

Дмитренко Д.В., Донцева Е.А., Строцкая И.В.

Клиническое наблюдение пароксизмальной некинезиогенной дискинезии у 41-летней женщины

ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск

Dmitrenko D.V., Dontseva E.A., Strotskaya I.G.

Clinical observation of paroxysmal nonkinesigenic dyskinesia in 41-year-old woman

Резюме

В статье представлен клинический случай пароксизмальной некинезиогенной дискинезии у 41 летней женщины. Проведен дифференциальный диагноз между эпилепсией и пароксизмальной дискинезией.

Ключевые слова: пароксизмальная дискинезия, пароксизмальная некинезиогенная дискинезия, эпилепсия

Summary

The paper presents a clinical case of paroxysmal nonkinesigenic dyskinesia of a 41 year old woman. The differential diagnosis conducted between paroxysmal dyskinesia and epilepsy.

Keywords: paroxysmal dyskinesia, paroxysmal nonkinesigenic dyskinesia, epilepsy

Введение

Пароксизмальные дискинезии (ПД) относятся к редкой группе гиперкинетических двигательных расстройств и характеризуются повторяющимися приступами непроизвольных движений и патологических поз, протекающими без нарушения сознания [1]. Диагноз ПД основывается на клинических проявлениях и факторах провокации. Выделяют первичную и вторичную (симптоматическую) ПД, развивающуюся на фоне других заболеваний или являющуюся осложнением лекарственной терапии [1, 2]. ПД в зависимости от условий возникновения двигательных пароксизмов включает: кинезиогенную (ПКД), некинезиогенную (ПНКД), пароксизмальную дискинезию, вызванную физической нагрузкой и гипногенную [3]. В последние годы достигнут значительный прогресс в генетике идиопатических ПД, описаны четкие корреляции генотип-фенотип [4]. Лечение ПД в основном включает противозепилептические препараты (ПЭП). Наиболее сложным является дифференциальный диагноз с неэпилептическими психогенными приступами, эпилепсией, особенно с ночной лобно-долевой эпилепсией [5].

При ПНКД пароксизмы обычно происходят спонтанно и не провоцируются резкими движениями или физическими нагрузками. Дистонические атаки могут быть вызваны эмоциональным стрессом, усталостью, употреблением алкоголя или кофеина [6]. Пациенты часто имеют сочетание непроизвольных дистонических, хореоатетонидных, атетонидных и баллистических движений,

преимущественно в мышцах конечностей. Движения часто носят односторонний или асимметричный характер. Многие пациенты сообщают о парестезиях, напряжении в конечностях или головокружении до начала двигательного проявления. Приступы обычно длятся от нескольких минут до четырех часов, но регистрируются и более короткие или длительные пароксизмы, продолжительностью до нескольких дней [7]. Частота пароксизмов варьирует от одного до трех раз в день с интервалами свободными от атак до нескольких месяцев. Заболевание чаще встречается у мужчин (1,4 : 1), манифестирует в детстве или в раннем подростковом возрасте, выраженность симптомов, как правило, уменьшается с возрастом [5]. Идиопатические случаи ПНКД являются спорадическими, или имеют аутосомно-доминантный тип наследования с высокой пенетрантностью [3]. В семьях с ПНКД выявлена миссенс мутация в гене MR-1 (myofibrillogenesis regulator 1) на хромосоме 2q32-36 [8-11]. Аутосомно-доминантная форма генерализованной эпилепсии и ПНКД была описана в одной крупной европейской семье и связана с хромосомой 10q22 [12].

Симптоматические формы ПНКД ассоциированы с энцефалитом, черепно-мозговыми травмами мозга, вирусом иммунодефицита человека, эндокринными нарушениями [3].

ПНКД гораздо труднее поддаются лечению, чем ПКД, наиболее эффективными являются ПЭП [13]. Клоназепам и карбамазепин могут быть эффективными у трети пациентов. Поскольку ПНКД, могут быть вы-

званы эмоциональным стрессом, усталостью, приемом алкоголя или кофеина, рекомендуется предотвращение возможных провоцирующих событий [13]. Описаны единичные случаи глубокой стимуляции головного мозга у пациентов с фармакорезистентной ПНКД [14, 15]. В симптоматических случаях ПНКД могут быть эффективны бензодиазепины [16]. Показана эффективность леветирацетама при симптоматических ПНКД на фоне гипопаратиреоза [17].

