

Прогрессирующий надъядерный паралич с леводоп-индуцированной дискинезией

© Ш.М. САФИН, Х.П. ДЕРЕВЯНКО, Н.М. БЛИНОВА

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия

Резюме

Прогрессирующий надъядерный паралич — нейродегенеративное заболевание, характеристика которого включает сочетание прогрессирующего акинетико-ригидного синдрома, постуральной неустойчивости с частыми падениями, надъядерной офтальмоплегией, псевдобульбарным синдромом и деменцией лобного типа. Заболевание обычно развивается после шестого десятилетия жизни и имеет прогрессирующее течение. Представлено собственное описание клинического случая прогрессирующего надъядерного паралича у пациентки 79 лет с оромандибулярным гиперкинезом на фоне приема леводопы.

Ключевые слова: надъядерный паралич, синдром Стила—Ричардсона—Ольшевского, болезнь Паркинсона.

Информация об авторах:

Сафин Ш.М. — <https://orcid.org/0000-0002-0100-6100>

Деревянко Х.П. — <https://orcid.org/0000-0002-4036-8649>

Блинова Н.М. — <https://orcid.org/0000-0001-7385-3299>

Автор, ответственный за переписку: Деревянко Христина Петровна — e-mail: khristina@mail.ru

Как цитировать:

Сафин Ш.М., Деревянко Х.П., Блинова Н.М. Прогрессирующий надъядерный паралич с леводоп-индуцированной дискинезией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(3):110–115. <https://doi.org/10.17116/jnevro2021121031110>

Progressive supranuclear paralysis with levodopa-induced dyskinesia

© SH.M. SAFIN, H.P. DEREVYANKO, N.M. BLINOVA

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Abstract

Progressive supranuclear palsy (PNP) is a neurodegenerative disease characterized by a combination of progressive akinetic-rigid syndrome, postural instability with frequent falls, supranuclear ophthalmoplegia, pseudobulbar syndrome and frontal dementia. The disease usually develops after the sixth decade of life, and has a progressive course. An own description of the clinical case of progressive supranuclear palsy in a 79-year-old patient with oromandibular hyperkinesia while taking levodopa is presented.

Keywords: supranuclear palsy, Steele—Richardson—Olszewski syndrome, Parkinson's disease.

Information about the authors:

Safin Sh.M. — <https://orcid.org/0000-0002-0100-6100>

Derevyanko H.P. — <https://orcid.org/0000-0002-4036-8649>

Blinova N.M. — <https://orcid.org/0000-0001-7385-3299>

Corresponding author: Derevyanko H.P. — e-mail: khristina@mail.ru

To cite this article:

Safin ShM, Derevyanko HP, Blinova NM. Progressive supranuclear paralysis with levodopa-induced dyskinesia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2021;121(3):110–115. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro2021121031110>

Прогрессирующий надъядерный паралич (ПНП), или синдром Стила—Ричардсона—Ольшевского, — это нейродегенеративное заболевание, характеристика которого включает сочетание прогрессирующего акинетико-ригидного синдрома, постуральной неустойчивости с частыми паде-

ниями, надъядерной офтальмоплегией, псевдобульбарным синдромом и деменцией лобного типа [1, 2]. ПНП как синдром был впервые описан J. Steele и соавт. в 1963 г. в Торонто [3, 4]. После описания нового клинического наблюдения последовали многочисленные сообщения о случаях

со всего мира [5]. В России (СССР) первое описание ПНП было представлено в 1980 г. клиникой нервных болезней Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова на примере 2 пациентов, проходивших лечение в условиях данного лечебного учреждения [2]. Распространенность ПНП составляет от 5,8 до 6,5 на 100 000 населения [6–8]. По данным исследований, ежегодная заболеваемость ПНП увеличивается с возрастом с 1,7 случаев на 100 000 населения в возрасте от 50 до 59 лет и до 14,7 на 100 000 населения в возрасте от 80 до 89 лет [9]. Гендерных различий при ПНП не наблюдается [10, 11].

