имеются печеночные, психиатрические и неврологические проявления. Считается, что первичная неврологическая картина встречается у 68 % пациентов и может включать сочетание дизартрии, тремора, дистонии и паркинсонизма. По мере прогрессирования заболевания у пациентов могут возникать хореоатетоз, атаксия, миоклонус, судороги и глазодвигательные нарушения.

Паркинсонизм болезни Вильсона очень похож на идиопатическую болезнь Паркинсона с типично асимметричным синдромом, состоящим из брадикинезии и ригидности. В клинической картине может присутствовать тремор покоя. Однако симптомы паркинсонизма редко возникают изолированно, без других неврологических признаков. Кроме того, пациенты могут иметь поражение печени и психические нарушения уже при первичном осмотре.

Диагностические тесты включают прежде всего офтальмологическое исследование для выявления с помощью щелевой лампы колец Кайзера–Флейшера (рис. 31), снижение уровня ЦП в плазме крови  $< 0,200$  г/л (в норме – 0,2–0,6 г/л), снижение содержания меди в плазме крови  $< 12,6$  мкмоль/л (в норме 12,6–24,4 мкмоль/л), увеличение экскреции меди с мочой  $> 60$ –100 мкг/сут (в норме  $\leq 60$  мкг/сут). В сомнительных случаях показана биопсия печени (наличие в биоптате меди  $> 100$  мкг/г сухой массы).

Дополнительными методами диагностики являются генетические исследования, нейровизуализационные методы (магнитно-резонансная томография).

нансная томография и спектроскопия – МРС), определение уровня мочевой кислоты в плазме крови. Проведение дифференциального диагноза необходимо, поскольку в настоящее время существуют эффективные методы лечения данного заболевания.



**Рис. 31.** Кольцо Кайзера–Флейшера

### 4.3. Болезнь Гентингтона

Болезнь Гентингтона – это заболевание, обусловленное тринуклеотидными повторами с аутосомно-доминантным наследованием. Обычно заболевание проявляется в среднем возрасте как двигательное расстройство, в виде хореи, вместе с когнитивными и поведенческими нарушениями.



**Рис. 32.** КТ головного мозга пациента с болезнью Гентингтона. Обращает на себя внимание гидроцефалия ex vacuo (заместительная гидроцефалия вследствие атрофии, включая атрофию хвостатого ядра)

Однако паркинсонизм также является характерным признаком на развернутых стадиях болезни. Кроме того, установлено, что более

длинный триплетный CAG-повтор в гене HTT проявляется в более молодом возрасте и фенотипически и клинически схож с болезнью Паркинсона. Эта так называемая ювенильная форма болезни, или вариант Вестфаля, проявляющаяся паркинсоническим гипокинетическим ригидным синдромом обычно в возрасте до 20 лет, но в отличие от болезни Паркинсона пациенты обычно имеют также ряд когнитивных и поведенческих проблем.

При болезни Гентингтона можно выявить выраженную атрофию хвостатых ядер (рис. 32).

#### **4.4. Спинаocerebellарная атаксия**

Спинаocerebellарная атаксия – прогрессирующее заболевание, вызывающее дегенерацию, в первую очередь, мозжечка, ведущее к преимущественно атаксическому синдрому. Данное заболевание имеет большое количество подтипов с гетерогенными клиническими синдромами. В частности, синдром паркинсонизма характерен для наиболее часто встречающихся форм спинаocerebellарной атаксии: 2, 3 и 17 типов (SCA2, SCA3 и SCA17), которые также могут имитировать мультисистемную атрофию. Все это расстройства с тринуклеотидными повторами, наследуемые по аутосомно-доминантному типу.

Спинаocerebellарная атаксия 2 типа (SCA2) является наиболее распространенным заболеванием, имитирующим идиопатическую болезнь Паркинсона, так как для нее характерен чувствительный к леводопе синдром паркинсонизма. Однако классически спинаocerebellарная атаксия 2 типа проявляется как мозжечковой атаксией, так и периферической невропатией, и даже при наличии преобладающего синдрома паркинсонизма атаксия имеет тенденцию развиваться в течение первых нескольких лет.

Спинаocerebellарная атаксия 3 типа (SCA3) подразделяется на несколько подтипов, из которых при IV-ый – проявляется L-dopa-зависимым паркинсонизмом, нарушением движения глаз и периферической невропатией. Другие подтипы характеризуются сочетанием мозжечковой атаксии и пирамидных знаков с экстрапирамидной ригидностью и дистонией или периферической невропатией.

Клинические признаки спинаocerebellарной атаксии 17 типа (SCA17) помимо синдрома паркинсонизма включают мозговую атаксию, эпилепсию, деменцию, психоз, хорею и дистонию.

#### **4.5. Синдром тремора/атаксии (СТА), ассоциированный с синдромом ломкой X-хромосомы**

Синдром тремора/ атаксии (СТА) – это генетическое нейродегенеративное заболевание, вызываемое предэкспансией CGG-тринуклеотидных повторов в 5-нетранслируемой области гена FMR1 и проявляющееся преимущественно у мужчин старше 70 лет.

При экспансии CGG-тринуклеотидных повторов более 200 наблюдается уменьшение количества или полное отсутствие FMR протеина, что приводит к развитию синдрома Мартина–Белла, являющегося одной из самых распространенных наследственных причин умственной отсталости.

При синдроме тремора/атаксии число тринуклеотидных повторов варьирует в пределах 55–199. При этом синтезируется нормальное количество белка FMR, однако формирующаяся мРНК избыточно накапливается в лейкоцитах и головном мозге, оказывая токсическое действие. Следует отметить, что пенетрантность увеличивается с возрастом пациента и зависит от уровня премутации. Основные проявления данного заболевания – это мозжечковая атаксия и интенционный тремор. Тремор является ранним и распространенным симптомом, который сопровождается атаксией, паркинсонизмом и в конечном счете – деменцией. Также выявляются различной степени выраженности психиатрические нарушения, периферическая невропатия, вегетативная дисфункция. Клинически помимо мозжечковой атаксии может также проявляться паркинсонизмом с брадикинезией, постуральной неустойчивостью и тремором покоя. Однако, учитывая наличие мозжечковой симптоматики при осмотре, FXTAS чаще ошибочно принимают за мультисистемную атрофию, чем за болезнь Паркинсона.

Характерная МРТ-картина характеризуется наличием очагов в средней ножке мозжечка или ствола мозга, в белом веществе, а также генерализованной атрофии головного мозга.

