

## Клинические особенности надъядерного паралича

*Валикова Т.А., Алифирова В.М., Пугаченко Н.В., Цыренжапова Р.Б., Бичик А.Б.*

### Clinical features of supranuclear palsy

*Valikova T.A., Alifirova V.M., Pugachenko N.V., Tsyrenzharova R.B., Bichik A.B.*

*Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск*

© Валикова Т.А., Алифирова В.М., Пугаченко Н.В. и др.

Прогрессирующий надъядерный паралич относится к нейродегенеративным заболеваниям головного мозга. В патологический процесс вовлекаются подкорковые и стволовые структуры. Заболевание проявляется сочетанием прогрессирующего акинетико-ригидного синдрома, ранним развитием постуральной неустойчивости, приводящей к частым падениям. Наблюдаются надъядерная офтальмоплегия, псевдобульбарный синдромом и деменция лобного типа. Возникает в возрасте 50—60 лет, быстро прогрессирует и не поддается лечению противопаркинсоническими препаратами. Приведен клинический случай пациента 59 лет с данными магнитно-резонансной томографии головного мозга.

**Ключевые слова:** надъядерный паралич, синдром Стила—Ричардсона—Ольшевского псевдобульбарный синдром, синдром Паркинсона, магнитно-резонансная томография.

Progressive supranuclear palsy related to neurodegenerative diseases of the brain. In the pathological process involved, and stem structure. The disease manifests a combination of progressive akinesic-rigid syndrome and early development of postural instability leading to frequent falling. Observed supranuclear ophthalmoplegia, pseudobulbar syndrome and dementia of frontal. Arises at the age of 50—60, rapidly progressive, and untreatable protivoparkinsonicheskimi drugs. An clinical case of a patient 59 years old, with these magnetic resonance imaging of the brain.

**Key words:** supranuclear palsy, Steele—Richardson—Olszewski syndrome, pseudobulbar syndrome, Parkinson's syndrome, magnetic resonance imaging.

УДК 616.8-009.1-07

Прогрессирующий надъядерный паралич (ПНП), или синдром Стила—Ричардсона—Ольшевского, относится к нейродегенеративным заболеваниям головного мозга. В патологический процесс вовлекаются подкорковые и стволовые структуры. Заболевание проявляется сочетанием прогрессирующего акинетико-ригидного синдрома, ранним развитием постуральной неустойчивости, приводящей к частым падениям. Кроме того, наблюдаются надъядерная офтальмоплегия, псевдобульбарный синдромом и деменция лобного типа [1, 6, 15].

Это заболевание было описано в 1963—1964 гг. неврологами J. Steel и J. Richardson совместно с патоморфологом J. Olszewski [10]. Авторы представили 9 случаев неизвестного ранее нейродегенеративного заболевания с ригидностью мышц шеи и верхней части туловища, псевдобульбарными нарушениями, надъядерной офтальмоплегией и деменцией. Начало

заболевания приходится на 6-е десятилетие жизни, течение его неуклонно прогрессирует с летальным исходом примерно через 5—7 лет. J. Steel и соавт. [10] на основании подробного анализа клинической и морфологической картины заболевания выделили его как отдельную нозологическую форму и дали название «прогрессирующий надъядерный паралич». Больных с вышеописанными симптомами ранее наблюдали и другие исследователи. Первое описание клинического синдрома принадлежит W. Posey, который еще в 1904 г. опубликовал сообщение о пациенте с параличом вертикального взора [1, 3, 4, 5].

В нашей стране прогрессирующий надъядерный паралич впервые был описан в 1980 г. на примере двух пациентов, наблюдавшихся в клинике нервных болезней Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова [6]. По данным различных популяционных исследований, этот синдром составляет от 4 до

7% всех случаев паркинсонизма, а распространенность его составляет 1,4—6,4 на 100 тыс. населения [7]. Обычно дебют заболевания приходится на возраст 55—70 лет, заболеваемость увеличивается с возрастом: от 1,7 на 100 тыс. населения в возрасте 50—59 лет до 14,7 — в возрасте 80—89 лет. Несколько чаще заболевание встречается у мужчин [8].

