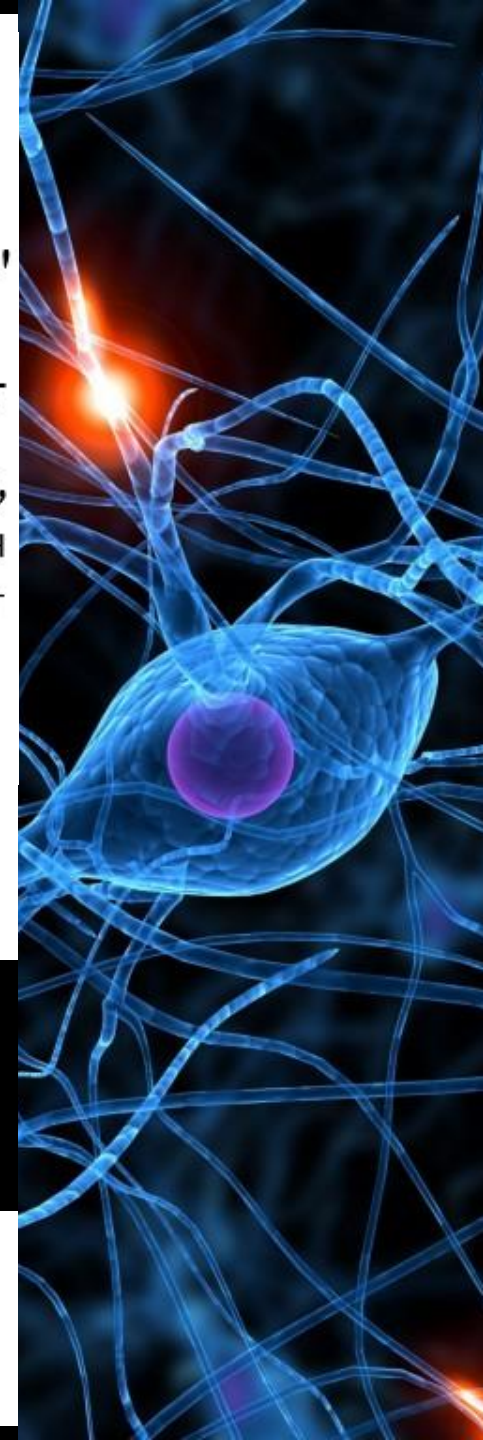



"Очень важно просто не сдаваться"

Стивен Хокинг
знаменитый физик-теоретик,
полностью парализован
больше 20-ти лет

ПАРКИНСОНИЗМ. БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА

*Подготовила студентка
5 курса Гимбор В.В.*



The background of the slide is a microscopic image of neural tissue, showing a dense network of fibers and cell bodies. The image is rendered in a monochromatic teal and blue color scheme. The text is overlaid on this image in a white, serif font.

Паркинсонизм — неврологический синдром, который характеризуется рядом симптомов: тремором, мышечной ригидностью, постуральной неустойчивостью, брадикинезией и др.

ФИЗИОЛОГИЯ ДВИЖЕНИЯ

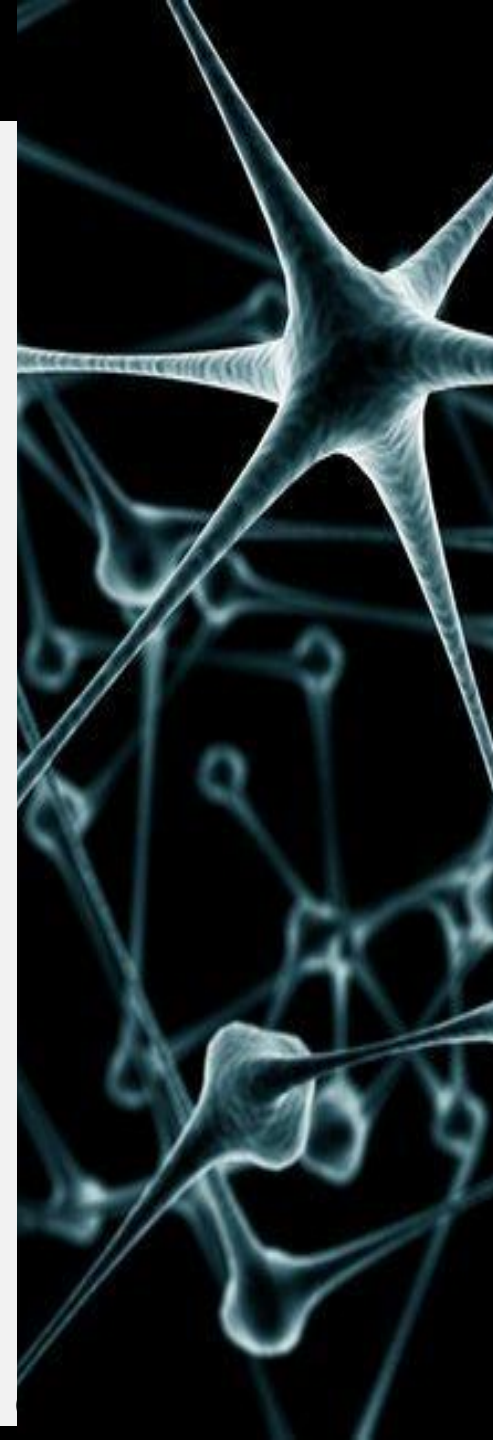
ПИРАМИДНАЯ СИСТЕМА

❖ обеспечивает произвольное сокращение той или иной мышцы, приводя к тому или иному движению

ЭКСТРАПИРАМИДНАЯ СИСТЕМА

❖ обеспечивает двигательный акт в целом, контролируя участие механизмов, регулирующих последовательность, силу и длительность мышечных сокращений и выбор необходимых мышц

❖ делает двигательный акт непроизвольным, автоматизированным, значительно снижая мышечные энергозатраты на его выполнение



ФИЗИОЛОГИЯ ДВИЖЕНИЯ

Стриопаллидарная система

Паллидум

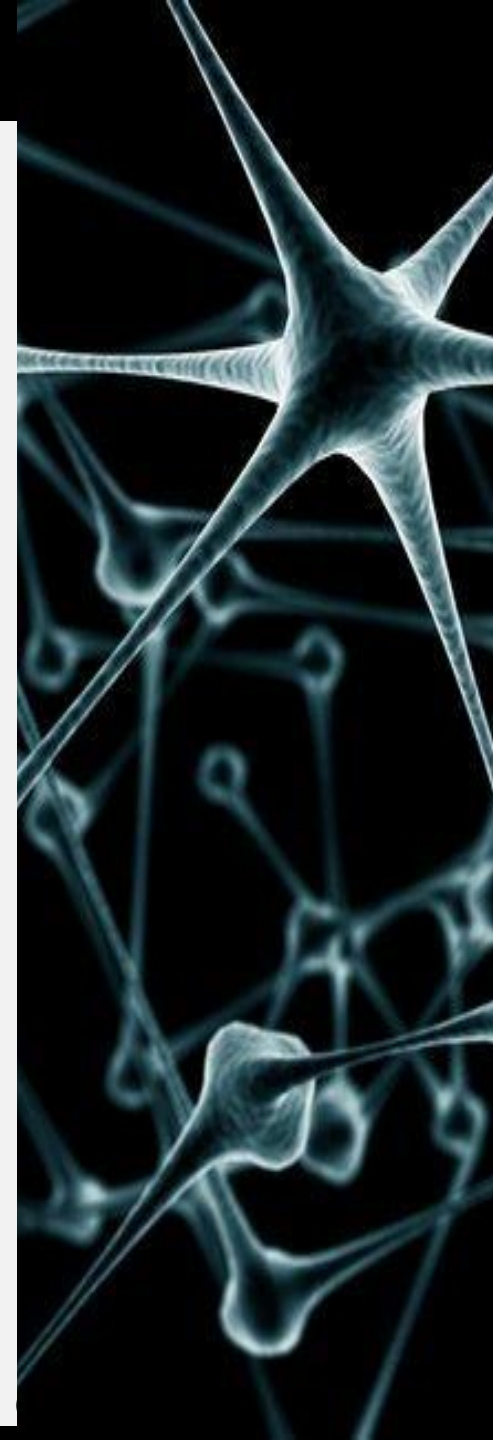
(паллидарная система: бледный шар, черное вещество, красное, субталамическое ядра)

- ❖ более «древняя» филогенетически, доминирует у новорожденных и детей, уступая с возрастом стриарной системе
- ❖ отвечает за мощные по объему и силе движения, «щедрые, расточительные» с большими энергозатратами

Стриатум

(стриарная система: хвостатое ядро, скорпула)

- ❖ более «молодая», созревает с возрастом и доминирует во взрослом возрасте
- ❖ отвечает за привычные, четкие, автоматизированные движения, энергетически расчетливые, «скупые»



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

-БАС-паркинсонизм-деменция (паркинсонизм Гуам)

3.2. Паркинсонизм при наследственных заболеваниях ЦНС

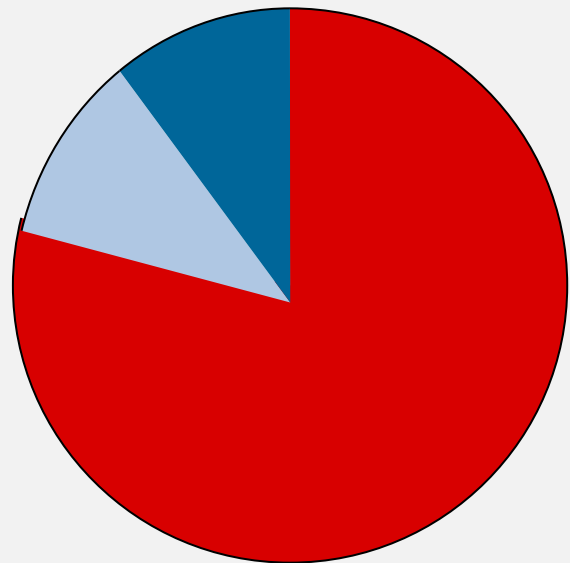
-ригидная форма болезни Гентингтона

-гепатолентикулярная дегенерация

-спиноцеребеллярные дегенерации и др.

ЧАСТОТА ПАРКИНСОНИЗМА

1. Болезнь Паркинсона – 80% (идиопатический паркинсонизм)
2. Вторичный – 10% (симптоматический) паркинсонизм *
3. Паркинсонизм в рамках нейродегенеративных заболеваний – 10%



- Болезнь Паркинсона
- Вторичный паркинсонизм
- «Паркинсонизм плюс»

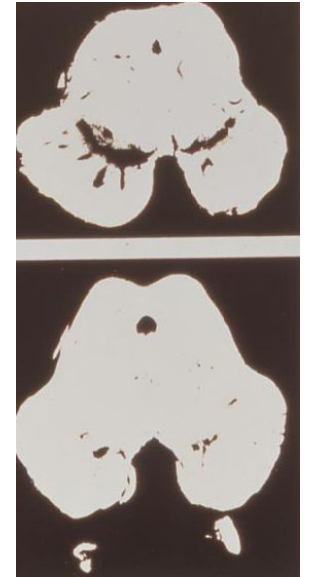
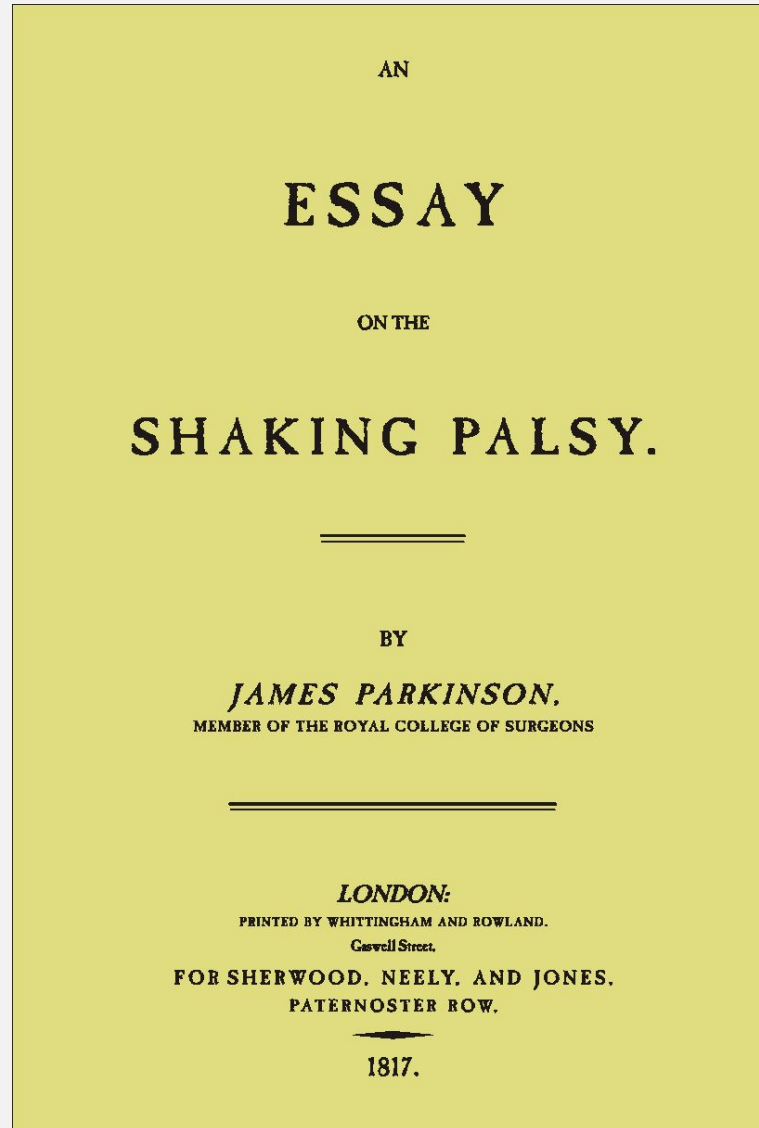
*сосудистый паркинсонизм
3-5%

Частота колеблется от 60 до 140 человек на 100 тысяч населения.

Болезнь Паркинсона (синонимы: идиопатический синдром паркинсонизма, дрожательный паралич) — медленно прогрессирующее хроническое нейродегенеративное заболевание центральной нервной системы, характерное для лиц старшей возрастной группы.



