

УДК 616.858-008.6-079.4

# Дифференциальный диагноз болезни Паркинсона и кортикобазальной дегенерации (особенности течения и прогрессирования заболевания)

## ■ Труфанов Е.А.

д.мед.н., профессор кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

### Резюме

Целью работы было выделение и описание ключевых дифференциально-диагностических признаков и критериев кортикобазальной дегенерации и болезни Паркинсона с целью улучшения диагностики и дифференциальной диагностики этих заболеваний. Для кортикобазальной дегенерации были характерны резкая асимметрия двигательных симптомов, злокачественное прогрессирование и отсутствие терапевтического эффекта допаминергических препаратов. Болезнь Паркинсона характеризовалась асимметрией двигательных симптомов, значительно более доброкачественным течением и эффективностью допаминергических препаратов.

**Ключевые слова:** Болезнь Паркинсона, кортикобазальная дегенерация, дифференциальный диагноз, прогрессирование.

Кортикобазальная дегенерация (КБД) – нейродегенеративное заболевание, характеризующееся атрофией, глиозисом и тау-иммунореактивными патологическими изменениями в сером и белом веществе неокортекса, базальных ганглиях и черной субстанции [3]. Это заболевание известно с 1967 года [2].

Клиническая картина КБД проявляется асимметричным паркинсонизмом, идеомоторной апраксией руки, дистонией, миоклонусом, лобной деменцией, изменением речи (дизартрия, афония) и нарушением равновесия и ходьбы [1, 2, 3, 6, 8]. Кроме этого, у больных кортикобазальной дегенерацией иногда могут встречаться гиперрефлексия, патологические стопные и субкортикальные рефлексии и мозжечковые знаки [8]. Тремор покоя при этом заболевании наблюдается в 29% случаев, что еще больше затрудняет дифференциальный диагноз с болезнью Паркинсона (БП) [8].

Диагностические ошибки при постановке диагноза КБД случаются очень часто, несмотря на наличие некоторых характерных признаков этого заболевания [1, 4]. Диагностическая точность при первом визите составляет только 35% [1]. Многим больным КБД ошибочно выставляются такие диагнозы, как болезнь Паркинсона, прогрессирующий надъядерный паралич, мультисистемная атрофия и диагнозы других нейродегенеративных заболеваний. Низкая доля больных кортикобазальной дегенерацией с правильно установленным диагнозом может быть обусловлена плохой осведомленностью неврологов об этом заболевании [8].

Для улучшения диагностики могут использоваться разнообразные диагностические критерии кортикобазальной дегенерации и кортикобазального синдрома (Кембриджские критерии, Торонто критерии и Майо критерии) [7]. Наиболее новые диагностические критерии КБД и кортикобазального синдрома были предложены совсем недавно (2013 г.) [5].

Средняя продолжительность жизни больных кортикобазальной дегенерацией от начала первых клинических симптомов составляет 7,9 лет (от 2,5 до 12,5 лет). Низкая продолжительность жизни обусловлена двухсторонним паркинсонизмом и лобной деменцией. Бронхопневмония, как результат дисфагии и обездвиженности является непосредственной причиной смерти у большинства больных [8].

**Цель работы.** Выделение и описание ключевых дифференциально-диагностических признаков и критериев кортикобазальной дегенерации и болезни Паркинсона с целью улучшения диагностики и дифференциальной диагностики этих заболеваний.

В данной работе мы оцениваем особенности течения и прогрессирования кортикобазальной дегенерации и болезни Паркинсона, а в предыдущей работе оценивали частоту отдельных клинических симптомов при этих заболеваниях и их диагностическую ценность.

Статья является фрагментом НИР «Дифференциальный диагноз и прогноз болезни Паркинсона, паркинсонических синдромов и эссенциального тремора». Государственный регистрационный номер 0112 U 001892.

**Материал и методы исследования.** Нами обследовано 205 больных болезнью Паркинсона и трое больных кортикобазальной дегенерацией. На момент осмотра средняя продолжительность болезни Паркинсона составляла  $8,23 \pm 6,04$  года, кортикобазальной дегенерации –  $2,5 \pm 0,87$  лет.

БП и КБД являются прогрессирующими нейродегенеративными заболеваниями, тяжесть которых зависит от продолжительности болезни. Чем больше продолжительность заболевания, тем выше стадия нейродегенеративного процесса. Таким образом, для сравнения прогрессирования БП и КБД очень важно иметь группы больных с приблизительно одинаковой продолжительностью заболевания. Для того, чтобы выровнять среднюю продолжительность болезни мы удалили 97 больных болезнью Паркинсона с продолжительностью заболевания от 7 до 32 лет. После чего, средняя продолжительность болезни Паркинсона составила 4,0 года.

