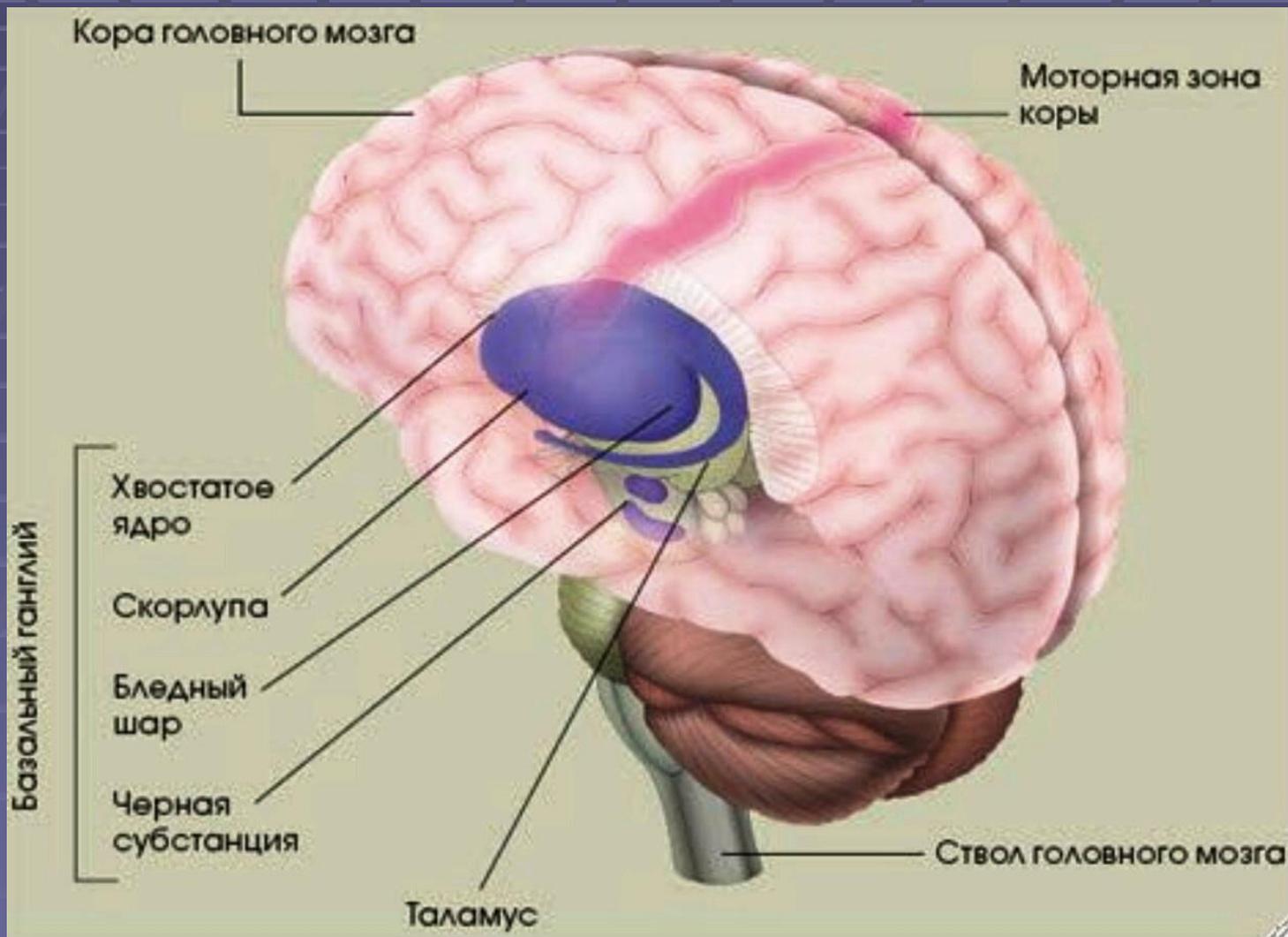