ДЖЕЙМС ПАРКИНСОН ВПЕРВЫЕ ОПИСАЛ КЛИНИЧЕСКУЮ КАРТИНУ В 1817 ГОДУ

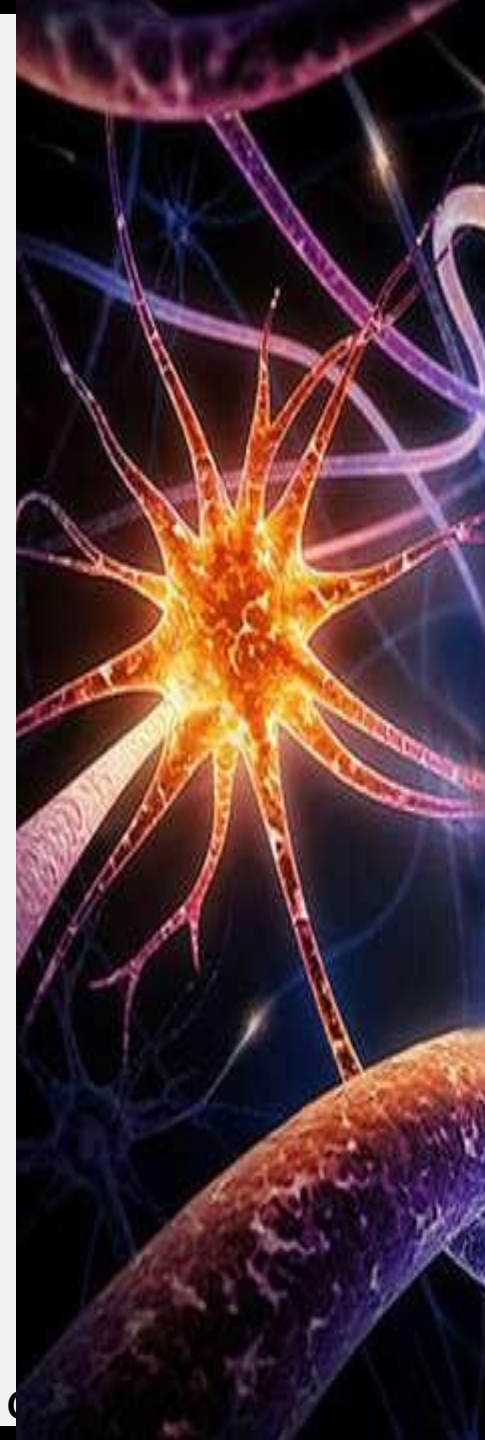


CONSULTANTS

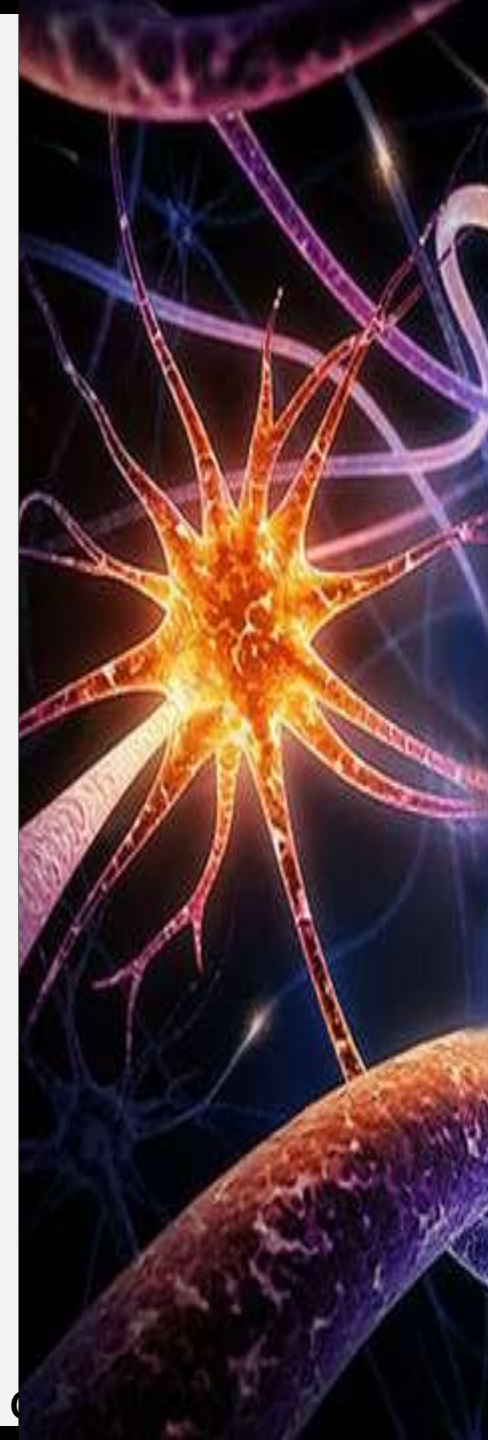


ПРИЧИНЫ

- Истинная этиология остается неизвестной
- В качестве причин рассматривается несколько факторов:
 - ✓ генетические причины (наследственная предрасположенность, мутации)
 - ✓ неблагоприятные условия окружающей среды
 - ✓ старение

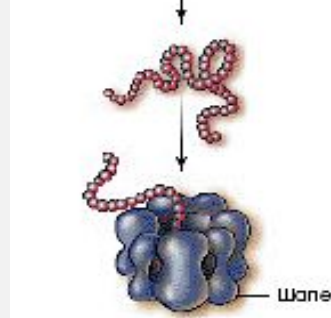


ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

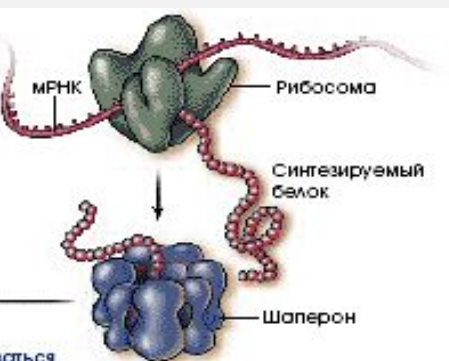
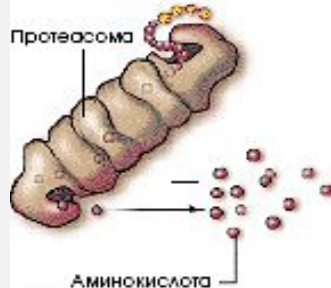


Клетки принимают пространственную укладку белковых молекул обеспечивают сложные комплексы – шапероны. Когда белки упаковываются ненадлежащим образом (а) или в результате каких-то воздействий утрачивают нормальную пространственную конфигурацию (б), шапероны исправляют ситуацию.

а Белок не может правильно упаковаться



б Белок все-таки не может принять правильную конфигурацию



Правильно упакованный белок

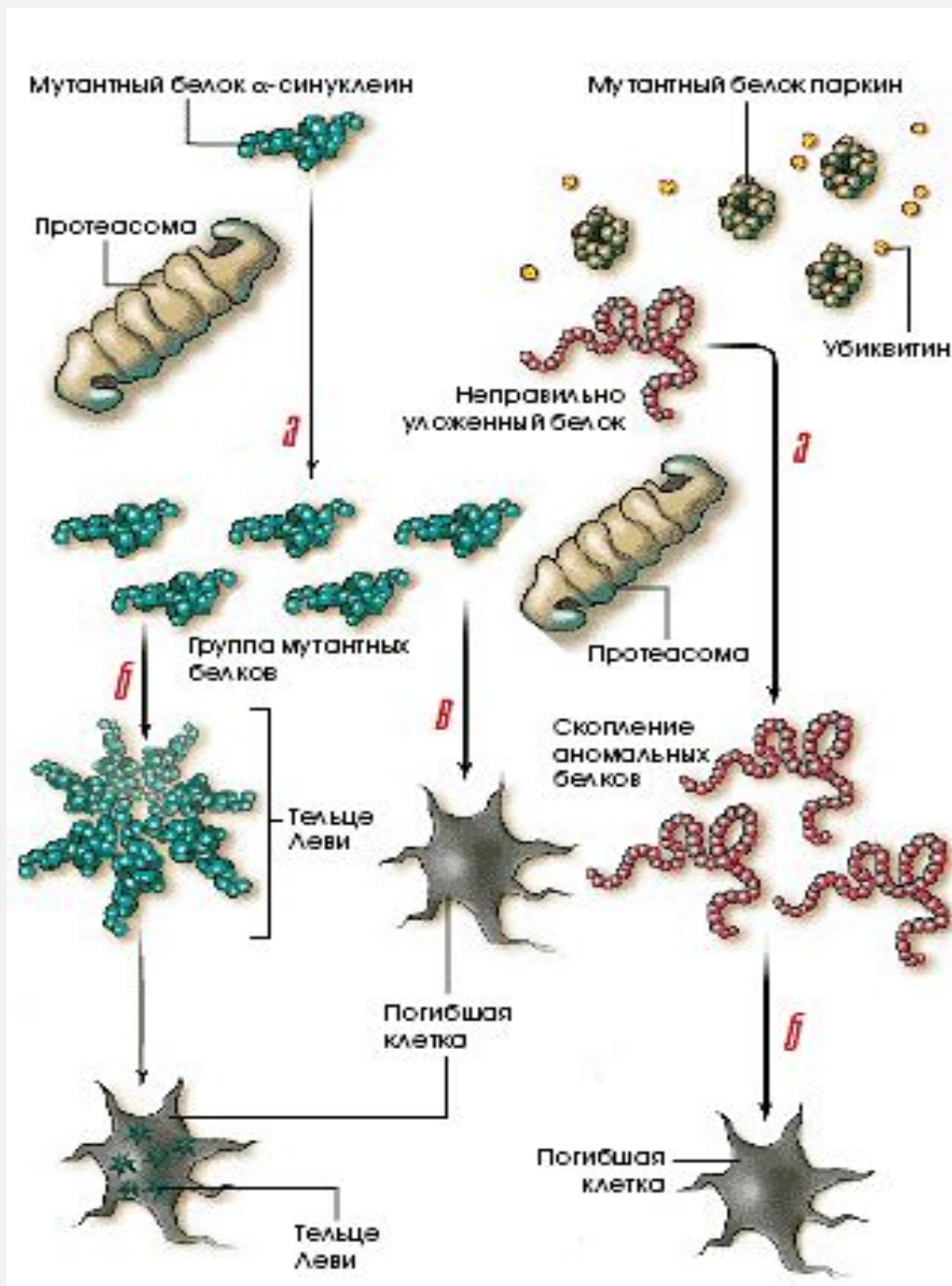


Правильно уложенный белок



Если шаперонная система не работает, то белок остается уложенным неправильно (а) и протеасома («чистильщик» клетки) расщепляет его, прежде чем он успеет причинить какой-либо вред. Происходит это следующим образом. Вначале белок под названием «паркин» последовательно присоединяет к неправильно уложенному белку молекулы убиквитина. Цепочка из убиквитиновых «бусин», свисающая с конца белка, подает сигнал протеасоме к действию, и та расщепляет белок на мелкие

