



ЭКСТРАПИРАМИДНЫЕ

РАССТРОЙСТВА

ЭКСТРАПИРАМИДНЫЕ РАССТРОЙСТВА

1. ГИПОКИНЕТИЧЕСКИЕ

- ПАРКИНСОНИЗМ

2. ГИПЕРКИНЕТИЧЕСКИЕ

- ТРЕМОР
- ДИСТОНИЯ
- ХОРЕЯ
- АТЕТОЗ
- ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЕ ДИСКИНЕЗИИ
- СИНДРОМ «БЕСПОКОЙНЫХ НОГ»
- МИОКЛОНИЯ
- ТИКИ
- АКАТИЗИЯ
- БАЛЛИЗМ



ПАРКИНСОНИЗМ

СИНДРОМ ПАРКИНСОНИЗМА

- АКИНЕЗИЯ

- РИГИДНОСТЬ

- ТРЕМОР ПОКОЯ

- ПОСТУРАЛЬНАЯ НЕУСТОЙЧИВОСТЬ

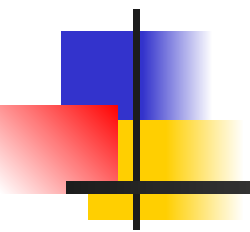
АКИНЕЗИЯ

- снижение инициативы к осуществлению движения и способности продолжать движение с нормальной скоростью.
- брадикинезия: замедленность движения
- олигокинезия: затруднение инициации движения, обеднение их рисунка.
- гипомимия, редкое мигание, гипофония, микрография, шаркающая походка, затруднения при вставании со стула.

РИГИДНОСТЬ

- повышение мышечного тонуса по пластическому типу.

ДРОЖАНИЕ



- стереотипный ритмический характер дрожания с частотой 3-6 Гц. Возникает чаще в дистальных отделах конечностей, реже вовлекаются нижняя челюсть, губы. Проявляется в покое и уменьшается или исчезает при активных движениях, усиливается при ходьбе, активных движения в контралатеральной конечности.

ПОСТУРАЛЬНАЯ НЕУСТОЙЧИВОСТЬ

- способность удерживать равновесие при изменении позы.
- пропульсии, ретропульсии, латеропульсии, частые падения.
- часто сопровождается изменениями походки: микробазия, шаркающая или семенящая походка.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПАРКИНСОНИЗМА



1. ПЕРВИЧНЫЙ (ИДИОПАТИЧЕСКИЙ)

Болезнь Паркинсона

Ювенильный паркинсонизм

КЛАССИФИКАЦИЯ ПАРКИНСОНИЗМА

2. ВТОРИЧНЫЙ (СИМПТОМАТИЧЕСКИЙ):

Сосудистый

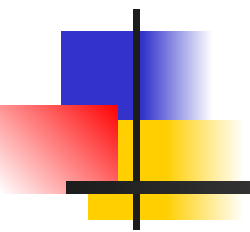
Посттравматический

Лекарственный (нейролептики, резерпин, литий, вальпроаты, циннаризин)

Постинфекционный (энцефалиты)

Постинтоксикационный (ртуть, свинец, марганец, таллий, ФОВ, цианиды, бензин, окись углерода, МФТП)

3. СИНДРОМ ПАРКИНСОНИЗМА ПРИ ДРУГИХ СПОРАДИЧЕСКИХ ИЛИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ:



Болезнь диффузных телец Леви,
мультисистемная атрофия,
кортикобазальная дегенерация, болезнь
Альцгеймера, болезнь Крейтцфельда-
Якоба, болезнь Гентингтона, болезнь
Фара, спиноцеребеллярная дегенерация,
болезнь Вильсона-Коновалова, болезнь
Ретта, нейроакантоцитоз и другие.