Приводим описание клинического наблюдения пароксизмальной некинезигенной дискинезии, дебютировавшей в молодом возрасте и имеющей прогрессирующий характер течения.

Пациентка Ш., 41 год. Жалобы на приступы, развивающиеся только в состоянии бодрствования, начинающиеся при пробуждении с ощущения боли, дискомфорта в эпигастрии, тошноты, сжимания зубов, учащенного дыхания через рот, повышение АД до 130/80 мм рт. ст., во второй половине дня на фоне сохранного сознания появляется насильственное заведение головы кзади и влево, заведение глазных яблок вверх, сжимание кистей рук в кулак, стискивание зубов со скрежетом и последующей дрожью всего тела и стуком челюстей на фоне сохранного сознания, в пароксизме прижимает руки к туловищу, периодически не может проглотить слюну, однако слюноотечения нет. Со слов окружающих начало приступа не имеет внешних проявлений, фиксируется только бруксизм и ознобopodobный тремор. Продолжительность приступа до четырех часов, на протяжении всего приступа сознание полностью сохранно, приступы купируются внутривенным введением высоких доз бензодиазепина. Частота приступов до 8 раз в месяц, провоцируются недосыпанием и психоэмоциональной нагрузкой. Принимает вальпроаты 1000 мг/сут, леветирацетам 1000 мг/сут. Субъективная переносимость ПЭП: постоянная тошнота, позывы к рвоте, учащение вышеуказанных пароксизмов. Также отмечает бессонницу с затруднением засыпания и постсомническими нарушениями (головная боль давящего характера).

Дебют заболевания 16 лет назад после перенесенного удара головой (поданному поводу за медицинской помощью не обращалась) и приема нифуратела (по поводу лечения лямблиоза) с развитием нежелательных лекарственных явлений (НЛЯ): рвота, ожог пищевода и желудка.

Приступы в дебюте заболевания провоцировались эмоциональной нагрузкой, в том числе один из пароксизмов развился во время свадьбы, короткой продолжительности не более 2-х минут. В дальнейшем приступы провоцировались недосыпанием, психоэмоциональной нагрузкой. Длительность приступов была 15-20 минут, частота 1 раз в 3-6 месяцев. Ухудшение самочувствия отмечает через 1,5 года после родоразрешения (во время беременности приступы отсутствовали) и связывает с попытками трудоустройства, что сопровождалось бессонницей накануне собеседования или перед выходом на работу, с последующим развитием приступа. В течение нескольких лет по данному поводу принимала фенозе-

пам, азафен, однако приступы сохранялись. Пациентке был установлен диагноз криптогенной эпилепсии. Проводилось лечение: карбамазепин коротким курсом, вальпроаты 1000 мг/сут – без эффекта с развитием (НЛЯ): рвота, тошнота. С апреля 2016 года переведена на дуотерапию ПЭП: вальпроаты 1000 мг/сут и леветирацетам 1000 мг/сут. На фоне дуотерапии отмечает увеличение частоты и продолжительности пароксизмов.

Наследственный анамнез по эпилепсии не отягощен.

В неврологическом статусе: очаговой, менингеальной симптоматики не выявлено.

На представленных рутинных ЭЭГ с 2003 по 2016 года эпилептиформная активность отсутствует; по данным нейровизуализации – без патологии.

Пациентке для уточнения диагноза проведен видео-ЭЭГ мониторинг в состоянии бодрствования: с регистрацией пароксизма, начавшегося с тризма жевательной мускулатуры, запрокидывания головы кзади, напряжения в конечностях, сжимания кистей в кулак с последующим тремором нижних конечностей, маятникообразными движениями тазом, ознобopodobным тремором конечностей и приведением рук к туловищу. Сознание на протяжении всего пароксизма было сохранено. При параллельном анализе ЭЭГ: эпилептиформная активность отсутствовала, низкоамплитудная альфа активность микшировалась с двигательными и физиологическими артефактами.

Учитывая характер и длительность пароксизмов, отсутствие изменений на ЭЭГ, диагноз эпилепсии является сомнительным. Пациентке снижена доза противосудорожных препаратов с последующим ЭЭГ контролем.