УПАКОВКА БЕЛКОВ В НОРМАЛЬНЫХ КЛЕТКАХ



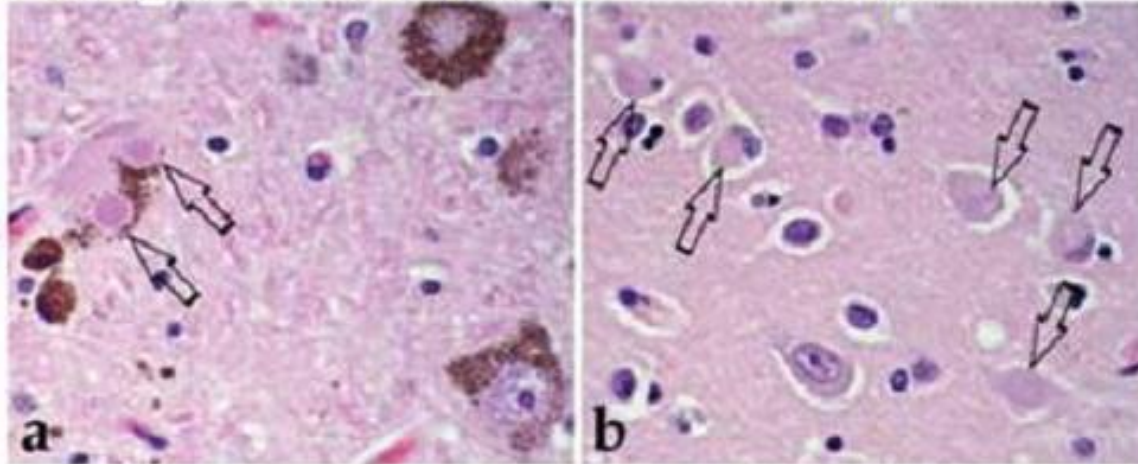
УПАКОВКА БЕЛКОВ ПРИ ПАРКИНСОНИЗМЕ

ТЕЛЬЦА ЛЕВИ

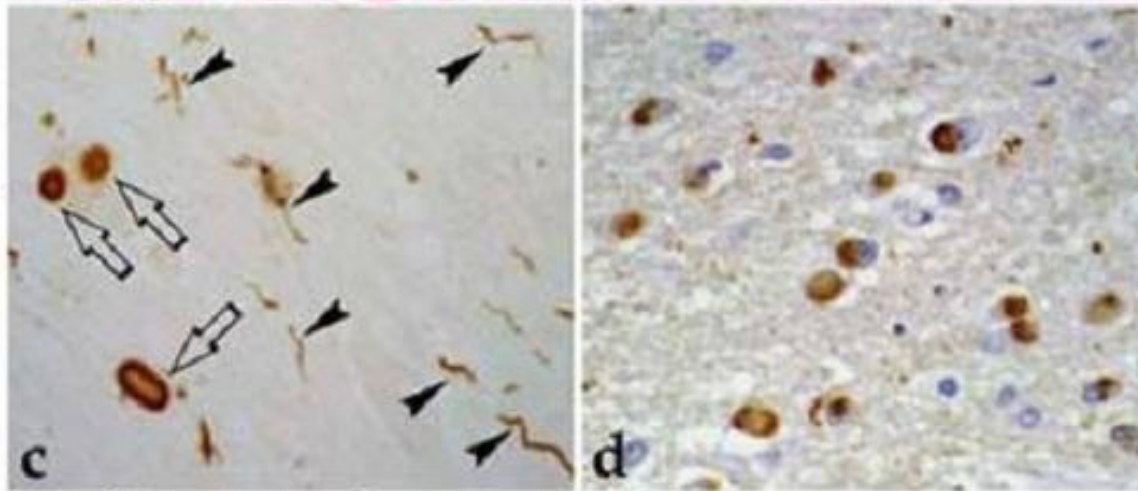
в стволе мозга при БП

в коре

ГЭ



SNCA

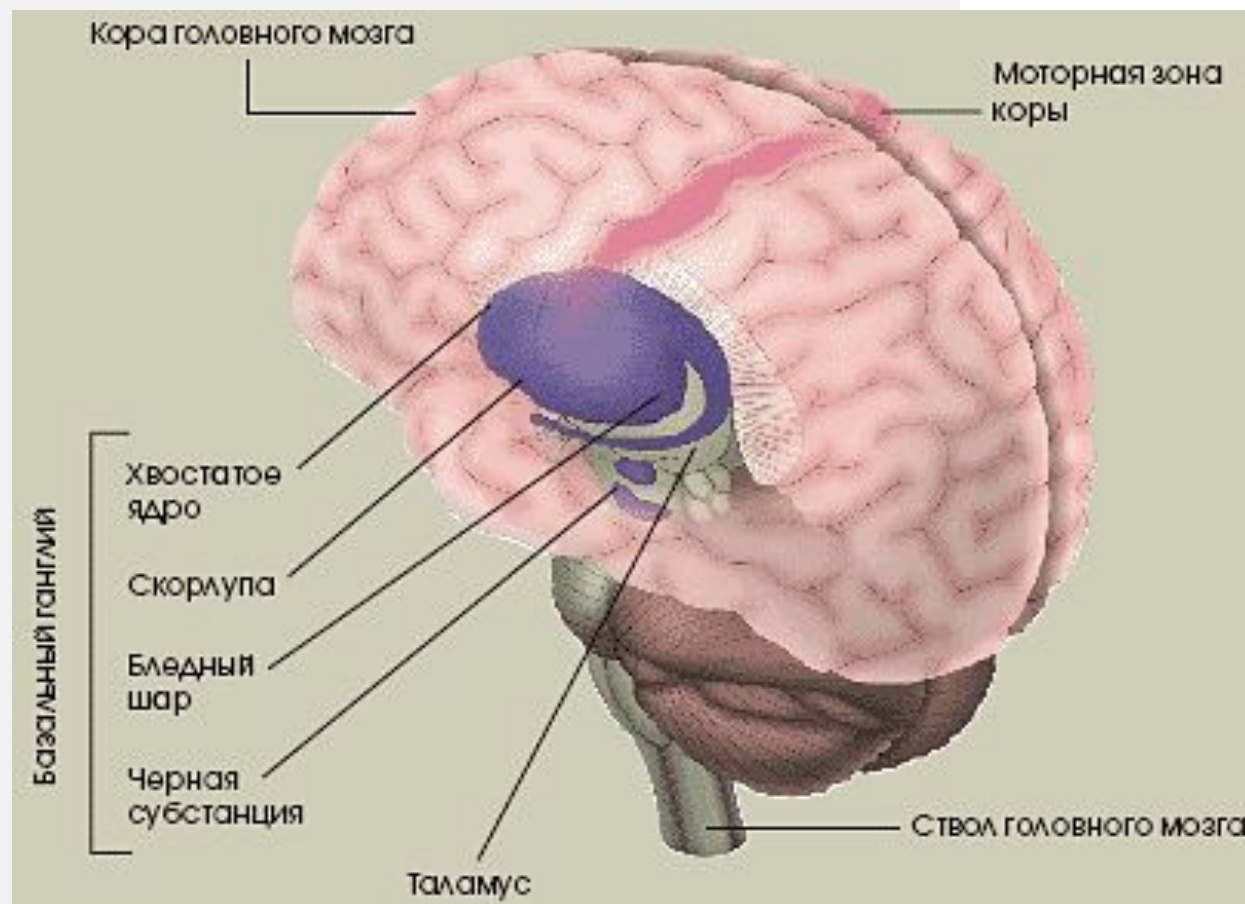


Тельца Леви - главная гистопатологическая характеристика БП. Главный компонент - альфа-синуклеин, кроме него в состав телец входит более 10 белков

НО:

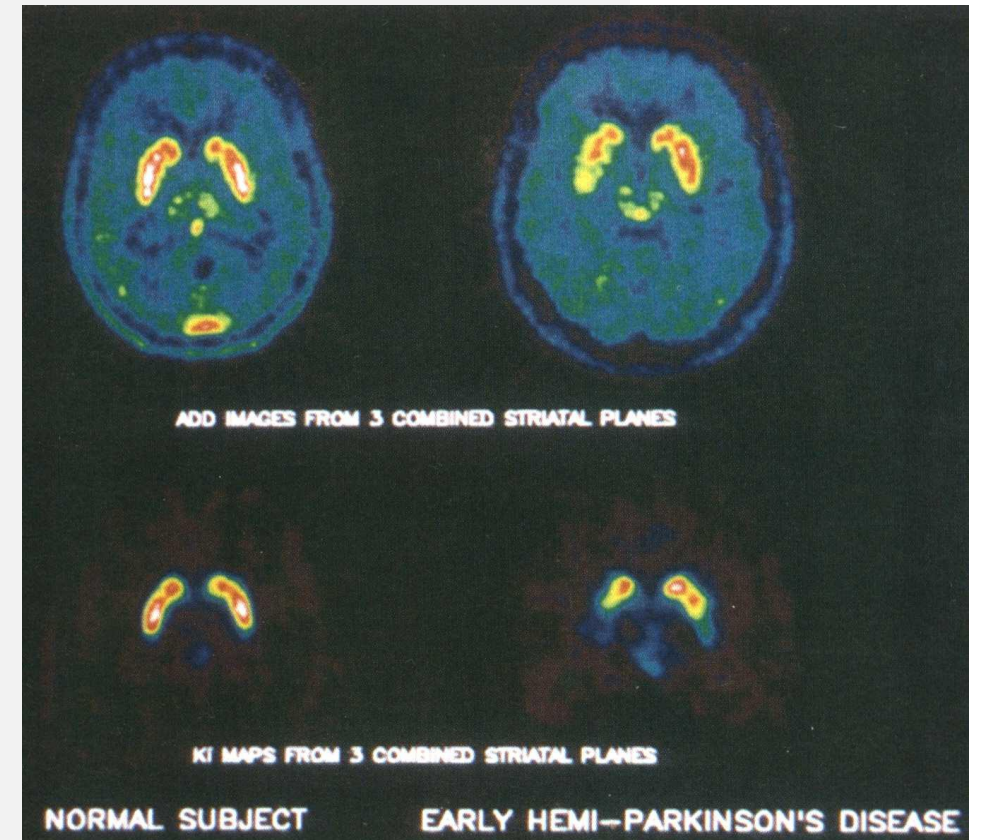
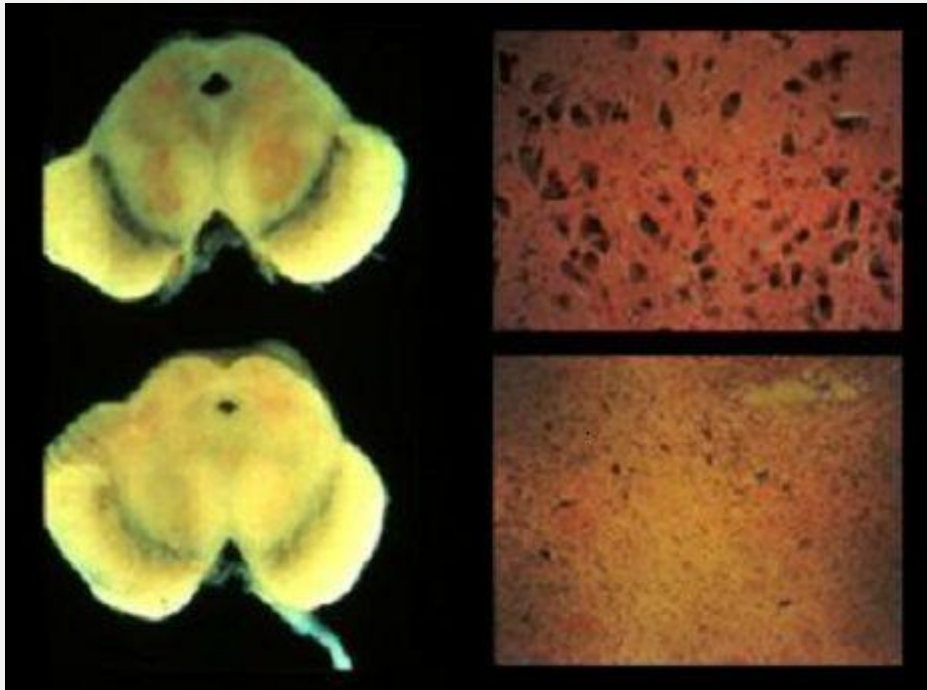
Далеко не всегда у пациентов с БП при аутопсии находят тельца Леви;
Тельца Леви находят не только при БП

- Больше всего страдают клетки черной субстанции.



ПАТОМОРФОЛОГИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

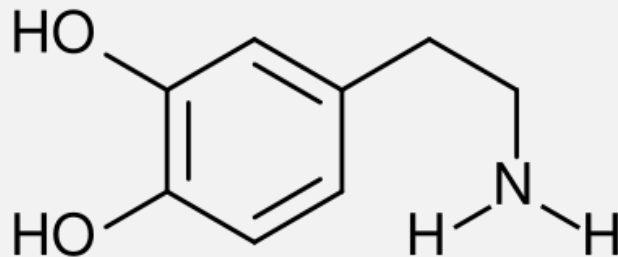
Дегенерация нейронов
черной субстанции



- Темпы гибели нигростриарных нейронов
- у здоровых пожилых – 0,5-1 % в год
 - при болезни Паркинсона – 5-10 % в год

Н.Н.Яхно, доклад на IX конгрессе «Человек и лекарство», 2002

- **Дофамин** - играет роль стимулирующего нейромедиатора, способствующего повышению двигательной активности, уменьшению двигательной заторможенности и скованности, снижению гипертонуса мышц. Дофамин вырабатывается нейронами головного мозга, а также надпочечниками (предшественник норадреналина). Физиологическими антагонистами дофамина в экстрапирамидной системе являются ацетилхолин и ГАМК.



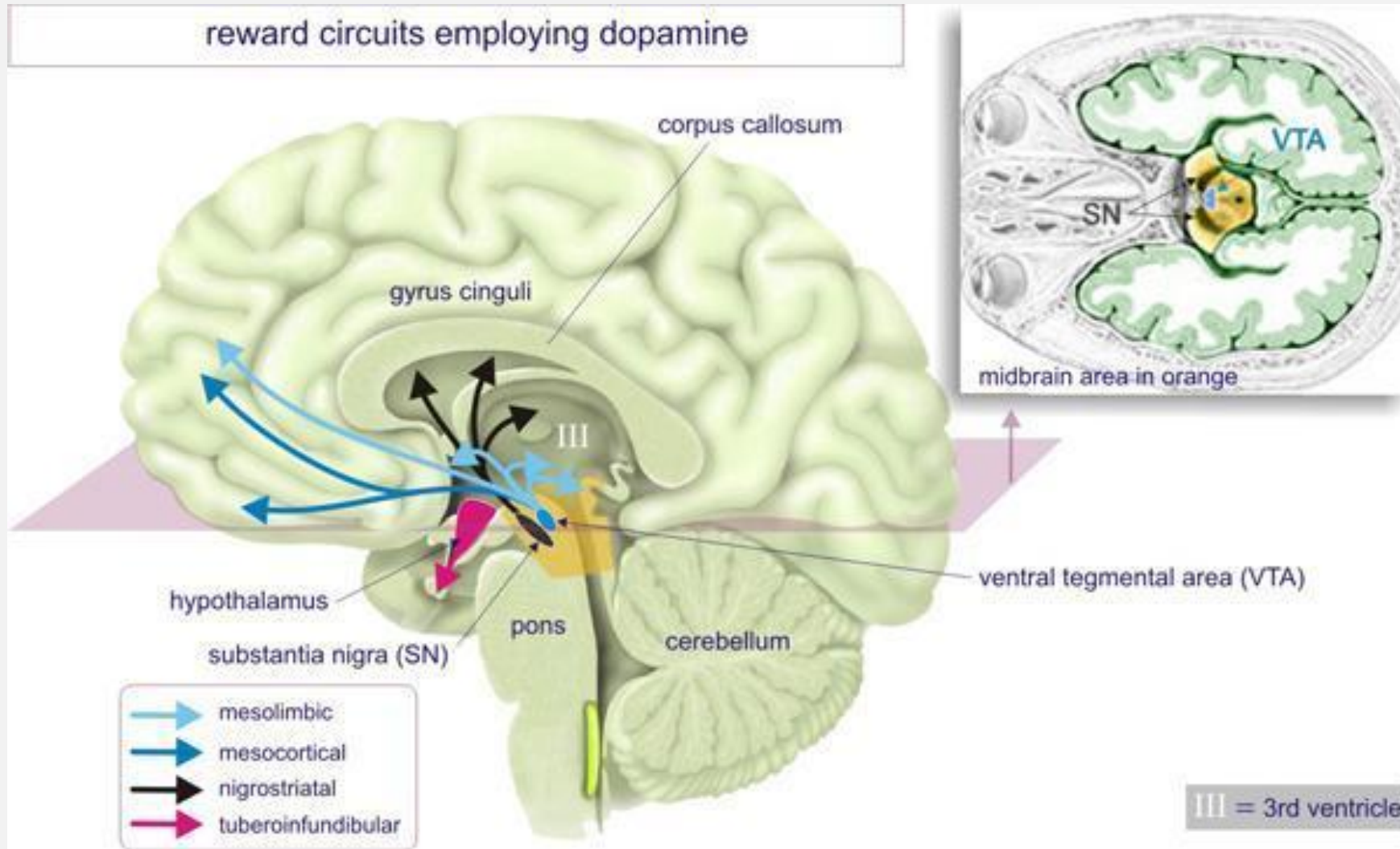
ПУТИ ПЕРЕДАЧИ ИМПУЛЬСОВ

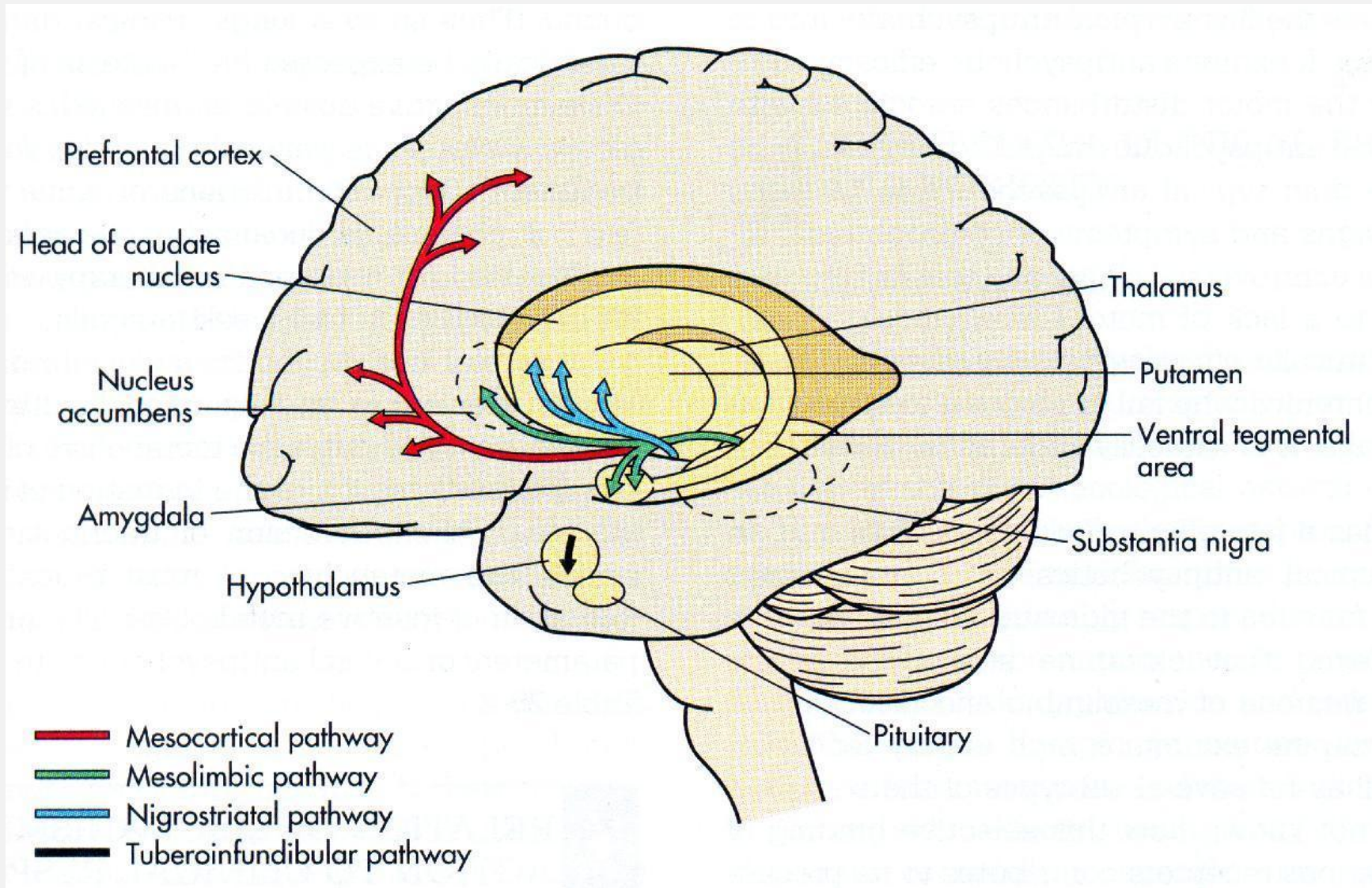
Восходящие дофаминергические пути:

1. нигростриарный путь - играет важную роль в координации;
 2. мезокортикальный путь – от покрышки среднего мозга к префронтальной коре и поясной извилине. Этот путь участвует в организации когнитивных функций;
 3. мезолимбический путь от покрышки к лимбическим структурам – миндаливидному телу, прозрачной перегородке, серому бугру. Этот путь регулирует поведение, память, обучение, эмоции.
- **Нисходящий** короткий путь начинается в гипоталамусе – заканчивается в гипофизе. Он участвует в нейроэндокринной регуляции.

