

Полиморфизм клинической картины мультисистемной атрофии: обзор клинических случаев (часть I)

Е. В. Бриль^{1,2}, О. С. Зимнякова¹, О. Э. Тургунхужаев¹, Э. С. Багдасарова¹, И. А. Здоровец¹

¹ ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Мультисистемная атрофия (МСА) – спорадическое редкое прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, которое проявляется сочетанием вегетативной недостаточности и двигательных нарушений: синдрома паркинсонизма, мозжечковой атаксии, пирамидного синдрома и др. Учитывая сложность диагностики, клинический полиморфизм и неосведомленность врачей-неврологов о данном заболевании, пациенты нередко оказываются под наблюдением специалистов другого профиля или наблюдаются с неверным диагнозом. Выделяют два основных фенотипа МСА – паркинсонический (МСА-П, MSA-P) и мозжечковый (МСА-М, MSA-C), определяемые локализацией пораженных структур центральной нервной системы и доминированием определенных клинических симптомов. В данной статье представлены три клинических наблюдения пациентов с различными подтипами МСА. Несмотря на разницу в клинических проявлениях, во всех случаях был установлен достоверный диагноз МСА. Описаны особенности сбора жалоб и анамнеза, проведен анализ неврологического статуса и характерных нейровизуализационных маркеров, которые могут помочь в дифференциальной диагностике данного редкого заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: мультисистемная атрофия, паркинсонизм, синуклеинопатия, диагностические критерии.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Clinical polymorphism of multiple system atrophy: a review of clinical cases (part 1)

E. V. Bril^{1,2}, O. S. Zimnyakova¹, O. E. Turgunkhujaev¹, E. S. Bagdasarova¹, I. A. Zdorovec¹

¹ State Scientific Centre of the Russian Federation – Federal Medical Biophysical Centre n.a. A.I. Burnazyan, Moscow, Russia

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

SUMMARY

Multisystem atrophy (MSA) is a sporadic progressive neurodegenerative disease that is manifested by a combination of autonomic and motor dysfunctions: parkinsonism, cerebellar ataxia, pyramidal syndrome, etc. Given the complexity of the diagnosis, the clinical polymorphism and the ignorance of neurologists about this disease, patients are often followed up by doctors of other profile or are observed with an incorrect diagnosis. There are two main MSA phenotypes – predominant cerebellar ataxia (MSA-C) and predominant parkinsonism (MSA-P), which are determined by the localization of the affected structures and the dominance of certain clinical symptoms. This article presents three clinical cases with different subtypes of MSA. Despite the difference in clinical manifestations, all patients was diagnosed with clinically established MSA. The features of the collection of complaints and anamnesis are described, the analysis of the neurological status and characteristic neuroimaging markers that can help in the differential diagnosis of this rare disease is carried out.

KEYWORDS: multisystem atrophy, parkinsonism, synucleinopathy, diagnostic criteria.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that there is no conflict of interest.

Введение

Мультисистемная атрофия (МСА) является спорадическим прогрессирующим нейродегенеративным заболеванием, которое характеризуется разнообразными двигательными расстройствами, а также более быстрым прогрессированием и сравнительно более выраженной вегетативной дисфункцией по сравнению с другими формами атипичного паркинсонизма и мозжечковых атаксий [1]. К числу основных клинических проявлений относятся синдром паркинсонизма и/или нарушения мозжечковой функции с рано развивающейся вегетативной недоста-

точностью, а также различные признаки дегенеративных изменений в базальных ганглиях, нижних оливах, мосте, мозжечке, боковых рогах спинного мозга и ядре Онуфа крестцового отдела спинного мозга.

На данный момент причины возникновения МСА остаются в значительной степени невыясненными.

С точки зрения патоморфологии МСА относится к группе синуклеинопатий. Однако в отличие от болезни Паркинсона и деменции с тельцами Леви, при которых наблюдаются нейрональные включения α-синуклеина

Таблица 1

Диагностические критерии МСА
(International Parkinson and Movement Disorder Society, 2022 г.) [5]

(тельца Леви), для мультисистемной атрофии характерно наличие телец Паппа – Лантоса – глиальных цитоплазматических включений патологической изоформы α -синуклеина, отличной от таковой при болезни Паркинсона, что может объяснять такую яркую разницу в клиническом течении [2].

МСА встречается как у мужчин, так и у женщин с равной частотой, а средний возраст начала болезни составляет около 55–60 лет. Исследования показывают, что распространенность этого заболевания колеблется в пределах от 1,9 до 4,9 случая на 100 тысяч населения [3]. Средний срок выживаемости с момента появления первых симптомов составляет 9–10 лет. В соответствии с последним пересмотром диагностических критериев, проведенным Международным обществом по болезни Паркинсона и двигательным расстройствам (The International Parkinson and Movement Disorder Society) (табл. 1), выделяют два ключевых фенотипа: паркинсонический (МСА-П) и мозжечковый (МСА-М), которые связаны с преобладающим поражением базальных ганглиев (стриатонигральная дегенерация) или мозжечка (оливопонтоцереbellарная атрофия). Большинство пациентов с МСА можно отнести к одному из этих двух подтипов в зависимости от доминирующих проявлений, однако около 50 % пациентов с МСА-П имеют признаки поражения мозжечка, а 75 % пациентов с МСА-М – проявления синдрома паркинсонизма.