#### **4.6. Лобно-височная деменция с паркинсонизмом (болезнь Пика)**

Паркинсонизм при лобно-височной деменции обычно проявляется в поведенческом варианте, а не в связи с первичной прогрессирующей афазией, и может развиваться до или во время развития классического

синдрома лобно-височной деменции. Болезнь Пика может имитировать идиопатическую болезнь Паркинсона, прогрессирующий надъядерный паралич или кортико-базальную дегенерацию. В основе лобно-височной деменции лежит патология тау-белка, а также мутации в генах MAPT, PGRN, C9ORF72, FUS и TARDBP. Ригидность и брадикинезия, как правило, являются наиболее выраженными признаками паркинсонизма, тремор в покое возникает редко. Чувствительность к леводопе при лобно-височной деменции у различных пациентов варьирует.

Выделяют 2 клинических варианта течения лобно-височной дегенерации:

- в первом случае, при поведенческой форме (наиболее распространенной), возникает атрофия и дисфункция медиобазальных отделов лобных долей, сопровождающаяся появлением апатии, вялости, потерей интереса и критики. Такие больные склонны к бродяжничеству, пренебрежению правилами личной гигиены, немотивированным поступкам, часто носящим асоциальный характер. Пациенты могут иметь эмоционально-аффективные (депрессия, тревога), психотические (бред, галлюцинации) и поведенческие (грубость и излишняя прямолинейность) нарушения;
- во втором случае, при речевой форме, характеризующейся прогрессирующим развитием дисфазических расстройств, когнитивные функции остаются абсолютно сохранными. Характер речевых расстройств зависит от преимущественной локализации нейродегенеративного процесса. Так, при лобной локализации характер речевых нарушений напоминает транскортикальную моторную афазию (динамическая афазия), при преимущественно височной локализации симптоматика сходна с акустико-мнестической афазией.

Обычно через несколько лет после начала заболевания при речевом варианте болезни Пика развиваются поведенческие нарушения, а при поведенческом варианте – речевые расстройства. В конечном итоге различия в клинике между этими клиническими вариантами болезни Пика исчезают.



## 5. ДРОЖАТЕЛЬНЫЕ ГИПЕРКИНЕЗЫ

Тремор остается наиболее известным признаком болезни Паркинсона. В то же время в клинической картине части пациентов с болезнью Паркинсона нет тремора. Однако в большинстве случаев это первый симптом, с которым обращаются пациенты; поэтому важно отличать тремор покоя при болезни Паркинсона от других его причин.

### 5.1. Эссенциальный тремор

Эссенциальный тремор (ЭТ) является часто встречающимся двигательным расстройством, частота которого увеличивается с возрастом, хотя может развиваться в любом возрасте с детства. Обычно болезнь прогрессирует достаточно медленно до позднего возраста. Нейропатологическая основа ЭТ неизвестна, хотя имеется значимый наследственный компонент. Пациенты с ЭТ зачастую не обращаются к врачу, пока не подозревается диагноз болезни Паркинсона, или пока тремор не становится инвалидизирующим.

ЭТ обычно присутствует в обеих руках и возникает во время выполнения действия, либо при удерживании позы, либо при выполнении произвольного движения. Пациенты обычно замечают тремор при письме или при попытке удержать чашку в руках. Тремор, как правило, уменьшается при приеме небольшого количества алкоголя и, как и все треморы, усиливается при волнении, болезни или усталости. Тремор также может возникать и в других частях тела, например, в ногах, голове, затрагивать голос. Для постановки диагноза необходимо наличие как минимум трехлетнего анамнеза и отсутствие других неврологических признаков. Есть свидетельства того, что ЭТ является гетерогенным синдромом, включая наличие мягких неврологических проявлений у некоторых пациентов. Тем не менее, в настоящее время нет единого мнения относительно включения этих признаков в диагноз.

ЭТ легко отличить от классического тремора покоя при болезни Паркинсона, однако у некоторых пациентов с болезнью Паркинсона также наблюдается постурально-кинетический тремор. Важно отметить, что феномен «зубчатого колеса» характерен и для других дрожательных гиперкинезов, включая ЭТ. Кроме того, рецидивирующий тремор также является признаком болезни Паркинсона, который виден через несколько секунд после принятия определенной позы. В случаях, ко-

гда трудно отличить ЭТ от болезни Паркинсона, особенно при медленно прогрессирующей дрожательной форме болезни Паркинсона, рекомендовано проведение DATScan, поскольку это обследование не выявляет отклонений у лиц с ЭТ.

## **5.2. Дистонический тремор**

Дистонический тремор – еще один часто встречающийся вид тремора, с которым пациенты обращаются к неврологу. Это тремор, возникающий в части тела, пораженной дистонией. Поэтому при обследовании человека с тремором важно обращать внимание на аномальную позу, которая может быть незаметной на первый взгляд. Тремор вызывается ритмичными мышечными сокращениями, непостоянными и описываемыми как «судорожные». Дистонический тремор усиливается при попытках сохранить нормальную осанку. Например, дистонический тремор часто возникает при цервикальной дистонии, вызывая дистонический тремор головы, который может захватывать также верхние конечности. Другим признаком наличия дистонии являются «корректирующие жесты», то есть произвольные движения, исправляющие дистоническую позу.

Если есть диагностические сомнения, как и при ЭТ, показан DATScan. Предпочтительным лечением обычно является местная инъекция ботулинического токсина типа А.

## **6. НЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, С КОТОРЫМИ НЕОБХОДИМО ДИФФЕРЕНЦИРОВАТЬ БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА**

Как известно, болезнь Паркинсона является гетерогенным заболеванием с широким спектром двигательных проявлений. Считается, что примерно у 20 % пациентов немоторные симптомы выходят на первый план в клинической картине и влияют на качество жизни больше, чем двигательные. Таким образом, имея выраженные немоторные симптомы болезни Паркинсона, пациенты зачастую обращаются не только к неврологам, но и к врачам других специальностей, особенно часто к ревматологам и психиатрам.

### **Артрит**

Известно, что боль является одним из наиболее распространенных немоторных симптомов болезни Паркинсона, поэтому пациенты в

первую очередь обращаются, как правило, к ревматологу или хирургу-ортопеду. Боль обычно возникает на более скованной стороне тела и, за счет имеющейся ригидности, напоминает суставную патологию. Синдром замороженного плеча (импичмент синдром), дегенеративное заболевание позвоночника и остеоартрит являются наиболее частыми первоначальными диагнозами, которые ставятся пациентам с болезнью Паркинсона. Зачастую из-за данных ошибочных диагнозов больным назначаются ненужные процедуры, такие как инъекции стероидов и операции на позвоночнике.