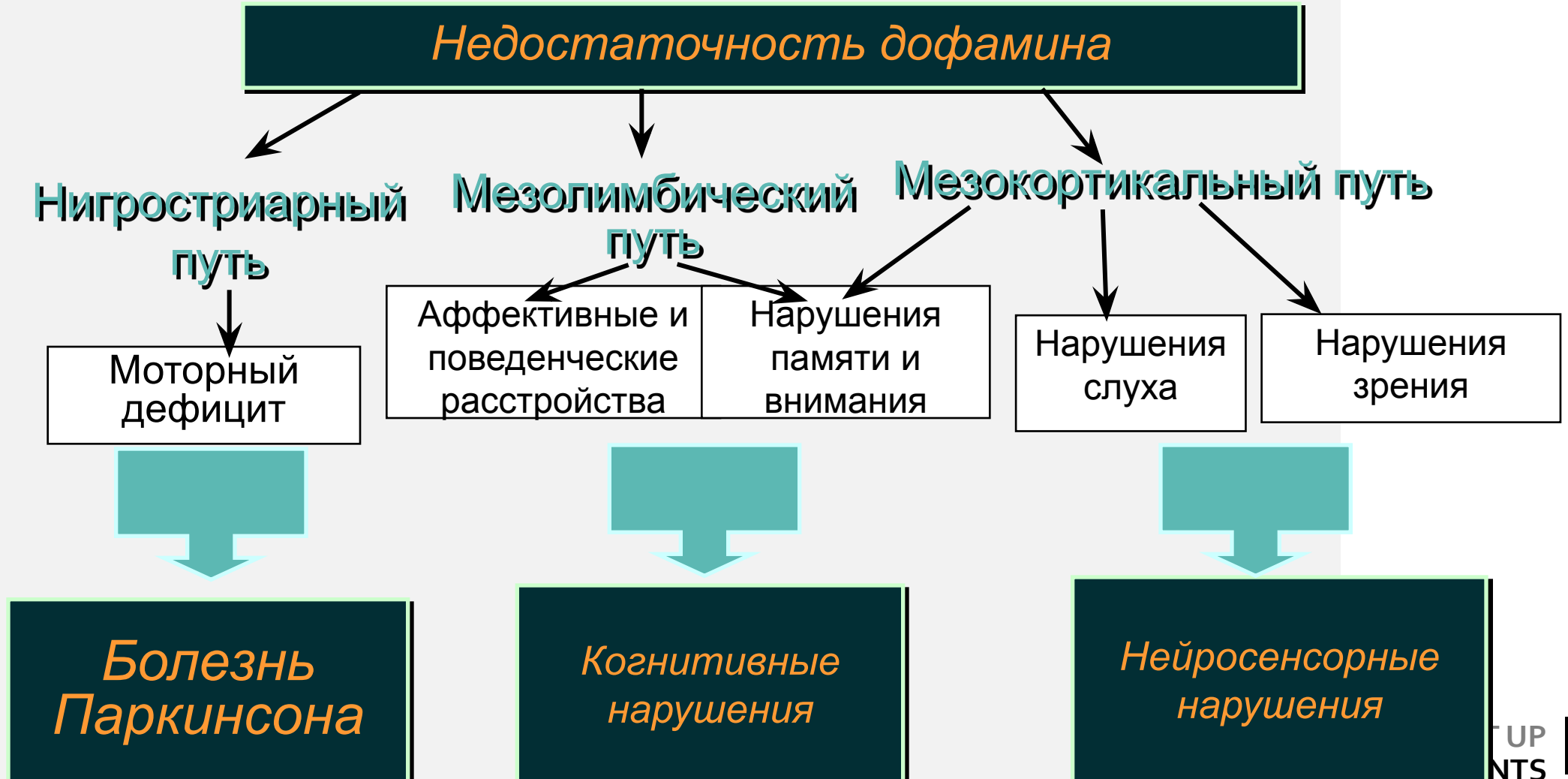


reward circuits employing dopamine

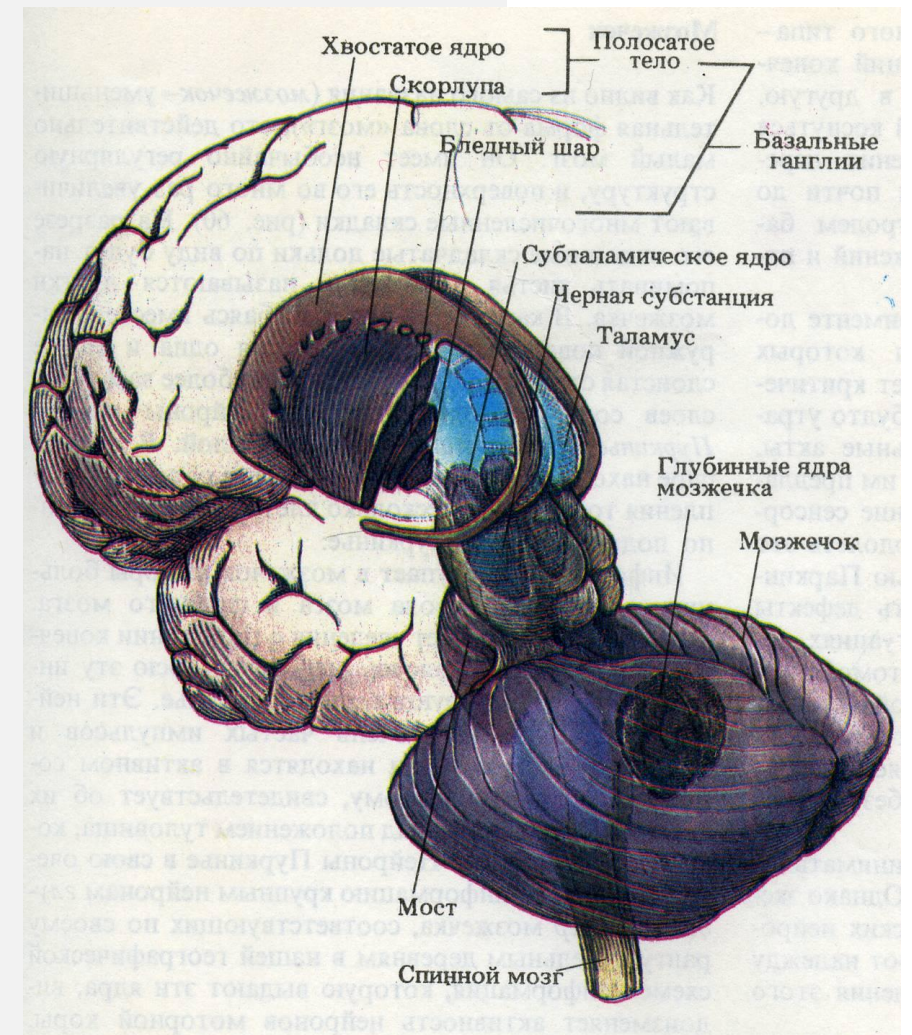


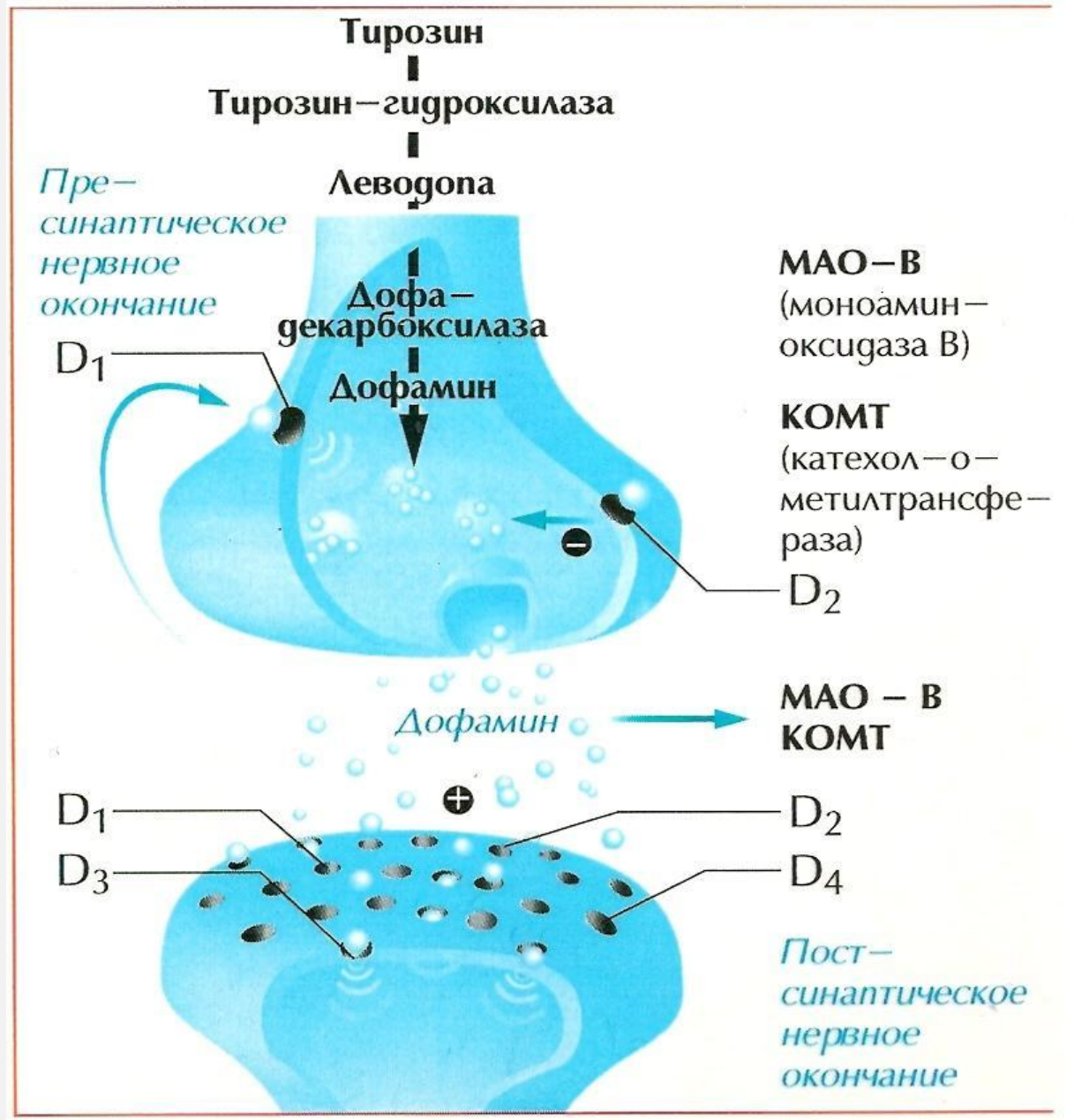


ДОФАМИН: основной нейротрансмиттер в центральной нервной системе



- В нормальных условиях дофамин синтезируется в виде гранул (небольших пузырьков) в телах дофаминовых рецепторов, расположенных в компактной зоне черной субстанции;
- Трансформируется к окончаниям аксонов в хвостатом ядре и скапливается у пресинаптической мембраны;
- Под влиянием преходящих импульсов происходит выброс его квантов в синаптическую щель;
- 80% дофамина поглощается обратно;
- 20% оставшихся в синаптической щели или инактивируются при помощи ферментов (КОМТ, МА О-В), или воздействуют на рецепторы постсинаптической мембраны, активизируя их.