По характеру протекания в последнее время в литературе появляются данные в пользу выделения так называемой ранней формы МСА (young onset MSA), длительно протекающей МСА (long duration MSA), поздней формы МСА (late onset MSA) [4].

Симптоматическая терапия ориентирована на коррекцию основных симптомов заболевания. Для коррекции акинетико-ригидного синдрома используются препараты леводопы, агонисты дофаминовых рецепторов (АДР), антагонисты NMDA-рецепторов. Для компенсации урологических проблем назначаются холинолитики и агонисты β_3 -адрено-

Общая характеристика	Спорадическое прогрессирующее заболевание с дебютом у взрослых (> 30 лет)	
	Клинически достоверная МСА	Клинически вероятная МСА
Основные критерии	Вегетативная дисфункция (как минимум 1 симптом из нижеперечисленных): 1) нарушение мочеиспускания с объемом остаточной мочи ≥ 100 мл, необъяснимое другими причинами; 2) недержание мочи, необъяснимое другими причинами; 3) нейрогенная ортостатическая гипотензия (снижение САД/ДАД $\geq 20/10$ мм рт. ст. в течение 3 мин при проведении ортостатической пробы). Также 1 из нижеперечисленных симптомов: 1) паркинсонизм со слабым ответом на препараты леводопы; 2) синдром мозжечковой атаксии (по крайней мере, 2 признака из нижеперечисленных): • атаксическая походка; • атаксия при координаторных пробах; • мозжечковая дизартрия; • глазовдвигательные нарушения	Как минимум 2 симптома из нижеперечисленных: 1. Вегетативная дисфункция (как минимум 1 симптом из нижеперечисленных): • наличие остаточной мочи, необъяснимое другими причинами; • недержание мочи, необъяснимое другими причинами; • нейрогенная ортостатическая гипотензия (снижение САД/ДАД $\geq 20/10$ мм рт. ст. в течение 10 мин при проведении ортостатической пробы или тилт-теста – проба с пассивным ортостазом). 2. Паркинсонизм. 3. Синдром мозжечковой атаксии (по крайней мере, 1 признак из нижеперечисленных): • атаксическая походка, атаксия при координаторных пробах; • мозжечковая дизартрия; • глазовдвигательные нарушения
Поддерживающие клинические (моторные или немоторные) признаки	Как минимум 2 критерия	Как минимум 1 критерий
МРТ-признаки	Как минимум 1 критерий	Не требуется
Критерии исключения	Отсутствуют	Отсутствуют
Поддерживающие клинические признаки		
Поддерживающие моторные признаки	• Быстрое прогрессирование заболевания в течение 3 лет от дебюта двигательных нарушений • Постуральная неустойчивость от умеренной до тяжелой степени в течение 3 лет от дебюта двигательных нарушений • Краниоцервикальная дистония, вызванная леводопой (при отсутствии дискинезии конечностей) • Грубые нарушения речи в течение 3 лет от дебюта двигательных нарушений • Тяжелая дисфагия в течение 3 лет от дебюта двигательных нарушений • Наличие патологического симптома Бабинского, необъяснимого другими причинами • Наличие миоклонического постурального или кинетического тремора • Постуральные нарушения (камптокормия; антероколлиз)	• Стридор • Инспираторные вздохи • Цианоз конечностей • Эректильная дисфункция у мужчин (в возрасте до 60 лет; только для клинически вероятной МСА) • Насильственный смех или плач
Критерии исключения		
Выраженный и стойкий положительный ответ на дофаминергические препараты		
Необъяснимая иными причинами анозмия (для исключения БП)		
Флуктуирующие когнитивные нарушения (внимания и сознания), а также раннее снижение зрительно-пространственных функций		

Продолжение таблицы 1

Рецидивирующие зрительные галлюцинации, не связанные с лекарственными препаратами, в течение 3 лет от дебюта заболевания

Деменция по критериям DSM-V в течение 3 лет от дебюта заболевания (для исключения ДТА)

Парез взора вниз или замедление вертикальных саккад (для исключения ПНП)

МРТ-признаки, указывающие на альтернативный диагноз (например, прогрессирующий надъядерный паралич, рассеянный склероз, сосудистый паркинсонизм и т.д.)

Наличие альтернативного установленного диагноза, способного объяснить симптоматику пациента

Таблица 2

Данные МРТ при разных типах МСА
(Экстрапирамидные синдромы, О. С. Левин, 2022 г.) [6]

МРТ-критерии	
Паркинсонический тип MSA-P	Мозжечковый тип MSA-C
Супратенториальные изменения: • Томографы 1,5 Тл: снижение интенсивности сигнала от скорлупы ± гиперинтенсивная щелевидная полоска по наружному краю скорлупы (в T2- и FLAIR-режиме). • Томографы 0,5 Тл: гиперинтенсивная щелевидная полоска по наружному краю скорлупы (в режимах T2, FLAIR и протонной плотности). • Повышение интенсивности сигнала от Бледного шара (в T1-режиме). • Атрофия скорлупы	Инфратенториальные изменения: • Атрофия червя и полушарий мозжечка. • Атрофия основания моста и средних ножек мозжечка, реже – среднего мозга. • Расширение базальных цистерн (препонтинной, латеральных мозжечковых) и IV желудочка. • Повышение интенсивности сигнала от основания моста, средней ножки мозжечка, коры мозжечка и прилегающего белого вещества (в режимах T2, FLAIR и протонной плотности)