ПНП относится к группе 4R-таупатий с избыточным накоплением изоформы гиперфосфорилированного таубелка с 4 повторами в доменах микротрубочек нейтронов и глиоцитов с образованием в них патологических внутриклеточных включений — нейрофибриллярных клубков и нейропилевых нитей [12]. Область поражения при ПНП затрагивает мост, черное вещество, субталамическое ядро, бледный шар, а также неокортекс [13]. До 2017 г. в диагностике ПНП использовались клинические критерии Наци-

онального института неврологических расстройств и инсульта, а также общества по изучению ПНП [14]. Международное общество по болезни Паркинсона и двигательным расстройствам совместно с группой ученых по изучению ПНП в 2017 г. опубликовали новые критерии диагностики ПНП [15], включающие спектр клинических фенотипов, связанный с ПНП. Согласно новым диагностическим критериям, диагноз ПНП выставляется при развитии заболевания в возрасте 40 лет и старше, сопровождающегося глазодвигательными нарушениями, постуральной неустойчивостью, акинезией и когнитивными нарушениями, также заболевание имеет прогрессирующее течение. Необходимо отметить, что, помимо пареза вертикального взора и замедления вертикальных саккад, одним из характерных для ПНП симптомов является апраксия открывания глаз. Самостоятельные клинические формы с учетом фенотипического полиморфизма ПНП включают классический вариант (синдром Ричардсона), паркинсонический тип, прогрессирующее застывание при ходьбе, кортикобазальный синдром с преобладанием лобной симптоматики и речевы-

Таблица 1. Клинические фенотипы ПНП

Table 1. Clinical phenotypes of progressive supranuclear palsy

Клиническая форма	Симптомы	Структуры мозга
ПНП — синдром Ричардсона	Ранняя постуральная неустойчивость, падения, надъядерный паралич, аксиальная ригидность, дизартрия, дисфагия, деменция	Зубчатое ядро, стриатум, бледный шар, средний мозг, верхняя ножка мозжечка
ПНП — паркинсонизм	Тремор, ригидность, брадикинезия, поздний дебют когнитивных нарушений	Черная субстанция, субталамическое ядро
ПНП — кортикобазальный синдром	Дистония, апраксия, корковые расстройства чувствительности	Лобная, теменная кора
ПНП — акинезия с застываниями	Ранние нарушения ходьбы, застывания, микрография, нарушения речи, гипофония	Моторная кора, мост, мозжечок
ПНП — поведенческий вариант лобно-височной деменции	Преобладание когнитивных и поведенческих нарушений, поздний паркинсонизм	Лобно-височная кора
ПНП — боковой амиотрофический синдром	Слабость бульбарных мышц, конечностей, спастичность	Лобная кора, кортикоспинальный тракт
ПНП — мозжечковый тип	Мозжечковая атаксия	Мозжечковые ядра

Таблица 2. Клинические особенности болезни Паркинсона (БП) и ПНП

Table 2. Clinical features of the differentiation of Parkinson's disease and progressive supranuclear palsy

Признак	ПНП	БП
Равновесие	Ранняя постуральная нестабильность	В начале заболевания равновесие сохранено
Нарушение ходьбы	По типу подкорковой астазии, лобной дисбазии	Микробазия
Речь	«Рычащая» дизартрия	Гипофоническая дизартрия
Внешний вид лица	«Удивленное» лицо: движение глаз нарушаются сначала в вертикальной плоскости, а в последующем постепенно развивается полная офтальмоплегия с ретракцией верхних век	Лицо маскообразное (гипомимия), с приоткрытым ртом и редким морганием
Экстрапирамидные нарушения	«Горделивая осанка» — ретроколлис 10%, повышение тонуса в разгибателях шеи и спины; относительно хорошо сохраняются тонкие движения мелкой моторики; дрожание покоя в <10%; гипокинезия может отсутствовать в дистальных отделах, нет декремента амплитуды движения	«Поза просителя» — осанка сутулая; дистальная ригидность и брадикинезия; декремент по амплитуде и скорости движения пальцев рук; дрожание покоя присутствует у 95% больных; гипокинезия выражена в дистальных отделах конечностей, присутствует декремент амплитуды
Симметричность симптомов	Симметричны	Асимметричны
L-ДОФА	Отсутствие или минимальный ответ на препараты L-ДОФА	Явный ответ на L-ДОФА

ми нарушениями. В отдельные варианты ПНП также выделены фенотипы с превалированием глазодвигательных нарушений и постуральной неустойчивостью (табл. 1) [16].