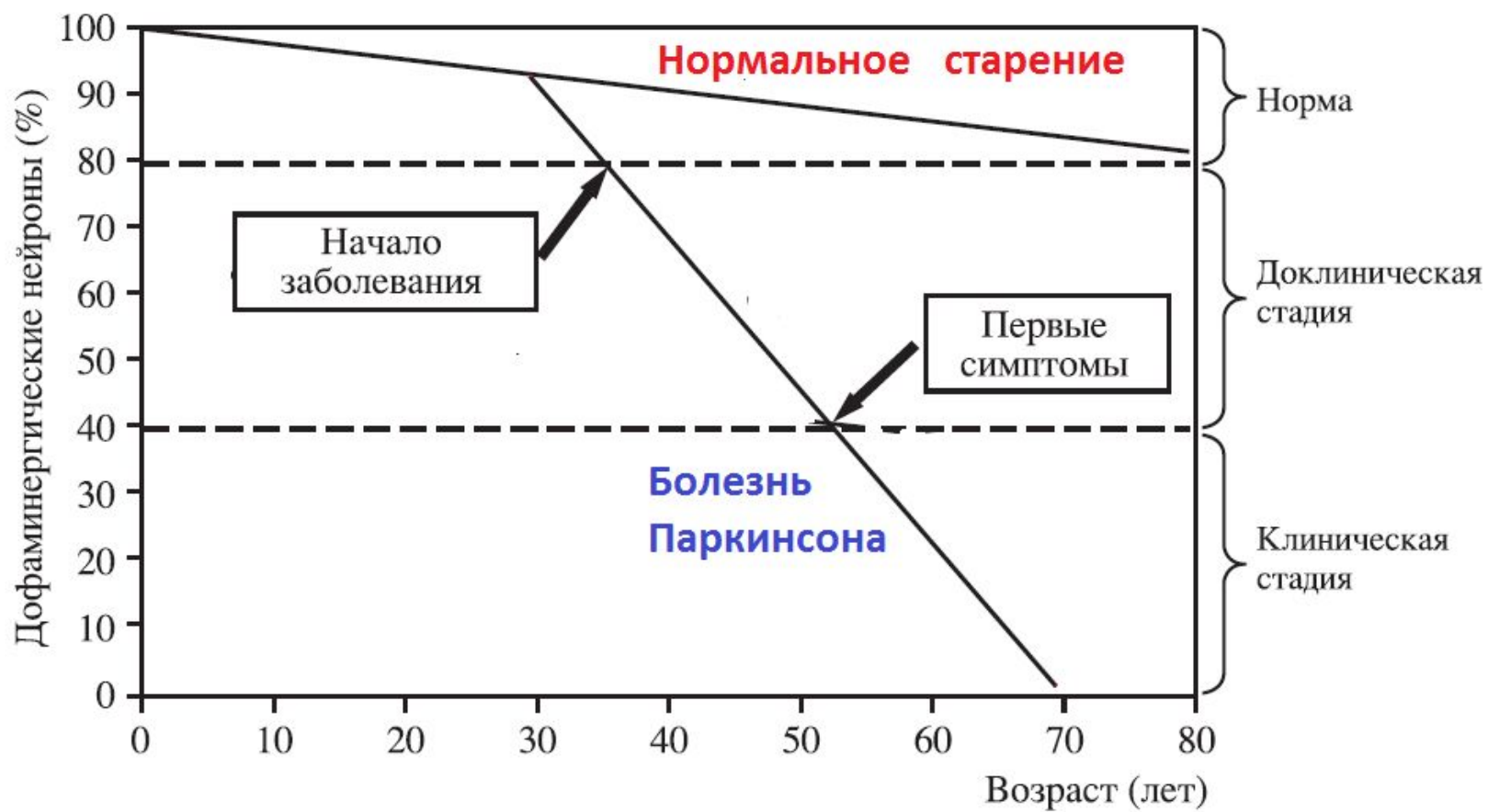
- **Так как базальные ганглии соединены между собой и с корой головного мозга, то дофамин, уменьшая активность тормозных медиаторов (ГАМК и ацетилхолина) облегчает таламо-кортикальную передачу и активирует двигательную зону коры.**

- Соединение базальных ганглиев между собой представляет сложную систему.
- В ней принято выделять два основных круга: *прямой и не прямой.*
- Прямой сразу соединяет скорлупу с внутренним сегментом бледного шара. Состоит из D-рецепторов. Активирует нужные компоненты движения;
- Не прямой, прежде чем достигнет внутреннего сегмента бледного шара, проходит через наружный его сегмент и субталамическое ядро. Состоит из D2-рецепторов. Тормозящий лишние компоненты.
- Черная субстанция активирует прямой и тормозит не прямой путь, тем самым усиливая все движения — и нужные, и лишние.

- **При Б. Паркинсона могут возникать дефекты в любом звене описанных взаимоотношений**
-
- **- снижение активности дофамин-продуцирующих нейронов черной субстанции;**
-
- **- сокращение числа стандартных дофаминовых терминалей;**
-
- **- увеличение активности ферментов КОМТ и МАО**
-
- **- уменьшение (истощение) дофаминовых рецепторов в постсинаптической мембране**
-
- **- нарушение взаимоотношений в деятельности D1 и D2 рецепторов в базальных ганглиях**

- . Вначале последствия гибели нейронов в черной субстанции компенсируют другие нейроны, но когда доля утраченных клеток достигает 50–80%, незатронутые области головного мозга не справляются с перегрузкой. С этого момента части головного мозга, тоже вовлеченные в регуляцию двигательной активности, в том числе оставшаяся часть базального ганглия, таламус и кора головного мозга, перестают работать согласованно, и движения становятся неконтролируемыми.





- Средний возраст начала болезни Паркинсона - 55 лет. В то же время у 10% больных заболевание начинается в относительно молодом возрасте, до 40 лет. Заболеваемость паркинсонизмом не зависит от половой и расовой принадлежности, социального положения и места проживания.
- При грубых нарушениях глотания пациенты быстро теряют в весе. В случаях длительной обездвиженности смерть больных обусловлена присоединяющимися дыхательными расстройствами и пролежнями.
- Инвалидизация через 3-5 лет
- Средняя продолжительность жизни – 10-15 лет
- Причины смерти: легочные инфекции, аспирация, инфекции мочевых путей, тромбоэмболия легочной артерии, осложнения падений

ДИАГНОСТИКА ПАРКИНСОНИЗМА

состоит из 2-х этапов:

- 1. Синдромальная диагностика паркинсонизма;**
- 2. Установление нозологического д-за.**



Синдром паркинсонизма наличие гипокинезии и как минимум одного из следующих симптомов:

- ригидность
- тремор покоя
- постуральные нарушения



Клинико-диагностические критерии болезни Паркинсона

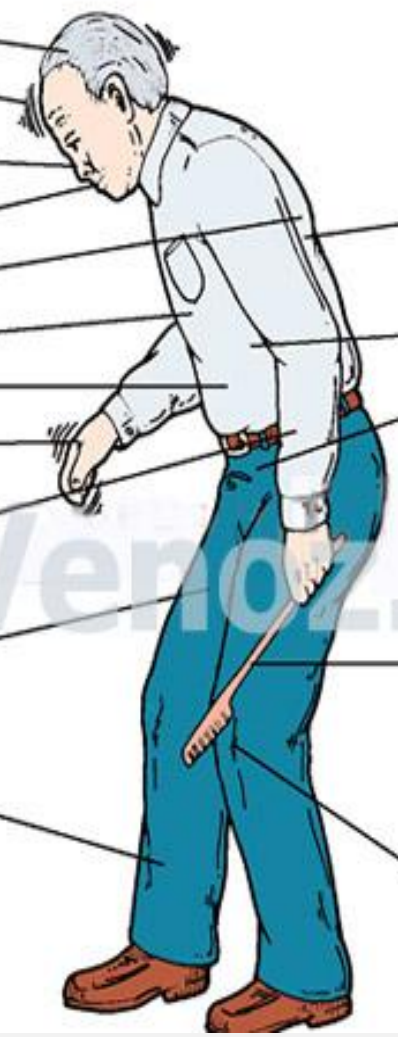
Мозговой банк Общества болезни Паркинсона, Великобритания
W.R.G. Gibbs, A.J. Lees, 1988

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

- одностороннее начало
- тремор покоя
- прогрессирующее течение
- асимметрия симптоматики
- высокая эффективность препаратов леводопы
- хорей, индуцированная леводопой
- ответ на леводопу в течение 5 лет или более
- течение заболевания в течение 10 лет или более

ПРОЯВЛЕНИЕ БОЛЕЗНИ

- наклон головы вперед
- тремор головы
- выражение лица как маска
- слюноотделение
- ригидность
- наклон корпуса
- потеря веса
- тремор
- акинезия (затрудненность в движениях)
- потеря постуральных рефлексов
- шаркающая походка
- мелкие шаги



ЛЕЧЕНИЕ

- Лекарства
- Реабилитация
- Адаптация к новому образу жизни
- Теплые ванны и массаж для расслабления мышц
- Прием специальных препаратов
- Поддержка работы кишечника
- 2 литра воды в день (за 15 минут до еды)
- Обустройства быта под новые условия
- Лечебная физкультура



Catherine Montzger
13 Octobre 1869

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ

- **Уменьшается быстрота реакции**
⇒ **брадифрения**
- **Становится трудно длительно
концентрировать внимание**
⇒ **быстрая утомляемость**
- **Снижается оперативная память**
⇒ **трудности при обучении**
- **Сложнее менять программу действий**
⇒ **интеллектуальная «ригидность»**

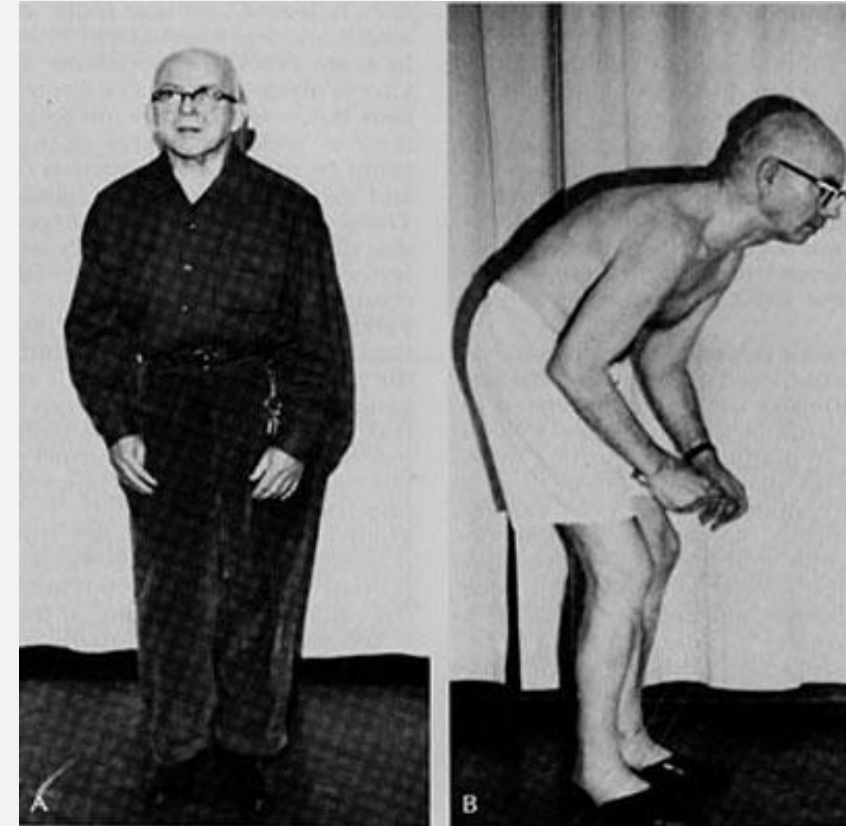
ГИПОКИНЕЗИЯ

(акинезия) проявляется не только замедлением всех движений (брадикинезия), но и затруднением инициативы к действию, обеднением структуры движений с утратой физиологических синкинезий, снижением скорости и амплитуды повторяющихся противоположных движений

РИГИДНОСТЬ

– пластическое повышение мышечного тонуса – проявляется сопротивлением при пассивных движениях по типу «восковой куклы» или «зубчатого колеса».

Повышенный тонус сгибателей обуславливает характерную сутулую «позу просителя».



ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ДРОЖАТЕЛЬНОЙ ФОРМЫ БП И

ЭССЕНЦИАЛЬНОГО ТРЕМОРА

Болезнь Паркинсона	Эссенциальный тремор
Начало после 50 лет	Начало в любом возрасте
Наследственность 5-10%	50%
Неуклонно прогрессирующее течение	Медленное, прогрессирующее течение
Комплекс симптомов	Моносимптом, иногда мозжечковые знаки
Асимметричный дебют тремора	Симметричный дебют тремора
Начало тремора с конечностей с одной стороны	Начало тремора с головы или рук
Тремор – верхние и нижние конечности	Тремор – голова и руки
Тремор покоя	Тремор постуральный и кинетический
Эффект противопаркинсонических средств	Эффект β - блокаторов, гексамидина, клоназепама и алкоголя

ПОСТУРАЛЬНАЯ НЕУСТОЙЧИВОСТЬ

- трудность поддержания центра тяжести и равновесия, т.е. нарушение позы.
- Самый устойчивый к лечению с-м.



СТАДИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА(ПО ХЕН И ЯРУ)

- I - односторонние нарушения, не ограничивающие обычную активность (гемипаркинсонизм);
- II – Преимущественно односторонние нарушения, незначительно ограничивающие обычную активность (билатеральный паркинсонизм без поструральной неустойчивости);
- III – двусторонние с-мы с умеренными поструральными нарушениями, б-ой способен к самообслуживанию;
- IV – тяжёлые нарушения, б-ой ходит самостоятельно, частично передвижение с посторонней помощью;
- V – полная обездвиженность, зависит от посторонней помощи



• Классификация болезни Паркинсона (паркинсонизма) по клинической форме

- Дрожательная.
- Дрожательно - ригидная.
- Акинетико - ригидная форма.
- Акинетическая.
- Одна форма переходит в другую.

ТЕЧЕНИЕ БП

Темпы прогрессирования:

- Быстрый темп прогрессирования - стадии заболевания меняются в течение 2-х лет.
- Умеренный темп прогрессирования - стадии заболевания меняются в течение 2-х – 5 лет.
- Медленный темп прогрессирования - стадии заболевания меняются и болезнь прогрессирует более чем за 5 лет.

РАННИЕ НЕМОТОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ:

- Эмоциональная угнетённость
- Повышенная раздражительность
- Быстрая утомляемость
- Ощущение постоянной усталости
- Расстройство потоотделения (например, профузное потоотделение в холодную погоду)
- Усиленное слюноотечение в ночное время (симптом «мокрой подушки»)
- Синдром нарушения поведения во сне с БДГ (тревожные сновидения, вокализация, сноговорение, движения, отражающие содержание сновидений)



ПОЗДНИЕ «немоторные» СИМТОМЫ БОЛЕЗНИ

- **Нарушения сна (дневная сонливость, бессонница)**
- **Снижение мотивации, ангедония, хроническая депрессия (разрушение дофаминовых нейронов лимбической системы)**
- **Снижение памяти, интеллекта и деменция – у 2/3 б-ных (разрушение дофаминовых нейронов лобных долей)**
- **Галлюцинации, психоз, хронический делирий**
- **Вегетативные нарушения (нарушение моторики ЖКТ - запоры, недержание мочи, эректильная дисфункция, потливость, постуральная гипотензия)**

ВТОРИЧНЫЙ ПАРКИНСОНИЗМ

СИМПТОМАТИЧЕСКИЙ (10%)

- Лекарственный
- Токсический
- Сосудистый
- Постэнцефалитический
- Посттравматический
- При объемных процессах
- При гидроцефалии

ТОКСИЧЕСКИЙ ПАРКИНСОНИЗМ

- марганец
- окись углерода
- цианиды
- свинец
- метанол
- синтетический героин



ТОКСИЧЕСКИЙ ПАРКИНСОНИЗМ

- встречается менее чем в 1% П.
- Развивается постепенно, но достаточно быстро (1-3 года) и имеется связь с токсином.
- Часто симметричные с-мы с преобладанием акинезии и ригидности в сочетании с др. неврологическими симптомами.
- Частота вегетативных с-мов (ортостатическая гипотензия, фиксированный пульс, импотенция, нарушения мочеиспускания, сухость кожи и слизистых, запоры).