Этиология и патогенез ПНП, как и других нейродегенеративных заболеваний нервной системы, до конца не изучены. В последнее время, по данным различных исследований, выявлена ведущая роль нарушения метаболизма и изменения конфигурации внутриклеточных белков с их последующим накоплением и агрегацией в определенных группах нейронов, что может запускать генетически запрограммированные механизмы гибели этих клеток и приводить к нарушению их жизнедеятельности; сформированы современные представления о механизмах нейродегенерации при прогрессирующем надъядерном параличе и мультисистемной атрофии [3, 4]. При ПНП дегенерация преимущественно захватывает черную субстанцию, бледный шар, субталамическое и педункулярное ядра, таламус, структуры ретикулярной формации ствола, в меньшей степени — префронтальную и височную кору [3, 5, 11—13]. ПНП, как и другие дегенеративные заболевания нервной системы, относится к группе так называемых «таупатий». При этих заболеваниях происходит накопление в нейронах и глиальных клетках филаментов, состоящих из гиперфосфорилированного тау-протеина [3, 13]. При ПНП агрегаты тау-протеина образуют филаменты, из которых формируются нейрофибриллярные клубочки, нейротальные нити и глиальные включения. Тау-протеин является низкомолекулярным белком, принимающим участие в формировании цитоскелета нейронов.

Важной проблемой заболевания является сложность диагностики и низкая эффективность всех групп противопаркинсонических препаратов. В связи с изложенным, ниже представлены собственные данные по проблеме ПНП.

Под наблюдением в неврологической клинике Сибирского государственного медицинского университета (СибГМУ, г. Томск) находились 3 пациента мужского пола с диагнозом ПНП. Возраст мужчин составил 48, 59 и 57 лет, соответственно. К моменту поступления в клинику длительность заболевания составляла в среднем 4 года.

Заболевание у всех пациентов начиналось с нарушений походки в виде неуверенности при ходьбе, покачивания. Постепенно нарастала скованность движений. В последующем присоединялись глазодвигательные нарушения, сначала в виде ограничения взора вверх, а затем, при поступлении в клинику, у больных была выявлена офтальмоплегия; реакция зрачков на свет была сохранена. Также были выявлены когнитивные нарушения легкой и умеренной степени. Одновременно отмечались проявления псевдобульбарного паралича, степень тяжести его была различной — от рефлексов орального автоматизма до нарушения глотания и речи. Всем больным на уровне амбулаторного и стационарного обследования и лечения был установлен диагноз синдрома Паркинсонизма на фоне хронической ишемии головного мозга. При проведении комплексного обследования, не было выявлено значительных изменений в общем и биохимическом анализах крови и мочи. При исследовании глазного дна у всех пациентов была обнаружена гипертензивная ангиопатия сетчатки. На ЭКГ — признаки повышения нагрузки на левый желудочек. На МРТ головного мозга были выявлены атрофические процессы. Пациентам была назначена сосудистая терапия, ПК-Мерц, агонисты дофаминовых рецепторов, акатинол. При выписке больные отмечали некоторое улучшение общего состояния, уменьшилась шаткость, но ядерные симптомы (скованность, офтальмоплегия, нарушения речи, когнитивные нарушения) оставались без изменения.

В качестве примера приводим выписку из истории болезни больного Т. 59 лет, находящегося на лечении в неврологической клинике СибГМУ в период с 13 по 27 мая 2009 г. с диагнозом «Прогрессирующий надъядерный паралич (синдром Стила—Ричардсона—Ольшевского) с выраженным акинетико-ригидным синдромом, постуральной неустойчивостью, полной офтальмоплегией, деменцией лобного типа».