Дифференциальную диагностику ПНП проводят с БП (табл. 2), кортикобазальной ганглионарной дегенерацией, мультисистемной атрофией паркинсонического типа и болезнью Пика. Схожие симптомы могут быть при сосудистых заболеваниях ствола головного мозга, объемных образованиях в области среднего мозга, болезни Уиппла, митохондриальных миопатиях, болезни Вильсона и болезни Ниманна—Пика у взрослых. При развитии бульбарной симптоматики необходимо исключить миастению и боковой амиотрофический склероз [17, 18].

Нейровизуализационные изменения в постановке диагноза ПНП

Нейровизуализационные исследования, такие как МРТ, функциональная МРТ головного мозга, не являются полностью специфическими для ПНП. Однако при оценке МРТ-снимков пациентов с ПНП можно выделить некоторые особенности: 1) атрофия среднего мозга: уменьшенное соотношение площадей в сагиттальной плоскости по средней линии до 0,12 (в норме ~0,24) [19]; 2) признак «колибри», также известный как признак «пингвина» — сплюснутый или вогнутый контур верхней части среднего мозга, который должен быть выпуклым вверх [20, 21]; 3) симптом Микки Мауса на аксиальных срезах МРТ в виде атрофии среднего мозга — уменьшение переднезаднего срединного диаметра среднего мозга на уровне верхних двухолмий при осевой визуализации от межножковой ямки до междвухолмной бороздки: <12 мм [21, 22]; 4) признак «утренней славы»: потеря латерально-выпуклого края сегмента среднего мозга [23]. В Т2-взвешенном изображении характерны диффузные высокосигнальные поражения: в покрышках мозга, крыше среднего мозга, нижнем оливарном ядре. По данным позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) с использованием фтородезоксиглюкозы, фронто-подкорковый гипометаболизм является типичным признаком ПНП. Метод однофотонной эмиссионной КТ с использованием меченых радиоактивных изотопов для молекулярной визуализации метаболических процессов (Датскан) показывает снижение поглощения радиофармацевтического препарата в зоне полосатого тела. Это исследование позволяет отличить ПНП от таких заболеваний, как нормотензивная гидроцефалия и цереброваскулярные заболевания [24]. Однако исследование с Датсканом не может помочь в дифференциальной диагностике БП от ПНП, так как при обоих заболеваниях фиксируется пониженное поглощение радиофармвещества в стриатуме. В настоящее время ПЭТ-визуализация с использованием тау-лиганда является перспективным нейровизуализационным инструментом для диагностики ПНП [25].

Тактика ведения пациентов с ПНП основывается на принципе мультидисциплинарной бригады, в которую вовлечены как неврологи, так и врачи смежных специальностей: логопеды, реабилитологи, физиотерапевты, клинические фармакологи и т.д. Медикаментозное лечение при ПНП является симптоматическим. При двигательных нарушениях, связанных с экстрапирамидными нарушениями, применяют препараты леводопы в сочетании с ингибитором дофа-декарбоксылазы (например, карбидопа), которые эффективны при паркинсоническом фенотипе ПНП (ПНП-П). В остальных случаях эффектив-