Оценивались модифицированная шкала Hoehn и Yahr, шкала повседневной жизненной активности Schwab и England, сумма баллов шкалы UPDRS, суммы баллов по I, II, III и IV разделам UPDRS («мышление, поведение, настроение», «повседневная жизненная активность», «исследование двигательных функций», «осложнения терапии»), суммы баллов по подшкалам брадикинезии и ригидности (19, 22, 23, 24, 25, 26, 29, 31), подшкалам тремора (16, 20, 21), подшкалам падения, застывания, ходьбы, вставания со стула, позы, походки и постуральной стабильности UPDRS (13, 14, 15, 27, 28, 29, 30), подшкалам дискинезии (32-35) и клинических флюктуаций (36-39) UPDRS. Также оценивались

отдельные инвалидизирующие двигательные, психические и вегетативные симптомы.

Для статистической обработки полученных результатов мы использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни для двух независимых выборок – и угловой критерий Фишера.

**Результаты и их обсуждение.** Кортикобазальная дегенерация дебютировала в возрасте 64–71 год, что отличало её от болезни Паркинсона, где в подавляющем большинстве случаев (92,61%) начало заболевания приходилось на возрастной период 40–79 лет.

В отличие от БП, при которой заболевание начиналось с брадикинезии или тремора, у больных КБД болезнь дебютировала с синдрома «чужой руки» или дистонического гиперкинеза в руке.

Синдром «чужой руки» в зарубежной литературе называется «alien limb phenomenon» и проявляется неспособностью осознавать и контролировать действия одной из рук, которая не подчиняется произвольному контролю. В то же время на пораженной руке сохраняется чувствительность [2].

Кортикобазальная дегенерация начиналась во всех случаях с одной стороны тела. По мере прогрессирования КБД в процесс вовлекалась и другая сторона тела, но болезнь имела резко асимметричный характер с преобладанием симптомов на стороне начала заболевания.

Асимметрия двигательных синдромов у больных КБД составляла от 6 до 19 баллов. Резко выраженная асимметрия наблюдалась у 66,67% больных КБД и умеренная асимметрия двигательных синдромов – у 33,33% больных. Доля больных с симме-

Таблица 1  
Тяжесть болезни Паркинсона и кортикобазальной дегенерации по шкале UPDRS, разделам UPDRS, модифицированной шкале Hoehn и Yahr, шкале повседневной жизненной активности Schwab и England

Показатель	Болезнь Паркинсона n = 108	Кортикобазальная дегенерация n = 3	Достоверность различий
	Mean / Median (LQ; UQ)	Mean / Median (LQ; UQ)	
UPDRS (весь)	40,71 / 35,5 (20; 57,5)	90,33 / 96 (73; 102)	p < 0,008
UPDRS, раздел I	2,23 / 2 (0,5; 3)	4 / 4 (3; 5)	p > 0,05
UPDRS, раздел II	9,1 / 7,5 (4; 13)	23,33 / 25 (17; 28)	p < 0,009
UPDRS, раздел III	26,81 / 24 (13; 39)	61,67 / 65 (49; 71)	p < 0,007
UPDRS, раздел IV	2,56 / 2 (1; 4)	1,33 / 1 (0; 3)	p > 0,05
UPDRS, подшкалы брадикинезии и ригидности	20,67 / 18 (10; 30)	48 / 51 (37; 56)	p < 0,008
UPDRS, подшкалы тремора	3,94 / 3 (2; 5)	5,67 / 6 (3; 8)	p > 0,05
UPDRS, подшкалы падения, застывания, ходьбы, вставания со стула, позы, походки и постуральной стабильности	4,97 / 4 (1,5; 7)	15 / 16 (9; 20)	p < 0,02
UPDRS, подшкалы дискинезии	0,69 / 0 (0; 1)	0,33 / 0 (0; 1)	p > 0,05
UPDRS, подшкалы клинических флюктуаций	0,87 / 0 (0; 2)	0 / 0 (0; 0)	p > 0,05
Шкала Hoehn и Yahr	2,23 / 2 (2; 2,5)	4,33 / 4,5 (3,5 / 5)	p < 0,005
Шкала Schwab и England	74,81% / 80% (90%; 60%)	23,33% / 20% (40%; 10%)	p < 0,004

тричной двигательной симптоматикой у больных БП составляла 4,78%, с нерезко ассиметричной – 29,13%, с умеренно ассиметричной – 39,13%, а выраженная ассиметричная брадикинезия, тремор и ригидность наблюдались у 26,96% больных.