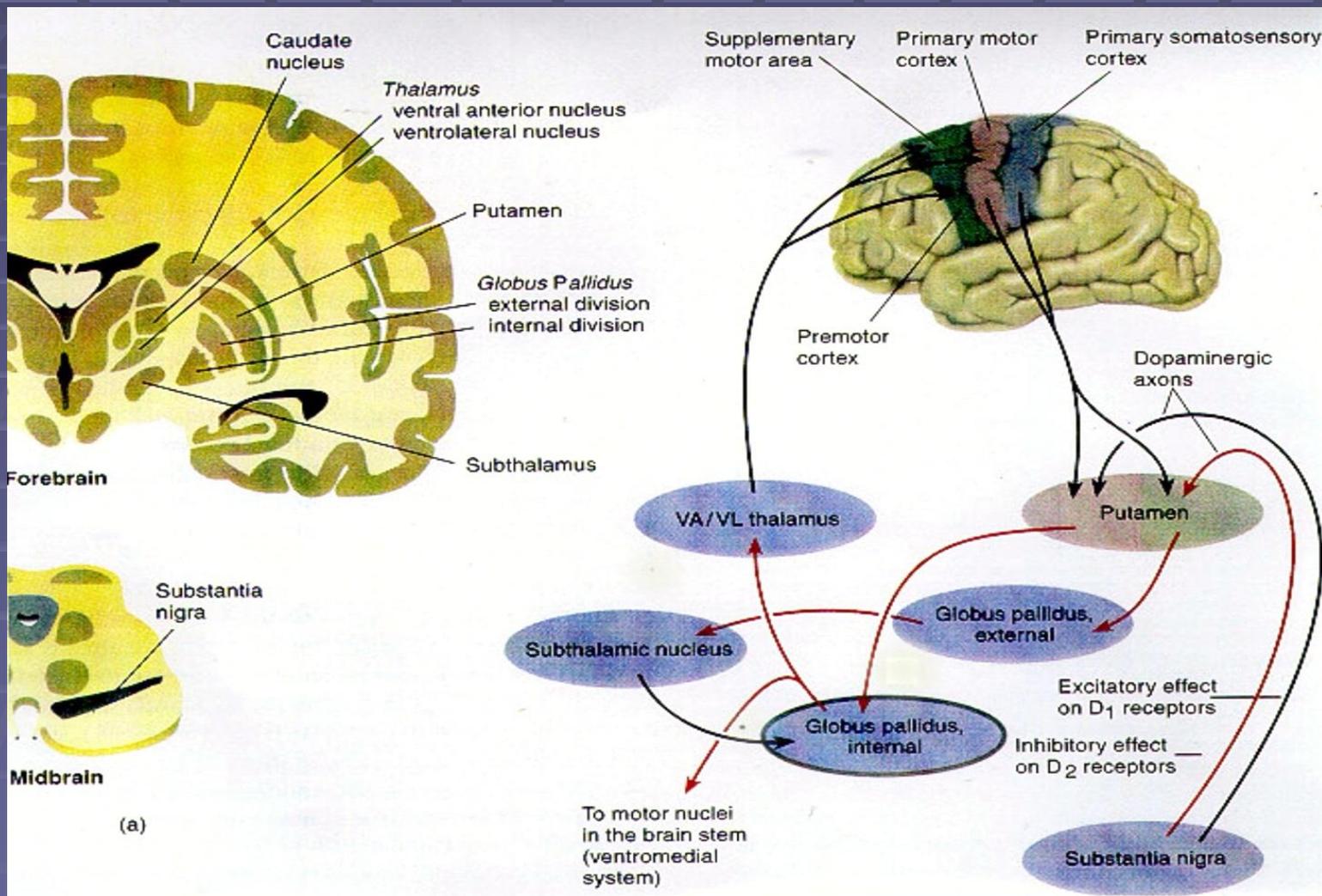


