

М.Ю.БОБЫЛОВА, к.м.н., И.Д.ФЕДОНЮК, Е.С.ИЛЬИНА, к.м.н., РГМУ, РДКБ, Москва

Развитие симптомов торсионной дистонии (клиническое наблюдение)

Торсионная дистония — редкое прогрессирующее заболевание центральной нервной системы, встречающееся с частотой 3—4 случая на 100 000 населения и имеющее 13 генетических форм [1].

Торсионная дистония характеризуется неравномерным повышением мышечного тонуса в отдельных частях тела и развитием фиксированных патологических поз, чаще в ногах, но иногда в руках, шее и туловище. Течение относительно доброкачественное, но к патологическим позам постепенно присоединяются легкие паркинсоноподобные симптомы: замедленность движений, «дистонический» тремор [2].

Ниже представлено краткое описание катамнестического наблюдения больной, иллюстрирующее сложность диагностики торсионной дистонии. Обращает на себя внимание тяжесть клинических проявлений (фото больной в разные годы жизни) при абсолютно нормальной картине на МР-изображениях.

Больная Л. в течение 10 лет (с 4 лет 4 мес. до 15 лет) систематически госпитализировалась в отделение психоневрологии и эпилепсии РДКБ. Диагноз при первичном поступлении: нейроинфекция (энцефаломиелополирадикулоневрит). Окончательный диагноз: торсионная дистония, дофа-независимая, генерализованная форма, прогрессирующее течение.

Из анамнеза известно, что девочка родилась от 5-й беременности (у матери было 2-е срочных родов), протекавшей на фоне ОПГ-гестоза. При рождении масса тела составляла 2 кг 900 г, рост 51 см, окружность головы 35 см. С рождения находилась под наблюдением невролога по поводу синдрома мышечной дистонии и тремора рук. Раннее развитие соответствовало возрастным нормам. В возрасте 4,5 лет у девочки,

спустя 2 дня после перенесенной ОРВИ, появилось нарушение походки по типу парапаретической. Слабость в ногах прогрессировала, и в 4 года 7 мес. девочка перестала самостоятельно ходить.

Клиническая картина обследования и лечения представлены в хронологическом порядке.

В 4 года 7 мес. в неврологическом статусе отмечались мышечная гипотония в ногах, торпидность сухожильных рефлексов, опора на передний отдел стоп, неустойчивость в позе Ромберга, выраженная вегетативная симптоматика (мраморность кожных покровов, холодные мокрые стопы и ладони). Самостоятельно могла пройти 5—6 шагов (рис. 1).

Обследована:

- рентгенограмма позвоночника — без изменений;
- глазное дно в норме;
- ЭМГ нижних конечностей: признаки денервационных изменений с акцентом справа. Электрогенез мышц нижних конечностей с признаками надсегментарных влияний;
- МРТ спинного мозга: в просвете дурального мешка на уровне T5-T8 определяются единичные гипоинтенсивные очаговые образования неправильной формы размерами 5—7 мм, прилежащие к задней поверхности спинного мозга.

Диагноз — миелополирадикулоневрит.

Проводилась терапия преднизолоном, на фоне которой больная вновь стала самостоятельно ходить (парапаретической походкой, периодически жаловалась на слабость в ногах), быстро уставала, не могла бегать. После ангины состояние вновь ухудшилось.

В возрасте 5 лет 3 мес. девочка была осмотрена специалистами в клинике 1 ММА им. И.М.Сеченова, поставлен диагноз — антифосфолипидный синдром. В НИИ ревматологии были исключены системные заболевания соединительной ткани.

■ Торсионная дистония — наследственное заболевание с гетерогенным типом наследования.

■ Первые симптомы заболевания появляются обычно в возрасте от 5 до 15 лет.

В неврологическом статусе в этом возрасте впервые появился экстрапирамидный синдром (повышение мышечного тонуса по пластическому типу, скованность в нижних конечностях).

Обследована:

- ЭНМГ: надсегментарные нарушения, преимущественно экстрапирамидного характера;
- ЭЭГ: диффузные общемозговые изменения биоэлектрической активности;
- Окулист: глазное дно в норме;
- Консультация генетика: данных, свидетельствующих о наследственной патологии, нет;
- МРТ головного и спинного мозга — очаговых изменений не обнаружено. Не обнаружено также выявленных ранее на МРТ спинного мозга очагов.

В 5 лет 7 мес. в неврологическом статусе отмечались: нижний парапарез, повышение мышечного тонуса по смешанному корково-подкорковому типу, высокие сухожильные рефлексы, клонусы стоп.

Диагноз — антифосфолипидный синдром. Подкорковый синдром.

Обследована:

- ЭНМГ: надсегментарные нарушения, денервационные изменения на уровне C1-C4;
- Окулист: глазное дно без изменений;
- Эндокринолог: субклинический гипотиреоз.

Получала метипред, мидокалм, наком (1/4 т. х 2 р/д), l-тироксин. На фоне терапии наком отмечалось временное незначительное улучшение — уменьшение гипертонуса, активизация движений в нижних конечностях. Через 2 мес.

