

Редкий случай острой гипергликемической некетоацидотической гемихореи-гемибаллизма

Е.А.Руина¹, Е.В.Паршина², А.А.Смирнов¹,
Е.В.Сикирицкая², Т.М.Кудрявцев¹
¹ФДПО «Приволжский исследовательский
медицинский университет» МЗ РФ, Нижний
Новгород
²ГБУЗ НО «Нижегородская областная
клиническая больница им. Н.А.Семашко»,
Нижний Новгород

Введение: синдром остро возникшего гемигиперкинеза вызывает значительные трудности в установлении его этиологии. Одной из редких причин гемигиперкинеза может служить гипергликемия. Известны случаи гемихореи-гемибаллизма, как в рамках осложнения уже существующего сахарного диабета, так и при его дебюте. В статье обсуждаются вопросы этиологии, патогенеза, клинической и МРТ диагностики синдрома гипергликемической некетотической гемихореи-гемибаллизма, приводится описание собственного наблюдения.

Ключевые слова: синдром гипергликемической некетотической гемихореи-гемибаллизма, сахарный диабет, магнитно-резонансная томография.

A Rare Case of Acute Nonketotic Hyperglycemia-Induced Hemichorea-Hemiballism

E.A.Ruina¹, E.V.Parshina², A.A.Smirnov¹,
E.V.Sikiritskaya², T.M.Kudryavtsev¹
¹Privolzhsky Research Medical University
of the Ministry of Health of the Russian
Federation, Nizhny Novgorod
²Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital
named after N.A. Semashko, Nizhny Novgorod

Acute hemigiperkinesis syndrome causes considerable difficulties in establishing its etiology. Hyperglycemia may be one of the rare causes of hemigiperkinesis. There are known cases of hemichorea-hemiballism, both as part of the complication of already existing diabetes mellitus and during its debut. The article discusses the issues of etiology, pathogenesis, clinical and MRI diagnostics of the syndrome of hyperglycemic neketotic hemichorrei-hemiballism, describes author's own observation.

Keywords: nonketotic hyperglycemia-induced hemichorea-hemiballism syndrome, diabetes mellitus, magnetic resonance imaging.

В основе остро возникшего хореического гиперкинеза могут быть различные нейродегенеративные, сосудистые, токсикометаболические, иммунологические и инфекционные заболевания. Двустороннее очаговое поражение базальных ганглиев встречается при болезни Вильсона–Коновалова, кальцификации базальных ганглиев, болезнях накопления металлов, интоксикации марганцем, постгипоксической энцефалопатии [1]. К заболеваниям, способным вызвать гемигиперкинез, относятся, прежде всего, ишемический или геморрагический инсульт, тиреотоксикоз, системная красная волчанка, ВИЧ-инфекция, токсоплазмозный абсцесс, туберкулома, герпетический энцефалит, первичные и метастатические опухоли, осложнения нейрохирургических операций (стимуляция таламических, субталамических ядер, вентрикулоперитонеальное шунтирование) и нарушение метаболизма глюкозы [2, 3].

Синдром гемибаллизма-гемихореи относится к относительно редким осложнениям сахарного диабета. У пациентов регистрируется гипергликемия, отсутствие кетонемии, повышенная осмолярность плазмы крови (более 320 ммоль/л) [2]. Гиперосмолярный некетотический гипергликемический синдром чаще развивается у пожилых пациентов с различным спектром нарушений углеводного обмена, повышении осмолярности плазмы. Некетотическая гипергликемия также встречается при коматозных состояниях, эпилептических приступах, инсультоподобных эпизодах, делирии, галлюцинациях [4].

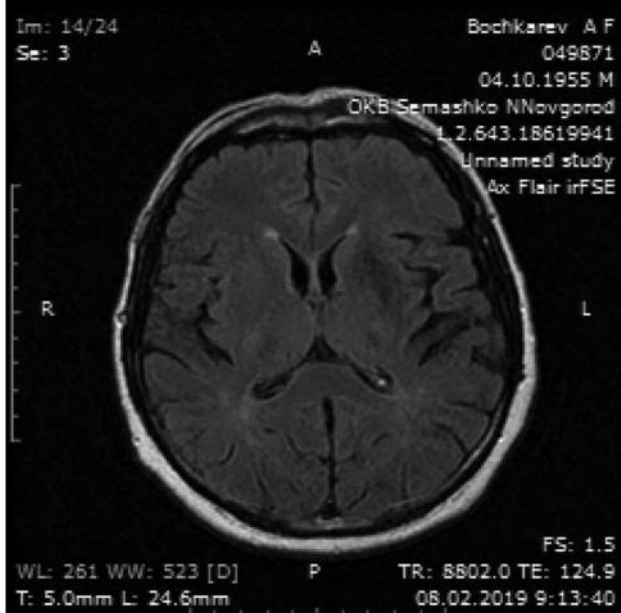
Гипергликемический некетотический гемибаллизм-гемихорея впервые описан S.F.Bedwell в 1960 г. Автор доложил о 65-летнем пациенте, у которого развился кратковременный баллистический гиперкинез во всех конечностях во время трех эпизодов гипергликемии. Затем появились публикации о развитии подобных симптомов на фоне гипергликемии без кетоацидоза в основном у пожилых женщин азиатского происхождения в возрасте старше 70 лет [5]. Гемихорея может быть первым симптомом сахарного диабета или развиваться вторично при уже диагностированном сахарном диабете. Редко гемихорея может развиваться при гипогликемии.