**Паркинсонизм,
болезнь Паркинсона и
другие
экстрапирамидные
расстройства.**

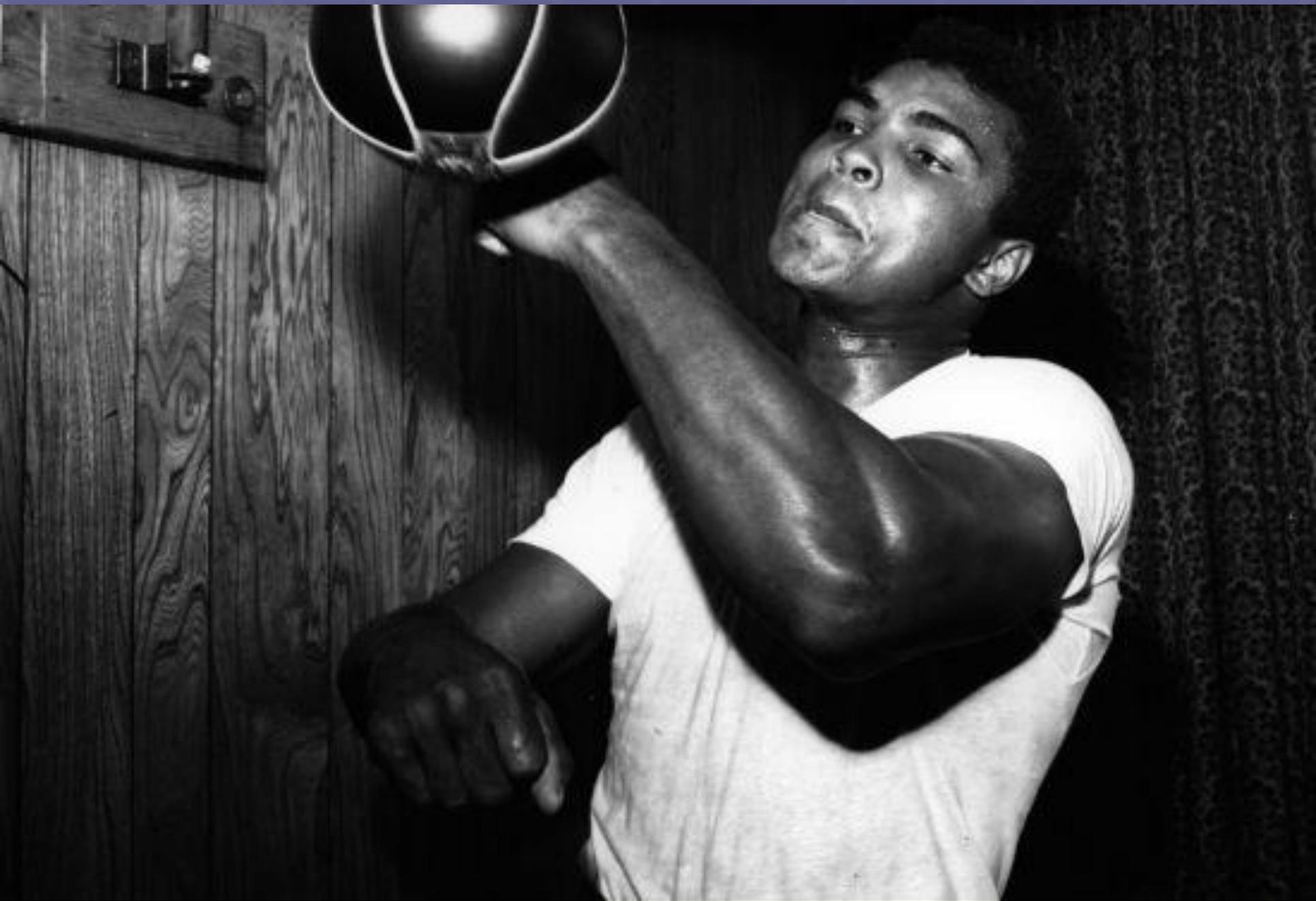
Строение экстрапирамидной системы



Строение экстрапирамидной системы













Жан-Мартен Шарко —

французский врач-психиатр, специалист по неврологическим болезням, впервые предложивший назвать заболевание болезнью Паркинсона.

Этиологическая структура паркинсонизма

1. Первичный паркинсонизм

- Болезнь Паркинсона
- Ювенильный паркинсонизм

2. Вторичный (симптоматический) паркинсонизм

- Сосудистый паркинсонизм
- Лекарственный паркинсонизм
- Постэнцефалитический паркинсонизм
- Паркинсонизм при гидроцефалии
- Посттравматический паркинсонизм
- Токсический паркинсонизм
- Паркинсонизм при опухолях мозга

3. Паркинсонизм при мультисистемных нейродегенеративных заболеваниях ЦНС (паркинсонизм "плюс")

3.1. Преимущественно спорадические формы

-  мультисистемная атрофия
-  прогрессирующий надъядерный паралич
-  болезнь диффузных телец Леви
-  кортикобазальная дегенерация
-  паркинсонизм-деменция-БАС
-  болезнь Альцгеймера

3.2. Наследственные формы

- **болезнь Гентингтона**
- **гепатолентикулярная дегенерация**
- **спиноцеребеллярные дегенерации**
- **семейная кальцификация базальных ганглиев**

Болезнь Паркинсона

(идиопатический синдром паркинсонизма, дрожательный паралич) — медленно прогрессирующее хроническое неврологическое заболевание, характерное для лиц старшей возрастной группы.

