

# Дифференциальная диагностика хореи: случай из практики

*Е.Н. Юдина, Р.Н. Коновалов, П.А. Федин,  
С.А. Ключников, С.Н. Иллариошкин*

Хорея (от греч. choreia – “пляска”) – экстрапирамидный гиперкинез, характеризующийся довольно быстрыми, неритмичными, некоординированными насильственными движениями, которые имитируют компоненты обычных жестов (мимики), но являются более утрированными и вычурными. Клинический синдром хореи служит проявлением дисфункции базальных ядер, в частности нарушения работы стриатума и субталамического ядра, он связан с повышением активности центральных дофаминергических путей [5]. Хореический гиперкинез может быть фокальным (например, в периоральной зоне при нейролептическом синдроме), односторонним (такой гемисиндром обычно описывается при цереброваскулярной патологии), но гораздо чаще бывает генерализованным.

Этиологически можно выделить две группы причин возникновения хореи: 1) первичные хореические гиперкинезы, возникающие в рамках различных нейродегенеративных заболеваний; 2) вторичная хорея как симптом аутоиммунных, цереброваскулярных и метаболических заболеваний, а также как осложнение применения некоторых лекарственных препаратов [2].

Одной из наиболее частых причин хореоформного гиперкинеза в современном обществе является болезнь (хорея) Гентингтона – аутосомно-доминантное заболевание с неуклонным прогрессированием неврологических, психиатрических и эмоционально-личностных нарушений. Чаще всего болезнь Гентингтона проявляется во второй половине жизни, после 40–50 лет, но может появиться и в более раннем возрасте (раннее начало обычно характерно для случаев болезни, унаследованной по отцовской линии). Помимо хореи у пациентов могут наблюдаться дистонические гиперкинезы в различных частях тела, пирамидные знаки, атаксия и др.; чрезвычайно характерны снижение когнитивных функций и широкий круг поведенческих и психиатрических расстройств (апатия, депрессия, раздражительность, суицидальное поведение, галлюцинации,

шизофреноподобные проявления). В отношении болезни Гентингтона, являющейся моногенным заболеванием, доступна молекулярная диагностика (детекция мутации в гене *HTT*), позволяющая быстро поставить точный диагноз и провести медико-генетическое консультирование членов семьи больного [1].

Нейроакантоцитоз (хорея-акантоцитоз), также входящий в группу прогрессирующих нейродегенеративных заболеваний, наследуется по аутосомно-рецессивному типу и обычно проявляется после 30 лет; заболевание может поражать лиц как на 1-м, так и на 7–8-м десятилетии жизни. Помимо хореи для нейроакантоцитоза характерны аксональная полиневропатия, вовлечение в дегенеративный процесс переднего рога и наличие в крови особым образом измененных эритроцитов звездчатой формы – акантоцитов [8].

Хореоформный гиперкинез является центральным симптомом при целом ряде более редких наследственных заболеваний нервной системы – доброкачественной семейной хорее (описанной в мире на нескольких десятках семей), дентаторубропаллидолюисовой атрофии (встречающейся в основном в японской популяции), хореоподобной нейродегенерации и др. [1, 2]. Сенильная хорея, описываемая ранее как самостоятельная нозологическая единица, на сегодняшний день рассматривается как позднее проявление различных генетических форм патологии.

В качестве дополнительного симптома, сопутствующего основной клинической симптоматике, хорея может наблюдаться и при других нейродегенеративных и нейрометаболических наследственных заболеваниях. К ним относятся спиноцеребеллярная атаксия 17-го типа, атаксия-телеангиоэктазия, болезнь Леша–Нихена, митохондриальные энцефаломиопатии, ганглиозидозы, глутаровая ацидемия, болезнь Ли, болезнь Фабри и т.д. [4, 9].