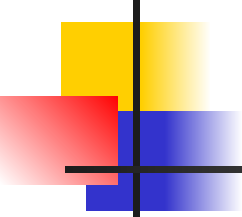


Джеймс Паркинсон

21.04.1755

-21.12.1824

Болезнь Паркинсона

- 
-
- Заболеваемость: 12 человек на 100 тыс. населения.
 - В возрастной группе старше 60 лет –1-3% населения
 - Мужчины более чаще женщин в 1,6-1,8 раза
 - РФ: более 20 тыс. новых случаев в год.



Болезнь Паркинсона

- Заболеваемость: от 1,5 случаев (Китай) до 326 случаев (Италия) в возрастной группе старше 60 лет на 100 000 населения.
- Более раннее начало заболевания отмечается у мужчин.

Болезнь Паркинсона



- 5-10% - моногенные формы БП
- 90% - мультифакториальные

Болезнь Паркинсона

- Заболевание развивается на фоне полигенно обусловленной уязвимости дофаминергических систем, которая приводит к развитию клинических симптомов после того, как достигнут порог повреждения.
- Возможно он достигается сочетанным влиянием старения, воздействия токсинов окружающей среды и инфекционных агентов, которые приводят к гибели нейронов в результате апоптоза и некроза.



Болезнь Паркинсона

- Возможные механизмы патогенеза БП:
 - 1. Эксайтотоксичность
 - 2. Митохондриальная дисфункция
 - 3. Апоптоз
 - 4. Дисрегуляция в системе кальциевого каскада
 - 5. Воспаление
- (Е.А.Катунина, 2015)

Болезнь Паркинсона

- При возникновении синдрома паркинсонизма наблюдается резкое снижение количества нейромедиатора **дофамина** в черной субстанции и полосатом теле, а также повышение активности холинергической системы (нейромедиатор ацетилхолин)

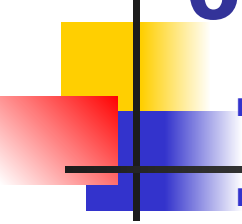
Клинические критерии

болезни Паркинсона

Банка
мозга Общества болезни Паркинсона
Великобритании

- **Шаг 1. Диагноз синдрома паркинсонизма**
- 1. Брадикинезия
- 2. Как минимум один из следующих признаков:
 - А. Мышечная ригидность
 - Б. Тремор в состоянии покоя 4-6 Гц
 - В. Постуральная нестабильность, не связанная с нарушением зрения, мозжечка или вестибулярного аппарата.

Шаг 2. Критерии исключения для болезни Паркинсона

- 
- 1. Повторные инсульты
 - 2. Повторные травмы головы
 - 3. Энцефалит в анамнезе
 - 4. Лечение нейролептиками в начале болезни.
 - 5. Стойкая ремиссия.
 - 6. Больше чем один заболевший родственник.
 - 7. Симптомы со стороны мозжечка.
 - 8. Рефлекс Бабинского.
 - 9. Ранняя выраженная деменция.
 - 10. Ранее выраженное вовлечение вегетативной нервной системы.
 - 11. Наличие опухоли или наружной гидроцефалии
 - 12. Отсутствие ответной реакции на леводопу.

Шаг 3. Критерии подтверждающие болезнь Паркинсона

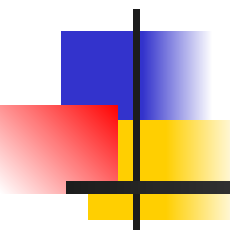
- 1. Одностороннее начало.
- 2. Наличие тремора в состоянии покоя.
- 3. Прогрессирование нарушений
- 4. Стойкая асимметрия, больше поражающая сторону, с которой началась.
- 5. Более выраженная реакция (70-100%) на леводопу.
- 6. Дискинезии, вызванные применением леводопы.
- 7. Ответная реакция на леводопу в течение 5 и более лет.
- Необходимо 3 критерия и более



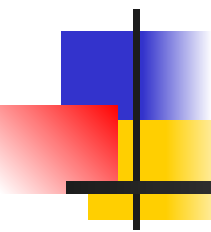
Болезнь Паркинсона

- Моторные симптомы при БП развиваются при снижении уровня дофамина в стриатуме на 60-80%
- Продолжительность «домоторных» симптомов при БП по данным ПЭТ и ОФКТ составляет от 6 до 9 лет.