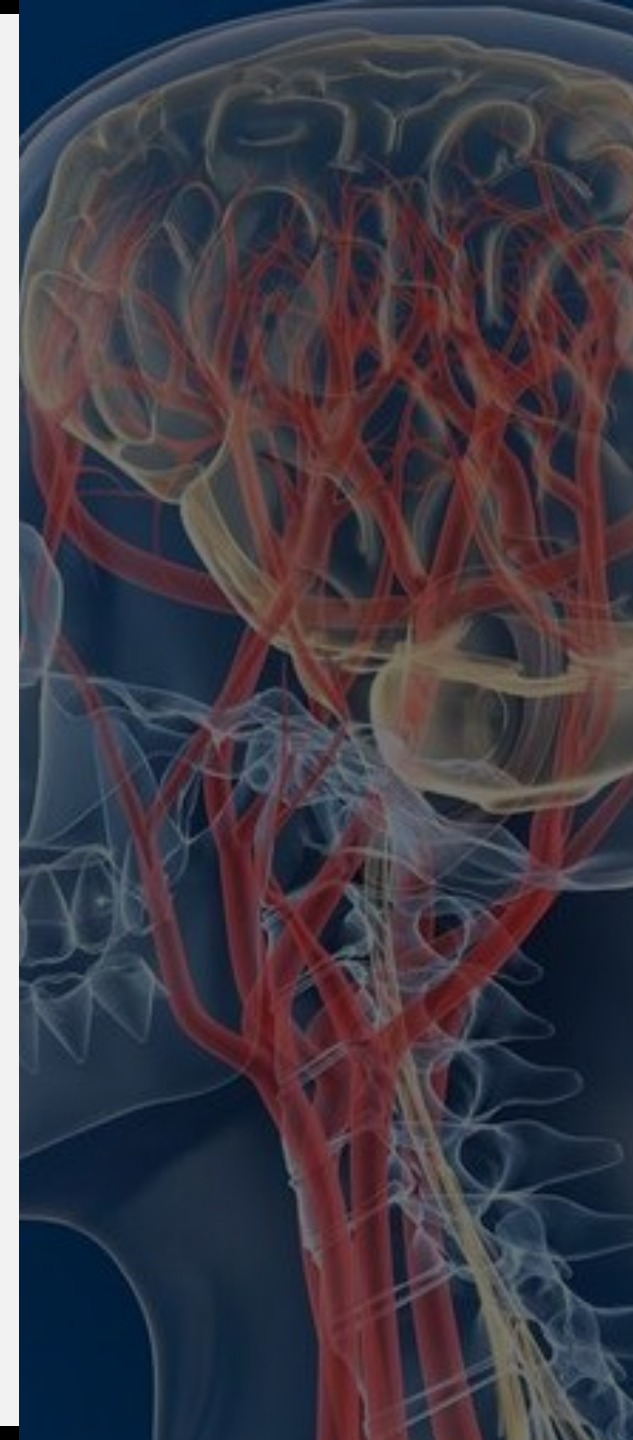
НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКИЙ (ЛЕКАРСТВЕННЫЙ) ПАРКИНСОНИЗМ

- Подострое развитие**
- Симметричность симптомов**
- Сочетание с лекарственными
дискинезиями**
- Сочетание с сердечно-сосудистыми и
вегетативными побочными эффектами**

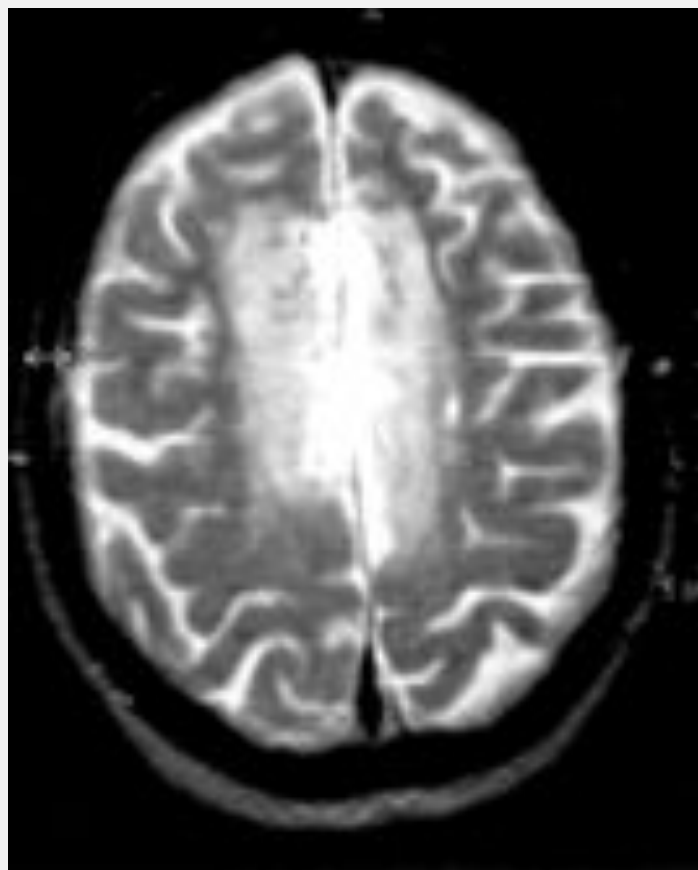


СОСУДИСТЫЙ ПАРКИНСОНИЗМ

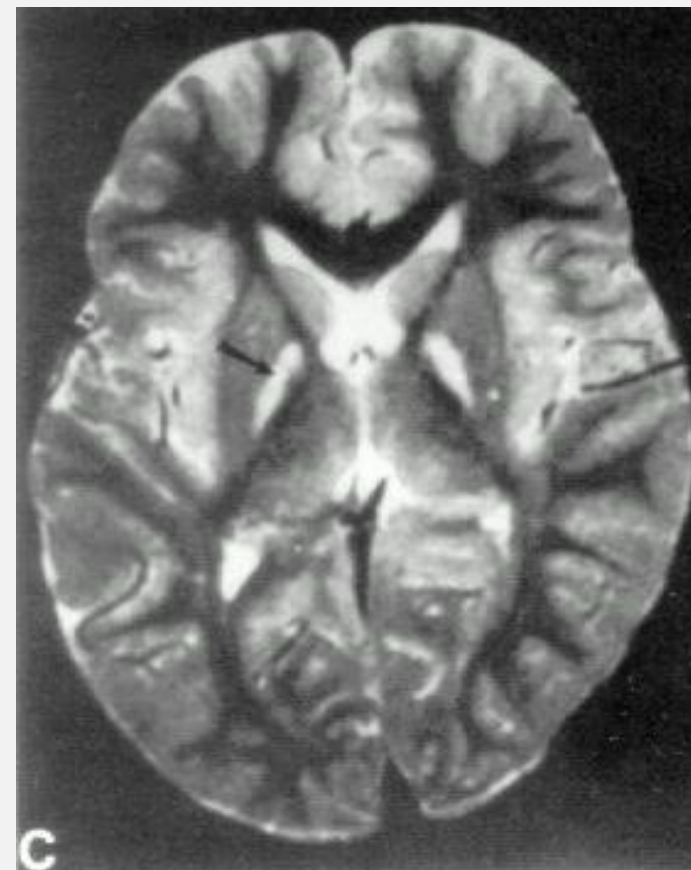
1. Острое или подострое развитие после ОНМК
2. В неврологическом статусе имеются признаки поражения пирамидных, мозжечковых и др. структур, когнитивные нарушения
3. Отсутствует выраженный эффект ДОФА-содержащих средств
4. В клинической картине преобладают акинезия и ригидность, более значительно вовлекаются симметрично нижние конечности
5. По данным КТ и МРТ головного мозга - лакунарные множественные инфаркты в подкорковых структурах, лейкоареоз



МРТ при сосудистом паркинсонизме

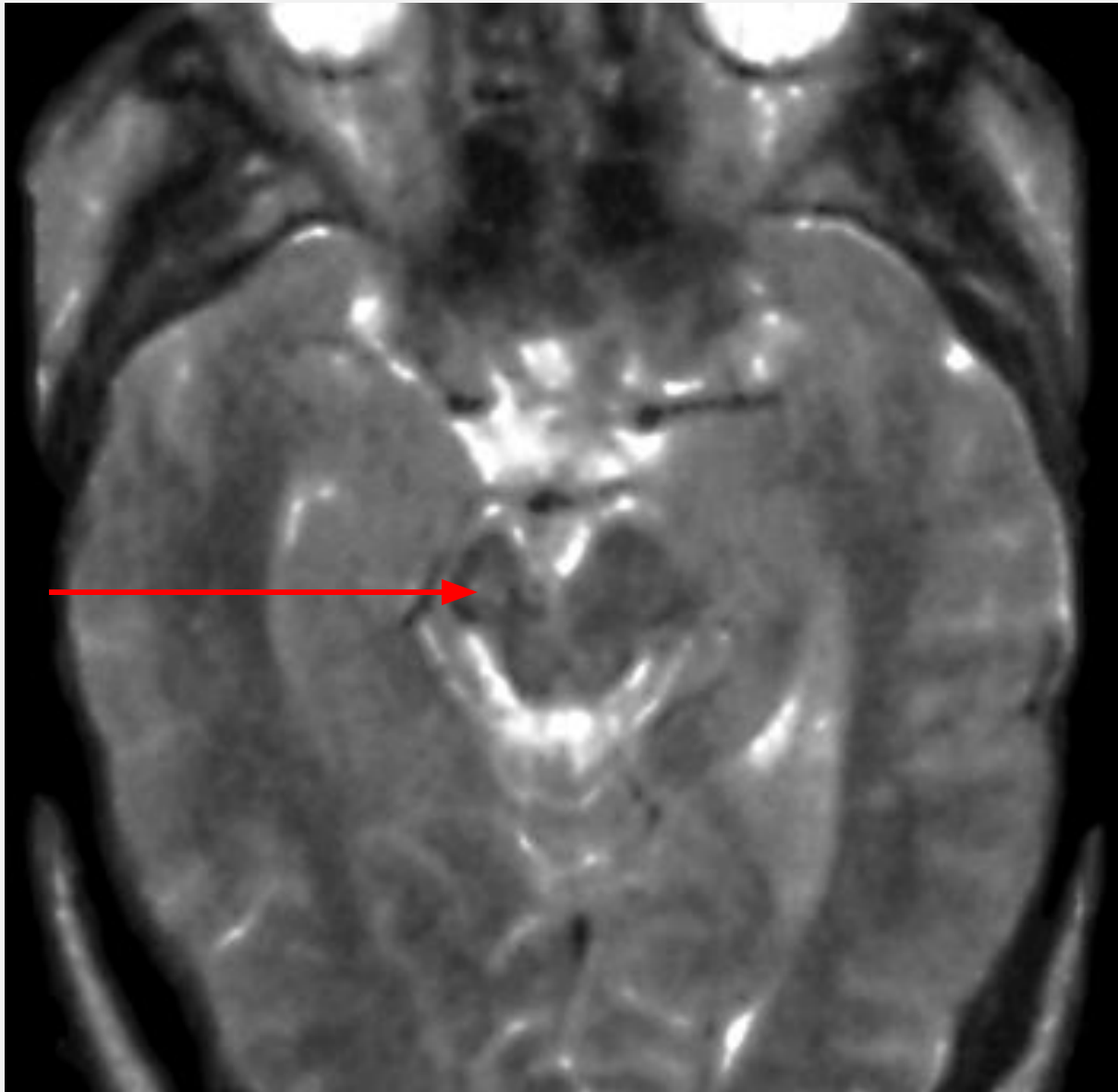


Двусторонние инфаркты
в проекции медиальных
отделов лобных долей



Гипоксическое
двустороннее
повреждение бледного
шара

МРТ при сосудистом паркинсонизме



инфаркт правой
ножки мозга

МРТ при сосудистом паркинсонизме



Диффузное
поражение белого
вещества

ДРУГИЕ ВИДЫ ПАРКИНСОНИЗМА

- **Постэнцефалитический П.** ставится на основе анамнеза на перенесённое заболевание с выраженной сонливостью, двоением и другими глазодвигательными расстройствами. Этот П. начинается у лиц молодого возраста. Специфическим с-мом явл. тоническая судорога взора (окулогирные кризы), глазодвигательные, вегетативные, речевые нарушения выражены более грубо, чем для других форм П. Часто выявляются и др. с-мы, свидетельствующие о многоочаговом поражении мозга (гемипарез, бульбарные рас-ва, спастическая кривошея или торсионная дистония, атетоз, тики, блефароспазм ...). Кроме того, имеются обменно-эндокринные нарушения (ожирение, диабет, половые дисфункции), а также аффективные рас-ва и др. нарушения поведения. Постэнцефалитический П. характеризуется стабильным, почти непрогрессирующим течением. В клинике клещевого П. возможны проявления переднерогового поражения (атрофии шеи, мышц верхнего плечевого пояса), эпиданамнез).

ДРУГИЕ ВИДЫ ПАРКИНСОНИЗМА

- **Посттравматический П.** также встречается менее чем у 1% от числа б-х П. Имеется связь с перенесенной ЧМТ или множественными травмами ГОЛОВЫ.



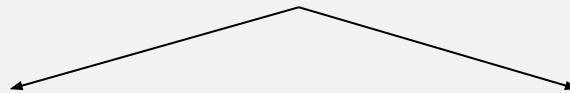
СИНДРОМ «ПАРКИНСОНИЗМ ПЛЮС». ПРИЗНАКИ:

Отсутствие ответа на леводопу/агонистов дофаминовых рецепторов на ранних стадиях заболевания

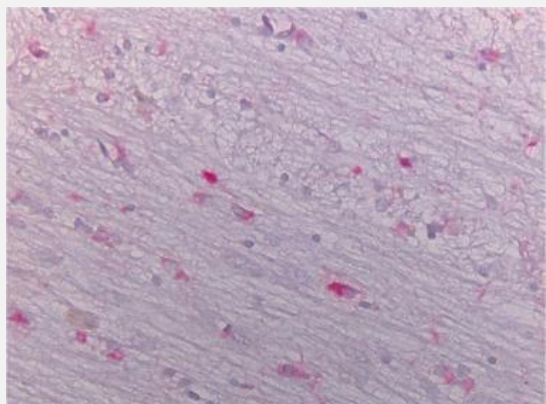


1. раннее развитие постуральной неустойчивости
2. ранняя деменция в сочетании с расстройствами речи и глотания
3. пирамидная недостаточность
4. вегетативные симптомы
5. симметричность клинических проявлений на ранней стадии заболевания

НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

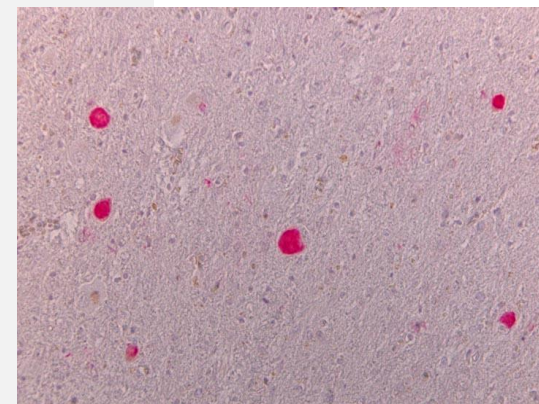


синуклеинопатии



Альфа-синуклеин в норме присутствует в пресинаптических терминалях головного мозга. При НДЗ данный белок накапливается и формирует внутри глиальных клеток нитевидные структуры.