Тяжесть заболевания по шкале UPDRS, по II-III разделам UPDRS, по модифицированной шкале Hoehn и Yahr и шкале повседневной жизненной активности Schwab и England у больных КБД была значительно выше, чем у больных БП. Такая же зависимость прослеживалась при оценке подшквал брадикинезии и ригидности UPDRS и подшквал падения, застывания, ходьбы, вставания со стула, позы, походки и постуральной стабильности UPDRS (таб. 1).

Доля больных с высокой тяжестью заболевания по шкале UPDRS, по I-III разделам UPDRS, по модифицированной шкале Hoehn и Yahr и шкале повседневной жизненной активности Schwab и England была достоверно выше в группе больных КБД по сравнению с группой больных БП. Эта же зависимость прослеживалась при оценке подшквал брадикинезии и ригидности UPDRS и подшквал падения, застывания, ходьбы, вставания со стула, позы, походки и постуральной стабильности UPDRS (таб. 2).

Тяжесть заболевания по IV разделу UPDRS была ниже в группе больных КБД, по сравнению с группой больных БП, однако статистические данные были недостоверны.

Не получено достоверных различий между группами больных БП и КБД при оценке подшквал тремора UPDRS (таб. 1-2).

Клинические флюктуации у обследованных нами больных КБД не встречались, что может косвенно

указывать на неэффективность допаминергических препаратов у больных с этим заболеванием.

Выраженность и частота дискинезии у больных кортикобазальной дегенерацией была ниже, чем у больных БП, однако статистические данные были недостоверны (таб. 1-2). Дискинезия при КБД проявлялась исключительно дистоническими спазмами мышц и не проявлялась леводопаминдуцированными хореоформными насильственными движениями.

У всех больных КБД не наблюдалось даже незначительного терапевтического эффекта допаминергических препаратов (леводопа, агонисты допамина), что отличало их от болезни Паркинсона, где допаминергические препараты были эффективны у всех без исключения больных болезнью Паркинсона. Большинство больных болезнью Паркинсона (75,68%) отмечали отличный или хороший эффект допаминергических препаратов, а 22,16% больных – умеренный эффект.

У 70,71% обследованных больных болезнью Паркинсона с помощью МРТ не было обнаружено никаких патологических изменений в головном мозге. 12,86% больных БП имели нерезкие атрофические изменения головного мозга, которые соответствовали возрасту больных (2,86%) или были несколько более выражены, чем у здоровых людей этой возрастной группы (10,0%). У 15,0% больных наблюдались минимальные или нерезкие ишемические изменения в белом веществе головного мозга.

У всех больных кортикобазальной дегенерацией при проведении МРТ головного мозга были выявлены нерезкая генерализованная атрофия головного мозга или нерезкая атрофия лобных долей головного мозга.

Таблица 2

**Доля больных болезнью Паркинсона и кортикобазальной дегенерацией с высокой тяжестью заболевания по шкале UPDRS, разделам UPDRS, модифицированной шкале Hoehn и Yahr, шкале повседневной жизненной активности Schwab и England**

Показатель	Болезнь Паркинсона n = 108		Кортикобазальная дегенерация n = 3		Достоверность различий
	n	%	n	%	
UPDRS (≥ 50 баллов)	37	34,26	3	100,0	p < 0,03
UPDRS, раздел I (≥ 3 баллов)	35	32,41	3	100,0	p < 0,02
UPDRS, раздел II (≥ 15 баллов)	20	18,52	3	100,0	p < 0,001
UPDRS, раздел III (≥ 40 баллов)	23	21,3	3	100,0	p < 0,003
UPDRS, раздел IV (≥ 5 баллов)	24	22,22	0	0	p > 0,05
UPDRS, подшкалы брадикинезии и ригидности (≥ 25 баллов)	42	38,89	3	100,0	p < 0,04
UPDRS, подшквал тремора (≥ 5 бал.)	34	31,48	2	66,67	p > 0,05
UPDRS, подшкалы падения, застывания, ходьбы, вставания со стула, позы, походки и постуральной стабильности (≥ 7 баллов)	29	26,85	3	100,0	p < 0,007
Больные с наличием дискинезии	50	46,3	1	33,33	p > 0,05
Больные с наличием клинических флюктуаций	39	36,11	0	0	p < 0,05
Шкала Hoehn и Yahr (2,5-5)	39	36,11	3	100,0	p < 0,03
Шкала Schwab и England (70-10%)	38	35,19	3	100,0	p < 0,03

## Выводы

1. У больных болезнью Паркинсона болезнь дебютировала с брадикинезии или тремора, а у больных кортикобазальной дегенерацией начало заболевания было с синдрома «чужой руки» («alien limb phenomenon») или дистонического гиперкинеза в руке. Оба заболевания характеризовались асимметричным началом и течением, однако для кортикобазальной дегенерации была характерна более выраженная асимметрия.