Моторные симптомы БП

- 
- * Экстрапирамидная ригидность
 - * Гипокинезия (акинезия)
 - * Постуральная неустойчивость
 - * Тремор покоя

Экстрапирамидная ригидность



Повышение мышечного тонуса в мышцах сгибателях и разгибателях конечностей.

«Феномен зубчатого колеса»

Поза «просителя»

Гипокинезия (акинезия)



Олиго – или брадикинезия

Ощущение скованности

Ослабление или исчезновение
содружественных движений
(ахейрокинез)

Феномен «воздушной подушки»

Гипомимия, нарушения речи

Микрография

Постуральная неустойчивость



Пропульсии

Латеропульсии

Ретропульсии

Падения

Нарушение ходьбы

Парадоксальные кинезии

Тремор покоя

Стереотипный (по типу счета монет, скатывания пилюль)

Частота 4-6 Гц

Распространяется на голову, нижнюю челюсть, губы, язык, мягкое небо, голосовые связки

Больше выражено в руках, чем в ногах
Уменьшается при активных движениях,
усиливается при утомлении,
эмоциональном напряжении, исчезает во сне

Не моторные симптомы БП

1. Вегетативные нарушения:

- * повышенное слюно - и потоотделение
- * сальность лица
- * ортостатическая гипотензия
- * Вариабельность сердечного ритма
- * запоры
- * акроцианоз
- * никтурия

Не моторные симптомы БП


Когнитивные нарушения (95% больных): 25% - легкие, 44% - умеренные., 30-40% - деменция.

Брадикардия, замедленность, снижение внимания и работоспособности, зрительно-пространственные нарушения.

Деменция чаще и быстрее развивается у пациентов пожилого возраста, при наличии депрессии, низком уровне образования, наличии близких родственников с деменцией, акинетико-ригидной форме БП, атрофических изменениях на КТ и МРТ.

Аффективные нарушения. Депрессия (10-50%). Тревога. Чаще при левосторонних моторных симптомах. В 30% предшествует появлению моторных симптомов. Апатия.

Не моторные симптомы БП




Поведенческие нарушения (синдром дофаминовой дисрегуляции): булимия, игромания, пандинг, неконтролируемый прием препаратов леводопы.

Психотические нарушения: галлюцинации (чаще зрительные, реже – слуховые, тактильные и обонятельные), иллюзии, бред, делирий, параноидный синдром.

У 40% зрительные галлюцинации при сохранной критике (доброкачественный галлюциноз) – снижение дозы противопаркинсонических средств.

Не моторные симптомы БП



Нарушения сна: инсомнии, парасомнии (периодические движения конечностями, ночные кошмары, ночная спутанность, сноговорения, панические атаки, у 40% - психомоторное возбуждение возникает до моторных симптомов БП), гиперсомнии (у 50% -дневная сонливость).

Сенсорные нарушения: нарушение обоняния в виде снижения (гипосмия) у 90% больных БП (ранний симптом). Болевые синдромы различного характера у 50% больных.

Синдром хронической усталости: у 50% больных (ранний симптом).