Ночной ЭЭГ видеомониторинг после депривации сна на фоне снижения дозы ПЭП (вальпроаты 500 мг/сут, леветирацетам 625 мг/сут): умеренные общемозговые изменения биоэлектрической активности головного мозга. Реактивность конвексительной коры на афферентные раздражители снижена. Иктальная и интериктальная эпилептиформная активность не зарегистрирована.

По данным высокопольной МРТ головного мозга: выявлены признаки нейродегенеративных изменений в бледных шарах и зубчатых ядрах мозжечка (рис.1). Наружная заместительная гидроцефалия. Единичные участки лейкоареоза. Умеренная асимметрия гиппокампов. Признаки нейрональной дисфункции в правом гиппокампе по данным магнитно-резонансной спектроскопии.

Ведущим в клинической картине представленной пациентки является синдром двигательных нарушений в виде кратковременных приступов насильственных движений, не сопровождавшихся нарушением сознания. Характер движений по типу дистонии, сохранное сознание во время приступов, относительно редкий длительный характер пароксизмов и провокация психоэмоциональной нагрузкой позволяют отнести их к ПНКД. Поздний дебют заболевания – в молодом возрасте, прогрессирующее течение, наличие нейродегенеративных изменений по данным МРТ головного мозга требуют проведе-

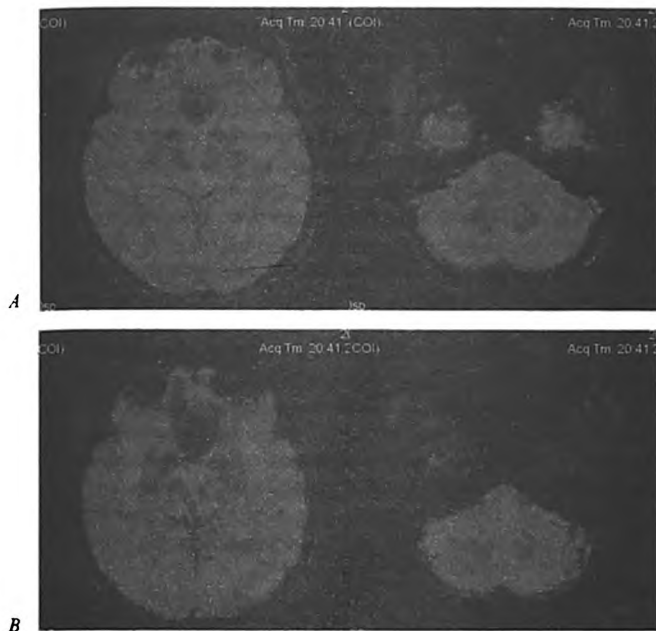


Рис. 1 МРТ пациентки Ш., 41 год.

А. SWI изображения: в бледных шарах, зубчатых ядрах мозжечочная участки гипointенсивного сигнала, обусловленные отложением парамагнитных пигментов

В. SWI фазовые изображения: в бледных шарах, зубчатых ядрах мозжечочная участки гиперинтенсивного сигнала, обусловленные отложением парамагнитных пигментов

ния дифференциального диагноза с симптоматической ПНКД. Характер приступов с движениями тазом, провокация психоэмоциональной нагрузкой не исключают также неэпилептических психогенных пароксизмов или их сочетания с ПД.

Заключение

Дифференциальный диагноз у взрослых пациентов с ПД вызывает определенные трудности. При повторных ЭЭГ-исследованиях выявляются миографические артефакты, зачастую описываемые как эпилептиформную активность. Пациенты в течение многих лет наблюдаются с диагнозом фармакорезистентной эпилепсии и принимают высокие дозы противосудорожных препаратов и развитием НЛЯ. ЭЭГ-видеомониторинг имеет первостепенное значение в диагностике таких случаев, а лечение иногда вызывает большие трудности [18]. ■

Дмитренко Д.В. - д.м.н., доц. кафедры медицинской генетики и клинической нейрофизиологии Института последипломного образования, невролог-эпилептолог Университетской клиники ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск; Донцева Е.А. - к.м.н., доц. кафедры медицинской генетики и клинической нейрофизиологии Института последипломного образования, невролог-эпилептолог Университетской клиники ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск; Строичкая И.В. - невролог Университетской клиники ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск; Автор, ответственный за переписку: Дмитренко Диана Викторовна, адрес для переписки: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; тел. +79080160312, e-mail mart2802@yandex.ru