рецепторов (при императивных позывах) и блокаторы $\alpha 1$ -адренорецепторов (при затрудненном мочеиспускании). Медикаментозная терапия ортостатической гипотензии применима только при неэффективности немедикаментозных методов коррекции и включает использование мидодрина и флудрокортизона, однако появляются данные в пользу применения ингибиторов обратного захвата норадреналина (апомоксетин), а также ингибиторов ацетилхолинэстеразы (пиридостигмин) [7]. Отдельно обращают внимание на явление постпрандиальной гипотензии, которую ряд центров рекомендуют корректировать противодиабетическими препаратами (акарбоза) и аналогами соматостатина (октреотид). Коррекция запоров требует комплексного подхода в виде обязательного соблюдения немедикаментозных профилактических мероприятий (питание с большим содержанием пищевых волокон, достаточный объем жидкости и регулярные физические упражнения) в сочетании с использованием слабительных средств. Учитывая многообразие клинических проявлений МСА, значительное внимание в лечении уделяется немедикаментозным методам, таким как физиотерапия и лечебная физкультура, а также мероприятиям по профилактике ортостатической гипотензии и предотвращению падений.

Стоит заметить, что в настоящее время активно ведутся исследования по разработке новых препаратов, направленных на ингибирование олигомеризации и агрегации α -синуклеина (Anle138b; PBT434; CLR01), на его деградацию (ингибитор тирозинкиназы), иммунотерапию против α -синуклеина (PD01A, PD03A, PRX002). Кроме того, исследуются различные нейропротективные и противовоспалительные молекулы, а также появляются новые методы симптоматического лечения [8].

Представленные ниже клинические наблюдения отображают фенотипическое разнообразие симптомов МСА, а также сложности, возникающие при их диагностике и лечении.

Клинический случай 1

Пациентка М., 66 лет, обратилась в Федеральный неврологический центр экстрапирамидных заболеваний и психического здоровья (ФНЦ ЭПЗиПЗ) ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России с жалобами на неустойчивость при ходьбе, нарушение речи с заиканиями, изменение голоса в сторону более высокого, учащенные и императивные позывы с эпизодами недержания мочи, повышенное слюноотделение в течение дня и частые падения, дрожание рук и беспокойный сон с частыми сновидениями.

В 62 года пациентка стала замечать «непроизвольную тягу» вперед при завязывании шнурков. Спустя два года, в возрасте 64 лет, заметила

изменения почерка, а также походки, которая стала неустойчивой, шаркающей, семенящей. Ночью периодически стали возникать непроизвольные движения ног и тела в виде подергиваний. Появились постоянные боли в спине, паховой области, ощущение слабости в ногах, частые позывы к мочеиспусканию. В возрасте 64 лет пациентке был установлен диагноз мультисистемная атрофия, мозжечковый подтип. Назначенная терапия препаратами леводопы была отменена через 4 мес из-за субъективного отсутствия эффекта и продолжающегося прогрессирования состояния. В неврологическом статусе когнитивных нарушений не выявлено (оценка по Монреальской когнитивной шкале (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) – 27 баллов), наблюдалось усиление сухожильных рефлексов, положительные патологические кистевые рефлексы (верхних Россоломо и Якобсона – Ласка). Со стороны двигательной сферы наблюдалась мозжечковая (статококаторная) атаксия, дисметрия, умеренная гипокинетическая и мозжечковая дизартрия с явлениями тахифемии. При оценке тонуса мышц отмечалась умеренно выраженная, преимущественно аксиальная ригидность, с большим захватом правых конечностей. В ходьбе длина шага укорочена, с выраженными поструральными нарушениями. Анамнестически известно, что пациент передвигался в пределах квартиры с опорой на окружающие предметы из-за неустойчивости, со стартовыми замираниями и непроизвольным ускорением при ходьбе с переходом на бег и частыми падениями.

При выполнении ортостатической пробы наблюдалось падение АД на 30 мм рт. ст. (артериальное давление (АД) в положении лежа – 115/80 мм рт. ст., стоя через 3 мин – 85/50 мм рт. ст.) с субъективными ощущениями головокружения.

Данные нейровизуализации: МРТ головного мозга выявило умеренно выраженные атрофические изменения червя и полушарий мозжечка. Положительный симптом «креста» на уровне моста (рис. 1).

На основании диагностических критериев МСА от 2022 г. пациентке М. был установлен диагноз клинически достоверной МСА-М.

Начальная терапия: леводопы, АДР, ингибитор МАО-В, анксиолитик, трициклический антидепрессант (выяснить дозировки не удалось). Отменена через 4 мес приема из-за отсутствия эффекта и продолжающегося прогрессирования состояния.

Пациентке назначен прием препаратов леводопы/карбидопы с титрованием дозы до 750 мг/сут (трехкратный прием), мirtазапин в дозе 30 мг/сут (для коррекции аффективных нарушений и расстройств сна), габапентин 900 мг/сут (для коррекции хронического болевого синдрома) и тропия хлорид 45 мг/сут (для коррекции нарушений мочеиспускания). На фоне проводимого лечения в течение первого месяца: к терапии привержена, переносит удовлетворительно, побочных эффектов не отмечает. Отмечает уменьшение интенсивности болевого синдрома и частоты императивных позывов на мочеиспускание, незначительное уменьшение тонуса в верхних конечностях, субъективное улучшение общего состояния.