Возникновение болезни Паркинсона связано с прогрессирующим разрушением и гибелью нейронов, вырабатывающих нейромедиатор дофамин, прежде всего в черной субстанции.

Диагностика паркинсонизма

Брадикинезия в сочетании с не менее чем одним из следующих симптомов:

1. мышечная ригидность
2. тремор покоя с частотой 4-6 Гц
3. постуральная неустойчивость

Клинико-диагностические критерии болезни Паркинсона

Критерии, **подтверждающие** диагноз болезни Паркинсона (не менее трех признаков):

- Асимметричное начало
- Тремор покоя
- Медленное прогрессирующее течение
- Длительное течение заболевания (10 лет или более)
- Высокая эффективность препаратов леводопы
- Лекарственные дискинезии, вызванные терапией леводопой
- Отсутствие очаговых изменений при нейровизуализационных исследованиях головного мозга

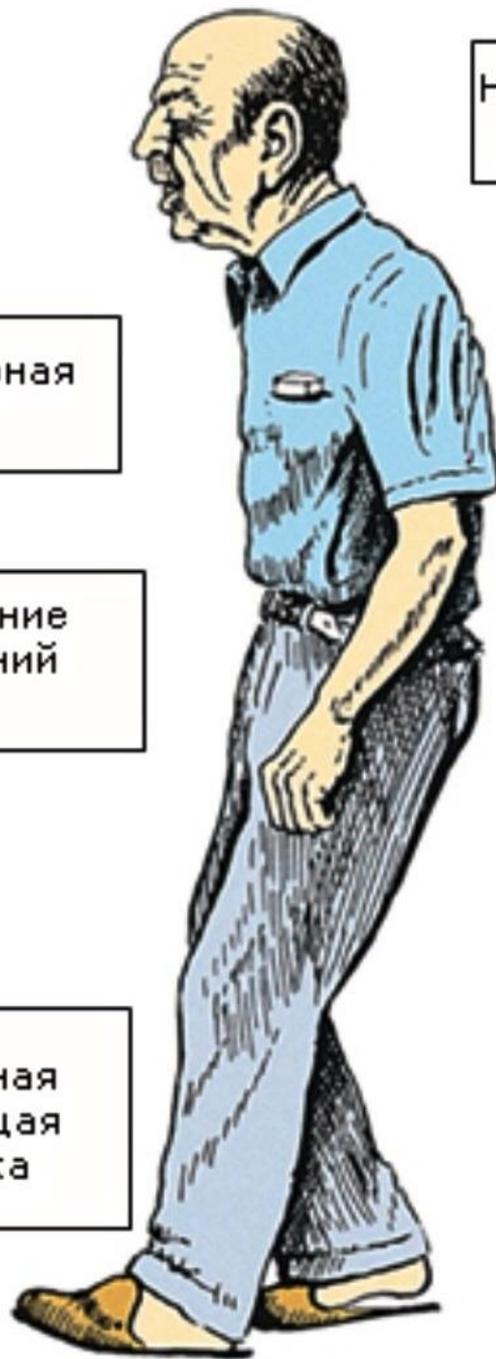
Напряжение и дрожь
головы

Характерная
поза

Нарушение
движений
рук

Напряжение и
дрожь в руках

Медленная
шаркающая
походка



Патоморфология болезни Паркинсона

- Дегенерация и дептгментация черной субстанции
- Дегенерация нейронов голубого пятна и покрышки ствола мозга
- Тельца Леви (альфа-синуклеин)

Нейрохимические нарушения при паркинсонизме

- уменьшение синтеза дофамина
- увеличение количества ацетилхолина
- увеличение количества глутамата, аспартата
- уменьшение количества норадреналина, серотонина, энкефалинов

Патогенез болезни Паркинсона

внешние факторы

возраст

наследственность

окислительный стресс
увеличение возбуждающих аминокислот
деградация белков
избыточное накопление ионов кальция
нарушение обмена железа
воспаление глии
недостаточность нейротрофических факторов
дефекты митохондрий

активация апоптоза

**гибель нигростриарных
нейронов**

Стадии болезни Паркинсона (По Хен и Яру)

Стадия 0 — нет признаков заболевания.

Стадия 1 — симптомы проявляются на одной из конечностей.

Стадия 1,5 — симптоматика проявляется на одной из конечностей и туловище.