Кроме того, ревматологические заболевания могут напоминать болезнь Паркинсона, и человека с первичной полиартропатией можно ошибочно принять за больного неврологического профиля. Скованность суставов схожа с паркинсонической ригидностью и затрудняет выявление брадикинезии при клиническом обследовании. Чтобы дифференцировать эти состояния, важно помнить о брадикинезии, которая характерна для болезни Паркинсона, обратить внимание на наличие других поддерживающих симптомов и прогрессирующий характер заболевания в анамнезе.

Одновременно важно не забывать, что у больных с болезнью Паркинсона может развиваться вторичное нарушение опорно-двигательного аппарата, вследствие ригидности, повышенного пластического мышечного тонуса и брадикинезии.

### **Депрессия**

Депрессия часто встречается при болезни Паркинсона, затрагивая, по разным данным, от 40 % до 70 % пациентов, и может предшествовать двигательному синдрому. Таким образом, эти два патологических состояния – болезнь Паркинсона и депрессия сосуществуют.

Психомоторное замедление при депрессии может имитировать брадикинезию при паркинсонизме и наоборот. Например, недостаточность мимики и отсутствие выраженной эмоциональной реакции при депрессии схожа с гипомимией при болезни Паркинсона. И депрессия, и данное нейродегенеративное заболевание имеют несколько общих симптомов: нарушение сна, тревога, утомляемость, апатия и плохая концентрация внимания.

Таким образом, депрессия и болезнь Паркинсона могут быть ошибочно приняты друг за друга. В таком случае проведение дифференциального диагноза является обязательным.

## **Психогенный паркинсонизм**

Как и другие психогенные двигательные расстройства, этиология психогенного паркинсонизма считается неосознанным и неконтролируемым конверсионным или соматоформным расстройством. Данный синдром может проявляться у лиц с другими психологическими или психическими расстройствами, и в большинстве случаев стресс играет важную роль, провоцируя, поддерживая и усугубляя симптомы.

Дифференциальный диагноз проводится на основании клинических признаков. Замедленность при психогенном паркинсонизме требует усилий пациента. В ходе клинического обследования не удастся вывить истощаемость движений (декремент), то есть нет снижения скорости и амплитуды движений. При этом при отвлечении пациента наблюдается улучшение двигательной функции и уменьшение ригидности, ощущаемой как активное сопротивление пассивному движению.

Тремор при психогенном паркинсонизме имеет ряд особенностей, нетипичных для болезни Паркинсона: тенденция к внезапному началу; переменная частота, направление и распределение; улучшение при отвлечении пациента.

При проведении пробы на постуральную неустойчивость такие пациенты могут показывать неестественный, преувеличенный ответ, но без падений.

Наконец, могут быть и другие клинические признаки функциональных неврологических расстройств, например, слабость по типу «уступки» при проверке силы в конечностях (вначале пациент сопротивляется, однако потом перестает это делать сознательно), положительный симптом Гувера или не анатомическая потеря чувствительности.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, болезнь Паркинсона – это клинический диагноз, точность которого, как и большинства диагнозов неврологических заболеваний, зависит от подробного анамнеза и тщательного клинического обследования. Данный диагноз подтверждается положительным ответом на прием противопаркинсонической терапии и клинической картиной неуклонного уменьшения симптомов при последующих осмотрах. Необходимо дифференцировать болезнь Паркинсона с широким спектром неврологических и других заболеваний. Безусловно, нецелесообразно проводить обследования на все заболевания, схожие с болезнью Паркинсона, но очень важно обращать внимание на необычные проявления, которые не характерны для лиц с данной патологией и могут помочь в дифференциальной диагностике.

# ПРИЛОЖЕНИЕ 1

## Бланк для оценки двигательных нарушений болезни Паркинсона по шкале MDS-UPDRS

Имя пациента или номер \_\_\_\_\_

Лечебное учреждение \_\_\_\_\_

Дата \_\_\_\_\_

Фамилия и инициалы исследователя \_\_\_\_\_

1A	Источник информации	Пациент	3.3b	Ригидность — правая рука	
			3.3c	Ригидность — левая рука	
			3.3d	Ригидность — правая нога	
Часть I			3.3e	Ригидность — левая рука	
1.1	Когнитивные нарушения		3.4a	Постукивание пальцами — правая рука	
1.2	Галлюцинации и психоз		3.4b	Постукивание пальцами — левая рука	
1.3	Депрессия		3.5a	Кистевые движения — правая рука	
1.4	Тревога		3.5b	Кистевые движения — левая рука	
1.5	Апатия		3.6a	Пронация-супинация — правая рука	
1.6	Проявление синдрома дофаминовой дисрегуляции		3.6b	Пронация-супинация — левая рука	
1.6 а	Кто заполнял вопросник	Пациент__ Ухаживающее лицо_ Пациент и ухаживающее лицо_	3.7a	Постукивание носком стопы — правая нога	
1.7	Нарушение сна		3.7b	Постукивание носком стопы — левая нога	
1.8	Дневная сонливость		3.8a	Подвижность ноги — правая нога	

1.9	Боль и другие сенсорные проявления		3.8b	Подвижность ноги – левая нога	
1.10	Нарушение мочеиспускания		3.9	Вставание с кресла	
1.11	Запоры		3.10	Походка	
1.12	Головокружения при вставании		3.11	Застывания при ходьбе	
1.13	Усталость		3.12	Постуральная устойчивость	
<b>Часть II</b>			3.13	Поза	
2.1	Речь		3.14	Общая спонтанность движений	
2.2	Слюна и слюноотечение		3.15a	Постуральный тремор – правая рука	
2.3	Жевание и глотание		3.15b	Постуральный тремор – левая рука	
2.4	Прием пищи		3.16a	Кинетический тремор – правая рука	
2.5	Одевание		3.16b	Кинетический тремор – левая рука	
2.6	Гигиена		3.17a	Амплитуда тремора покоя – правая рука	
2.7	Почерк		3.17b	Амплитуда тремора покоя – левая рука	
2.8	Хобби и другие виды деятельности		3.17c	Амплитуда тремора покоя – правая нога	
2.9	Повороты в постели		3.17d	Амплитуда тремора покоя – левая нога	
2.10	Тремор		3.17e	Амплитуда тремора покоя губ/ нижней челюсти	
2.11	Вставание с постели		3.18	Постоянство тремора покоя	
2.12	Ходьба и равновесие			Есть ли дискинезии?	Нет ____ Да ____
2.13	Застывания			Влияют ли эти движения на оценку?	Нет ____ Да ____
3a	Принимает ли пациент препараты?	Нет ____ Да ____		Стадия по Хен и Яру	
3b	Клинический статус пациента	Период вкл ____		Часть IV	