Клинические особенности БП

1. Одностороннее начало заболевания, сохраняющееся на поздних сроках заболевания

2. 2 из 3 –х основных симптомов (гипокинезия, ригидность, тремор покоя). Ригидность возникает чаще в мышцах шеи и плечевого пояса

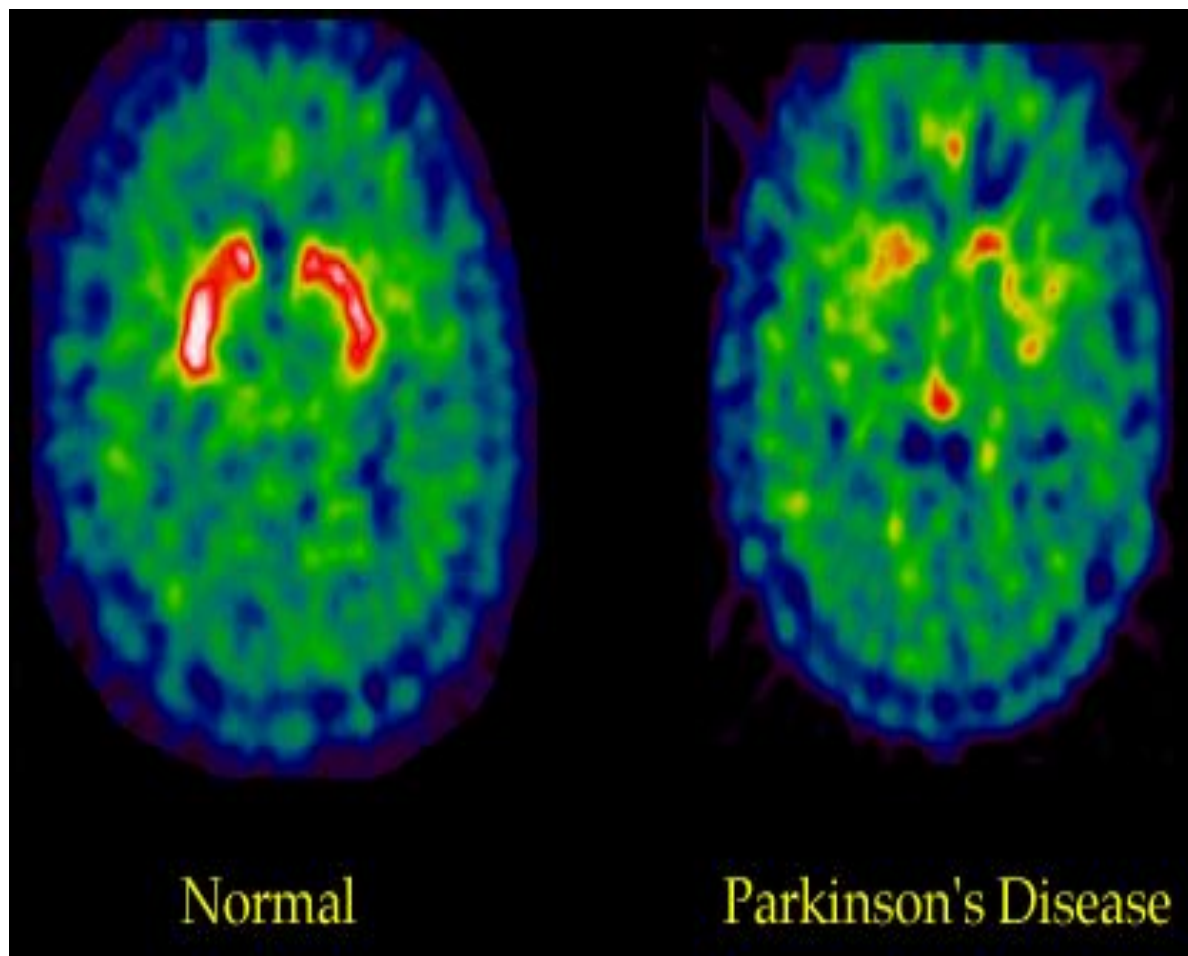
3. Высокая эффективность при лечении препаратами Л-ДОФА.