ность леводопы низкая. Однако, учитывая ограниченные терапевтические возможности, леводопу применяют в дозах до 1000 мг/сут. Ученые из университета Оттавы С. Barclay и А. Lang [26] изучили документы и видеозаписи всех пациентов с ПНП с 1983 по 1993 г., учитывая дистонические симптомы. Из 83 случаев у 38 зафиксированы дистонические проявления: 20 (24%) пациентов страдали блефароспазмом (один случай спровоцирован леводопой), 22 (27%) — дистонией в конечностях (один случай был вызван противоэpileптической терапией, второй — приемом леводопы), 14 (17%) — аксиальной дистонией, один — оромандибулярной дистонией, вызванной приемом леводопы, а у 2 — наблюдались краниальные дистонии. В своем наблюдении авторы также описывают 6 пациентов, у которых дистония в конечностях проявилась одним из первых симптомов заболевания, что затруднило диагностику корково-базальной ганглионарной дегенерации. Таким образом, при возникновении у пациентов с ПНП дистонии дозировку дофаминергических препаратов следует уменьшить или отменить, чтобы исключить возможность побочного действия препарата. Считается, что этиология леводопы-индуцированной дистонии по механизму развития схожа с таковой при паркинсонизме, сочетание же ее с оромандибулярной дистонией связано с особенностью многоуровневого поражения нигростриальной и стриопалидарной систем и процессов нейропластичности в них при ПНП. В лечении фокальной дистонии при ПНП, включая апраксию открытия века, можно использовать инъекции ботулинического токсина [27]. Описан опыт лечения пациентов с ПНП с использованием глубокой стимуляции головного мозга (ГСГМ). В рандомизированном контролируемом исследовании с односторонней глубокой стимуляцией ножкомостового ядра покрышки головного мозга приняли участие 8 больных с ПНП Ричардсона (ПНП-Р) и отметили улучшение постуральных функций, однако при сравнении результатов через 6 и 12 мес в режиме стимуляции ВКЛ и ВЫКЛ метод не показал эффективности [28]. ГСГМ в настоящее время не рекомендуется в лечении ПНП [27].

Согласно опубликованным исследованиям, в лечении когнитивных нарушений у пациентов с ПНП применяли ингибиторы холинэстеразы, которые улучшали когнитивные функции, однако было замечено, что у данной группы пациентов быстрее прогрессировали двигательные нарушения [28]. Необходимо отметить, что пациенты с ПНП могут страдать психозомоциональными нарушениями, например депрессией, которая также требует применения специфической терапии, однако в литературе не было найдено конкретных рекомендаций по применению антидепрессантов при ПНП. В связи с чем можно индивидуально рассмотреть назначение антидепрессантов и рекомендовать занятие с психотерапевтом как альтернативный метод помощи пациенту.

Согласно исследованиям, физиотерапевтические реабилитационные методики уже доказали свою эффективность в лечении БП, у пациентов, страдающих ПНП, это еще предстоит выяснить, однако уже сегодня есть наблюдения, в которых отмечают положительный эффект комплексного реабилитационного лечения пациентов с ПНП [29]. В одной из работ, в которой исследовалась эффективность логопедической терапии по протоколу LSVT Ли Сильвермана у пациентов с БП и ПНП, было высказано предположение о потенциальной пользе логопедических методов лечения. По результатам исследования, увеличение

максимальной продолжительности фонации и громкости голоса при чтении были одинаковыми в обеих группах, однако улучшение качества голоса и артикуляции были более значимыми в группе пациентов с БП по сравнению с группой ПНП [30]. Во избежание аспирации во время приема пищи необходимо составить специальную диету для пациента, а при развитии дисфагии рассмотреть вопрос наложения гастростомы, учитывая когнитивные нарушения.

Пациенты с ПНП страдают нарушениями координации и ходьбы, в связи с чем обучение методикам по поддержанию равновесия, а также «обучению падений» может минимизировать вероятность получения травмы. Для безопасного передвижения необходимо использование средств опоры: тростей, ходунков, при выраженных нарушениях ходьбы — инвалидной коляски.

Прогрессирование заболевания при ПНП обычно происходит довольно быстро [31]. Большинство пациентов становятся уход-зависимыми в течение 3–4 лет после дебюта заболевания, значительно снижается качество их жизни, в связи с чем важно вовремя организовать паллиативную помощь. Летальный исход в среднем наступает через 6–9 лет после постановки диагноза, однако продолжительность жизни при ПНП с акинезией и застываниями составляет около 11 лет [32–35].

В систематическом обзоре и метаанализе 2017 г. предиктором более короткой выживаемости был фенотип ПНП-Р по сравнению с фенотипом ПНП-П, при котором наблюдалось раннее начало постуральных нарушений с частыми падениями и нарушением когнитивных функций [36]. Ранний дебют дисфагии, которая наблюдается в фенотипах как ПНП-Р, так и ПНП-П, также был предиктором более короткой выживаемости.