таупатии

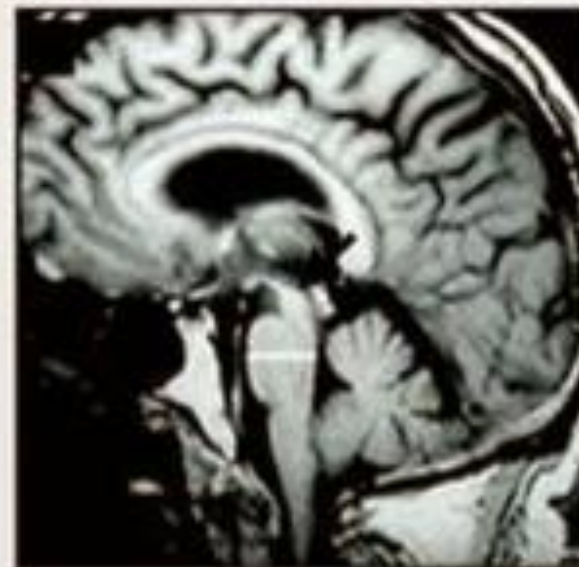


Тау-протеин представляет собой растворимый низкомолекулярный белок, играющий важную роль в процессе роста аксона и его функционировании. При НДЗ обнаруживаются его патологические формы, образующие нити, преобладающие в телах нейронов и аксонах.

ПРОГРЕССИРУЮЩИЙ НАДЪЯДЕРНЫЙ ПАРАЛИЧ БОЛЕЗНЬ СТИЛА-РИЧАРДСОНА-ОЛЬШЕВСКОГО:

- ❖ Дегенеративное заболевание головного мозга, нейропатологически характеризующееся скоплением тау-белка в астроцитах, нейрональных отростках и нейронах; анатомически преимущественно в бледном шаре, субталамическом ядре, красном ядре, черной субстанции и зубчатом ядре.

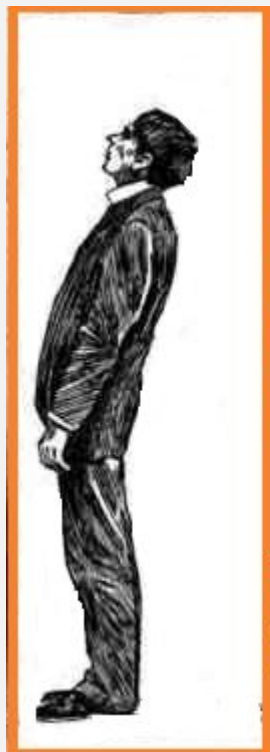
- ❖ Одним из самых важных диагностических признаков прогрессирующего надъядерного паралича является паралич взора по вертикали, который может развиваться уже на ранних стадиях заболевания. Сначала развивается паралич взора вниз («симптом грязного галстука»), а потом вверх. Горизонтальные движения глазных яблок сохраняются или нарушаются на самых поздних стадиях болезни.



На МРТ у больных прогрессирующим надъядерным параличом могут обнаруживаться атрофия среднего мозга и так называемый —симптом колибри», представляющий собой вогнутую поверхность верхней части среднего мозга (который напоминает колибри) на сагиттальных МРТ-срезах.



ПОДТВЕРЖДАЮЩИЕ КРИТЕРИИ ДЛЯ ПРОГРЕССИРУЮЩЕГО НАДЪЯДЕРНОГО ПАРАЛИЧА:



- ❖ симметричная акинезия или ригидность, более выраженная в проксимальных отделах, чем в дистальных;
- ❖ патологический наклон головы, особенно ретроколлис;
- ❖ низкий терапевтический эффект или отсутствие эффекта при лечении паркинсонизма препаратами леводопы;
- ❖ раннее развитие дизартрии и дисфагии;
- ❖ раннее развитие когнитивных нарушений, включающих, по крайней мере, два признака из перечисленных: апатия, нарушения абстрактного мышления, снижение беглости речи, нарушения поведения или лобные симптомы.
- ❖ Редкое мигание (иногда -- менее 3 в минуту) производит впечатление необычного выражения лица («лицо аллигатора»). Возможен блефароспазм и апраксия открывания век.

МУЛЬТИСИСТЕМНАЯ АТРОФИЯ(МСА)

- ❖ Прогрессирующее спорадическое нейродегенеративное заболевание неизвестной этиологии, проявляющееся паркинсонизмом в сочетании с различной комбинацией мозжечковых, вегетативных и пирамидных симптомов
- ❖ Отличительной морфологической чертой МСА является первичное поражение клеток глии в стриатуме, черной субстанции, голубом пятне, нижних оливах, ядрах моста, коре мозжечка, дорсальном ядре блуждающего нерва нейронов.
- ❖ МСА относится к числу синуклеинопатий.

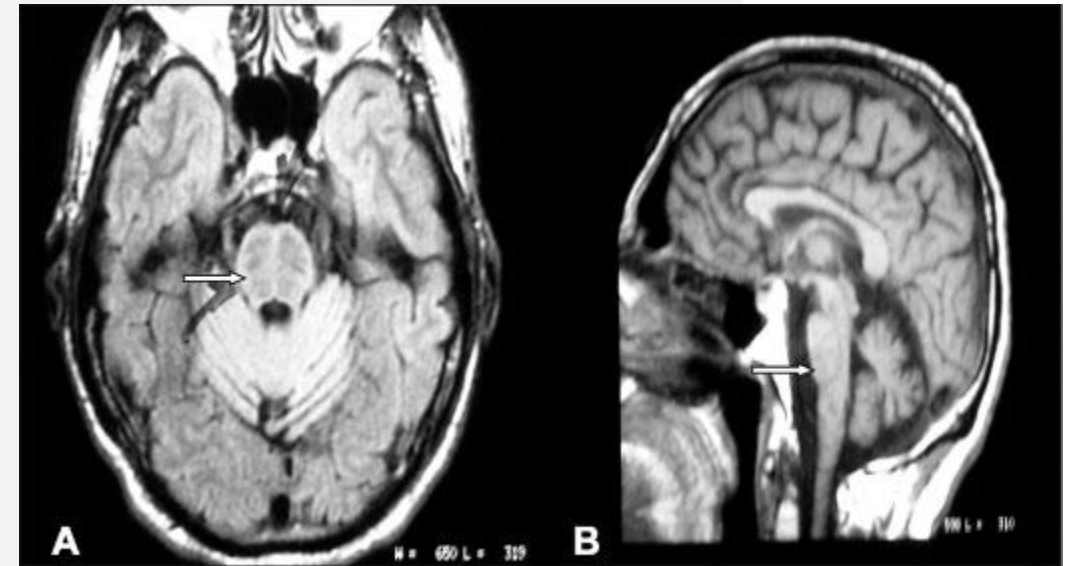


Fig 1. Case 1. MRI: (A) Pontine atrophy with the "cross sign" in T1 image (arrow). (B) Cerebellar and brainstem atrophy in T1 image (arrow).

КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ МСА

1. Стриатонигральная дегенерация
(паркинсоническая форма)
2. Оливопонтocerebellлярная атрофия
3. Синдром Шая-Дрейджера

Признаки не характерные для мультисистемной атрофии:

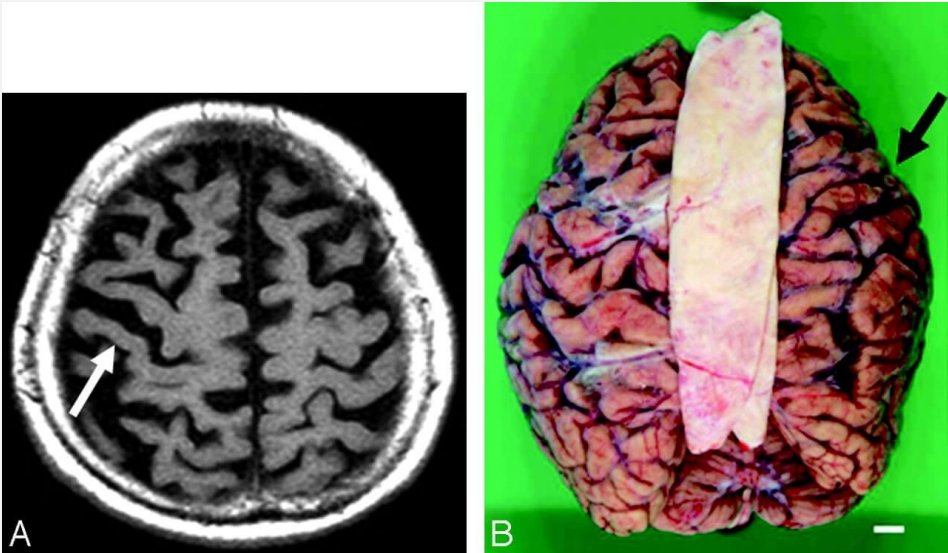
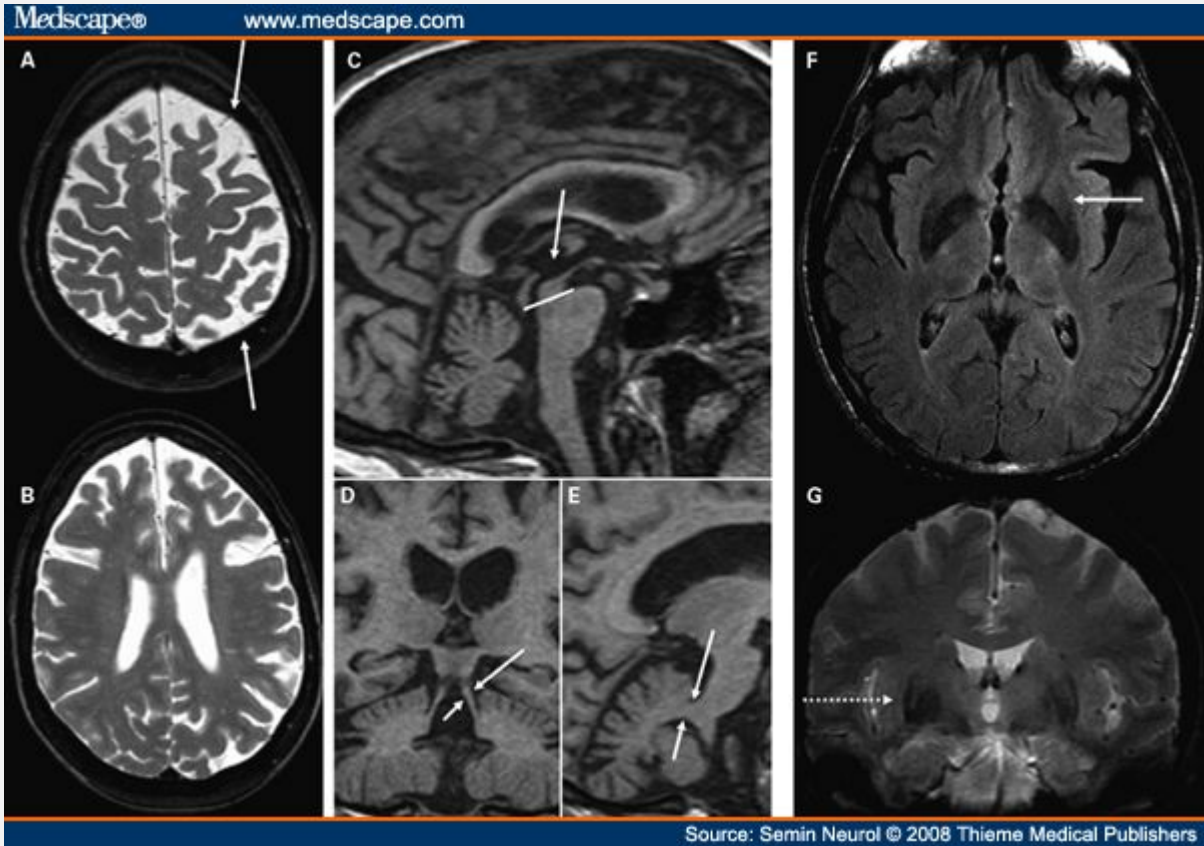
- ❖ классический тремор покоя по типу скатывания пилюль;
- ❖ клинически значимая нейропатия;
- ❖ не индуцированные лекарствами галлюцинации;
- ❖ начало заболевания после 75 лет;
- ❖ наследственный анамнез атаксии или паркинсонизма;
- ❖ деменция;
- ❖ очаги поражения белого вещества, характерные для рассеянного склероза.

КОРТИКОБАЗАЛЬНАЯ ДЕГЕНЕРАЦИЯ (КБД)

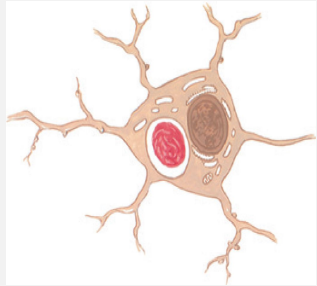
- ❖ Нейродегенеративное заболевание, характеризующееся атрофией, глиозом и тау-иммунореактивными патологическими изменениями. Патоморфологически при КБД поражаются nigrostriарная система, таламус, субталамическое, красное и зубчатое ядра, лобная и теменная области коры.

- ❖ Специфическим проявлением кортикобазальной дегенерации является синдром — чужой руки (alien hand phenomenon), который наблюдается в 60% случаев этого заболевания. Синдром чужой руки проявляется неспособностью осознавать и контролировать действия одной из рук, которая не подчиняется произвольному контролю. В то же время на пораженной руке сохраняется чувствительность.
- ❖ Наиболее часто первым проявлением кортикобазальной дегенерации является неловкость в руке (50% случаев), нарушения ходьбы (36%), односторонняя болезненная парестезия (29%), лобная деменция (21%), падения (21%), дизартрия (14%), депрессия (7%).

На МРТ у больных кортикобазальной дегенерацией определяется асимметричная атрофия коры лобно-теменной области, атрофия средней части мозолистого тела, скорлупы, увеличение третьего желудочков.



ДЕМЕНЦИЯ С ТЕЛЬЦАМИ ЛЕВИ (ДТЛ)



- ❖ Морфологические признаки ДТЛ — преобладающие в коре лобной и височной долей **тельца Леви**, представляющие собой цитоплазматические включения, состоящие из белков **альфа-синуклеина** и **убиквитина**, а также увеличение в размерах нейронов.
- ❖ Характерным началом ДТЛ является **триада синдромов**: экстрапирамидные нарушения, деменция и галлюцинации .

- ❖ **Экстрапирамидный синдром** при ДТЛ не имеет асимметрии, в отличие от болезни Паркинсона, и проявляется изолированной акинезией, а также выраженной постуральной неустойчивостью.
- ❖ **Когнитивные расстройства** проявляются нарушением внимания, снижением интеллекта, потерей способности к обобщению, абстрагированию и умозаключению;
- ❖ Для ДТЛ характерны **зрительные галлюцинации**, которые четко очерчены по цвету, форме, размерам, действию и объему.
- ❖ К другим психическим расстройствам у больных деменцией с тельцами Леви относятся галлюцинации в других модальностях (слуховые, тактильные), депрессия и различные нарушения сна (расстройства фазы быстрого сна, чрезмерная дневная сонливость и др.)
- ❖ При ДТЛ нередко встречается **ортостатическая гипотензия**, которая проявляется липотимиями или обмороками при изменении положения тела.
- ❖ ДТЛ отличается неуклонным прогрессированием. Средняя продолжительность жизни таких больных с момента проявления первых признаков болезни — 5 лет.

Последовательность развития симптомов

Диагноз деменции с тельцами Леви следует устанавливать, когда деменция развилась до паркинсонизма, одновременно с паркинсонизмом или в течение первого года после появления симптомов паркинсонизма.