4. Неуклонное прогрессирование заболевания

Методы функциональной нейровизуализации при БП

- **ПЭТ с флюородопой** (расчет скорости потери дофаминергических нейронов в год: от 2 до 9%). Средняя продолжительность доклинической стадии БП – от 3 до 9 лет (6,0 лет).
- **ОФЭКТ**
- **Протонная МРС** – оценка метаболизма в единице объема вещества в любой зоне мозга. При БП снижается уровень NAA (N-ацетиласпартата) и повышается уровень Cho (холина).

Диагностика БП





Методы структурной нейровизуализации при БП

- Чаще всего при БП наблюдаются:
церебральная атрофия в виде расширения
корковых борозд и желудочковой системы
мозга.
- Выраженность атрофии нарастает
параллельно увеличению тяжести и
продолжительности заболевания.

Методы структурной нейровизуализации при БП



- Вокселориентированная морфометрия – уменьшение объема серого вещества в обонятельной коре, средней и нижней лобных извилинах (орбитальная часть), в медиальных отделах верхней лобной, средней и верхней височных извилинах, островке, прецентральной извилине.



Транскраниальная сонография (ТКС)

- Получение гиперэхогенного сигнала от черной субстанции (вероятно за счет повышение в ней уровня железа).
- Гиперэхогенность сигнала выявляется на ранних стадиях болезни у 90% больных, а также у 9% - здоровых. Почти у 40% родственников первой степени пациентов с БП определяются изменения при ТКС.

Исследование обоняния

- Обонятельная дисфункция (гипосмия, anosmia) – один из первых признаков БП.
- Неуродегенеративный процесс первично поражает обонятельную луковицу, переднее ольфакторное ядро, дорсальное ядро вагусного нерва (1 стадия: констипация, нарушение сна или потеря обоняния). Далее распространяется по мозговому стволу (голубое пятно, ядро шва) – 2 стадия (депрессия, нарушения поведения в фазу быстрого сна) и только потом переходит на черную субстанцию – 3 стадия: акинезия (H.Braak, 2004).

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

1911 г – синтез D,L-допа (C.Funk)

1913 г – получение изолированной фракции L-допы из кормовых бобов (M.Guggenheim)

2000 г – Нобелевская премия A.Carlsson (в конце 50-х годов идентифицировал дофамин в головном мозгу).

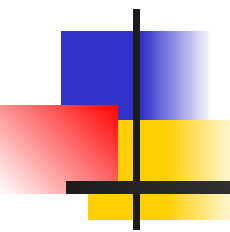
1961 г – H.Ehringer и O.Hornykiewicz (выявили снижение дофамина в базальных ганглиях у лиц, умерших от БП)

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

1961 г - Н.Ehringer и O.Hornykiewicz
(однократное в/в введение леводопы 20
больным).

1969 г – первое двойное плацебо-
контролируемое исследование леводопы
1970 г – промышленный выпуск леводопы
1975 г – выпуск комбинации леводопы и
ингибитора ДДК – бенсеразид, карбидопа
(мадопар, синимет). Исследования
W.Birkmayer.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА



1. Предшественники дофамина (препараты Л-ДОФА – наком, мадопар, синимет, дуэллин, тремонорм).

2. Агонисты дофаминовых рецепторов – проноран, мирапекс, реквип, ротиготин (пластырь)

3. Препараты амантадина – мидантан, ПК-Мерц

4. Холинолитики – циклодол, акинетон, ромапаркин

5. Комбинированные препараты – сталево

6. Ингибиторы моноаминоксидазы В (МАО-В) – селегелин, депренил, азилект

Принципы лечения

Лечение начинается с момента постановки диагноза болезни Паркинсона

- Лечение пожизненное, комбинированное
- У пациентов до 50-60 лет лечение начинается с агонистов дофаминовых рецепторов (Мирапекс, Проноран, Реквип), амантадина (ПК-Мерц, Мидантан), ингибитора МАО-В (Азилект). У пациентов старше 70 лет – начало с препаратов леводопы
- Нежелательно повышать дозу Л-ДОФА более 750-800 мг в сутки.