Вторичные формы хореи могут иметь место при многих заболеваниях аутоиммунной, цереброваскулярной, метаболической природы, в результате интоксикаций тяжелыми металлами и при применении некоторых лекарственных средств [6, 7]. Среди аутоиммунных заболеваний чаще всего хорея встречается при системной красной волчанке, антифосфолипидном синдроме, а в педиатрической практике – в результате аутоиммунного поражения вещества мозга после стрептококковой инфекции (малая хорея, или болезнь Сиденгама). У женщин, перенесших в детстве малую хорею, значительно позднее может развиваться так

Научный центр неврологии РАМН, Москва.

**Елизавета Николаевна Юдина** – аспирант.

**Родион Николаевич Коновалов** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отделения лучевой диагностики.

**Павел Анатольевич Федин** – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. лаборатории клинической нейрофизиологии.

**Сергей Анатольевич Ключников** – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. V неврологического отделения.

**Сергей Николаевич Иллариошкин** – профессор, зам. директора по научной работе.

называемая хорея беременных. Возможно появление хореи при энцефалитах различной этиологии, ВИЧ-энцефалопатии. Среди метаболических нарушений причиной развившегося хореического гиперкинеза могут быть некетоацидотическая гипергликемия, гипертиреозидизм, выраженные электролитные сдвиги (гипо- и гипернатриемия, гипо- и гиперкалиемия). Применение нейролептиков, в том числе атипичных, лития, пероральных контрацептивов, а также препаратов леводопы и других противопаркинсонических дофаминергических средств также может вызывать появление хореоформного гиперкинеза [6, 7].

Случаи возникновения хореи в результате цереброваскулярных событий – как ишемического, так и геморрагического характера – достаточно редки. По данным разных авторов, встречаемость этого гиперкинеза в качестве осложнения сосудистых заболеваний головного мозга варьирует от 0,2 до 1%. Особенно предрасположены к указанному виду осложнения инсульта люди преклонного возраста – после 70 лет, тогда как у более молодых пациентов при сосудистом поражении базальных ганглиев чаще возникают дистония и тремор, нежели хорея [3]. После перенесенного инсульта соответствующей локализации обычно возникает контралатеральный синдром гемихореи-гемибаллизма, генерализованные случаи хореи у таких пациентов редки. К появлению хореического гиперкинеза могут приводить не только сосудистые катастрофы в стриатуме и субталамическом ядре, но и структурные очаги в таламусе либо среднем мозге, а также диффузное лакунарное поражение белого вещества, что часто затрудняет сопоставление имеющейся клинической картины с данными нейровизуализации. В случае генерализованной хореи при цереброваскулярных заболеваниях обычно описываются двусторонние поражения вещества головного мозга.

Таким образом, манифестация хореи может быть результатом поражения кортикобазальных и субталампаллидарных связей на любом уровне. У большинства пациентов прослеживается острое или подострое начало хореоформного гиперкинеза со спонтанным регрессом через несколько недель или месяцев, но иногда нарушения персистируют в течение более длительного времени. Назначение антидофаминергических препаратов – типичных и атипичных нейролептиков – позволяет добиться регресса гиперкинеза в большинстве случаев, поэтому на практике крайне редко приходится прибегать к нейрохирургическим стереотаксическим вмешательствам [10].

### Клинический случай

**Пациентка Н. ,** 86 лет, по профессии врач-гематолог, обратилась в научно-консультативное отделение НЦН РАМН с жалобами на насильственные движения в руках и ногах, затруднения в самообслуживании. Впервые гиперкинезы появились около 2 лет назад, вскоре после перенесенного малого ишемического инсульта: первоначально имело место небольшое двигательное беспокойство в конечностях, больше слева (на стороне пирамидной симптоматики), по-

сле чего в течение нескольких месяцев экстрапирамидные расстройства усилились до распространенного, выраженного хореоформного гиперкинеза. Затем присоединились падения в результате нарушений координации. Родственники пациентки отмечают прогрессивное ухудшение памяти; указаний на психиатрические симптомы в анамнезе не было. До последнего времени больная продолжала работать по специальности, хотя справлялась с нагрузками хуже, оставила работу лишь за 10 мес до настоящего осмотра.