Клинический случай

Пациентка И., 79 лет, поступила на лечение в неврологическое отделение клиники Башкирского государственного медицинского университета (БГМУ) по направлению участкового невролога. При поступлении жалобы на частые падения преимущественно назад. Пациентка не может опустить взгляд вниз, чтобы прочесть записи, посмотреть в тарелку при приеме пищи, в связи с чем во время еды часто проливает жидкую пищу, замедленность движений, снижение памяти на недавние события, нарушение концентрации внимания, дополнительные движения рта с прикусом внутренних поверхностей щек, боли в шее, бессонница, которую пациентка объясняет сложностью найти удобное положение в кровати. Со слов родственников, около 3 мес они наблюдают, что пациентка часто заходит в туалетную комнату — до 20 раз в день, но при этом может не совершать в ней каких-либо действий. Пациентка объясняет свой поступок как «захотела в туалет, но приду еще раз позже». При этом нарушений функций тазовых органов не отмечается. Считает, что заболела год назад (в 78 лет), когда впервые стала отмечать нарушение координации в виде шаткости при ходьбе, неустойчивости и падений, далее присоединилась скованность движений. Оценка двигательных функций по унифицированной шкале оценки болезни Паркинсона составила 58 баллов. Пациентке был выставлен диагноз «болезнь Паркинсона» и назначен противопаркинсонический препарат (леводопа+карбидопа 250/25 мг) по 1 таблетке 3 раза в сутки, однако эффект от препарата ощутила только в 1-й месяц приема, в виде некоторого уменьшения брадикинезии, снижения тонуса в конечностях, улучшения походки. В ходе

наблюдения и лечения участковый невролог увеличил дозу препарата до 6 приемов в сутки, но значимого эффекта более не отмечалось. В 2019 г. у пациентки участились падения назад и вперед, появились дополнительные движения рта с прикусом щек. Родственники отметили изменение мимики — «суровое» выражение лица, нарушения памяти, поведенческие расстройства, бессонницу. После проведения неврологического осмотра пациентка была направлена на стационарное обследование и лечение в клинику БГМУ.

Наследственный анамнез проследить не удалось, так как пациентка росла в детском доме, однако у нее есть родная сестра, у которой не зафиксировано неврологических нарушений. Объективное исследование: пациентка нормального питания (индекс массы тела 21,1 кг/м²), рост 154 см, пропорциональное соотношение частей тела.

Неврологический статус: паралич зра, выражение лица пациентки с фиксированным взглядом вперед, приподнятыми бровями и нахмуренным лбом, положительный вестибулярный глазной рефлекс, положительные рефлексы орального автоматизма (Маринеску—Радовичи, хоботовый рефлекс), речь замедленная, «рычащая» дизартрия, мышечный тонус повышен по пластическому типу с двух сторон, преимущественно проксимально, олигобрадикинезия в конечностях. Умеренная пирамидная недостаточность с гиперрефлексией. Координаторные пробы выполняет с промахиванием с двух сторон. В пробе Ромберга неустойчива. Походка: брадибазия, постуральная неустойчивость с частыми падениями назад и вперед. Оромандибулярный гиперкинез. Оростатическая проба отрицательная. Для исследования когнитивной сферы использованы нейропсихологические тесты: краткая шкала психического статуса — 24 балла, батарея тестов на лобную дисфункцию — 7 баллов, Монреальская когнитивная шкала — 22 балла. При проведении нейропсихологического исследования выявлена умеренная степень деменции лобного типа.

Медперсоналом и родственниками зафиксировано повторяющееся поведение (пациентка так же, как и дома, ходила в туалетную комнату до 20 раз в день).

Проведенные стандартные клиничко-лабораторные исследования соответствовали референтным значениям с учетом возраста пациентки.