Препараты леводопы

- Наком (тидомет, тремонорм): 0,25 г леводопы+0,025 г карбидопы). Мадопар: 50 (100 или 200) мг леводопы+12,5 (25 или 50) мг бенсеразида
- Прием за 30-60 минут до еды или через 2 часа после еды.
- При возникновении тошноты или рвоты можно принимать во время еды или добавить Мотилиум 10 мг x 3 раза в день за 20-30 минут до приема препарата Л-ДОФА.

Препараты леводопы (побочные эффекты)

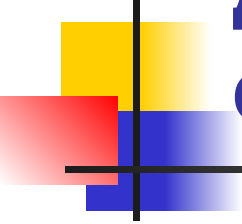
- Тошнота
- Рвота
- Снижение аппетита
- Снижение АД при переходе в вертикальное положение
- Головокружения и потери сознания
- Нарушение сердечного ритма
- Спутанность сознания, галлюцинации, психоз
- Моторные флюктуации и дискинезии

Агонисты дофаминных рецепторов (побочные эффекты)

Тошнота (39-53%-при монотерапии)

- Рвота
- Сонливость
- Ортостатическая гипотензия
- Периферические отеки на ногах
- Галлюцинации (чаще зрительные) 10-17%
- Импульсивно-компульсивные расстройства (пандинг, игромания, гиперсексуальность, компульсивный шопинг, переедание) 15-18%
- Синдром отмены АДР

Мотилиум 10 мг за 30 минут до приема агонистов дофаминовых рецепторов



Стимуляторы высвобождения дофамина из пресинаптических окончаний (побочные эффекты)

- Амантадина сульфат (ПК-Мерц) и амантадина гидрохлорид (Мидантан)
- Прием до 16 час
- Изменение окраски кожи
- Периферические отеки
- Тошнота
- Головокружения
- Расстройства сна
- Галлюцинации

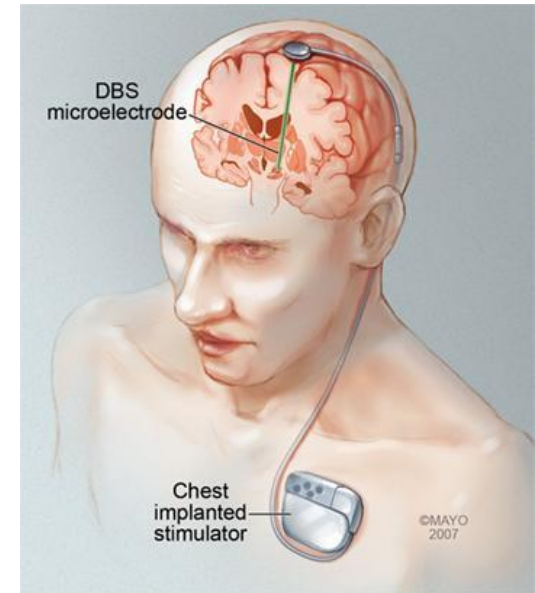
ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Интрадуоденальная форма

леводопы – введение леводопы непосредственно в ЖКТ в виде геля

Дуодопа (суспензия леводопы/
карбидопы 20:5) через специальную
помпу в начальную часть тонкого
кишечника.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА



Нейрохирургическое лечение

- * стереотаксические операции
- * стимуляция глубинных структур мозга
- * трансплантация стволовых клеток
(экспериментальный метод)

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Электростимуляция глубоких структур мозга – метод лечения БП, различных форм дистонии, эссенциального тремора

Мишени для ЭС: субталамическое ядро, внутренний сегмент бледного шара, вентральное промежуточное ядро таламуса

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА (НЕФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ)

ЛФК. Занятия на тренажерах

Плавание.