от начала терапии наком клиническая симптоматика вернулась к исходной.

В 6 лет в неврологическом статусе появилась дизартрия, мышечный тонус повышен по смешанному типу, сухожильные рефлексы высокие без разницы сторон, патологические симптомы с 2-х сторон. Легкий тремор пальцев вытянутых рук. Легкая интенция при выполнении пальце-носовой пробы. Самостоятельно не ходит.

Диагноз: подострый склерозирующий панэнцефалит.

Обследована:

- ЭНМГ: надсегментарные нарушения;
- Окулист: глазное дно без патологии;
- Миелография: исключен объемный процесс спинного мозга;
- КТ головного мозга: без изменений.

Получала лечение: мидокалм, наком.

В 6 лет 4 мес. диагноз: рассеянный энцефаломиелополирадикулоневрит, клиническая симптоматика прежняя.

В 7 лет 7 мес. состояние ухудшилось: мышечный тонус повышен по экстрапирамидному типу, больше слева. Изменилась речь — тихая, замедленная, больная гипомимична. Появился тремор языка, усилился тремор пальцев рук. В ногах отмечены гиперкинезы (рис. 2).

Диагноз: нижняя спастическая параплегия (болезнь Штрюмпеля) с экстрапирамидными нарушениями.

■ Болезнь протекает более тяжело в семьях с рецессивным типом наследования.

Рисунок 1. Пациентка в возрасте 4 лет 7 мес. Заметна патологическая поза, сформированная дистоническим мышечным тонусом. Объем активных движений девочки не ограничен.



Рисунок 2. Пациентка в возрасте 7 лет 7 мес. Дистоническая установка правой нижней конечности. Утрачена способность к самостоятельной ходьбе.



Получала ноотропил, церебролизин, наком, мидокалм. Попытка введения финлепсина привела к усилению гиперкинезов в ногах.

В 11 лет в неврологическом статусе: самостоятельно не ходит, тетрапарез, повышение тонуса по смешанному типу с преобладанием экстрапирамидного. Тихая, замедленная речь. Тремор туловища, левосторонний гемипаллизм, торсионная дистония в мышцах туловища, кривошея. Гиперкинезы усиливаются при движениях и сочетаются с патологическими синкинезиями. Гипомимична.

Диагноз: дегенеративное заболевание ЦНС, неклассифицированная форма. Гипотиреоз.

Обследована: МРТ головного мозга — без изменений (рис. 3).

При осмотре в 12 лет отмечено, что состояние тяжелое: самостоятельно не ходит, не может встать с кровати, сидит только с опорой и непродолжительное время. Нарушены движения в руках — не может брать предметы, кормится с посторонней помощью. Большую часть времени читает книги, страницы которых переворачивает языком. Тетрапарез, повышение тонуса по экстрапирамидному типу. Речь дизартрична. Тремор туловища, левосторонний гемипаллизм, грубая торсионная дистония конечностей, кривошея. Гиперкинезы усиливаются при движе-

■ Торсионная дистония не характеризуется морфологическими изменениями в мозге.

ях (рис. 4). Заподозрен диагноз: торсионная дистония, дофа-независимая форма.

Катамнестическое наблюдение. С момента установления этого диагноза по настоящее время (17 лет) состояние девочки медленно ухудшается: нарастают торсионные деформации, мышечная ригидность. Неоднократный генетический анализ на DYT1 (дистонию 1 типа) мутаций не выявил, анализ на другие 12 форм не проводился. Неоднократно исключались

болезнь Вильсона—Коновалова (церулоплазмин, медь в норме), ревматизм. В течении заболевания не отмечено каких-либо симптомов, опровергающих диагноз торсионной дистонии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническую картину первичной дистонии составляют нарушение походки, дистония конечностей, лордоз или сколиоз, постуральный тремор. Иногда при первичной дистонии отмечаются признаки паркинсонизма: брадикинезия, тремор покоя, гипомимия, симптом зубчатого колеса, ночные миоклонии [3]. Следует заметить, что какими бы тяжелыми не были двигательные нарушения, у больных никогда не страдает интеллект. Напротив, их психическую сферу характеризуют остроумие и наблюда-

Рисунок 3. МРТ головного мозга, проведенная пациентке в 11 лет на стадии тетрапареза с грубым гипертонусом мышц, сопровождающимся постоянными гиперкинезами, не выявляет патологических изменений.

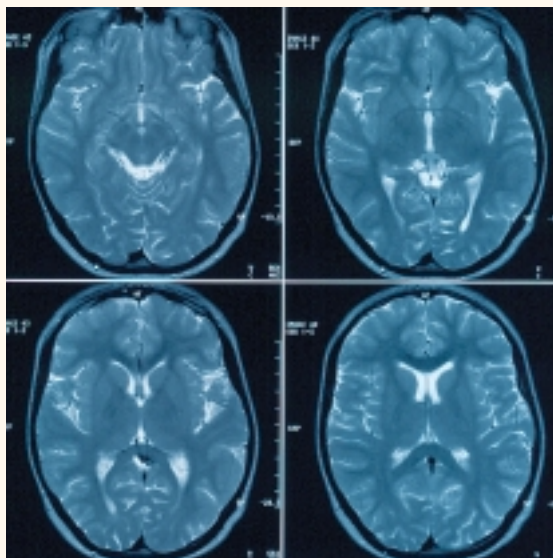


Рисунок 4. Пациентка в возрасте 12 лет. Произвольные движения резко ограничены за счет грубого мышечного гипертонуса, контрактур в крупных суставах и постоянных гиперкинезов в состоянии бодрствования.