Стадия 2 — двусторонние проявления без постуральной неустойчивости.

Стадия 2,5 — двусторонние проявления с постуральной неустойчивостью. Больной способен преодолевать инерцию движения, вызванную толчком.

Стадия 3 — двусторонние проявления. Постуральная неустойчивость. Больной способен к самообслуживанию.

Стадия 4 — обездвиженность, потребность в посторонней помощи. При этом больной способен ходить и/или стоять без поддержки.

Стадия 5 — больной прикован к креслу или кровати. Тяжёлая инвалидизация.

Особенности поздних стадий болезни Паркинсона

- Моторные флуктуации
- Лекарственные дискинезии
- Акинетические кризы
- Вегетативные расстройства
- Когнитивные нарушения

Лекарственные ДИСКИНЕЗИИ

- Хореоатетоз мышц конечностей, шеи
- Оромандибулярная дискинезия
- Спастическая кривошея
- Торсионная дистония
- Дистония конечностей
- Нарушения позы
- Миоклонии, тики

Лечение болезни Паркинсона

1. Фармакотерапия

- симптоматическая терапия
- нейропротекторная терапия

2. Медико-социальная реабилитация

- диспансерное наблюдение
- школы для больных и их родственников
- обучающие программы
- психотерапевтические занятия
- группы поддержки

3. ЛФК, физиотерапия

4. Нейрохирургическое лечение

5. Вспомогательная терапия (коррекция побочных эффектов, вегетативных, когнитивных и др. расстройств)

Противопаркинсонические средства

1. Антихолинергические средства
2. Препараты амантадина
3. ДОФА-содержащие средства
- 4. Агонисты дофаминовых рецепторов**
5. Ингибиторы MAO типа B
6. Ингибиторы КОМТ

Применение агонистов ДА-рецепторов

- Ранние стадии БП
 - нейропротекция
 - монотерапия
 - комбинация с амантадином, холинолитиком, селегилином
- Поздние стадии БП
 - комбинация с леводопой
 - уменьшение дозы леводопы (10-30%)
 - уменьшение двигательных флюктуаций
 - уменьшение лекарственных дискинезий

Агонисты ДА-рецепторов

| Название препарата | Коммерческое название | Суточная доза (мг) |
|-----------------------------|--------------------------|--------------------|
| <u><i>Неэрготиновые</i></u> | | |
| 1. Прамипексол | Мирапекс | 1,5-4,5 |
| 2. Пирибедил | Проноран | 150 |
| 3. Ропинирол | Реквип | 1,5-24 |
| <u><i>Эрготиновые</i></u> | | |
| 1. Бромокриптин | Парлодел Бромокриптин | 10-40 |
| 2. Перголид | Пермакс | 0,75-5,0 |
| 3. Каберголин | Достинекс Кабзар | 1,5-5,0 |

Факторы, влияющие на выбор терапии

- степень тяжести БП
- возраст
- эффективность препарата
- когнитивные нарушения
- сопутствующие заболевания
- социальные аспекты
- побочные эффекты
- фармакоэкономические аспекты

Алгоритм терапии болезни

Паркинсона

Болезнь Паркинсона

Нелекарственные
методы

Обучение, группа
поддержки, ЛФК,
питание, психотерапия

Фармакотерапия

Нейропротекция

Функциональные
нарушения

Да

Нет

агонисты ДА-рецепторов,
амантадины, холинолитики

Леводопа

Алгоритм терапии болезни

Паркинсона

Комбинированная
терапия:
Леводопа +

+/- агонисты
ДА - рецепторов

+/- амантадин

+/- селегилин

+/- ингибитор
КОМТ

Увеличение дозы
леводопы

побочные эффекты

Двигательные флюктуации
лекарственные дискинезии

**Неудовлетворительный
фармакотерапевтический
контроль**

Хирургическое
лечение

Прогноз условно неблагоприятный

Болезнь Паркинсона неуклонно прогрессирует. Больные, не получающие лечения, в среднем теряют возможность обслуживать себя самостоятельно через 8 лет от начала заболевания, а через 10 лет становятся прикованными к постели. Лица, принимающие леводопу, становятся зависимыми от обслуживающих их лиц в среднем через 15 лет. Тем не менее, в каждом конкретном случае скорость прогрессирования заболевания различна.