		Период выкл			
3с	Принимает ли па- циент леводопу?	Нет___ Да___	4.1	Продолжительность диски- незий	
3с1	Если да, то сколько минут прошло от по- следнего приема препарата?		4.2	Функциональное влияние дискинезий	
<b>Часть III</b>			4.3	Продолжительность пери- ода «выключения»	
3.1	Речь		4.4	Функциональное влияние флуктуаций	
3.2	Выразительность лица		4.5	Сложность моторных флуктуаций	
3.3а	Ригидность — шея		4.6	Болезненная дистония пе- риода «выключения»	

## ПРИЛОЖЕНИЕ 2

### Бланк для оценки когнитивных нарушений по шкале МоСА-тест

Имя пациента или номер \_\_\_\_\_  
 Образование \_\_\_\_\_ Пол \_\_\_\_\_  
 Дата рождения \_\_\_\_\_ Дата заполнения \_\_\_\_\_  
 Фамилия и инициалы исследователя \_\_\_\_\_

<b>Зрительно-конструктивные/исполнительные навыки</b> 		Скопируйте куб [ ]	Нарисуйте ЧАСЫ (Десять минут двенадцатого) (3 балла) [ ]	БАЛЛЫ ____/5			
<b>НАЗЫВАНИЕ</b> [ ]                  [ ]                  [ ]                 ____/3							
<b>ПАМЯТЬ</b> Прочтите список слов, испытуемый должен повторить их. Делайте 2 попытки. Попросите повторить слова через 5 минут.	ЛИЦО Попытка 1 [ ] Попытка 2 [ ]	БАРХАТ Попытка 1 [ ] Попытка 2 [ ]	ЦЕРКОВЬ Попытка 1 [ ] Попытка 2 [ ]	ФИАЛКА Попытка 1 [ ] Попытка 2 [ ]	КРАСНЫЙ Попытка 1 [ ] Попытка 2 [ ]	нет баллов	
<b>ВНИМАНИЕ</b> Прочтите список цифр (1 цифра/сек). Испытуемый должен повторить их в прямом порядке. [ ] 2 1 8 5 4 Испытуемый должен повторить их в обратном порядке. [ ] 7 4 2 ____/2							
Прочтите ряд букв. Испытуемый должен хлопнуть рукой на каждую букву А. Нет баллов при > 2 ошибок. [ ] Ф Б А В М Н А А Ж К Л Б А Ф А К Д Е А А А Ж А М О Ф А А Б ____/1							
Серийное вычитание по 7 из 100. [ ] 93 [ ] 86 [ ] 79 [ ] 72 [ ] 65 4-5 правильных отв.: 3 балла, 2-3 правильных отв.: 2 балла, 1 правильный отв.: 1 балл, 0 правильных отв.: 0 баллов. ____/3							
<b>РЕЧЬ</b> Повторите: Я знаю только одно, что Иван – это тот, кто может сегодня помочь. [ ] Кошка всегда пряталась под диваном, когда собаки были в комнате. [ ] ____/2							
Беглость речи/ за одну минуту назовите максимальное количество слов, начинающихся на букву Л [ ] ____ (N ≥ 11 слов) ____/1							
<b>АБСТРАКЦИЯ</b> Что общего между словами, например, банан-яблоко = фрукты [ ] поезд – велосипед [ ] часы – линейка ____/2							
<b>ОТСРОЧЕННОЕ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ</b> Необходимо назвать слова БЕЗ ПОДСКАЗКИ	ЛИЦО [ ]	БАРХАТ [ ]	ЦЕРКОВЬ [ ]	ФИАЛКА [ ]	КРАСНЫЙ [ ]	Баллы только за слова БЕЗ подсказки	____/5
<b>ДОПОЛНИТЕЛЬНО ПО ЖЕЛАНИЮ</b> Подсказка категории Множественный выбор							
<b>ОРИЕНТАЦИЯ</b> [ ] Дата [ ] Месяц [ ] Год [ ] День недели [ ] Место [ ] Город ____/6							
© Z.Nasreddine MD Version 7.1 www.mocatest.org Норма 26 / 30 перевод: Посохина О. В. Смирнова А. Ю.							
Проведено: _____ КОЛИЧЕСТВО БАЛЛОВ ____/30 Добавить 1 балл, если образование ≤ 12							

## СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

### Задача № 1

Больная, 84 года, беспокоит дрожание рук, умеренно затрудняющее самообслуживание и письмо. Дрожание рук усиливается при движении и уменьшается в покое, а также присутствует дрожание головы по типу «нет-нет». Впервые отметила дрожание рук лет 12 назад на фоне стресса. Дрожание симметричное, медленно прогрессирует. У матери и бабушки больной был тремор подобного характера.

В неврологическом статусе: зрачки  $D = S$ , легкая слабость конвергенции. Легкая асимметрия правой носогубной складки. Мышечная сила и тонус в конечностях сохранены. Сухожильные рефлексы высокие, без четкой разницы. Патологических рефлексов нет. Определяется постурально-кинетический, высокочастотный, мелкоамплитудный тремор пальцев рук, умеренно затрудняющий самообслуживание. В позе Ромберга – легкая неустойчивость. Ходьба с элементами атаксии. Гипокинезии нет.

МРТ ГМ – без патологии.

1. *Выделить клинические синдромы.*
2. *Поставить топический диагноз.*
3. *Поставить клинический диагноз.*
4. *Какие дополнительные методы обследования могут подтвердить диагноз?*
5. *Назначить лечение, указать группы препаратов, которые рационально использовать в терапии данного заболевания.*

### Задача № 2

Больная, 75 лет, жалуется на скованность в конечностях, больше в левых, которая затрудняет самообслуживание, иногда дрожание в них, как правило, в покое, замедленность движений, нарушение ходьбы со снижением длины и высоты шага (при ходьбе тянет вперед), частые падения.

Считает себя больной в течение 7 лет, когда впервые стала замечать скованность в левых конечностях, снижение длины шага. Отмечает медленное прогрессирование симптоматики с вовлечением в процесс и правых конечностей около полугода назад.

В неврологическом статусе: зрачки  $D = S$ , слабость конвергенции. Легкая асимметрия правой носогубной складки. Язык по средней линии.

Глотание и фонация в норме, глоточные рефлексy высокие. Вызываются рефлексy орального автоматизма. Гипомимия. Гипокинезия. Сухожильные рефлексy S = D. Патологических рефлексов нет. Мышечный тонус повышен по пластическому типу, больше справа. На момент осмотра тремора нет. Пальценосовую и коленопяточную пробы выполняет удовлетворительно. Выражена постуральная неустойчивость (про- и ретропульсия). Ходьба мелкими шаркающими шагами, корпус наклонен вперед.