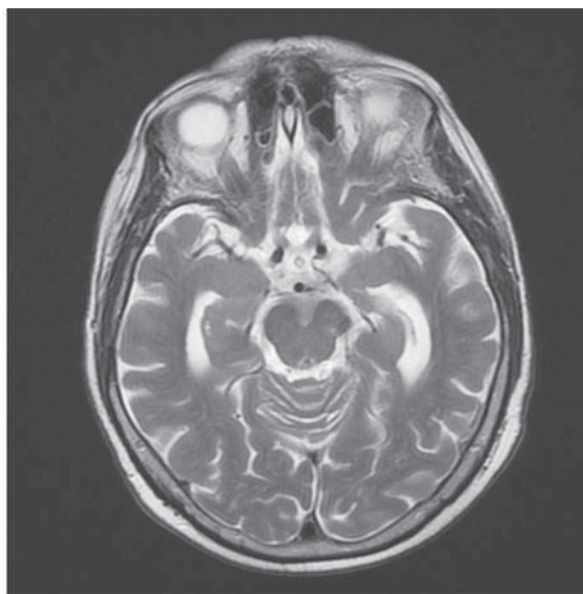
МРТ-исследование проведено на магнитно-резонансном томографе «Siemens» с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл, с получением стандартных T1- и T2-взвешенных изображений (T1-ВИ, T2-ВИ) в фронтальной, аксиальной и сагиттальной плоскостях, с последующей оценкой визуальных изменений головного мозга (**см. рисунок**). Выявлены признаки атрофии среднего мозга с симптомами колибри в сагиттальной (**см. рисунок, а**) и Микки Мауса в аксиальной плоскостях (**см. рисунок, б**).

Учитывая прогрессирование заболевания в течение года, с постуральными нарушениями, акинетико-ригидным синдромом, параличом зра, дизартрией, умеренным когнитивным нарушением, стереотипными поведенческими нарушениями, данные МРТ головного мозга (атрофия среднего мозга), а также недавно возникший оромандибулярный гиперкинез на фоне приема противопаркинсонического препарата, выставлен диагноз «ПНП с леводопа-индуцированной дискинезией в виде оромандибулярного гиперкинеза».

Пациентке был отменен противопаркинсонический препарат, в результате чего дискинезия уменьшилась, через 2 нед и более не наблюдалась.



а/а



б/б

МРТ головного мозга 79-летней пациентки с ПНП.

а — T1-взвешенное изображение, сагиттальная плоскость. Атрофия среднего мозга, сохранение объема моста и атрофия крыши среднего мозга. Симптом клюва колибри; б — T2-взвешенное изображение на аксиальном срезе на уровне среднего мозга. Атрофия среднего мозга с формированием симптома Микки Мауса.

MRI of a 79-year-old female with progressive supranuclear palsy

а — a sagittal T1 weighted image. Atrophy of the midbrain, preservation of the volume of the pons and atrophy of the tectum. Symptom of the Humming bird; b — axial T2 — weighted image at the level of the midbrain. Atrophy of the midbrain with the formation of the Mickey Mouse sign.

Пациентка дала информированное согласие на публикацию полученных результатов ее обследований и демонстрацию данных в печати.

Таким образом, ПНП является гетерогенным заболеванием с разнообразными клиническими фенотипами, диагностические критерии которых представлены Международным обществом по болезни Паркинсона и двигательным расстройствам в 2017 г. и являются основным руководством для практического врача. Однако атипичные проявления ПНП могут усложнить диагностику данного заболевания. Представлен-