Из *общего анамнеза* известно, что пациентка страдает артериальной гипертонией с умеренными цифрами артериального давления (систолическое давление до 150 мм рт. ст.), ситуативно принимает ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. В возрасте 65 лет перенесла инсульт с легким гемипарезом слева и хорошим восстановлением в течение 1 мес, нейровизуализация не проводилась. В возрасте 22 лет перенесла резекцию желудка по поводу язвенной болезни. На момент осмотра лекарственных препаратов не принимает. Из *семейного анамнеза* известно, что у родителей пациентки не было признаков хореи: мать дожила до преклонного возраста без признаков насильственных движений, а отец скончался в середине 5-го десятилетия жизни в результате военных ранений. Одна из дочерей пациентки наблюдается в психоневрологическом диспансере по поводу маниакально-депрессивного психоза.

*Общее состояние* удовлетворительное. Артериальное давление 140/80 мм рт. ст., пульс 72 уд/мин, неритмичный (мерцательная аритмия, подтвержденная на ЭКГ). Отеков нет.

*Неврологический статус.* Ориентирована в месте и времени, контактна, менингеальных знаков нет. Недоведение глазных яблок до наружных спаек, толчкообразные и прерывистые движения глаз при слежении за молоточком; нистагма нет. Фотореакции живые. Лицо симметрично; глотание и фонация сохранены, глоточный и небный рефлексы живые. Легкая дизартрия, речь несколько прерывистая. Язык по средней линии, удерживается выведенным из полости рта около 5 с. Парезов нет; тонус мышц несколько снижен. Сухожильные и периостальные рефлексы с рук и ног повышены, с акцентом слева; рефлекс Бабинского слева, иногда вызывается и с правой стороны. Постоянные генерализованные хореические гиперкинезы: умеренные – в лицевой мускулатуре и туловище, выраженные – в перiorальной зоне, а также в конечностях, с отчетливым баллистическим компонентом. Из-за гиперкинезов все движения и мимика больной носят вычурный, гротескный характер. Координаторные пробы выполняет с небольшой дискоординацией, хуже слева. В пробе Ромберга пошатывается в стороны. Походка замедленная, “пританцовывающая”, на широкой основе. В пробе на постуральную неустойчивость (проба с подталкиванием) способна самостоятельно восстанавливать равновесие. Чувствительных расстройств нет. Учащенное мочеиспускание. При нейропсихологическом исследовании выявляются умеренные

когнитивные нарушения: пациентка набирает 17 баллов по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (норма 26–30 баллов).

*Общий анализ крови* без особенностей, акантоцитов не выявлено.

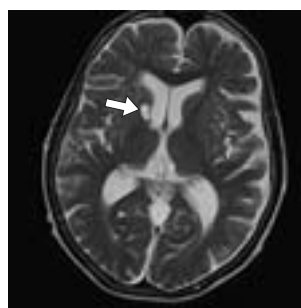
В *биохимическом анализе крови* – минимальное повышение уровня креатинина и аспаратаминотрансферазы; повышения уровня ревматоидного фактора, С-реактивного белка, антистрептолизина О не выявлено. Показатели *коагулограммы* в норме.

*ДНК-диагностика*: число копий тринуклеотидных повторов в гене *IT-15* в пределах нормы, что исключает диагноз болезни Гентингтона.

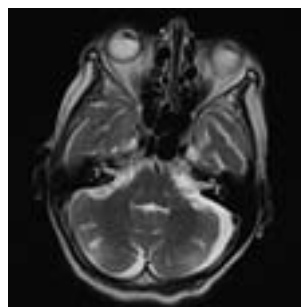
На *электроэнцефалограмме* выявлены выраженные диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга, обусловленные снижением функциональной активности корковых структур (преимущественно в правой задневисочной области), повышенная чувствительность корковых структур к фотостимуляции и гипоксии. Признаки раздражения корковых отделов правой височной области.

При исследовании *когнитивных вызванных потенциалов* выявлено нарушение процесса направленного внимания, дифференцировки стимулов, значительное снижение объема оперативной памяти.

*Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга* (рис. 1, 2): в правом полушарии большого мозга в головке и теле хвостатого ядра с распространением на переднее бедро внутренней капсулы выявляется небольшой очаг повышенной интенсивности сигнала в режиме T2, пониженной – в T1, гетерогенной – в T2d–f. Аналогичные очаги наблюдаются в сером веществе полушарий мозжечка. В белом веществе большого мозга и базальных ганглиях на фоне расширенных периваскулярных пространств выявляются множественные небольшие очаги повышенной интенсивности МР-сигнала в режиме T2 и T2d–f, пониженной – в T1. Все отделы желудочковой системы и ликворосодержащего пространства в пределах возрастной нормы.



**Рис. 1.** Инфаркт в хвостатом ядре справа (стрелка), множественные лакунарные инфаркты в базальных ганглиях и белом веществе больших полушарий с двух сторон, расширенные периваскулярные пространства.



**Рис. 2.** Множественные инфаркты мозжечка.

*Клинический диагноз*: хроническая ишемия мозга на фоне церебрального атеросклероза, артериальной гипертонии, постоянной формы мерцательной аритмии; генерализованный хореический гиперкинез; умеренные когнитивные нарушения.

Пациентке была подобрана антигипертензивная терапия, назначен антиагрегант курантил (варфарин не назначался в связи с невозможностью постоянного контроля показателя международного нормализованного отношения на постгоспитальном этапе). По поводу хореи больная впервые начала прием тиаприда (суммарно 50 мг/сут), на фоне чего значительно снизилась выраженность гиперкинеза, улучшились походка и самообслуживание.

Таким образом, с одной стороны, клиническая картина типичного генерализованного хореического гиперкинеза, прогрессирующего в течение определенного времени, а также выявленное на момент осмотра снижение когнитивных функций, подтвержденное результатами исследования когнитивных вызванных потенциалов, свидетельствовали в пользу болезни Гентингтона. Отсутствие аналогичного заболевания у родителей можно было бы объяснить тем, что один из них не дожил до дебюта заболевания (особенно с учетом того, что и у самой пациентки гиперкинез появился в весьма позднем возрасте). С другой стороны, отсутствие психиатрической симптоматики и нарушений социально-бытовой адаптации (пациентка достаточно эффективно работала до преклонного возраста), делали диагноз болезни Гентингтона сомнительным.

Результат ДНК-диагностики – отсутствие мутации в гене болезни Гентингтона – заставил искать другую причину хореиформного гиперкинеза. Отсутствие воспалительных изменений в общем анализе крови, нормальные значения уровня ревматоидного фактора, антистрептолизина О, С-реактивного белка и фибриногена позволили исключить аутоиммунную причину хореи. При исследовании мазка крови не выявлено также данных в пользу нейроакантоцитоза, с чем согласуется отсутствие признаков периферической полиневропатии. Решающими в постановке диагноза оказались данные МРТ головного мозга: постишемический очаг непосредственно в хвостатом ядре справа, множественные мелкоочаговые изменения МР-сигнала в обоих полушариях большого мозга (в области базальных ганглиев и глубокого белого вещества), а также постишемические очаги в мозжечке. Результаты обследования и многоочаговый характер поражения белого и серого вещества головного мозга позволяют предполагать кардиогенный характер церебральной ишемии, связанный с повторными эпизодами эмболии мелких сосудов мозга у пациентки с постоянной формой мерцательной аритмии.

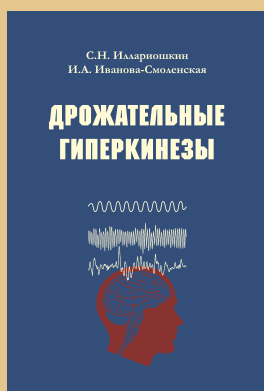
В представленном случае особенно интересен факт развития генерализованной хореи, поскольку при одностороннем поражении хвостатого ядра можно было бы ожидать возникновения гемисиндрома. По-видимому, множественные двусторонние очаги в глубоких отделах больших полушарий мозга с вовлечением базальных ганглиев сыг-

рали свою роль в генерализации гиперкинеза. Кроме того, есть данные о том, что бледный шар, инактивация которого происходит при поражении стриатума, имеет связи не только с ипсилатеральными, но и с контралатеральными ядрами таламуса. В такой ситуации даже преимущественно односторонние очаги могут при определенных обстоятельствах сопровождаться двусторонними эффектами [3, 6].