При поступлении в стационар больной предъявлял жалобы на нарушение походки, частые падения, из-за чего нуждался в посторонней помощи при ходьбе. Кроме того, пациент отмечал замедленность движений, невнятность речи, слюнотечение.

Из анамнеза заболевания известно, что пациент болен с февраля 2005 г., когда жена, коллеги по работе стали замечать, что у него изменился внешний вид и походка. Движения стали замедленными, появились

покачивания при ходьбе. Больной похудел на 10 кг при сохраненном аппетите, присоединилась быстрая утомляемость при незначительных нагрузках, изменился взор. У окружающих при общении с пациентом возникало ощущение его «пустых» глаз. С сентября 2005 г. больной не мог водить машину: стал неуклюжим, резким в поворотах, не мог видеть боковым зрением. Обратился к неврологу по месту жительства: была проведена МРТ головного мозга, по результатам которой обнаружены, согласно заключению, признаки дисциркуляторной энцефалопатии. В декабре 2005 г. мужчина вновь был осмотрен неврологом, который поставил диагноз «Хроническая ишемия головного мозга II—III степени, синдром Паркинсона на фоне гипертонической болезни. Амбулаторное и стационарное лечение сосудисто-метаболическими препаратами видимого эффекта не дало.

В течение 2006 г. вышеописанные жалобы постепенно нарастали. Больной перестал справляться со служебными обязанностями (работал вахтером) и был уволен. В конце декабря 2006 г. начал падать при вставании с кровати, потерял интерес ко всему окружающему, перестал читать и писать, смотреть телевизор. Летом 2007 г., со слов жены, у мужчины изменился почерк: стал неровным, прерывистым. Постепенно, через 6 мес, появилось нарушение глотания: начал периодически поперхиваться при приеме твердой и даже жидкой пищи. С лета 2008 г. больной гулял только в сопровождении. При подъеме по лестнице мог упасть назад. Усилилось ограничение объема движений глазных яблок вверх, вниз и вправо. Невролог поликлиники назначил проноран по 1 табл в день, однако улучшения отмечено не было. Состояние больного постепенно ухудшалось, в мае 2009 г. появился тремор рук, туловища, чувство комка в горле, пациент не мог вдохнуть и откашляться.

Госпитализирован в дежурный стационар, где проводилась сосудистая и метаболическая терапия. Выписан был через 2 нед без улучшения. 13 мая 2009 г. мужчина был госпитализирован в неврологическую клинику СибГМУ для установления точного диагноза и лечения.

*Семейный анамнез.* Родился в г. Томске третьим ребенком в семье. Рос и развивался соответственно возрасту, образование высшее. Трудовая деятельность с 24 лет. В ноябре 2006 г. установлена 3 группа инвалидности, с ноября 2008 г. больной переведен на 2

группу инвалидности. Женат, имеет двоих детей. Матери пациента 90 лет, здорова. Отец умер в молодости от инсульта. Брат и сестра живы и здоровы. У остальных родственников подобного заболевания не отмечалось. До 2006 г. мужчина наблюдался у инфекциониста с диагнозом хронического персистирующего гепатита. Другие хронические заболевания отрицает. Аллергический анамнез спокойный. С лета 2007 г. не курит (курил по одной пачке в день с 18 лет).

*Неврологический статус.* Черепные нервы: лицо в покое симметрично. Складки на лбу симметричны. Глаза широко раскрыты, взгляд «удивленный». Глазные щели равны. Зрачки средней величины, несколько уже справа. Реакция зрачков на свет живая. Смотрит только вперед, отмечается резкое ограничение объема движений глазных яблок во все стороны. Конвергенция отсутствует. Нистагма и диплопии нет. Носогубные складки симметричны, язык отклоняется вправо. Речь с носовым оттенком, невнятная, монотонная, отмечается дизартрия. Мягкое небо фонировано, глоточный рефлекс живой. Определяются грубые рефлексы орального автоматизма: назо-лабиальный, Маринеску—Родовича, хоботковый. Повышен подбородочный рефлекс. Поперхивается при приеме жидкой и в твердой пищи. Отмечается выраженная гипомимия, гиперсаливация. Наблюдается симптом «воздушной подушки». Пациент ходит с поддержкой, мелкими шажками. Объем движения в конечностях полный, сила 5 баллов, тонус повышен по пластическому типу, больше в ногах. Отмечается хватательный рефлекс Янишевского. Патологические кистевые знаки с двух сторон. В позе Ромберга не устойчив. Координаторные пробы выполняет уверенно. Чувствительных расстройств нет. Глубокие рефлексы средней живости: с рук — выше с права, с ног — равные. Патологические стопные рефлексы отсутствуют. Менингеальных знаков нет.