МРТ ГМ – без патологии.

1. *Выделить клинические синдромы.*
2. *Поставить топический диагноз.*
3. *Поставить клинический диагноз.*
4. *Назначить необходимые методы обследования.*
5. *Назначить лечение, указать группы препаратов, которые рационально использовать в терапии данного заболевания.*

### **Задача № 3**

Больную 52 лет беспокоит дрожание левой руки в покое, которое уменьшается при движении и усиливается при волнении; некоторая неловкость в левых конечностях, периодические головные боли, головокружение несистемного характера, шаткость при ходьбе. Впервые периодическое дрожание левой руки в покое, которое постепенно усиливается, отметила около одного года назад.

В неврологическом статусе: зрачки D = S, слабость конвергенции. Асимметрия носогубных складок. Язык по средней линии. Глотание и фонация сохранены, глоточные рефлексy снижены. Легкая гипомимия. Намечены рефлексy орального автоматизма. Сухожильные рефлексy D = S. Мышечный тонус повышен по пластическому типу в левой ноге. Мышечная сила сохранена. ПНП, КПП выполняет удовлетворительно. В позе Ромберга неустойчива. Ходьба в целом удовлетворительная, но снижен темп ходьбы, незначительные элементы атаксии. Легкая гипокинезия. Выражен тремор покоя левой руки, низкочастотный, крупноамплитудный.

1. *Выделить клинические синдромы.*
2. *Поставить топический диагноз.*
3. *Поставить клинический диагноз.*
4. *Какие дополнительные методы обследования могут подтвердить диагноз?*

*5. Назначить лечение, указать группы препаратов, которые рационально использовать в терапии данного заболевания.*

#### **Задача № 4**

Больную, 50 лет, беспокоят насильственные движения с зажмуриванием глаз, напряжением мимических и жевательных мышц (прикусывает язык). Симптомы уменьшаются во сне и в положении лежа, а также при закладывании руки под голову. Отмечается эмоциональная лабильность. Впервые учащенное моргание появилось около 5 лет назад на фоне 3 операций под общей анестезией (миома, грыжи), несколько позднее присоединилась жевательная мускулатура.

В неврологическом статусе: осмотр затрудняют пароксизмальные, следующие группами сокращения мышц лица с зажмуриванием глаз, сжатием челюстей. Симптомы нет в положении лежа. Есть коррегирующие позы: при закладывании руки за голову гиперкинез уменьшается. Асимметрия носогубных складок. Язык по средней линии. Мягкое небо подвижно. Глотание, фонация в норме. Намечены рефлексы орального автоматизма. Сухожильные рефлексы высокие, без асимметрии, патологических рефлексов нет. Мышечная сила и тонус сохранены. ПНП и КПП без грубых дефектов. В позе Ромберга резкая шаткость. Ходьба без особенностей.

МРТ головного мозга без патологии.

- 1. Выделить клинические синдромы.*
- 2. Поставить топический диагноз.*
- 3. Поставить предварительный клинический диагноз.*
- 4. Какие дополнительные методы обследования могут подтвердить диагноз?*
- 5. Назначить лечение, указать группы препаратов, которые рационально использовать в терапии данного заболевания.*

#### **Задача № 5**

Больная, 29 лет. Беспокоит тремор головы типа «нет-нет», иногда тремор рук, боли в шейном отделе позвоночника. Тремор в течение всего дня, в положении лежа практически исчезает. Анамнез не отягощен.

В неврологическом статусе патологии не выявлено, за исключением крупноамплитудного низкочастотного тремора головы, напряжения мышц шеи с переразгибательной ее установкой.

- 1. Выделить клинические синдромы.*

- 2. Поставить топический диагноз.*
- 3. Поставить предварительный клинический диагноз.*
- 4. Какой дополнительный метод обследования необходим для подтверждения диагноза?*
- 5. Назначить лечение, указать, какие группы препаратов рационально использовать в терапии данного заболевания.*

### **Задача № 6**

Больной, 65 лет. Жалобы на выраженное снижение памяти, внимания, галлюцинации сложного характера в ночные часы, общую замедленность движений, скованность. Анамнез не отягощен.

В неврологическом статусе: общая гипокинезия с преобладанием слева. Ригидность мышц левых конечностей. Поза «просителя». При ходьбе – ахейрокинез слева, шаркает левой ногой, длина шага снижена.

- 1. Выделить клинические синдромы.*
- 2. Поставить топический диагноз.*
- 3. Поставить клинический диагноз.*
- 4. Какие дополнительные методы обследования могут подтвердить диагноз?*
- 5. Назначить лечение.*

### **Задача № 7**

Больная, 50 лет. Жалобы на наличие выраженной скованности и замедленности движений, а также насильственные движения околоротовой мускулатуры. Из анамнеза известно, что больная длительно наблюдается у психиатра, получает нейролептики.

В неврологическом статусе: общая, симметричная гипокинезия. Ригидность мышц с обеих сторон. Поза «просителя». Ходит мелкими шажками, при ходьбе отсутствуют содружественные движения верхних конечностей (ахейрокинез). Насильственные движения околоротовой мускулатуры по типу шевеления губами, сходные с движениями кролика.

- 1. Выделить клинические синдромы.*
- 2. Поставить топический диагноз.*
- 3. Поставить клинический диагноз.*
- 4. Какие дополнительные методы обследования могут подтвердить диагноз?*
- 5. Назначить лечение.*

### **Задача № 8**

Больной, 72 лет. Жалобы на выраженное нарушение ходьбы, ее замедленность, шарканье ног. Из анамнеза известно, что длительно страдает цереброваскулярной патологией, неоднократно переносил транзиторные ишемические атаки.

В неврологическом статусе: асимметрия правой носогубной складки. Яркие рефлексы орального автоматизма. Ригидность мышц в положении лежа отсутствует. Ходьба грубо нарушена – затруднено начало движения, первые шаги малы, шаркает, широко расставляет ноги. Неустойчивость в позе Ромберга. Отмечает снижение памяти, внимания, трудности в запоминании новой информации. Велосипедная проба положительная – больной легко демонстрирует ходьбу в положении лежа.