При раннем развитии болезни Паркинсона быстрее прогрессируют симптомы нарушения двигательной активности, а при появлении первых симптомов заболевания у лиц 70 лет и старше на первый план выходят психические расстройства.

Адекватная терапия замедляет развитие ряда симптомов, ведущих к потере трудоспособности больных (мышечной ригидности, гипокинезии, постуральной неустойчивости и др.). Продолжительность жизни больных снижена.

Трудоспособность у данных больных стойко и необратимо утрачивается, в зависимости от выраженности неврологических нарушений больным назначается группа инвалидности.

Хорея Гентингтона клинико-диагностические аспекты

- **Болезнь Гентингтона** — генетическое заболевание нервной системы, характеризующееся постепенным началом обычно в возрасте 30-50 лет и сочетанием прогрессирующего хореического гиперкинеза и психических расстройств. Заболевание вызывается изменением гена, кодирующего белок хангтингтинс неизвестной функцией. Нейроморфологическая картина характеризуется атрофией стриатума, а на поздней стадии также атрофией коры головного мозга.

Эпидемиология

Частота встречаемости заболевания среди населения с европейскими корнями составляет примерно 3-7:100000, и 1:1000000 среди остальных рас¹. Название болезни дано в честь трёх поколений врачей, изучавших её в штате Коннектикут. В частности, считается, что заболевание названо в честь американского врача Джорджа Хантингтона, первым давшего его классическое описание.

Генетика

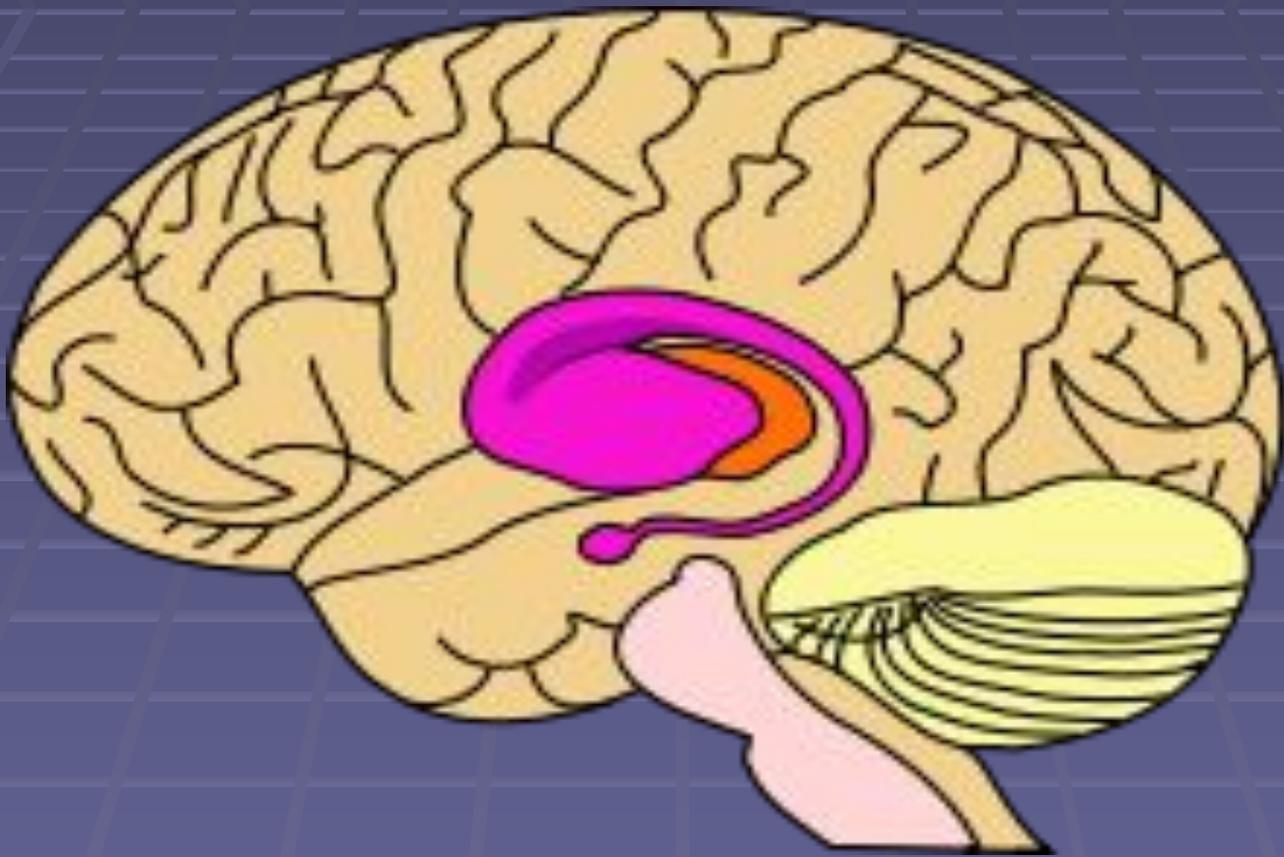
- Ген хантингтин присутствующий у всех людей, кодирует белок хантингтин , расположен на коротком плече 4-й хромосомы . Этот ген состоит из последовательности трёх азотистыхоснований — цитозин-аденин-гуанин, триплетов. Если их становится больше 36, происходит образование мутантного белка хантингтина , который оказывает токсичное действие на клетки и вызывает болезнь.