2. Через 3 года после начала болезни тяжесть кортикобазальной дегенерации была значительно выше, чем тяжесть болезни Паркинсона ( $p < 0,008$ ). Уже в первые 3 года болезни все больные кортикобазальной дегенерацией имели выраженную инвалидизацию и зависели от окружающих при самообслуживании.

3. Допамиnergические препараты при кортикобазальной дегенерации были неэффективны, что отличало это заболевание от болезни Паркинсона, где та или иная степень терапевтического эффекта наблюдалась у всех больных.

4. При проведении МРТ нерезкие атрофические изменения головного мозга у больных кортикобазальной дегенерацией наблюдались достоверно чаще, чем у больных болезнью Паркинсона (100,0 vs 12,86;  $p < 0,001$ ). Ни в одном из случаев, выявленные атрофические изменения, не достигали умеренной или выраженной степени.

## Литература

1. Accuracy of the clinical diagnosis of corticobasal degeneration: a clinicopathologic study / I. Litvan, Y. Agid, C. Goetz et al. // *Neurology*. – 1997. – Vol. 48, No. 1. – P. 119–125.
2. Clinical and neuropsychological features of corticobasal degeneration / N. Belfor, S. Amici, A.L. Boxer et al. // *Mechanisms of Ageing and Development*. – 2006. – Vol. 127, No. 2. – P. 203–207.
3. Cognitive and motor assessment in autopsy-proven corticobasal degeneration / R. Murray, M. Neumann, M.S. Forman et al. // *Neurology*. – 2007. – Vol. 68, No. 16. – P. 1274–1283.
4. Corticobasal Degeneration and Parkinson's Disease Assessed by HmPaO SPECT: The Utility of Factorial Discriminant Analysis / A. Kreisler, L. Defebvre, P. Lecouffe et al. // *Movement Disorders*. – 2005. – Vol. 20, No. 11. – P. 1431–1438.
5. Criteria for the diagnosis of Corticobasal Degeneration / M.J. Armstrong, I. Litvan, A.E. Lang et al. // *Neurology*. – 2013. – Vol. 80, No. 5. – P. 496–503.
6. Litvan I. Progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration / I. Litvan // *Bailliere's Clinical Neurology*. – 1997. – Vol. 6, No. 1. – P. 167–185.
7. Mathew R. Diagnostic criteria for corticobasal syndrome: a comparative study // R. Mathew, T.H. Bak, J.R. Hodges // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. – 2012. – Vol. 83, No. 4. – P. 405–410.
8. Natural history and survival of 14 patients with corticobasal degeneration confirmed at postmortem examination / G.K. Wenning, I. Litvan, J. Jankovic et al. // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. – 1998. – Vol. 64, No. 2. – P. 184–189.

## Диференціальний діагноз хвороби Паркінсона та кортикобазальної дегенерації (особливості перебігу та прогресування захворювання)

Труфанов Є.О.

д.мед.н., професор кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

## Резюме

Метою роботи було виділення й опис ключових диференціально-діагностичних ознак і критеріїв кортикобазальної дегенерації та хвороби Паркінсона з метою поліпшення діагностики та диференціальної діагностики цих захворювань. Для кортикобазальної дегенерації були характерні різка асиметрія рухових симптомів, злоякісне прогресування, відсутність терапевтичного ефекту допамінергічних препаратів. Хвороба Паркінсона характеризувалася асиметрією рухових симптомів, більш доброякісним перебігом та ефективністю допамінергічних препаратів.

**Ключові слова:** Хвороба Паркінсона, кортикобазальна дегенерація, диференціальний діагноз, прогресування.

## Differential diagnosis of Parkinson Disease and Corticobasal Degeneration (disease course and progression)

Trufanov Y.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

## Resume

The objective of our research was the description of the differential diagnostic features of Corticobasal Degeneration and Parkinson Disease in order to improve the diagnosis and the differential diagnosis of these diseases. Corticobasal Degeneration was characterized by marked asymmetry of motor symptoms, malignant progression and the lack of therapeutic effect of dopaminergic medications. Parkinson Disease was characterized by an asymmetry of motor symptoms, benign progression and efficacy of dopaminergic medications.

**Key words:** Parkinson Disease, Corticobasal Degeneration, differential diagnosis, progression.