При исследовании *общего анализа крови и мочи* изменений не обнаружено. Биохимический анализ крови без патологии. На ЭКГ выявлены умеренно выраженные изменения миокарда левого желудочка. На глазном дне отмечалась гипертензивная ангиопатия сетчатки. Артериальное давление (АД) на протяжении всего периода наблюдения в клинике не превышало 140/90 мм рт. ст. Консультация психиатра: деменция сосудистого типа.

*Психический статус* больного был оценен по шкалам: MMSE, батарея лобных тестов, тест рисования часов, тест вербальных ассоциаций. У пациента выявлена умеренная степень деменции лобного типа с признаками нарушения семантической памяти.

*MPT головного мозга.* Периваскулярные пространства не расширены. Базальные ядра без признаков дистрофии и дегенерации, в мосту без очаговых изменений. Обращает на себя внимание симметричное диффузное уменьшение в размерах мозговых структур (рис. 1), относящихся к экстрапирамидной системе. Одинаково равномерно истончены медиальные отделы ножек мозга (проекция красных ядер, ретикулярной формации) с заместительным пролабированием дна III желудочка, расширением межножковой цистерны. Одинаково уменьшен объем субталамической области, истончена пластинка четверохолмия, преимущественно за счет верхних холмиков, истончены верхние, средние (до 9 мм при норме 14—16 мм) и нижние мозжечковые ножки. Объем червя, полушарий мозжечка прежних размеров, заметно не уменьшен. Очаговых изменений в полушариях мозжечка нет (рис. 2).

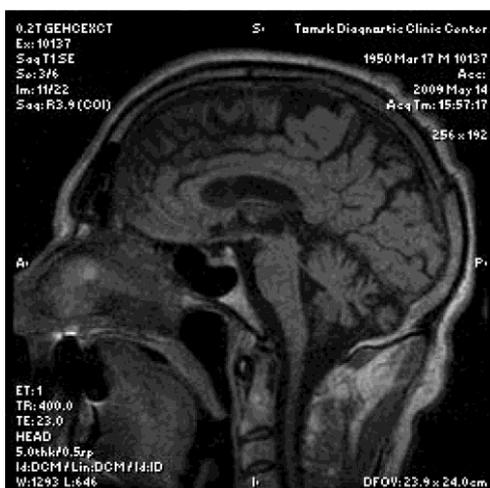


Рис. 1. МРТ головного мозга больного Т. Дегенерация мозолистого тела: равномерно истончены все отделы. Выраженная атрофия коры лобно-теменной и затылочной долей

По сравнению с исследованием от 28 ноября 2005 г. нейродегенерация нарастает, в частности, равномерно истончены все отделы мозолистого тела. Отмечается уменьшение перечисленных мозговых структур не менее чем на 1—2 мм, включая мозолистое тело, несколько истончены извилины лобно-теменной области билатерально. На 2—3 мм увеличилось заместительное

расширение наружных и внутренних ликворных пространств, субарахноидальное пространство конвексигальных отделов больших полушарий, мостомозжечковая цистерна, IV желудочек. Сохраняется умеренное расширение большой мозжечково-мозговой цистерны. Нарастает расширение задних рогов боковых желудочков с баллонообразной их деформацией (рис. 3). Заметно увеличился просвет III желудочка. Гипофиз не увеличен в размерах. **Заключение:** МР-признаки диффузной симметричной нейродегенерации структур экстрапирамидной системы (четверохолмие, красное ядро, ретикулярная формация, ножки мозжечка, субталамическая область), медленное прогрессирование с заместительным расширением ликворных пространств.