Этиология синдрома гемихореи-гемибаллизма остается неизвестной. В патогенезе развития данного состояния при гипергликемии играют роль повышение вязкости крови, приводящей к нарушению регионального гематоэнцефалического барьера и метаболическому повреждению базальных ганглиев; повышенная чувствительность дофаминергических рецепторов в условиях гипергликемии, снижение биодоступности гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) [1, 6].

При гипергликемии клеточный обмен сдвигается в сторону анаэробного метаболизма, при котором происходит ингибирование функции трикарбоновых кислот, альтернативным источником энергии для мозга становится ГАМК. У пациентов с кетоацидозом существует богатый источник ацетоацетата, из которого ГАМК может быть повторно синтезирована; при отсутствии кетоацидоза ее резервы в условиях гипергликемии быстро истощаются. В исследованиях на животных показано, что антагонисты ГАМК вызывают поражение субталамического ядра с развитием контралатерального гемигиперкинеза [1, 3].

В литературе описаны также случаи гипергликемической гемихореи у женщин пожилого возраста в постменопаузальном периоде. Снижение уровня эстрогенов приводит к сверхчувствительности дофаминовых рецепторов в стрионигральной системе, следовательно, может быть предрасполагающим фактором к развитию данного гиперкинеза [7].

Рис. 1. Снижение МР-сигнала от скорлупы слева по FLAIR-изображениям.



В большинстве случаев гемибаллизм-гемихорея, ассоциированная с некетотической гипергликемией, развивалась у пожилых пациентов с артериальной гипертензией или сахарным диабетом. Последние являются факторами риска глубоких лакунарных инсультов, которые могут не идентифицироваться при проведении компьютерной томографии (КТ). Таким образом, не исключается развитие описываемого синдрома на фоне структурного ишемического повреждения паллидосубталамических путей [3].

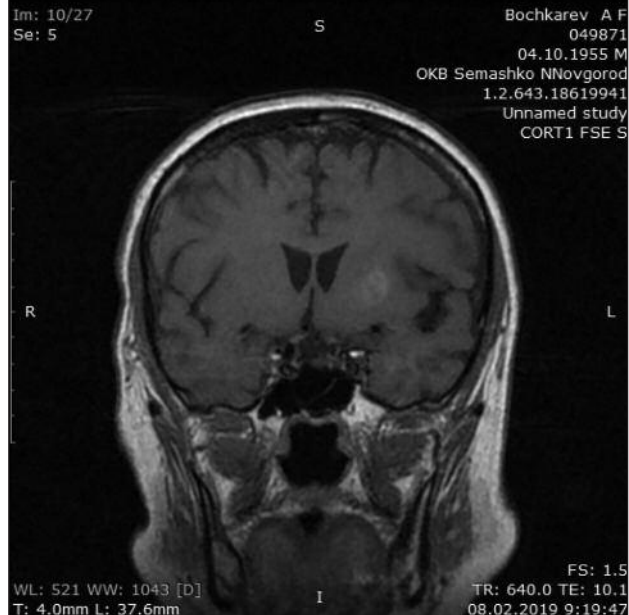
Инструментальная диагностика гемихореи основывается на методах нейровизуализации. КТ в дебюте заболевания либо не выявляет изменений головного мозга, либо имеется гиперинтенсивный сигнал от контралатеральной гиперкинезу скорлупы. Методом выбора является высокопольная магнитно-резонансная томография (МРТ), которая выявляет изменение МР-сигнала в путамене и/или хвостом ядра с повышением МР-сигнала в T1-ВИ и гипоинтенсивным сигналом по T2-ВИ, FLAIR и DWI. Редко описано повышение МР-сигнала по T1-ВИ с двух сторон. На SWI-последовательностях гиперинтенсивность сигнала отсутствует, что позволяет дифференцировать данный синдром от внутримозгового кровоизлияния [2, 3, 6].