## Список литературы

1. Иллариошкин С.Н. ДНК-диагностика и медико-генетическое консультирование. М., 2004.
2. Экстрапирамидные расстройства: Руководство по диагностике и лечению / Под ред. В.Н. Штока и др. М., 2002.
3. Alarcon F. et al. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2004. V. 75. P. 1568.
4. Bhidayasiri R., Truong D.D. // Postgrad. Med. J. 2004. V. 80. P. 527.
5. Mink J. // Arch. Neurol. 2003. V. 60. P. 1365.
6. Netravathi M. et al. // Eur. J. Neurol. 2011. doi: 10.1111/j.1468-1331.2011.03469.x. (Epub ahead of print).
7. Piccolo I. et al. // J. Neurol. 2003. V. 250. P. 429.
8. Rampoldi L. et al. // J. Mol. Med. 2002. V. 80. P. 475.
9. Shimohata T., Nishizawa M. // Brain Nerve. 2009. V. 61. P. 963.
10. Zijlmans J.C.M. // Hand. Clin. Neurol. 2011. V. 100. P. 261. ●

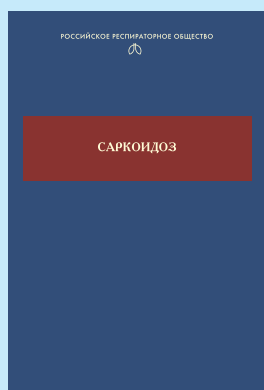
## КНИГИ ИЗДАТЕЛЬСТВА “АТМОСФЕРА”



### **Дрожательные гиперкинезы: Руководство для врачей (Серия руководств “Двигательные расстройства”). Авторы С.Н. Иллариошкин, И.А. Иванова-Смоленская**

В первом отечественном руководстве, посвященном чрезвычайно актуальной и наиболее распространенной форме двигательных расстройств – тремору, систематизированы вопросы классификации, клинических проявлений, диагностики, методов регистрации тремора, представлены основные заболевания, проявляющиеся дрожательными гиперкинезами, рассмотрен патогенез различных вариантов тремора, проанализированы современные возможности консервативного и хирургического лечения тремора. В Приложениях приведены современные шкалы и опросники для количественной оценки тремора и связанных с ним функциональных нарушений, которые могут быть полезными на практике при обследовании пациентов с дрожательными гиперкинезами. 360 с., ил.

*Для неврологов, психиатров, врачей общей практики, нейрофизиологов, нейрофармакологов, клинических ординаторов и студентов медицинских вузов, а также для других специалистов, интересующихся проблемой тремора.*



### **Саркоидоз: Монография / Под ред. Визеля А.А. (Серия монографий Российского респираторного общества; Гл. ред. серии Чучалин А.Г.)**

Третья монография фундаментальной серии Российского респираторного общества обобщает накопленный мировой и отечественный опыт по всему кругу проблем, связанных с саркоидозом. Исчерпывающе представлены такие разделы, как эпидемиология, факторы риска, молекулярные основы развития заболевания. Впервые болезнь рассматривается не как легочное заболевание, а как полиорганный гранулематоз, требующий мультидисциплинарного подхода. Клинические проявления болезни, диагностика и дифференциальная диагностика представлены по органам и системам. Вопросы лечения ограничены проверенными алгоритмами, рекомендованными медицинскими обществами. В монографии обсуждаются вопросы качества жизни, прогноза, правовые аспекты. 416 с., ил.

*Для пульмонологов, терапевтов, врачей общей практики, фтизиатров, патофизиологов, патологов, рентгенологов.*

Всю дополнительную информацию можно получить на сайте [www.atmosphere-ph.ru](http://www.atmosphere-ph.ru)