ный клинический случай интересен сочетанием ПНП с лево-допа-индуцированной дискинезией. К сожалению, на сегодняшний день нет патогенетического лечения ПНП, однако создание безопасной среды, персонифицированный подход и выбор оптимальной тактики ведения пациента в составе мультидисциплинарной бригады способствуют поддержанию качества жизни и его безопасности.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Артемьев Д.В., Голубев В.Л., Яхно Н.Н. Прогрессирующий надъядерный паралич. В кн.: Яхно Н.Н., Штульмана Д.Р., ред. Т. 2. *Болезни нервной системы*. М.: Медицина; 2001. Artem'ev DV, Golubev VL, Yakhno NN. Progressiruyushchii nad'yadernyi paralich. In: Yakhno N.N., Shtul'mana D.R., red. T. 2. *Bolezni nervnoi sistemy*. M.: Meditsina; 2001. (In Russ.).
2. Мозолевский Ю.В., Яхно Н.Н., Вознесенская Т.Г., Кууз Р.А. Прогрессирующий надъядерный паралич. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 1980;80(3):67-72. Mozolevsky YuV, Yakhno NN, Voznesenskaya TG, Kuuz RA. Progressive supranuclear palsy. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 1980;80(3):67-72. (In Russ.).
3. Steele JC. Progressive supranuclear palsy. Historical notes. *J Neural Transm Suppl*. 1994;42:3-14.
4. Steele J, Richardson JC, Olszewski J. Progressive supranuclear palsy. A heterogeneous system degeneration involving brain stem, basal ganglia and cerebellum with vertical gaze and pseudobulbar palsy, nuchal dystonia and dementia. *Arch Neurol*. 1964;10:333-359. <https://doi.org/10.1001/archneur.1964.00460160003001>
5. Brusa A, Mancardi GL, Buigiani O. Progressive supranuclear palsy 1979: an overview. *Ital J Neurol Sci*. 1980;4:205-222. <https://doi.org/10.1007/bf02336701>
6. Golbe LI, Davis PH, Schoenberg BS, Duvoisin RC. Prevalence and natural history of progressive supranuclear palsy. *Neurology*. 1988;38(7):1031-1034. <https://doi.org/10.1212/wnl.38.7.1031>
7. Kawashima M, Miyake M, Kusumi M, et al. Prevalence of progressive supranuclear palsy in Yonago, Japan. *Mov Disord*. 2004;19(10):1239-1240. <https://doi.org/10.1002/mds.20149>
8. Schrag A, Ben-Shlomo Y, Quinn NP. Prevalence of progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy: a cross-sectional study. *Lancet*. 1999;354(9192):1771-1775. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(99\)04137-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(99)04137-9)