Ходьба через дверные проемы

Занятия танцами

Игры с мячом

Йога


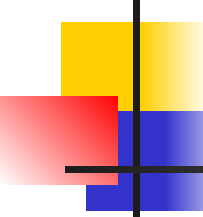
Дыхательные упражнения

Психологическая поддержка

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА (немоторные симптомы)



Синдромы	Вегетативные нарушения
Когнитивные нарушения	Проноран, амантадин, галантамин, мемантин
Депрессия	Проноран, СИОЗС
Психические нарушения	Клозапин, кветиапин, галантамин, ривастигмин
Ортостатическая гипотензия	Флудокортизон, мидодрин, НПВП
Тошнота, рвота	Домперидон
Сиалорея	Холинолитики, amitриптилин, ботулотоксин
Учащенное императивное мочеиспускание	Оксибутин, толтеродин, троспиум, трициклические антидепрессанты
Ночная полиурия	Адиуретин, десмопрессин (минирин)



Болезнь Паркинсона

Пособие для пациентов
и их родственников

Под редакцией
проф. О.С.Левина

MedBooks 

РОБЕРТ ДЕ НИРО _____ РОБИН УИЛЬЯМС

ПРОБУЖДЕНИЕ

основано на реальных событиях



фильм Пенни Маршалла

*Открыв глаза на мир одному человеку...
...он открыл и свои собственные*



Если Вы пропустили этот фильм, то Вам есть о чем сожалеть. Фантастическая игра всех актеров.



AWAKENING



11 апреля

**Всемирный день борьбы
с болезнью Паркинсона**





Гиперкинезы

- Тремор
- Дистония
- Хорея
- Баллизм
- Атетоз
- Миклония



Тремор

- Тремор (дрожание) –
непроизвольные ритмические
колебательные движения части тела
или всего тела, связанные с
сокращением мышц агонистов и
антагонистов



Тремор

- Тремор покоя (паркинсонический)
- Тремор действия (постуральный, кинетический, изометрический)
- Особые формы тремора



Тремор

- Первичный тремор (эссенциальный)
- Вторичный тремор (при различных заболеваниях ЦНС и ПНС)
- Тремор при других дегенеративных заболеваниях ЦНС (болезнь Паркинсона, МСА, болезнь Вильсона-Коновалова, спиноцеребеллярные дегенерации и другие)



Мышечная дистония

- **Дистония** – непроизвольные, медленные или повторяющиеся быстрые движения, вызывающие вращение, сгибание или разгибание туловища и конечностей с формированием патологических поз



Мышечная дистония

- Дистония (фокальная, сегментарная, мультифокальная, генерализованная)
- Дистония: первичная (идиопатическая), вторичная (симптоматическая), дистония при других дегенеративных заболеваниях ЦНС



Первичная дистония

- Распространенность: США – 40 чел на 100 000 населения, Европа – 15,2 чел.
- Наиболее распространенные ПД: цервикальная дистония и блефароспазм
- Чаще болеют женщины



ХОРЕЯ

Хорея – произвольные, быстрые, хаотичные, нерегулярные по времени и амплитуде движения.

Хорея: первичная (болезнь Гентингтона), вторичная (ревматическая, лекарственная), при других дегенеративных заболеваниях ЦНС



БАЛЛИЗМ

- **Баллизм** – быстрые размашистые непроизвольные движения конечностей, нередко с ротаторным характером
- **Этиология:** инсульты с поражением субталамического ядра, ЧМТ, нейроинфекция, рассеянный склероз, лекарственные, метаболические



АТЕТОЗ

- **Атетоз** – медленный тонический гиперкинез, промежуточный между хореей и дистонией
- Часто сочетается с другими гиперкинезами (хореей)
- Этиология: перинатальная патология, травмы, инфекция, интоксикация, наследственные дегенеративные заболевания ЦНС



Миоклонии

- **Миоклонии** – непроизвольные внезапные кратковременные неритмичные или ритмичные сокращения отдельных мышц или мышечных групп