- 1. Выделить клинические синдромы.*
- 2. Поставить топический диагноз.*
- 3. Поставить предварительный клинический диагноз.*
- 4. Назначить необходимые дополнительные обследования.*
- 5. Назначить лечение.*

### **Задача № 9**

Больной, 72 лет. Доставлен в стационар на носилках, в сознании. Речь крайне тихая, замедленная, практически отсутствует. Самостоятельно не передвигается. Из анамнеза известно, что длительно страдает болезнью Паркинсона, последние 8 лет принимал по 1500 мг леводопы в сутки. Неделю назад закончился препарат, решил устроить себе «лекарственные каникулы».

В неврологическом статусе: грубая гипокинезия – все движения совершаются в резко замедленном темпе, выражена ригидность мышц. Вегетативные нарушения. Голос практически не слышен, монотонен. Глотание нарушено.

- 1. Выделить клинический синдром.*
- 2. Предположить, чем он вызван.*
- 3. Поставить клинический диагноз.*
- 4. Какие дополнительные методы обследования могут подтвердить диагноз?*
- 5. Назначить лечение, рациональное для данного состояния.*



## ОТВЕТЫ НА СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

### Задача № 1

1. Синдром постурально-кинетического тремора.
2. Экстрапирамидная система.
3. Эссенциальный тремор, умеренно прогрессивное течение.
4. Диагностика осуществляется по клинической симптоматике и наследственно отягощенному анамнезу.
5. Терапия ЭТ симптоматическая и проводится по желанию больного. Рационально применение бета-блокаторов: пропранолол 60 мг/сут., карведилол 12,5–25 мг/сут., при их неэффективности следует применить антиконвульсант клоназепам 2–6 мг/сут.

### Задача № 2

1. Акинетико-ригидный синдром, синдром паркинсонизма.
2. Экстрапирамидная система, черная субстанция, нигростриарные нейроны.
3. Болезнь Паркинсона, акинетико-ригидная форма, 3 стадия по Хен и Яру, умеренно прогрессивное течение.
4. Диагностика осуществляется по клинической картине заболевания.
5. С учетом возраста (старше 70 лет) целесообразно начать терапию с препаратов леводопы: мадопар 300–600 мг/сут.

### Задача № 3

1. Синдром дрожательного гиперкинеза в виде тремора покоя левой руки.
2. Экстрапирамидная система: черная субстанция, нигростриарные нейроны.
3. Болезнь Паркинсона, дрожательная форма, 1 стадия по Хен и Яру, умеренно прогрессивное течение.
4. Диагностика осуществляется по клинической картине заболевания.
5. Учитывая возраст пациента, целесообразно начать терапию с агонистов дофаминовых рецепторов, таких как мирапекс 1,5–4,5 мг/сут., проноран 150–250 мг/сут., или амантадинов – ПК-мерц 300–500 мг/сут.

#### **Задача № 4**

1. Синдром мышечной дистонии в виде блефароспазма и оромандибулярной дистонии.
2. Поражена экстрапирамидная система.
3. Идиопатическая краниальная дистония, умеренно прогрессирующее течение, средней степени тяжести.
4. Диагностика осуществляется по клинической картине заболевания.
5. Препаратом выбора при фокальных дистониях является ботулинический токсин (диспорт 500–1000 ЕД, ботокс 100–200 ЕД) в виде локальных инъекций в сочетании с приемом препаратов, обладающих тонолитическим эффектом (баклофен 30–75 мг/сут., сирдалуд 2–6 мг/сут.).

#### **Задача № 5**

1. Синдром цервикальной мышечной дистонии по типу ретроколлеса и дистонического тремора.
2. Поражена экстрапирамидная система.
3. Идиопатическая цервикальная дистония по типу ретроколлеса с дистоническим тремором.
4. Диагностика осуществляется по клинической картине заболевания.
5. Препаратом выбора при фокальных дистониях является ботулинический токсин (диспорт 500–1000 ЕД, ботокс 100–200 ЕД) в виде локальных инъекций в сочетании с приемом препаратов, обладающих тонолитическим эффектом (баклофен 30–75 мг/сут., сирдалуд 2–6 мг/сут.).

#### **Задача № 6**

1. Синдромы: паркинсонизма, когнитивных и психотических расстройств.
2. Поражены базальные ядра и кора головного мозга, преимущественно лобных долей.
3. Предварительный диагноз: болезнь диффузных телец Леви с наличием синдрома паркинсонизма, когнитивных и психотических расстройств.
4. МРТ для исключения других заболеваний.

5. Лечение носит симптоматический характер: препараты леводопы (мадопар), холинергических препаратов (экселон) и антагонистов NMDA-рецепторов (акатинол мемантин).

### **Задача № 7**

1. Акинетико-ригидный синдром (паркинсонизма) и перiorальной (оромандибулярной) дистонии.
2. Поражена экстрапирамидная система: черная субстанция, нигростриарные нейроны.
3. Нейролептический, симптоматический паркинсонизм с оромандибулярной дистонией.
4. МРТ головного мозга для исключения других заболеваний.
5. Необходима коррекция лечения: отмена нейролептиков. Дофаминергическая противопаркинсоническая терапия

### **Задача № 8**

1. Синдромы паркинсонизма и когнитивных расстройств.
2. Поражена экстрапирамидная система и лобно-подкорковые пути.
3. Сосудистый паркинсонизм с грубым нарушением ходьбы по типу лобно-подкорковой дисбазии.
4. МРТ головного мозга, УЗИ сосудов головного мозга.
5. В качестве лечения показаны агонисты дофаминовых рецепторов: проноран 150–250 мг/сут.

### **Задача № 9**

1. Синдром – акинетический криз.
2. Резкое прекращение лечения леводопой.
3. Болезнь Паркинсона, осложненная акинетическим кризом.
4. Диагностика осуществляется по клинической картине заболевания.
5. Лечение: ПК-Мерц (амантадин) капельно 500 мг в/в в течение 3-х часов, 1–2 раза в день, 3–5 дней; быстрорастворимый мадопар 100–200 мг 3–4 раза в сутки; в дальнейшем регулярный прием мадопара 300–600 мг/сут.

## ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

*Выберите один правильный ответ.*

1. **НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНАЯ ПОХОДКА ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА**
  - 1)покачивающаяся походка с широко расставленными ногами
  - 2)шаркающая походка с ахейрокинезом
  - 3)спастическая походка, напоминающая ножницы
  - 4)степпаж
  - 5)апраксия походки, при которой пациенты могут имитировать ходьбу в сидячем положении, но при реальной попытке ходить плохо отрывают стопы от пола
2. **ЧТО ИЗ ПЕРЕЧИСЛЕННОГО НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНО ДЛЯ ТРЕМОРА ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА?**
  - 1)уменьшается при умеренном приеме алкоголя
  - 2)усиливается при выполнении целенаправленного действия
  - 3)наиболее ярко проявляется, когда пациента просят держать руки перед собой
  - 4)это односторонний тремор покоя (+)
  - 5)в начале болезни он двусторонний и симметричный
3. **РЕЗУЛЬТАТЫ ФИЗИКАЛЬНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ НЕ ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА –**
  - 1)односторонняя ригидность плеча (по типу зубчатого колеса)
  - 2)ограничение вертикального взора
  - 3)уменьшение частоты моргания
  - 4)микрография
  - 5)гипофония
4. **СОСТОЯНИЕ, КОТОРОЕ МОЖЕТ ПРЕДШЕСТВОВАТЬ ДИАГНОСТИКЕ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА ЗА НЕСКОЛЬКО ДЕСЯТИЛЕТИЙ – ЭТО**
  - 1)прогрессирующая куриная слепота
  - 2)шизофрения

- 3)мигрень
- 4)REM-поведение, расстройство сна
- 5)железодефицитная анемия

5. РАСПРОСТРАНЕННЫМ НЕМОТОРНЫМ СИМПТОМОМ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА ЯВЛЯЕТСЯ

- 1)сердцебиение и тахикардия
- 2)прозопагнозия
- 3)мигрень
- 4)депрессия
- 5)атрофия зрительного нерва

6. ПРОЦЕНТ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА, ИМЕЮЩХ СЕМЕЙНЫЙ АНАМНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ –

- 1)1 %
- 2)5 %
- 3)10 %
- 4)15 %
- 5)20 %

7. МОЖЕТ ВЫЗВАТЬ ВТОРИЧНЫЙ ПАРКИНСОНИЗМ

- 1)нитрозоксид
- 2)кетамин
- 3)метоклопрамид
- 4)ондансетрон
- 5)модафинил

8. В ПЕРВУЮ ОЧЕРЕДЬ ПОРАЖАЕТСЯ БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА НЕЙРОТРАНСМИТТЕР

- 1)дофамин
- 2)серотонин
- 3)норэпинефрин
- 4)гистамин
- 5)глутамат

9. У ПАЦИЕНТА С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА С НАИБОЛЬШЕЙ ВЕРОЯТНОСТЬЮ БУДЕТ ПОРАЖАТЬСЯ

- 1)черная субстанция, компактная часть
- 2)черная субстанция, pars reticulata

- 3) Globus pallidus interna
- 4) Globus pallidus externa
- 5) Locus coeruleus

10. ОСНОВАНИЕМ ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КАРБИДОПЫ В СОЧЕТАНИИ С ЛЕВОДОПОЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) карбидопа предотвращает превращение леводопы в дофамин на периферии
- 2) карбидопа стимулирует пресинаптическое высвобождение дофамина в центральной нервной системе (ЦНС)
- 3) карбидопа активирует дофаминовые рецепторы постсинаптического дендрита
- 4) карбидопа насыщает периферические дофаминовые рецепторы в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), позволяя леводопе проникать в ЦНС.
- 5) карбидопа связывается с постсинаптическими рецепторами в ЦНС и усиливает действие леводопы.

11. НАИБОЛЕЕ ВЕРОЯТНЫМ ДОЛГОСРОЧНЫМ ОСЛОЖНЕНИЕМ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕВОДОПОЙ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) когнитивные нарушения
- 2) желудочная дисфункция
- 3) ортостатическая гипотензия
- 4) почечная недостаточность
- 5) дискинезии

12. ФЕНОМЕН «ВКЛЮЧЕНИЯ-ВЫКЛЮЧЕНИЯ» ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА ОЗНАЧАЕТ

- 1) склонность к усилению ригидности и тремора к вечеру
- 2) тенденция лекарств к хорошему действию с последующим относительно резким ухудшением
- 3) колебания внимания у пациентов с хроническим заболеванием
- 4) способность больших доз дофаминергической терапии значительно улучшить состояние, но только на 2–3 месяца
- 5) появление тяжелых дискинезий через разные промежутки времени в течение дня у пациентов, принимающих леводопу

13. МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ РОПИНИРОЛА –

- 1)увеличивает эндогенное производство дофамина в центральной нервной системе (ЦНС)
- 2)стимулирует пресинаптическое высвобождение дофамина в ЦНС
- 3)активация дофаминовых рецепторов постсинаптического дендрита
- 4)связывание с постсинаптическими рецепторами в ЦНС
- 5)снижение выработки альфа-синуклеина, нейропротекция, продуцирование дофамина в черной субстанции

14. МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ЭНТАКАПОНА –

- 1)увеличивает эндогенное производство дофамина в центральной нервной системе (ЦНС)
- 2)стимулирует пресинаптическое высвобождение дофамина в ЦНС
- 3)активирует дофаминовые рецепторы постсинаптического дендрита
- 4)напрямую связывается с постсинаптическими рецепторами в ЦНС
- 5)ограничивает распад леводопы на периферии

15. У 27-ЛЕТНЕГО МУЖЧИНЫ, БОЛЬНОГО ШИЗОФРЕНИЕЙ, ЧЕРЕЗ НЕСКОЛЬКО ДНЕЙ ПОСЛЕ НАЧАЛА ПРИЕМА ГАЛОПЕРИДОЛА РАЗВИЛАСЬ МЫШЕЧНАЯ РИГИДНОСТЬ И СПУТАННОСТЬ СОЗНАНИЯ. ЕГО ТЕМПЕРАТУРА 102,3 °F, А ЧАСТОТА ПУЛЬСА – 120 УД./МИН. КАКОЙ ИЗ СЛЕДУЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ ПОКАЗАН, ПОМИМО ПРЕКРАЩЕНИЯ ПРИЕМА ГАЛОПЕРИДОЛА?

- 1)литий
- 2)резерпин
- 3)бромокриптин
- 4)тетрабеназин
- 5)ропинирол

16. МАТЬ ПРИВЕЛА МАЛЬЧИКА 9 ЛЕТ С ЖАЛОБАМИ НА ПОЯВИВШИЕСЯ АНОМАЛЬНЫЕ ДВИЖЕНИЯ. ПРИ ОСМОТРЕ ОН ПОСТОЯННО ДОТРАГИВАЛСЯ ДО НОСА И ПОДКАШЛИ-



ВАЛ, НЕСМОТРЯ НА ОТСУТСТВИЕ ПРИЗНАКОВ РЕСПИРАТОРНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ. ОН СМОГ ПОДАВИТЬ ЭТИ ДВИЖЕНИЯ, КОГДА ЕГО ПОПРОСИЛИ, НО ТОЛЬКО ВРЕМЕННО. КАКОЙ ИЗ СЛЕДУЮЩИХ ТЕРМИНОВ ЛУЧШЕ ВСЕГО ОПИСЫВАЕТ ЭТИ ДВИЖЕНИЯ?