9. Wenning GK, Litvan I, Tolosa E. Milestones in atypical and secondary Parkinsonisms. *Mov Disord.* 2011;26(6):1083-1095. <https://doi.org/10.1002/mds.23713>
10. De Bruin VM, Lees AJ. Subcortical neurofibrillary degeneration presenting as Steele-Richardson-Olszewski and other related syndromes: a review of 90 pathologically verified cases. *Mov Disord.* 1994;9(4):381-389. <https://doi.org/10.1002/mds.870090402>
11. Santacruz P, Uttl B, Litvan I, Grafman J. Progressive supranuclear palsy: a survey of the disease course. *Neurology.* 1998;50(6):1637-1647. <https://doi.org/10.1212/wnl.50.6.1637>
12. Irwin DJ. Tauopathies as clinicopathological entities. *Parkinsonism Relat Disord.* 2016;22:29-33. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2015.09.020>
13. Dickson DW, Ahmed Z, Algom AA, et al. Neuropathology of variants of progressive supranuclear palsy. *Curr Opin Neurol.* 2010;23:394-400. <https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e32833be924>
14. Litvan I, Agid Y, Calne D, et al. Clinical research criteria for the diagnosis of progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski syndrome): report of the NINDS-SPSP international workshop. *Neurology.* 1996;47(1):1-9. <https://doi.org/10.1212/WNL.47.1.1>
15. Höglinger GU, Respondek G, Stamelou M, et al. Clinical diagnosis of progressive supranuclear palsy: The movement disorder society criteria. *Mov Disord.* 2017;32:853-864. <https://doi.org/10.1002/mds.26987>
16. McFarland NR. Diagnostic Approach to Atypical Parkinsonian Syndromes. *Continuum (Minneapolis Minn).* 2016;22(4 Movement Disorders):1117-1142. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000348>
17. Пономарев В.В. *Нейродегенеративные заболевания.* СПб.: Фолиант; 2013. Ponomarev VV. *Neurodegenerativnye zabolevaniya.* SPb.: Foliant; 2013. (In Russ.).
18. Федотова Е.Ю., Четчин А.О., Иванова-Смоленская И.А., Иллариошкин С.Н. Случай прогрессирующего надъядерного паралича с кортикобазальным синдромом. *Нервные болезни.* 2009;2:38-43. Fedotova EYu, Chechetkin AO, Ivanova-Smolenskaya IA, Illarioshkin SN. A case of progressive supranuclear palsy with corticobasal syndrome. *Nervous Diseases.* 2009;2:38-43. (In Russ.).
19. Oba H, Yagishita A, Terada H, et al. New and reliable MRI diagnosis for progressive supranuclear palsy. *Neurology.* 2005;64(12):2050-2055. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000165960.04422.D0>
20. Gröschel K, Kastrup A, Litvan I, Schulz JB. Penguins and hummingbirds: midbrain atrophy in progressive supranuclear palsy. *Neurology.* 2006;66(6):949-950. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000203342.77115.bf>
21. Righini A, Antonini A, De Notaris R, et al. MR imaging of the superior profile of the midbrain: differential diagnosis between progressive supranuclear palsy and Parkinson disease. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2004;25(6):927-932.
22. Josephs KA. Frontotemporal lobar degeneration. *Neurol Clin.* 2007;25(3):683-696. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2007.03.005>
23. Adachi M, Kawanami T, Ohshima H, et al. Morning glory sign: a particular MR finding in progressive supranuclear palsy. *Magn Reson Med Sci.* 2004;3(3):125-132. <https://doi.org/10.2463/mrms.3.125>
24. Kāgi G, Bhatia KP, Tolosa E. The role of DAT-SPECT in movement disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2010;81(1):5-12. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2008.157370>
25. Kepe V, Bordenon Y, Boxer A, et al. PET imaging of neuropathology in tauopathies: progressive supranuclear palsy. *J Alzheimers Dis.* 2013;36(1):145-153. <https://doi.org/10.3233/JAD-130032>
26. Barclay CL, Lang AE. Dystonia in progressive supranuclear palsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1997;62(4):352-356. <https://doi.org/10.1136/jnnp.62.4.352>
27. Stamelou M, Höglinger G. A Review of Treatment Options for Progressive Supranuclear Palsy. *CNS Drugs.* 2016;30(7):629-636. <https://doi.org/10.1007/s40263-016-0347-2>
28. Scelzo E, Lozano AM, Hamani C, et al. Pedunculopontine nucleus stimulation in progressive supranuclear palsy: a randomised trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2017;88(7):613-616. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2016-315192>
29. Golbe LI, Ohman-Strickland PA. A clinical rating scale for progressive supranuclear palsy. *Brain.* 2007;130(Pt 6):1552-1565. <https://doi.org/10.1093/brain/awn032>
30. Sale P, Castiglioni D, De Pandis MF, et al. The Lee Silverman Voice Treatment (LSVT) speech therapy in progressive supranuclear palsy. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2015;51(5):569-574.
31. Apetauerova D, Scala SA, Hamill RW, et al. CoQ10 in progressive supranuclear palsy: A randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2016;3(5):e266. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000266>
32. O'Sullivan SS, Massey LA, Williams DR, et al. Clinical outcomes of progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy. *Brain.* 2008;131(Pt 5):1362-1372. <https://doi.org/10.1093/brain/awn065>
33. Testa D, Monza D, Ferrarini M, et al. Comparison of natural histories of progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy. *Neurol Sci.* 2001;22(3):247-251. <https://doi.org/10.1007/s100720100021>
34. dell'Aquila C, Zoccolella S, Cardinali V, et al. Predictors of survival in a series of clinically diagnosed progressive supranuclear palsy patients. *Parkinsonism Relat Disord.* 2013;19(11):980-985. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2013.06.014>
35. Pekmezović T, Ječmenica-Lukić M, Petrović I, et al. Quality of life in patients with progressive supranuclear palsy: one-year follow-up. *J Neurol.* 2015;262(9):2042-2048. <https://doi.org/10.1007/s00415-015-7815-3>
36. Glasmacher SA, Leigh PN, Saha RA. Predictors of survival in progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2017;88(5):402-411. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2016-314956>

Поступила 09.04.2020

Received 09.04.2020

Принята к печати 18.06.2020

Accepted 18.06.2020