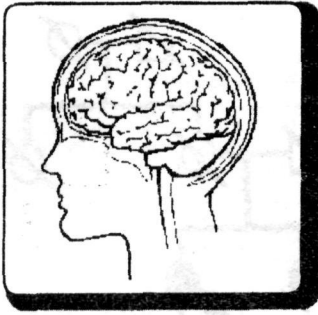




Т.Н. Проскокова, Е. А. Рыбкис

КЛИНИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ ЮВЕНИЛЬНОГО ПАРКИНСОНИЗМА

Дальневосточный государственный медицинский университет;
Краевая клиническая больница №1, г. Хабаровск

Ювенильный паркинсонизм (ЮП) характеризуется аутосомно-рецессивным типом наследования, началом на 2-4 десятилетия жизни, реже в более молодом или зрелом возрасте. Характерно медленное прогрессирование на протяжении десятилетий; часто отмечается сочетание основного синдрома с дистонией, имеются оживление сухожильных рефлексов и другие пирамидные знаки; типичны флуктуации в выраженности симптомов паркинсонизма и дистонии на протяжении дня (улучшение утром или после дневного сна, ухудшение к вечеру) [1, 6, 7, 10].

Для ЮП характерен хороший многолетний терапевтический эффект небольших доз L-ДОФА, в среднем через 15 лет появляются лекарственные осложнения в виде хо-реоформных дискинезий конца дозы, нередко снижение паркинсонических проявлений сопровождается усилением выраженности дистонии. ЮП чаще встречается у женщин [4].

Патоморфологическая картина ЮП характеризуется отсутствием телец Леви в нейронах среднего мозга [11, 14], нейрофибрилярными клубочками в черном веществе, голубоватом месте, красных ядрах, заднем гипоталамусе, лобно-височно-теменной коре больших полушарий, пирамидных нейронах гиппокампа [9].

Основной ген АР ЮП картирован в хромосомной области 6q25.2-27 (локус PARK2) (Н. Matsumine et al., 1997), идентифицирован в 1998 г. (Kitada et al., 1998). Паркин специфически убиквитинирует и способствует деградации Pael-R [15]. Паркин широко экспрессируется в других отделах центральной нервной системы (ЦНС) — стриопаллидарной области, гиппокампе, красных ядрах, ядрах шва, коре головного мозга, мозжечке [9]. Имеют мутации в PARK2 гене 8,0-28,0% европейских семей с АР ЮП [5]. Мутации паркина отвечают за 50,0% семейных и 18,0% изолированных случаев АР ЮП с началом до 45 лет в Европе [8, 11, 13]. У больных ЮП идентифицированы множество мутаций в гене паркина, представленных как структурными перестройками (делеции, дупликации, трипликации), так и точковыми мутациями [2, 3, 8, 11, 13]. Мутации в гене паркина дают различные фенотипы, включающие позднее начало болезни Паркинсона, а также напоминающие дофа-чувствительную дистонию [8]; наличие камптокормии, аксиальной дистонии, тремора покоя и постурального тремора [8, 9, 15], развитие гемипаркинсонизма и гемиатрофии [12].

Приводим собственные наблюдения, характеризующие клинический полиморфизм ЮП (молекулярно-генетические исследования проведены в Институте молекулярной генетики, г. Москва).

1. Больной Б-н, 12 лет. Жалобы на подворачивание левой стопы в конце дня, неловкость в левой руке, легкую общую моторную неловкость.

Анамнез заболевания: в середине ноября 1999 г. после перенесенного острого бронхита появились головные боли, тошнота, рвота, заторможенность, общая скованность, застывания. Выявлялись гипомимия, легкий тремор кистей, горизонтальный мелкоамплитудный нистагм при взгляде влево, гиперсаливация, сальность лица, дисфагия, повышение тонуса в конечностях по пластическому типу, микрография, высокие сухожильные рефлексы, двусторонний рефлекс Бабинского, выраженные оральные рефлексы; самостоятельно не ходил, нуждался в самообслуживании. Общие анализы крови, мочи, биохимические анализы крови, анализ ликвора в норме, глазное дно не изменено. На компьютерных томограммах головного мозга: без патологии. Поставлен диагноз: вирусный энцефалит с паркинсоническим синдромом (постэнцефалитический паркинсонизм?). На фоне накома (250 мг в день) стал самостоятельно ходить, хорошо глотал, сохранялись брадикинезия, оральные рефлексы, ригидность в левых конечностях, микрография.

Анамнез жизни — без особенностей. При осмотре в июне 2001 г.: ахейрокинез, левосторонняя гемидистония, брадикинезии, ригидности, микрографии, тремора нет. При ДНК-диагностике выявлена гетерозиготная делеция 6 экзона гена паркина.

Заключительный диагноз: ювенильный паркинсонизм (паркинопатия).

Таким образом, данное наблюдение демонстрирует необычный острый дебют ЮП, связанный с инфекцией, что позволило первоначально предполагать постэнцефалитический паркинсонизм. Правильный диагноз был поставлен только после проведения ДНК-диагностики.

2. Г-ко Н., 34 г. Жалобы на дрожание в руках, большие слева, скованность и замедленность движений, насильственные движения в левой стопе.

Анамнез заболевания: с 2-летнего возраста левая стопа подворачивалась кнутри. С 26 лет отмечала скованность в ногах, шаркающую походку, усиление подворачивания левой стопы. Получала циклодол 6 мг/сут с хорошим эффектом, с 30 лет — наком по 1/2 табл. 3 раза в день, в течение 4 лет отмечалось постепенное увеличение дозировки до 750 мг/сут.