Клинический случай 2

Пациентка Е., 58 лет, обратилась в ФНЦ ЭПЗиПЗ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна с жалобами на тянущие боли в мышцах шеи, общую скованность, замедленность движений, неустойчивость и шаткость при ходьбе, невозможность самостоятельно передвигаться, частые падения, запоры и недержание мочи с субъективным ощущением неполного опорожнения мочевого пузыря при мочеиспускании, непроизвольные движения в мышцах правой половины лица, задней группы мышц шеи и в левой кисти, повышенное слюноотделение в течение дня. Со слов сиделки, пациентка кричит во сне, наблюдается двигательная активность во время сна. Первые симптомы в виде боли в шейном отделе позвоночника и скованности в правой руке появились в возрасте 54 лет (за 4 года до обращения). Изначально наблюдалась с диагнозом болезнь Паркинсона. Назначенную терапию препаратами леводопы принимала кратковременно, отменила самостоятельно в связи с плохой переносимостью в виде выраженной общей слабости, сонливости, зрительных галлюцинаций на фоне неоднократных попыток коррекции дозы препарата.

В неврологическом статусе: легкая степень когнитивных нарушений (оценка по MoCA – 22 балла), оживление сухожильных рефлексов, положительные патологические

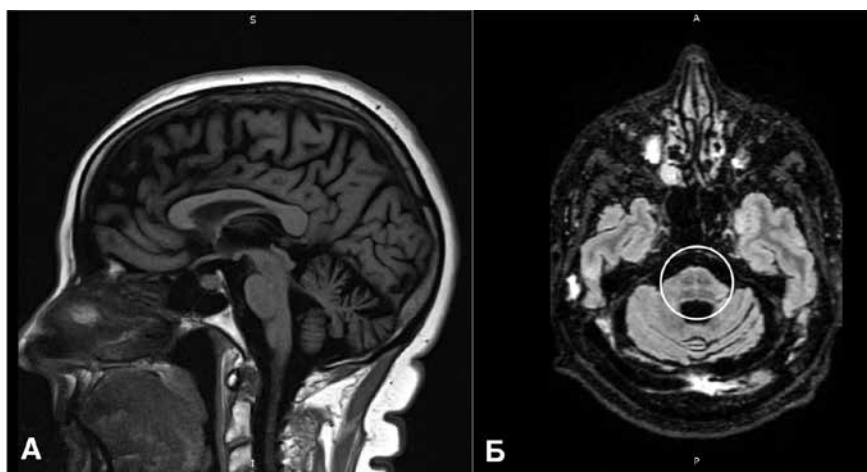


Рисунок 1. Магнитно-резонансная томография головного мозга пациентки М. Примечание. А – T1-взвешенное изображение, сагиттальный срез: признаки атрофии червя мозжечка; Б – T2-FLAIR, аксиальный срез: симптом «креста», или «hot cross bun»: крестообразная гиперинтенсивность на уровне моста (отмечено кругом).

кистевые рефлексы (Верхний Россоломо), псевдобульбарный синдром, насильственный плач. В двигательной сфере обращали на себя внимание выраженная атаксия, умеренная дисметрия при выполнении координаторных проб с интенционным тремором. Наблюдались умеренная гипомимия, умеренная гипокинетическая дизартрия, брадикинезия, ригидность конечностей, шаркающая походка с укорочением длины шага, выраженные поструральные нарушения, ахейрокинез. С кистей наблюдались полимиоклонии. Тортикапут влево. При выполнении ортостатических проб наблюдалось снижение АД на 55 мм рт. ст. (АД в положении лежа – 125/85 мм рт. ст., стоя через 3 мин – 80/50 мм рт. ст.). Наблюдалась выраженная гиперсаливация. Верифицировано повышение объема остаточной мочи до 175 мл по УЗИ.

По данным нейровизуализации (МРТ головного мозга 3 Тл) выявлено: асимметричное снижение объема скорлупы со снижением интенсивности сигнала с дорзальных отделов скорлупы базальных ядер (несколько выраженнее справа, что соответствует клинике) (рис. 2).

Стоит отметить, что патогномичным МРТ-признаком МСА (соответствующим критерию установки диагноза) в данной ситуации можно считать только снижение интенсивности сигнала от скорлупы. Пациентке была выполнена МРТ 3 Тл, в то время как гиперинтенсивная щелевидная полоска (putaminal rim sign) имеет диагностическое значение только на томографе 1,5 Тл. В последних исследованиях было выявлено, что данный симптом может определяться на МРТ 3 Тл в норме [9, 10].

На основании диагностических критериев МСА от 2022 г. пациентке Е. был установлен диагноз клинически достоверной МСА-П.

Начальная терапия: леводопы/бенсеразид 200+50 мг в суточной дозе 400 мг, разделенной на 5 приемов, ропинирол, амантадин, тамсулозин, мирабегрон, диуретическое средство растительного происхождения, домперидон, клоназепам. К данной терапии пациентка была не привержена, самостоятельно отменила.