- 1)стереотипия
- 2)баллизм
- 3)тики
- 4)акатизия
- 5)миоклонус

17. У МАЛЬЧИКА 10 ЛЕТ НАБЛЮДАЮТСЯ ЛИЦЕВЫЕ ТИКИ В ВИДЕ МОРГАНИЯ, ВРАЩЕНИЯ ГЛАЗАМИ, ЗАКАТЫВАНИЯ ГЛАЗ И ПОДКАШЛИВАНИЯ. КОГДА ЕГО ПОПРОСИЛИ, ОН СМОГ ВРЕМЕННО ПОДАВИТЬ ЭТИ ДВИЖЕНИЯ. ЕГО МАТЬ СКАЗАЛА, ЧТО ЭТИ ДВИЖЕНИЯ НАБЛЮДАЛИСЬ ЕЖЕДНЕВНО С 8 ЛЕТ. В ОСТАЛЬНОМ НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС В НОРМЕ. НАИБОЛЕЕ ВЕРОЯТНЫЙ ДИАГНОЗ –

- 1)детские аутоиммунные нервно-психические расстройства, связанные со стрептококковыми инфекциями
- 2)болезнь Вильсона
- 3)синдром Туретта
- 4)миоклонус
- 5)дефицит внимания/расстройство с гиперактивностью

18. ОТМЕЧАЕТСЯ, ЧТО 7-ЛЕТНЯЯ ДЕВОЧКА С АУТИЗМОМ ПОСТОЯННО ЗАЛАМЫВАЕТ РУКИ ОДНИМ И ТЕМ ЖЕ ПОВТОРЯЮЩИМСЯ ДВИЖЕНИЕМ. ТЕРМИН, ЛУЧШЕ ВСЕГО ОПИСЫВАЮЩИЙ ЭТИ ДВИЖЕНИЯ – ЭТО

- 1)стереотипия
- 2)баллизм
- 3)тики
- 4)акатизия
- 5)миоклонус

19. РАСПРОСТРАНЕННЫМ НЕМОТОРНЫМ СИМПТОМОМ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА ЯВЛЯЕТСЯ

- 1)мигрень
- 2)гипопитуитаризм

- 3) периферическая невропатия
- 4) ортостатическая гипотензия
- 5) сенсорно-невральная тугоухость

20. ПАЦИЕНТ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА, КОТОРОМУ ПРОТИВОПОКАЗАН РОПИНИРОЛ – ЭТО

- 1) 56-летний мужчина с ишемической болезнью сердца
- 2) 51-летняя женщина с постменопаузальным синдромом
- 3) мужчина 65 лет с хронической почечной недостаточностью
- 4) 74-летний мужчина с легкой формой деменции и паранойи
- 5) 62-летняя женщина с депрессией и предыдущей попыткой самоубийства

## ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Номер вопроса	Ответ	Номер вопроса	Ответ
<b>1</b>	2	<b>11</b>	5
<b>2</b>	4	<b>12</b>	2
<b>3</b>	2	<b>13</b>	4
<b>4</b>	4	<b>14</b>	5
<b>5</b>	4	<b>15</b>	3
<b>6</b>	4	<b>16</b>	3
<b>7</b>	3	<b>17</b>	3
<b>8</b>	1	<b>18</b>	1
<b>9</b>	1	<b>19</b>	1
<b>10</b>	1	<b>20</b>	4

## РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Левин, О.С. Болезнь Паркинсона / О.С. Левин, Н.В. Федорова. – М.: МЕДпресс-информ, 2016. – 384 с.
2. Руководство по диагностике и лечению болезни Паркинсона / С.Н. Иллариошкин [и др.]; под ред. С.Н. Иллариошкина, О.С. Левина ; Нац. руководство по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений. – Москва: [б. и.], 2017. – 323 с. – ISBN 978-5-00030-009-1
3. Dorsey ER, Glidden AM, Holloway MR, Birbeck GL, Schwamm LH. «Teleneurology and mobile technologies: the future of neurological care» Nature reviews. Neurology. 2018 May 0; 14(5): 285–297.
4. Протокол ведения больных. Болезнь Паркинсона. // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2005. – №3. – С. 74–166.
5. Stowe R, Ives N, Clarke CE, Deane K; van Hilten, Wheatley K, Gray R, Handley K, Furst A. Evaluation of the efficacy and safety of adjuvant treatment to levodopa therapy in Parkinson s disease patients with motor complications. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Jul 7;(7):CD007166. doi: 10.1002/14651858.CD007166.pub2. PMID: 20614454.
6. Таппахов, А.А. Клиническая гетерогенность прогрессирующего надъядерного паралича / А.А. Таппахов, Т.Е. Попова, Т.Г. Говорова, А.Ю. Петрова // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2018. – №12(2). – С. 33–38.
7. Нарушения походки в пожилом и старческом возрасте: Методические рекомендации; под ред. О.Н. Ткачевой. – М.: Прометей, 2019. – 48 с.
8. Bhatia K.P., Bain P., Bajaj N. et al. Tremor Task Force of the International Parkinson and Movement Disorder Society. Consensus Statement on the classification of tremors. from the task force on tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society. Mov Disord 2018;33(1):75–87. PMID: 29193359. DOI: 10.1002/mds.27121.
9. Del Tredici K, Rüb U, De Vos RA, Bohl JR, Braak H. Where does parkinson disease pathology begin in the brain? J Neuropathol Exp Neurol. 2002 May;61(5):413-26. doi: 10.1093/jnen/61.5.413. PMID: 12030260.

Учебное издание

**Мария Анатольевна Никитина,  
Валентина Михайловна Алифирова**

# **НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

Редактор Антошина Е.В.  
Технический редактор Коломийцева О.В.  
Обложка Гончаров С.Б.

Издательство СибГМУ  
634050, г. Томск, пр. Ленина, 107  
тел. +7 (3822) 901–101, доб. 1760  
E-mail: otd.redaktor@ssmu.ru

---

Подписано в печать 10.11.2021 г.  
Формат 60x84  $\frac{1}{16}$ . Бумага офсетная.  
Печать цифровая. Гарнитура «Times New Roman». Печ. л. 6,3. Авт. л. 3,7.  
Тираж 100 экз. Заказ № 34

---

Отпечатано в Издательстве СибГМУ  
634050, Томск, ул. Московский тракт, 2  
E-mail: lab.poligrafii@ssmu.ru