Генетика

- Появление симптомов в различном возрасте: 36-40 повторов приводят к редуцированной пенетрантности формы этого заболевания, которая намного позже проявляется и медленнее прогрессирует.
- При очень большом количестве повторов, болезнь Хантингтона имеет полную пенетрантность и может проявиться до 20 лет, тогда болезнь классифицируется как ювенильная, акинетически-ригидная или Вестфаль варианты, 7% случаев.

Патогенез

- Происходит поражение полосатого тела - стриатума, но при прогрессировании заболевания и другие области головного мозга значительно повреждаются. Планирование и коррекция движений — основная функция полосатого тела, и нарушения в этой области провоцируют симптомы заболевания.



Ранние изменения затрагивают

- Полосатым телом, которое состоит из хвостатого ядра и скорлупы
- чёрную субстанцию,
- 3, 5 и 6 слои коры головного мозга,
- гиппокамп,
- клетки Пуркинье в мозжечке,
- боковые туберальные ядра гипоталамуса
- таламуса.

СИМПТОМЫ

- Симптомы болезни Хантингтона могут проявиться в любом возрасте, но чаще это происходит в 35–44 год.
- Характерна Хорея — беспорядочные, неконтролируемые движения. Хорея в начале может проявляться в беспокойстве, небольших произвольных или незавершённых движениях, нарушении координации и замедлении скачкообразных движений глаз. Возникают нарушения координации движений, речь становится невнятной.

Симптомы

- когнитивные функции : расстройство абстрактного мышления, способности планировать свои действия, оценивать адекватность своих действий, памяти, депрессия и паника, эмоциональный дефицит, эгоцентризм, агрессия, навязчивые идеи, проблемы с узнаванием других людей.

Диагностика

- **Клинические методы**

- Физикальное обследование, иногда в сочетании с психологическим обследованием, позволяет определить область распространения болезни.
- Медицинская визуализация - компьютерная томография - КТ, магнитно-резонансная томография - МРТ показывает атрофию мозга
- Методы функциональной нейровизуализации - фМРТ и позитронно-эмиссионная томография -ПЭТ могут показать изменения в активности мозга до появления клинических симптомов

Генетические методы

- Для проведения генетической диагностики необходим забор крови с определением повторов ЦАГ в каждом *НТТ* аллеле. Положительный результат не подтверждает диагноз, поскольку может быть получен за несколько лет до появления первых симптомов. Однако, отрицательный результат однозначно свидетельствует об отсутствии вероятности развития болезни Хантингтона.
- Возможна пренатальная диагностика для эмбриона или плода в утробе матери.

Лечение

- Тетрабеназин Рекомендованная начальная доза от 12,5 мг от одного до трехраз в день. максимальная допустимая доза составляет 25 мг 3 раза в день
- Нейролептики и бензодиазепины помогают уменьшить проявления хорей
- Амантадин и ремацемид находятся в стадии исследования, но показали положительные результаты.
- противопаркинсонические лекарства для облегчения гипокинезии и ригидности мышц ;
- вальпроевую кислоту- для облегчения миоклонической гиперкинезии ;

Лечение

- При депрессии - селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и мirtазапин,
- Атипичные антипсихотики-при психозах и нарушениях поведения

Прогноз

- С момента появления первых симптомов продолжительность жизни составляет около 15–20 лет.
- Смерть обычно происходит не из-за болезни Хантингтона, а из-за сопутствующих ей осложнений, включая пневмонию, заболевания сердца и травмы. Также частой причиной смерти является суицид.