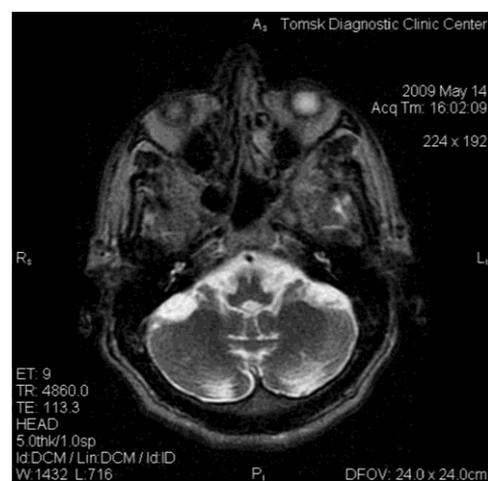


Рис. 2. МРТ головного мозга больного Т. Истончены верхние, средние и нижние мозжечковые ножки. Объем червя, полушарий мозжечка заметно не уменьшен. Очаговых изменений в полушариях мозжечка нет

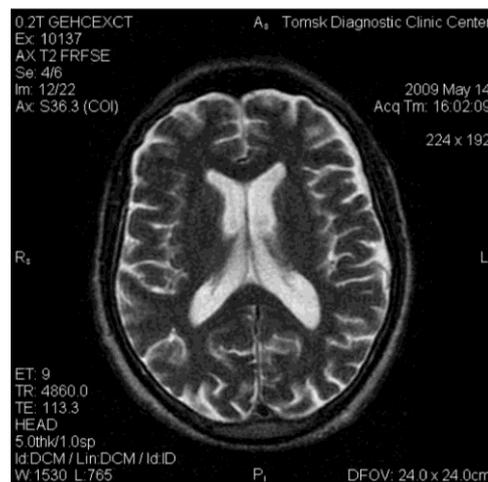


Рис. 3. МРТ головного мозга больного Т. Расширение задних рогов боковых желудочков с баллонообразной их деформацией

## Заключение

Таким образом, анализируя жалобы больного, анамнез заболевания, неврологический статус, данные МРТ головного мозга, психологический статус, пациенту был установлен диагноз «Прогрессирующий надъядерный паралич (синдром Стила—Ричардсона—Ольшевского). Полная офтальмоплегия, грубый псевдобульбарный синдром, деменция лобного типа с признаками семантического нарушения речи, акинетико-ригидный синдром».

Для постановки диагноза необходимо уточнить критерии диагностики прогрессирующего надъядерного паралича:

- 1) офтальмоплегия;
- 2) прогрессирующее нарушение походки;
- 3) акинетико-ригидный синдром;
- 4) псевдобульбарный синдром;
- 5) когнитивные нарушения;
- 6) отсутствие эффекта от противопаркинсонических препаратов.

Не смотря на правильно поставленный неврологический диагноз, на сегодняшний день не представляется возможным спрогнозировать течение заболевания, определить оптимальную тактику ведения больных, избежать ненужного применения лекарственных веществ и связанных с ними осложнений.