Наличие признаков отека головного мозга и масс-эффекта не характерно. После введения контраста интенсивность сигнала от очага в путамене или хвостом ядра не изменяется. Повторная МРТ головного мозга через 6 мес. обычно демонстрирует исчезновение очага, но в ряде случаев очаг в базальных ганглиях может сохраняться годами. Описаны случаи гемихореи без патологических изменений на МРТ.

К другим состояниям, при которых повышен сигнал T1 в базальных ганглиях, относятся: ранняя микрокальцификация в рамках аноксического или токсического повреждения глубокого белого вещества, болезнь Фара, болезнь Вильсона-Коновалова, накопление марганца. Ключевое отличие данных состояний от гипергликемической гемихореи-гемибаллизма состоит в двустороннем поражении базальных ганглиев [6].

Большинство пациентов имели хороший клинический ответ на терапию нейролептическими препаратами, однако регресс гиперкинеза может произойти и без специфической терапии лишь на фоне норма-

Рис. 2. Повышенный МР-сигнал от скорлупы слева по T1-ВИ



лизации гликемии и осмолярности плазмы крови. Эти данные позволяют отнести синдром гипергликемической гемихореи-гемибаллизма к курабельным заболеваниям с хорошим прогнозом [1, 2, 3].

Ниже представлено описание **клинического случая** пациента Б., 63 лет, который около 5 лет наблюдался по поводу артериальной гипертензии. Наследственность в отношении экстрапирамидной патологии не отягощена. В течение последних 8 мес. отмечал жажду, обильное мочеиспускание, но к врачам не обращался. Клиническая манифестация заболевания острая 16.01.2019 г., когда появились крупноразмашистые непроизвольные движения в правом плечевом поясе и правой руке, по типу «взмаха крыльев птицы». Дебюту болезни предшествовала физическая нагрузка (переноска тяжести массой 20 кг на правой руке).

Пациент не мог выполнять целенаправленные движения правой рукой, неоднократно травмировал руку о твердые поверхности из-за высокой амплитуды гиперкинеза, который усиливался при эмоциональном напряжении. Для уменьшения выраженности насильственных движений больной старался фиксировать правую руку левой. В положении лежа и во сне гиперкинез сохранялся. В течение последующих трех суток амплитуда гиперкинеза нарастала, появились вычурные движения и в правой ноге, изменилась походка. Других жалоб не предъявлял.

Выполнена мультиспиральная КТ головного мозга 17.01.2019 г.: данных за ишемию, гематому в полости черепа не получено. Проведена низкопольная МРТ (0,5 Тесла) 23.01, выявившая множественные очаговые изменения вещества головного мозга дисциркуляторно-дистрофического характера, перивентрикулярный лейкоареоз, картина наружной заместительной гидроцефалии на фоне начальной кортикальной атрофии.

Поступил в неврологическую клинику 05.02.19 г. для уточнения диагноза. При осмотре состояние удовлетворительное, выявлялся резко выраженный гиперкинез в правой руке и плечевом поясе по типу гемибаллизма, а также умеренный хореиформный гиперкинез в правой ноге. Походка изменена по типу «пританцовывающей». Мимическая мускулатура, мышцы языка и глотки интактны. Со стороны черепных нервов, рефлекторной сферы, координаторных проб патологии не отмечено.

Рис. 3. Гемибаллистический гиперкинез в правой руке, глюкоза крови 23 ммоль/л (05.02.19 г.)



МРТ (1,5 Тесла) проведена 08.02.2019 г., обнаружена асимметрия МР-сигнала от базальных ядер – скорлупы слева (снижение МР-сигнала по T2-ВИ, FLAIR, повышение по T1-ВИ), справа МР-сигнал от скорлупы не изменен (рис. 1, 2). После проведения внутривенного контрастирования с гадолинием изменения МР-сигнала от указанной зоны не получено.

У больного впервые зарегистрирована гипергликемия – 12,5–30–22,5–26 ммоль/л. В анализе мочи – глюкозурия 110 ммоль/л, кетоновые тела и белок отсутствуют. Уровень церулоплазмينا сыворотки крови в норме, показатели экскреции меди в суточной моче не повышены. Состояние пациента оставалось удовлетворительным, кроме гиперкинеза дополнительных жалоб не предъявлял (рис. 3). При обследовании выявлено повышение гликированного гемоглобина – 13,5%, С-пептид – 2,520 нг/мл (1,100–4,400), СКФ по СКД-ЕРІ – 67 мл/мин/1,73 м². Глюкоза крови повторно: 15,6–20,4–12,7–19,8 ммоль/л.