Анамнез жизни: наследственностьотягощена (рисунком).

Объективно: осмотрена на фоне окончания действия накома. Пластический гипертонус в конечностях, сухожильные рефлексы оживлены, с расширением зон, рефлекс Бабинского слева, левосторонняя гемигипалгезия. Тремор покоя в руках, постуральный, грубее слева. Походка шаркающая, мелкими шажками, семенящая, с «приплясыванием» на левую ногу. Не может сразу остановиться, падает вне-

ред, нуждается в посторонней помощи. Встает со стула рывком. Генерализованная дистония. Микрография, изменение речи. После приема накома значительное уменьшение скованности, выходит на улицу, себя обслуживает; исчезают дистонические гиперкинезы, уменьшается тремор. При ДНК-диагностике выявлена гетерозиготная делеция 2, 3, 4 экзонов гена паркина.

Диагноз: ювенильный паркинсонизм (паркинопатия), семейный случай с аутосомно-рецессивным наследованием.

3. Сестра больной, Г-ко Е., 45 лет. Жалобы на выраженное дрожание рук, ног, шаркающую походку, насильственное сгибание пальцев правой стопы, замедленность движений.

Анамнез заболевания: с 31 года заметила дрожание левой руки, через год появился крупноамплитудный тремор покоя верхних конечностей, скованность, более грубо выраженная в левой руке. Принимает L-допа 500 мг/сут с хорошим эффектом, через 7 лет от начала L-допа-терапии развились дискинезии в виде генерализованного хореического гиперкинеза.

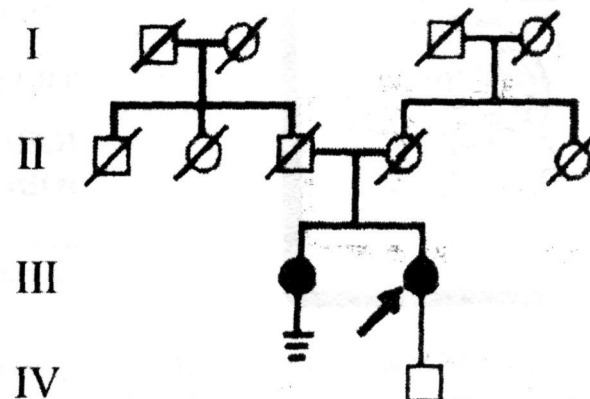
Объективно: в период «выключения» — выраженная ригидность в мышцах конечностей, шеи, туловища; скованность; дистония правой стопы, выраженный тремор покоя в руках и ногах, постуральный тремор. В период «включения» — генерализованные размашистые хореические гиперкинезы. При ДНК-диагностике выявлена гетерозиготная делеция 2, 3, 4 экзонов гена паркина.

Диагноз: ювенильный паркинсонизм (паркинопатия), семейный случай с аутосомно-рецессивным наследованием.

Таким образом, представленные собственные наблюдения демонстрируют выраженный клинический полиморфизм ювенильного паркинсонизма даже в пределах одной семьи, что нужно учитывать в клинической практике.

Л и т е р а т у р а

1. Загоровская Т.Б. Клинико-генетический анализ первичного паркинсонизма: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2002. 118 с.
2. Иллариошкин С.Н. ДНК-диагностика и медико-генетическое консультирование в неврологии / С.Н. Иллариошкин, И.А. Иванова-Смоленская, Е.Д. Маркова. М.: Мед. информ. агентство, 2002. 591 с.



Родословная семьи Г-ко с ЮП

3. Broussolle E., Lacking C. B., Ginovart N. et al. // Neurology. 2000. Vol. 55, №6. P. 877-879.
4. Ishikawa A., Tsuji S. // Neurology. 1996. Vol. 47, №1. P. 160-165.
5. Foltynie T., Sawcer S., Brayne C. et al. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2002. Vol. 73, №4. P. 363-370.
6. Hardy J., Cookson M.R., Singleton A. // Lancet Neurology. 2003. Vol. 2, №4. P. 221-228.
7. Klein C., Pramstaller P.P., Kis B. et al. // Ann. Neurol. 2000. Vol. 48. P. 65-71.
8. Lucking C.B., Bonifati V., Periquet M. et al. // Neurology. 2001. Vol. 57, №5. P. 924-927.
9. Mori H., Kondo T., Yokochi M. et al. // Neurology. 1998. Vol. 51, №3. P. 890-892.
10. Mouradian M.M. // Neurology. 2002. Vol. 58, №2. P. 179-185.
11. Periquet M., Lucking C.B., Vaughan J.R. et al. // Am. J. Hum. Genet. 2001. Vol. 68, №3. P. 617-626.
12. Pramstaller P., Kenig G., Leenders K. et al. // Neurology. 2002. Vol. 58, №5. P. 808-810.
13. Rawal N., Periquet M., Lohmann E. et al. // Neurology. 2003. Vol. 60, №8. P. 1378-1381.
14. Takahashi T., Ohama E., Suzuki S. et al. // Neurology. 1994. Vol. 44, №3, part 1. P. 437-441.
15. Takahashi R., Imai Y., Hattori N. et al. // Ann. New York Acad. Sci. 2003. №991. 101-106.
16. van de Warrenburg B.P.C., Lammens M., Lucking C.B. et al. // Neurology. 2001. Vol. 56, №4. P. 555-557.