Литература:

1. Левин О. С. Пароксизмальные дискинезии. В: В.Н. Шток, И. А. Иванов-Смоленская, О. С. Левин (ред.) Экстратризмальные расстройства: Руководство по диагностике и лечению. М.: МЕДпресс-информ; 2002. 375-389.
2. Шанько Г.Г., Шарко Е.Е. Клиника и диагностика кинезигенной пароксизмальной дискинезии. Мед. новости 2005; 12: 23-7.
3. Jankovic J., Demirkiran M. Classification of paroxysmal dyskinesias and ataxias. In: Fahn S., editor. Myoclonus and Paroxysmal Dyskinesias. Advances in Neurology. Vol. 89. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p. 387-400.
4. Bruno M.K., Lee H.Y., Auburger G.W. et al. Genotype-phenotype correlation of paroxysmal nonkinesigenic dyskinesia. Neurology 2007; 68 (21): 1782-9.
5. Fahn S. The paroxysmal dyskinesias. In: Marsden C. D., Fahn S., editors. Movement disorders 3. Oxford: Butterworth-Heinemann; 1994. p. 310-45.
6. Mount L.A., Reback S. Familial paroxysmal choreoathetosis. Arch Neurology Psychiatry 1940; 44: 841-7.
7. Demirkiran M., Jankovic J. Paroxysmal dyskinesias: clinical features and classification. Ann Neurol. 1995; 38: 571-9.
8. Chen D.H., Matsushita M., Rainier S. et al. Presence

- of alanine-to-valine substitutions in myofibrillogenesis regulator 1 in paroxysmal nonkinesigenic dyskinesia: confirmation in 2 kindreds. Arch Neurol. 2005; 62: 597–600.*
9. Kikuchi S., Shinpo K., Moriwaka F. et al. Neurotoxicity of methylglyoxal and 3-deoxyglucosone on cultured cortical neurons: synergism between glycation and oxidative stress, possibly involved in neurodegenerative diseases. *J Neurosci Res.* 1999; 57: 280–9.
 10. Lee H.Y., Xu Y., Huang Y. et al. The gene for paroxysmal non-kinesigenic dyskinesia encodes an enzyme in a stress response pathway. *Hum Mol Genet.* 2004; 13: 3161–70.
 11. Rainier S., Thomas D., Tokarz D. et al. Myofibrillogenesis regulator 1 gene mutations cause paroxysmal dystonic choreoathetosis. *Arch Neurol.* 2004; 61: 1025–9.
 12. Du W., Bautista J.F., Yang H. et al. Calcium-sensitive potassium channelopathy in human epilepsy and paroxysmal movement disorder. *Nature Genetics* 2005; 37: 733–8.
 13. Bhatia K.P., Soland V.L., Bhatt M.H., Quinn N.P., Marsden C.D. Paroxysmal exercise-induced dystonia: eight new sporadic cases and a review of the literature. *Mov Disord.* 1997; 12(6): 1007–12.
 14. Loher T.J., Krauss J.K., Burgunder J.M., Taub E., Siegfried J. Chronic thalamic stimulation for treatment of dystonic paroxysmal nonkinesigenic dyskinesia. *Neurology* 2001; 56 (2): 268–70.
 15. Yamada K., Goto S., Soyama N. et al. Complete suppression of paroxysmal nonkinesigenic dyskinesia by globus pallidus internus pallidal stimulation. *Mov Disord.* 2006; 21(4): 576–9.
 16. Mirsattari S.M., Berry M.E., Holden J.K. et al. Paroxysmal dyskinesias in patients with HIV infection. *Neurology* 1999; 52(1): 109–14.
 17. Alemdar M., Iseri P., Selekler M., Komsuoglu S.S. Levetiracetam responding paroxysmal nonkinesigenic dyskinesia. *Clin Neuropharmacol.* 2007; 30 (4): 241–4.
 18. Fahn S., Frucht S. J. Movement disorders. In: J. Jr. Engel, T. A. Pedley, editors. *Epilepsy: A Comprehensive Textbook.* 2nd Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 2771–8.