Пациент был переведен в эндокринологическое отделение для уточнения патологии углеводного обмена и проведения гипогликемической терапии. Установлен диагноз: сахарный диабет 2 типа, осложненный нефропатией смешанного генеза (диабетическая, гипертоническая), ХБП С2.А2. ХПН0-I; дислипидемией; жировым гепатозом.

Проведена интенсивная (базисно-болюсная) инсулинотерапия. Через 5 дней достигнуты целевые значения гликемии (глюкоза до еды менее 7,0 ммоль/л, через 2 ч после еды <9,0 ммоль/л). После компенсации углеводного обмена отмечалась положительная динамика в виде регресса гиперкинеза. Полностью купированы непроизвольные движения в плечевом поясе и ноге, сохраняется периодический слабо выраженный хореоформный гиперкинез в правой кисти (рис. 4).

Выполнено контрольное МРТ-исследование, где сохраняются очаговые изменения от скорлупы слева прежних размеров, однако характер МР-сигнала изменился – повышение сигнала по T2-ВИ, гипоинтенсивность сигнала по T1-ВИ.

Заключение. особенностью клинического случая является дебют сахарного диабета с развития острой неврологической симптоматики в виде гипергликемической некетацидотической гемихореи-

Рис. 4. Отсутствие гиперкинеза в правой руке на фоне снижения уровня глюкозы крови до 8 ммоль/л (17.02.19 г.)



гемибаллизма. Дифференциальная диагностика должна проводиться с постгипоксическими состояниями, нейродегенеративными заболеваниями базальных ганглиев, токсическим поражением при наркомании, ревматической хореи и болезнью Гентингтона. При данных нозологиях происходит симметричное поражение подкорковых ганглиев. Дифференциальная диагностика также должна проводиться со стриатоканальными инфарктами мозга.

Таким образом, гиперкинез гемибаллизм-гемихорея является относительно редким синдромом при дисфункции метаболизма глюкозы, а истощение ГАМК в мозге играет важную роль в патогенезе заболевания. Отличительной чертой патологического процесса является одностороннее поражение скорлупы с выявлением изменений на высокопольной МРТ в виде гиперинтенсивного сигнала по T1-ВИ и гипоинтенсивного сигнала по DWI. Гипергликемическая некетацидотическая гемихорея является курьезным патологическим состоянием.

Литература

1. Song C., Yang X., Xing G. et al. Hemichorea associated with nonketotic hyperglycemia in a female. *Neuro Endocrinology Letter*. 2012; 33: 5: 489–492.
2. Lin J.-J., Chang M.-K. Hemiballism-hemichorea and non-ketotic Hyperglycaemia *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 1994; 57: 748–750.
3. Nonketotic hyperglycemia-induced hemichorea-hemiballism. By S.Cressman, M.Rheinboldt, D.Lin, J.BlasO, *Applied Radiology*, July 2018; 24–26.
4. Abdelghany M., Massoud S. Case Report Nonketotic Hyperglycemic Chorea. *Neurological Medicine*. 2014; 128037: 3. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/128037>
5. Bedwell S.F. Some observations on hemiballismus. *Neurology*. 1960; 10: 619–22.
6. Branca D., Gervasio O., le Piane E., Russo C., Aguglia U. Chorea induced by non-ketotic hyperglycaemia: a case report. *Neurological Sciences*. 2005; 26: 4: 275–277.
7. Ruhangisa F., Stephen H., Senkondo J., Mwasamwaja A., Kanenda S., Mbarak S.. Acute hemichorea in a newly diagnosed type II diabetes patient: a diagnostic challenge in resource-limited setting: a case report *BMC Res Notes*. 2016; 9: 413. doi 10.1186/s13104-016-2228-7

Сведения об авторах:

Руина Екатерина Андреевна – к.м.н., доцент кафедры неврологии, психиатрии и наркологии ФДПО «Приволжский исследовательский медицинский университет» МЗ РФ, Нижний Новгород

Паршина Елена Валерьевна – к.м.н., заведующая 2 неврологическим отделением ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А.Семашко», Нижний Новгород

Смирнов Александр Арсеньевич – д.м.н., профессор кафедры неврологии, психиатрии и наркологии ФДПО «Приволжский исследовательский медицинский университет» МЗ РФ, Нижний Новгород

Сикирицкая Елена Викторовна – врач невролог 2 неврологического отделения ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А.Семашко», Нижний Новгород

Кудрявцев Тимофей Михайлович – аспирант кафедры неврологии, психиатрии и наркологии ФДПО «Приволжский исследовательский медицинский университет» МЗ РФ, Нижний Новгород