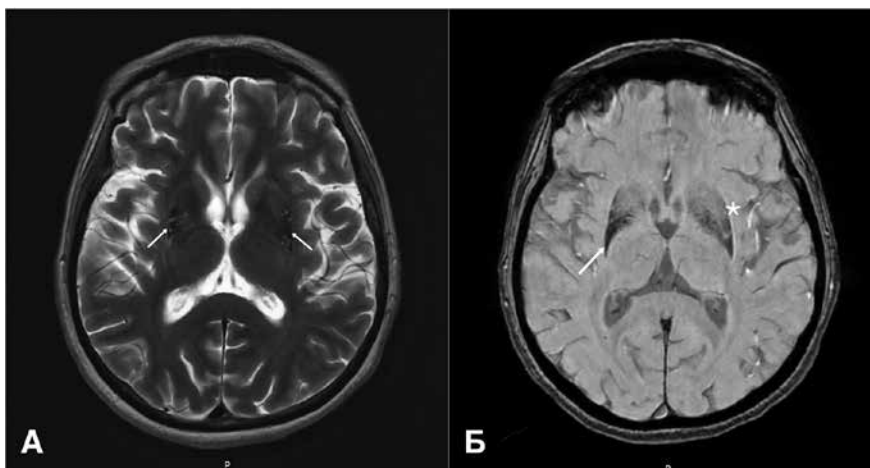


Рисунок 2. Магнитно-резонансная томография головного мозга пациентки Е.
Примечание. А – T2-взвешенное изображение, аксиальный срез: снижение интенсивности сигнала от скорлупы, более выраженное справа (отмечено стрелками); Б – T2-SWAN, аксиальный срез: сниженная интенсивность сигнала от скорлупы, более выраженная справа (отмечено стрелкой). Гиперинтенсивный сигнал вдоль латерального края скорлупы, более выраженный слева (гиперинтенсивный ободок от скорлупы – «putaminal rim sign») (отмечено звездочкой).

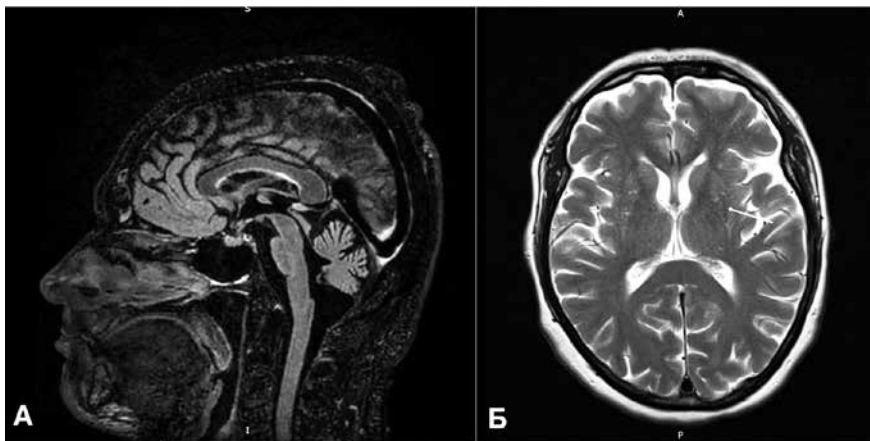


Рисунок 3. Магнитно-резонансная томография головного мозга пациентки С.
Примечание. А – T2-FLAIR, сагиттальный срез: признаки атрофии варолиева моста в виде уплощения его основания, а также расширение борозд мозжечка. Б – T2-взвешенное изображение, аксиальный срез: двустороннее симметричное уменьшение размера скорлупы, снижение интенсивности сигнала от скорлупы, более выраженное слева (отмечено стрелкой).

Пациентке назначен прием препаратов леводопы/бенсеразида до 200 мг/сут, разделенных на 4 приема, с целью уменьшения тошноты. Для коррекции дистонии повышена доза клоназепама до 2 мг/сут. Ропинирол и амантадин были отменены в связи с выраженной ортостатической гипотензией и зрительными галлюцинациями. С целью коррекции краниальной и цервикальной дистонии, сиалореи было рекомендовано проведение ботулинотерапии. На фоне терапии в течение месяца: к терапии привержена, переносимость удовлетворительная, побочных эффектов не отмечалось. На фоне проводимой медикаментозной терапии и ботулинотерапии отмечена положительная динамика в виде уменьшения дистонического поворота головы, болезненности мышц шеи, частоты и выраженности дистонических спазмов.

Клинический случай 3

Пациентка С., 76 лет, обратилась в ФНЦ ЭПЗиПЗ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна с жалобами на нарушение ходьбы, скованность, замедленность движений,

нарушение осанки. За 4 года до обращения, в возрасте 72 лет, пациентка стала замечать наклон туловища вперед, позже отметила нарастание замедленности движений, нарушение ходьбы. Спустя 2 года, в возрасте 74 лет, стала передвигаться с тростью из-за нарушений осанки, неустойчивости. В поликлинике по месту жительства в возрасте 74 лет был установлен диагноз болезнь Паркинсона и назначена терапия препаратом леводопы. В течение трех месяцев приема препарата леводопы эффекта не отметила и самостоятельно отменила препарат. С целью коррекции диагноза и подбора терапии была направлена в ФНЦ ЭПЗиПЗ.