## Литература

1. Артемьев Д.В., Голубев В.Л., Яхно Н.Н. Прогрессирующий надъядерный паралич. В кн. Болезни нервной системы. Под редакцией Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана, М.: Медицина, 2001. Т. 2. С. 96—100.
2. Дамулин И.В., Антоненко Л.М. Прогрессирующий надъядерный паралич (Синдром Стила—Ричардсона—Ольшевского) // Клинич. перонтология. 2003. № 10. С. 20—28.
3. Левин О.С., Амосова Н.А. Современные представления о механизмах нейродегенерации при прогрессирующем надъядерном параличе и мультисистемой атрофии // Невролог. журн. 2003. № 4. С. 50—57.
4. Левин О.С. Прогрессирующий надъядерный паралич (Синдром Стила—Ричардсона—Ольшевского) // Экстра-

пирамидные расстройства: Руководство по диагностике и лечению: под ред. В.Н. Штока, И.А. Ивановой-Смоленской, О.С. Левина. М.: Медпресс-информ, 2002. С. 176—195.

5. Левин О.С. Мультисистемная атрофия // Экстрапирамидные расстройства: Руководство по диагностике и лечению: под ред. В.Н. Штока, И.А. Ивановой-Смоленской, О.С. Левина. М.: Медпресс-информ, 2002. С. 196—216.
6. Мозолевский Ю.В., Яхно Н.Н., Вознесенская Т.Г. и др. Прогрессирующий надъядерный паралич // Невропатология и психиатрия. 1980. № 3: С. 67—72.
7. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Елкин М.Н. Прогрессирующий надъядерный паралич. Неврол. журн. 1997. № 6. С. 13—17.
8. Bower J.H., Maraganore D.M., McDonnell S.K. et al. Incidence of progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy in Olmsted County, Minnesota, 1976 to 1990. Neurology. 1997. № 49. P. 1284—1288.
9. Komori T., Shibata N., Kobayashi M. et al. Inducible nitric oxide synthase (iNOS)-like immunoreactivity in argyrophilic, tau positive astrocytes in progressive supranuclear palsy // Acta Neuropathol. (Berl.). 1998. Vol. 95. P. 338—344.
10. Steele J.C., De Bruin V.S., Lees A.J. Subcortical neurofibrillary degeneration presenting as Steele—Richardson—Olszewski and other related syndromes: A review of 90 pathologically verified cases. Mov. Disord. 1994. № 9(4). P. 381—387.
11. Hauw J.-J., Daniel S.E., Dickson D. et al. Preliminary NINDS neuropathologic criteria for Steele—Richardson—Olszewski syndrome // Neurology. 1994. Vol. 44. P. 2015—2019.
12. Jellinger K.A., Bancher C. Neuropathology // Litvan I., Agid Y. (Eds) Progressive Supranuclear Palsy: Clinical and Research Approaches. N.Y.; Oxford, 1993. P. 44—48.
13. Litvan I. Parkinsonism — dementia syndromes // Jankovic J., Tolosa E. (Eds). Parkinson's Disease and Movement Disorders. 3<sup>rd</sup> Ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998. P. 819—836.
14. Richardson J.C., Olszewski J. Progressive supranuclear palsy. A heterogeneous degeneration, involving the brain stem basal ganglia and cerebellum with vertical gaze and pseudobulbar palsy, nuchal dystonia and dementia. Arch. Neurol. 1964; 10(4). P. 333—359.
15. Tolosa E., Valldeoriola F., Cruz-Sanches F. Progressive supranuclear palsy: clinical and pathological diagnosis. Europ. J. Neurol. 1995. № 2. P. 259—273.

Поступила в редакцию 28.09.2009 г.

Утверждена к печати 15.10.2009 г.

Сведения об авторах

*Т.А. Валикова* — канд. мед. наук, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии СибГМУ (г. Томск).

*В.М. Алифирова* — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой неврологии и нейрохирургии СибГМУ (г. Томск).

*Н.В. Пугаченко* — канд. мед. наук, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии СибГМУ (г. Томск).

*Р.Б. Цыренжапова* — аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии СибГМУ (г. Томск).

*А.Б. Бичик* — ординатор кафедры неврологии и нейрохирургии СибГМУ (г. Томск).

**Для корреспонденции**

*Алифирова Валентина Михайловна*, тел./факс: (3822) 532050, e-mail: alifirova@mail2000.ru; nerv@ssmu.tomsk.ru