тельность, сочетающиеся с пессимистичным настроением.

Для торсионной дистонии не характерны морфологические изменения в мозге. Развитие заболевания связано с нарушением нейромедиаторного обмена в базальных ганглиях. Электрофизиологические исследования (электромиография) показывают, что при дистонии нарушается центральное торможение рефлекторного напряжения мышц при действии тактильных раздражителей. Точные изменения нейрхимии при дистонии неизвестны, однако ведущую роль отводят дофамину и его метаболитам [4].

Диагностировать торсионную дистонию трудно, поскольку диагноз основывается на клинических симптомах (дистонические позы и проявления паркинсонизма) и неуклонно прогрессирующем течении заболевания. В отличие от других генетических болезней, в данном случае не существует параклинических методов диагностики [5]. Характерной особенностью торсионной дистонии является абсолютно нормальная картина при нейровизуализации даже у больных с тяжелейшими клиническими проявлениями. Несмотря на то, что сегодня все 13 генетических форм заболевания известны, на практике проводят генетический анализ только на DYT1 — дистонию 1 типа. Эта форма заболевания встречается в 20% случаев торсионной дистонии и является наиболее распространенной.

Генетические анализы на другие формы еще не проводятся в клинике из-за технической сложности и высокой стоимости реактивов. При электромиографии (ЭМГ) обнаруживаются сокращения агонистов и антагонистов длительностью более чем 30 сек., которые оканчиваются коротким периодом затишья; выявляются также повторные ритмические сокращения — 1—2 в сек. — в виде быстрых, нерегулярных, коротких подергиваний и тремор 6—10 Гц [4].

■ Торсионная дистония 1 типа — наиболее распространенная из всех форм этого заболевания, на долю которой приходится 1/5 всех случаев.

Диагноз торсионной дистонии во многом основан на исключении других заболеваний, имеющих сходную клиническую картину. В первую очередь, это болезни обмена меди (болезнь Вильсона—Коновалова), железа (болезнь Галлервордена-Шпатца) и др.

В связи с генетической природой заболевания этиотропное и патогенетическое лечение торсионной дистонии пока не разработано. Для симптоматической терапии применяют препараты, влияющие на дофаминовый обмен: агонисты дофамина (карбидопа, леводопа); антихолинэргические препараты (тригексифенидил (циклодол), бензтропин, проциклидин, этопропазин), мышечные релаксанты (баклофен, клоназепам, тизанидин (сирдалуд), толперизон (мидокалм)), антиконвульсанты (карбамазепин, габапентин) и антагонисты дофамина (нейролептики). Медикаментозная терапия торсионной дистонии осложняется побочными эффектами и узким терапевтическим окном. Применение инъекции ботулотоксина А в мышцы обусловлено взаимодействием ботулотоксина с ацетилхолиновыми рецепторами, расслабляющими мышцы. Метод показан при фокальной дистонии, эффект наблюдается приблизительно в 50% случаев. Длительность действия ботулотоксина А — от 1 до 6 мес., после чего требуется повторное введение. При неэффективности медикаментозных препаратов и медленном прогрессировании симптомов проводят нейрохирургическое лечение, заключающееся в глубокой стимуляции бледного шара [3,7].

В последние годы активно проводят исследования по генной терапии торсионной дистонии на животных моделях. Положительные результаты этих работ позволяют обнадежить больных [6].



ЛИТЕРАТУРА

1. Bressman SB. Dystonia update. //Clin Neuropharmacol. — 2000; 23: 239—251.
2. Fernandez-Alvarez E., J.Aicardi. Movement disorders in children. /ICNA. — 2001; 79—129.
3. Маркова Е.Д., Голубев В.Л. Экстрапирамидные расстройства: Руководство по диагностике и лечению. /Под ред. В.Н. Штока, И.А.Ивановой-Смоленской, О.С.Левина. — М.: «МЕДпресс-информ», 2002. — С. 282—301.

4. Fahn S. Primary torsion dystonia. //Movement Disorders in Neurology and Neuropsychiatry. Ed by Anthony B. Joseph, Robert R. Young. 2nd ed. — 1998; 526—531.
5. Бобылова М.Ю., Дунаевская Г.Н. Дистонии — актуальная проблема детской неврологии. //Детская больница. — 2006; №2. — С. 23—25.
6. Cynthia L. Comella. Dystonia and related diseases. //Continuum, Movement Disorders. Am Acad Neurology. — 2004; 10;3: 89—112.
7. Jankovic J. Dystonia: medical therapy and botulinum toxin. //Adv. Neurol. — 2004; 94: 275—286.