В неврологическом статусе когнитивных нарушений не выявлено (оценка по МоСА – 28 баллов). Сухожильные рефлексы с рук и ног низкие, равные. Патологические рефлексы отсутствуют. В двигательной сфере отмечались мозжечковая (статолокомоторная) атаксия, дисметрия при выполнении координаторных проб. Наблюдались умеренная гипомимия, легкая гипокинетическая дизартрия, ригидность конечностей с обеих сторон. Брадикинезия в верхних и нижних конечностях средней выраженности, больше справа. Умеренная туловищная брадикинезия. Подъем из положения сидя медленный, с дополнительной опорой. Походка медленная, шаркающая, с укорочением длины шага.

Выраженный ахейрокинез справа. Выраженная постуральная неустойчивость. Тремор отсутствует. Умеренно выраженный наклон туловища вперед и влево.

При выполнении ортостатических проб наблюдалось снижение АД на 40 мм рт. ст. (АД в положении лежа – 110/70 мм рт. ст., стоя через 3 мин – 70/40 мм рт. ст.). В анамнезе отмечено учащенное мочеиспускание (в ночной период до 2–3 раз), императивные позывы, недержание мочи, частые запоры.

По данным нейровизуализации (МРТ головного мозга 3 Тл) выявлено: выраженная непропорциональная атрофия мозжечка и ствола мозга, в большей степени олив и средних ножек мозжечка. Гиперинтенсивные сигналы T2/FLAIR, вовлекающие понтоцереbellарные пути, средние ножки мозжечка и мост. Умеренно выраженные атрофические изменения скорлупы, более выраженные слева (рис. 3).

На основании диагностических критериев МСА от 2022 г. пациентке С. был подтвержден диагноз клинически достоверной МСА-П.

Таблица 3

Симптомы пациентов представленных клинических случаев и их диагнозы в соответствии с критериями диагностики

Критерии клинически достоверной МСА	Показатель	Клиническое наблюдение 1	Клиническое наблюдение 2	Клиническое наблюдение 3
Общая характеристика	Возраст дебюта	62	54	72
	Продолжительность симптомов, количество лет	4	4	4
Основные критерии				
Вегетативная дисфункция	Объем остаточной мочи ≥ 100 мл	Не исследовалось	175	Не исследовалось
	Недержание мочи	+	+	+
	Нейрогенная ортостатическая гипотензия	+	+	+
1 из симптомов	Паркинсонизм со слабым ответом на препараты леводопы	++	+++	+++
	Синдром мозжечковой атаксии	+++	++	++
Поддерживающие критерии				
Поддерживающие моторные признаки (в течение 3 лет от дебюта двигательных нарушений)	Быстрое прогрессирование заболевания	+	+	+
	Постуральная неустойчивость от умеренной до тяжелой степени	+++	+++	+++
	Краниоцервикальная дистония, вызванная леводопой (при отсутствии дискинезии конечностей)	–	+	–
	Грубые нарушения речи	++	++	+
	Тяжелая дисфагия	–	–	–
	Пирамидный синдром	+	+	–
	Миоклонии, постуральный или кинетический тремор	–	+	–
	Камптокормия, цервикальная дистония	–	++	+
	Стридор	–	–	–
	Инспираторные вздохи	–	–	–
Поддерживающие немоторные признаки	Цианоз конечностей	–	–	–
	Насильственный смех или плач	–	+	–
	МРТ-признаки	Признаки атрофии мозжечка, симптом «креста»	Гипоинтенсивность, признаки атрофии скорлупы и отложения парамагнетиков в базальных ядрах	Признаки атрофии варолиева моста, мозжечка, гипоинтенсивность скорлупы
Критерии исключения		–	–	–
Совокупность критериев				
Основные	Вегетативные (не менее 1)	2	3	2
	Паркинсонизм/мозжечковые симптомы (не менее 1)	1/1	1/1	1/1
	ВСЕГО	4	5	4

Начальная терапия: леводопы/карбидопы 250 мг/сут, пирибедил 100 мг/сут.

Пациентке была назначена и откорректирована терапия: повышение дозы леводопы/карбидопы до 400 мг/сут, разделенных на 4 приема (с целью коррекции синдрома паркинсонизма); отмена пирибедила в связи с дистоническими проявлениями, ботулинотерапия с целью коррекции камптокормии и синдрома «пизанской башни».

На фоне проводимой терапии: пациентка к терапии привержена, переносимость удовлетворительная, побочных эффектов не отмечалось. После проведенной ботулинотерапии отметила положительную динамику в виде уменьшения наклона туловища вперед и в сторону, субъективное улучшение общего состояния.

Таким образом, все три представленных клинических наблюдения соответствовали клинически достоверной мультисистемной атрофии. В таблице 3 обобщены симптомы пациентов представленных клинических случаев для наглядного восприятия принципа постановки диагноза в соответствии с критериями диагностики.

Обсуждение и заключение

Процесс установления правильного диагноза у всех пациентов оказался весьма сложным и отсроченным, а лечение длительно проводилось по поводу других нозологий. Ранняя диагностика мультисистемной атрофии (МСА) затруднена, поскольку неспецифические симптомы, такие как артериальная гипотензия и нарушения тазовых функций могут быть клиническими проявлениями многих заболеваний. Установить диагноз на более поздней стадии болезни значительно проще, так как появление новых симптомов в комбинации помогает в подтверждении диагноза.

Все три пациента в течение длительного времени имели неспецифические проявления болезни: в первом случае это феномен пропульсии, во втором – дебют с камптокормией и замедленности движений, также характерных для паркинсонизма, но не специфичных для постановки

Продолжение таблицы 3

Поддерживающие (min 2)	Моторные	4	7	4
	Немоторные	0	1	0
	ВСЕГО	4	8	4
MPT-критерии	Минимум 1	2	2	3
Диагноз		Клинически достоверная MCA-M	Клинически достоверная MCA-P	Клинически достоверная MCA-P

Примечание. MCA – мультисистемная атрофия; MCA-M – MCA, мозжечковый подтип; MCA-P – MCA, паркинсонический подтип; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; МРТ – магнитно-резонансная томография.

MCA. И только в третьем, помимо паркинсонизма, с дебюта наблюдались явления ортостатической гипотензии, т.е. вегетативных нарушений, необходимых для постановки диагноза. Однако при выявлении атипичного паркинсонизма заподозрить данную патологию помогут проведение ортостатических проб, ультразвуковое исследование с выявлением значительного объема остаточной мочи, полисомнография и характерные МРТ-признаки.

Таким образом, мультисистемная атрофия является серьезным и инвалидирующим заболеванием, диагностика которого осложняется многообразием клинических симптомов. Несмотря на наличие установленных и регулярно обновляемых диагностических критериев, эффективное выявление и лечение этого заболевания требует тесного взаимодействия неврологов с врачами других медицинских специальностей: урологов, кардиологов, гастроэнтерологов, сомнологов и т.д., в связи с чем так важна осведомленность неврологов о клиническом многообразии, присущем данной патологии.

Список литературы / References

- Garg D, Srivastava AK, Jaryal AK, Rajan R, Singh A, Pandit AK, Vibha D, Shukla G, Garg A, Pandey RM, Prasad K. Is There a Difference in Autonomic Dysfunction Between Multiple System Atrophy Subtypes? *Mov Disord Clin Pract.* 2020 Apr 9; 7 (4): 405–412. DOI: 10.1002/mdc3.12936. PMID: 32373657; PMCID: PMC7197320.
- Yamasaki TR, Holmes BB, Furman JL, Dhavale DD, Su BW, Song ES, Cairns NJ, Koltzbaue PT, Diamond MI. Parkinson's disease and multiple system atrophy have distinct α -synuclein seed characteristics. *J Biol Chem.* 2019 Jan 18; 294 (3): 1045–1058. DOI: 10.1074/jbc.RA118.004471. Epub 2018 Nov 26. PMID: 30478174; PMCID: PMC6341389.
- Wenning GK, Colosimo C, Geser F, Poewe W. Multiple system atrophy. *Lancet Neurol.* 2004 Feb; 3 (2): 93–103. DOI: 10.1016/S1474-4422 (03) 00662-8
- Stankovic I, Quinn N, Vignatelli L, Antonini A, Berg D, Coon E, Cortelli P, Fanciulli A, Ferreira JJ, Freeman R, Halliday G, Höglinger GU, Iodice V, Kaufmann H, Klockgether T, Kostic V, Krismer F, Lang A, Levin J, Low P, Mathias C, Meissner WG, Kaufmann LN, Palma JA, Panicker JN, Pellecchia MT, Sakakibara R, Schmähmann J, Scholz SW, Singer W, Stamelou M, Tolosa E, Tsuji S, Seppi K, Poewe W, Wenning GK; Movement Disorder Society Multiple System Atrophy Study Group. A critique of the second consensus criteria for multiple system atrophy. *Mov Disord.* 2019 Jul; 34 (7): 975–984. DOI: 10.1002/mds.27701. Epub 2019 Apr 29. PMID: 31034671; PMCID: PMC6737532.

- Wenning G.K., Stankovic I., Vignatelli L., Fanciulli et al. (2022). The Movement Disorder Society Criteria for the Diagnosis of Multiple System Atrophy. *Mov Disord.* 37: 1131–1148. <https://doi.org/10.1002/mds.29005>
- Экстрапирамидные синдромы: Руководство для врачей / О. С. Левин, С. Н. Иллариошкин, В. А. Голубев. Москва: МЕДпресс-информ, 2022. 772 с. О. С. Левин, S. N. Illarishkin, V. L. Golubev. *Extrapyramidal syndromes: A guide for doctors.* Moscow: MEDpress-inform, 2022. 772 p. (In Russ.).
- Burns MR, McFarland NR. Current Management and Emerging Therapies in Multiple System Atrophy. *Neurotherapeutics.* 2020 Oct; 17 (4): 1582–1602. DOI: 10.1007/s13311-020-00890-x. PMID: 32767032; PMCID: PMC7851250.
- Bendetowicz D, Fabbri M, Sima F, Fernagut PO, Foubert-Samier A, Saulnier T, Le Traon AP, Proust-Lima C, Rascol O, Meissner WG. Recent Advances in Clinical Trials in Multiple System Atrophy. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2024 Apr; 24 (4): 95–112. DOI: 10.1007/s11910-024-01335-0. Epub 2024 Feb 28. PMID: 38416311.
- Ho M, Mahsoub M, Colovic H, et al. Multiple system atrophy. Reference article. *Radiopaedia.org* (Accessed on 29 Mar 2025). <https://doi.org/10.53347/rID-7271>
- Gaillard F, Sharma R, Rezaee A, et al. Putaminal rim sign. Reference article. *Radiopaedia.org* (Accessed on 29 Mar 2025). <https://doi.org/10.53347/rID-36772>
- Ершова М.В., Ахмадулина Д.Р., Федотова Е.Ю., Иллариошкин С.Н. Современные представления о мультисистемной атрофии. Нервные болезни. 2018; 4: 3–13.
- Ershova M.V., Akhmadullina D.R., Fedotova E. Yu., Illarishkin S. N. Modern concepts of multisystem atrophy. *Nervnye Bolezni.* 2018; 4: 3–13. (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/2226-0757-2019-12051>
- Poewe W., Stankovic I., Halliday G, et al. Multiple system atrophy. *Nat Rev Dis Primers.* 2022; 8: 56. <https://doi.org/10.1038/s41572-022-00382-6>
- Stankovic I., Fanciulli A., Sidoroff V, et al. A Review on the Clinical Diagnosis of Multiple System Atrophy. *Cerebellum.* 2023; 22: 825–839. <https://doi.org/10.1007/s12311-022-01453-w>
- Chelban Viorica, Nikram Elham, Perez-Soriano Alexandra, Wilke Carlo et al. Neurofilament light levels predict clinical progression and death in multiple system atrophy. *Brain.* 2022 Dec; 145 (12): 4398–4408. <https://doi.org/10.1093/brain/awac253>
- Gibbons C, Wang N, Rajan S, Kern D, Palma JA, Kaufmann H, Freeman R. Cutaneous α -Synuclein Signatures in Patients With Multiple System Atrophy and Parkinson Disease. *Neurology.* 2023 Apr 11; 100 (15): e1529–e1539. DOI: 10.1212/WNL.000000000000206772. Epub 2023 Jan 19. Erratum in: *Neurology.* 2023 Oct 10; 101 (15): 684. DOI: 10.1212/WNL.000000000000207614. PMID: 36657992; PMCID: PMC10103107.

Статья поступила / Received 29.10.2025
Получена после рецензирования / Revised 07.11.2025
Принята в печать / Accepted 10.11.2025

Сведения об авторах

Бриль Екатерина Витальевна, д.м.н., руководитель неврологического центра экстрапирамидных заболеваний, психического и когнитивного здоровья и лаборатории клинической нейрофизиологии¹, заведующая кафедрой неврологии¹, доцент кафедры неврологии². ORCID: 0000-0002-6524-4490
Зимнякова Ольга Сергеевна, к.м.н., врач-невролог неврологического центра экстрапирамидных заболеваний, психического и когнитивного здоровья и лаборатории клинической нейрофизиологии¹, доцент кафедры неврологии¹. ORCID: 0000-0001-6501-8541
Тургункужаев Ойбек Эркинович, ассистент кафедры неврологии¹. E-mail: dr.teo.neurologist@gmail.com. ORCID: 0000-0001-6048-2425
Багдасарова Элина Станиславовна, клинический ординатор кафедры неврологии¹. ORCID: 0009-0003-1433-3519
Здоровец Игорь Андреевич, клинический ординатор кафедры неврологии¹. ORCID: 0009-0006-2749-2780

About authors

Bril Ekaterina V., Dr Med Sci (habil.), head of Neurological Center for Extrapyramidal Disorders, Mental and Cognitive Health, and the Clinical Neurophysiology Laboratory¹, head of Dept of Neurology¹, associate professor at Dept of Neurology². ORCID: 0000-0002-6524-4490
Zimnyakova Olga S., PhD Med, neurologist at the Neurological Center for Extrapyramidal Disorders, Mental and Cognitive Health, and the Clinical Neurophysiology Laboratory¹, assistant at Dept of Neurology¹. ORCID: 0000-0001-6501-8541
Turgunkhujaev Oybek E., assistant at Dept of Neurology¹. ORCID: 0000-0001-6048-2425
Bagdasarova Elina S., clinical resident at Dept of Neurology¹. ORCID: 0009-0003-1433-3519
Zdorovec Igor A., clinical resident at Dept of Neurology¹. ORCID: 0009-0006-2749-2780

¹ ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия
² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

Автор для переписки: Багдасарова Элина Станиславовна.
E-mail: elle.may17@yandex.ru

Corresponding author: Bagdasarova Elina S. E-mail: elle.may17@yandex.ru

Для цитирования: Бриль Е.В., Зимнякова О.С., Тургункужаев О.Э., Багдасарова Э.С., Здоровец И.А. Полиморфизм клинической картины мультисистемной атрофии: обзор клинических случаев (часть I). Медицинский алфавит. 2025; (32): 12–18. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-32-12-18>

For citation: Bril E. V., Zimnyakova O. S., Turgunkhujaev O. E., Bagdasarova E. S., Zdorovec I. A. Clinical polymorphism of multiple system atrophy: a review of clinical cases (part I). *Medical alphabet.* 2025; (32): 12–18. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-32-12-18>