Золотым стандартом подтверждения диагноза деменции с тельцами Леви является патоморфологическое исследование после смерти больного, так как, несмотря на наличие клинических диагностических критериев этого заболевания вероятность диагностической ошибки при жизни больного очень высока, и большое количество случаев деменции с тельцами Леви не диагностируются при жизни

СИНДРОМ ПАРКИНСОНИЗМ-БАС-ДЕМЕНЦИЯ, БОЛЕЗНЬ ОСТРОВА ГУАМ

Впервые описана у жителей острова Гуам в Тихоокеанском бассейне, относится к таупатиям.

В качестве возможной причины развития заболевания предположено воздействие на местное население эндогенных и экзогенных факторов. К числу эндогенных факторов исследователи отнесли изолированность острова и, как следствие, частые кровнородственные браки, способствующие генным мутациям, а также преобладание среди населения острова лиц старше 55 лет. Экзогенные факторы, по их мнению, включали особенности питания местных жителей, которое было однообразным, с высоким уровнем жира, низким содержанием питательных веществ и минералов (кальция, магния) в питьевой воде и почве. В последующем изменение социоэкономических, этнографических и экологических условий населения острова Гуам привело к снижению числа этой патологии.

По данным P.A. Cox et al. [5], S.J. Murch et al. , одним из природных небелковых веществ, обладающих нейротоксическим действием, является *betamethylaminoLalanin*. Это вещество синтезируют цианобактерии, расположенные на кораллах, которыми, в свою очередь, питаются морские черепахи. Частое употребление местными жителями мяса черепах приводит к повышению его концентрации в тканях в 10–240 раз. Таким образом, в пищевой цепи на острове Гуам формируется эндогенный нейротоксический резервуар, оказывающий влияние на метаболизм белков, что способствует развитию заболевания.



- ❖ **Когнитивные нарушения** носят характер деменции
- ❖ **Паркинсонизм** проявляется акинезией и ригидностью преимущественно нижней части тела
- ❖ Для **амиотрофического синдрома** характерны парез и фасцикуляции мышц верхнего плечевого пояса.
- ❖ Течение болезни прогрессирующее, смерть наступает через 3—5 лет.

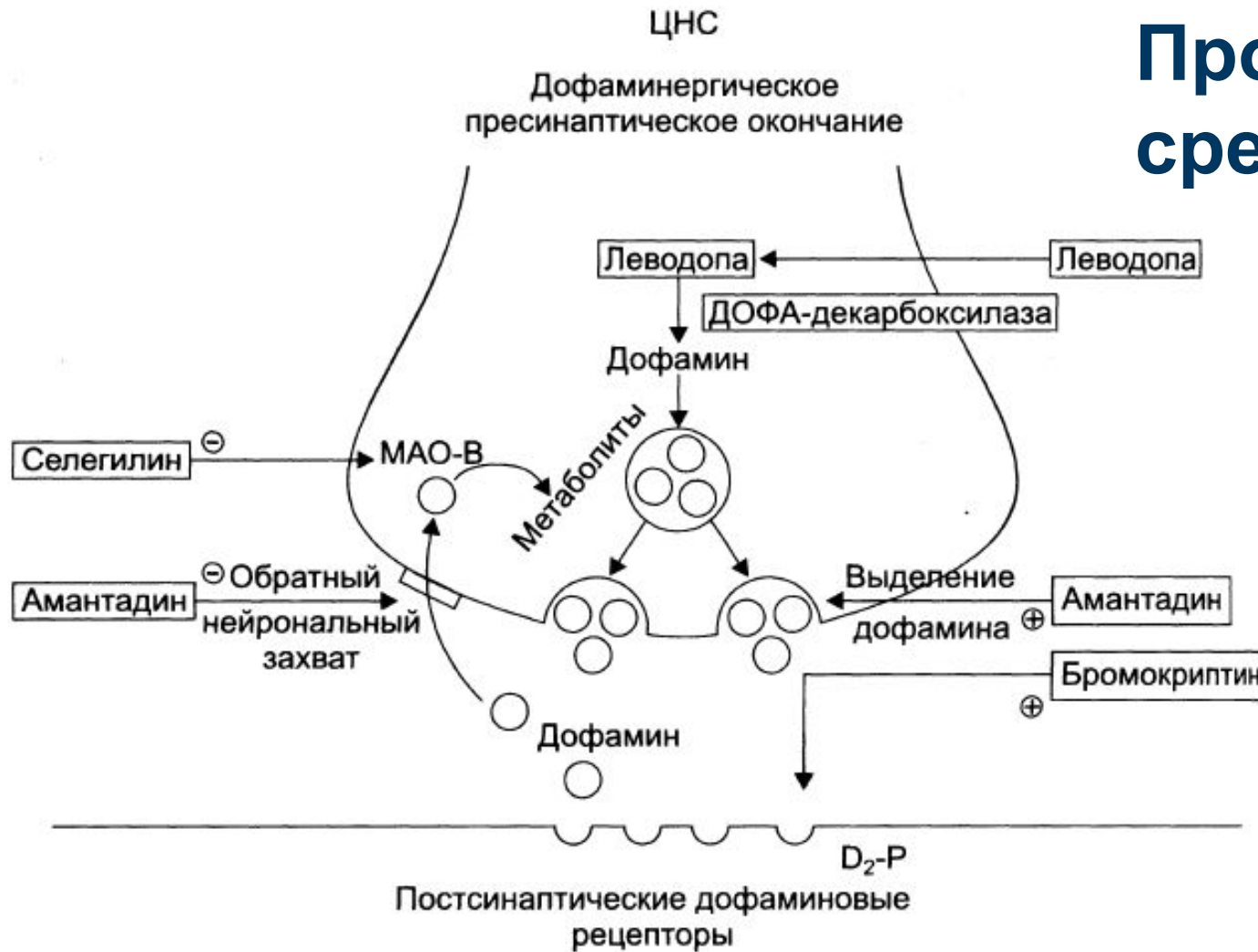


Рисунок 2. Больной К., 77 лет, с диагнозом «болезнь Гуам»: согбенная поза, затруднение поворотов, укороченный шаг при ходьбе, отсутствие физиологических синкинезий



Рисунок 3. Тот же больной: гипотрофия межкостных мышц, тенара и гипотенара обеих кистей

Противопаркинсонические средства



1. Центральные холинолитики
2. Препараты амантадина
3. ДОФА-содержащие средства (бенсеразид, карбидопа)
4. Агонисты дофаминовых рецепторов (бромокриптин, перголид, прамипексол, ропинирол, каберголин, апоморфин, лизурид).
5. Ингибиторы МАО типа В (селегилин, разагилин).
6. Ингибиторы КОМТ (энтакапон и толкапон).

ПРОТИВОПАРКИНСОНОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ. ВЛИЯНИЕ НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ.

- **Холинолитики ускоряют деменцию**
- Все остальные препараты снижают проявления деменции
- При уже развившейся деменции у большинства больных отрицательно влияют амантадины, АДР, ингибиторы МАО, положительно влияет только леводопа.

ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА:

Начало лечения – монотерапия

Подбор индивидуальной «субэффективной» дозы

При прогрессировании заболевания - добавление другого противопаркинсонического средства, начиная также с «субэффективной» дозы

Темп прогрессирования и возраст влияют на выбор препарата

Подход к хирургическому лечению индивидуальный

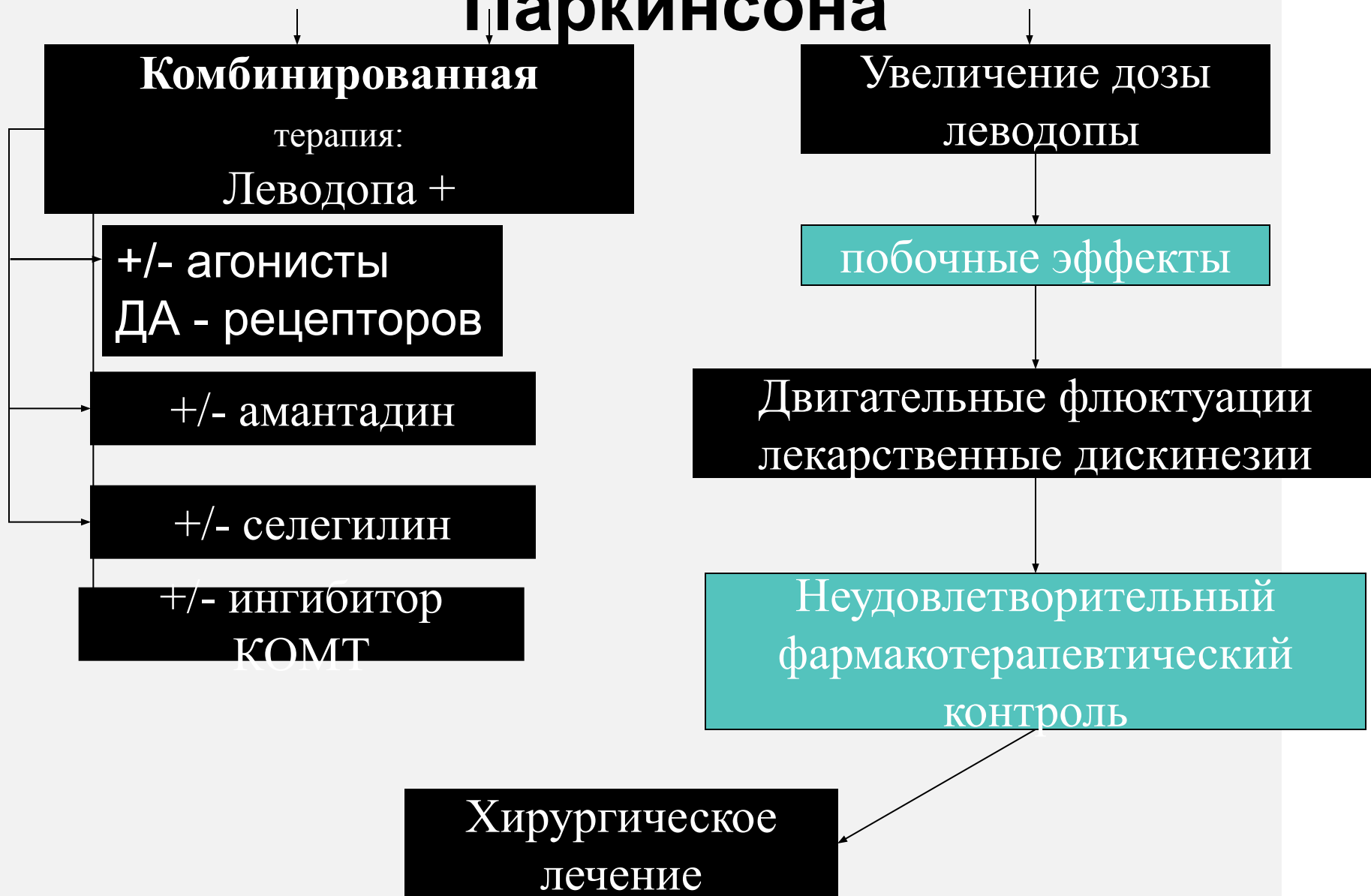


ЛЕВОДОПА – ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ ЛЕЧЕНИЯ.

- Благоприятный эффект на выживаемость проявляется лишь в первые 8-9 лет болезни в наибольшей степени, если лечение начинается до появления выраженной постуральной неустойчивости. В последующем всё более важную роль в клинической картине начинают играть симптомы, резистентные к леводопе, и хотя препарат продолжает оказывать лечебное действие, его влияние на выживаемость ослабляется. **Соответственно, чрезмерное откладывание назначения леводопы чревато тем, что пациенты не смогут извлечь максимальную пользу из этого препарата.**

Алгоритм терапии болезни

Паркинсона

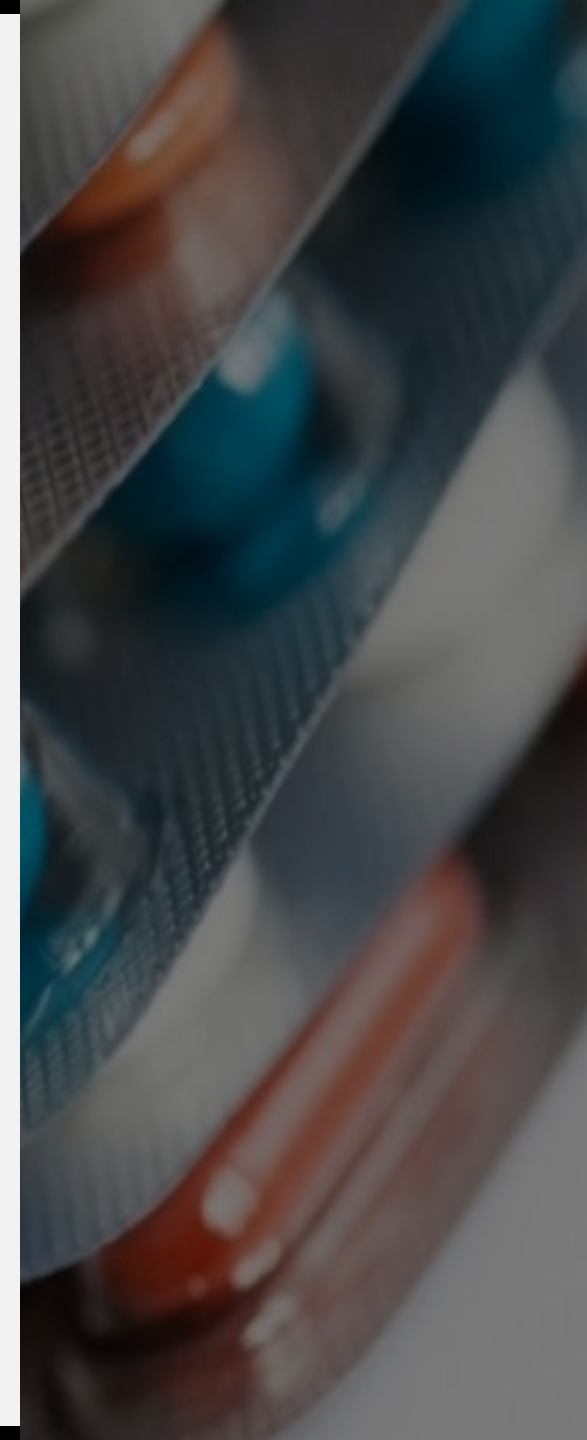


АГОНИСТЫ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКИХ РЕЦЕПТОРОВ

- АDR подразделяют на два класса – эрголиновые (бромокриптин, перголид, лизурид, каберголин) и неэрголиновые (пирибедил, апоморфин, прамипексол, ропинирол).
- Достоинством неэрголиновых АDR является узкий спектр побочных эффектов, не включающий вазоспазм, эритромелалгию, плевропульмональный и забрюшинный фиброз, а также фиброз сердечных клапанов.

АГОНИСТЫ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКИХ РЕЦЕПТОРОВ

- Способны непосредственно стимулировать дофаминовые рецепторы на стриарных нейронах в обход дегенерирующих нигростриарных клеток, имитируя действие эндогенного медиатора.
- Первоначально агонисты использовались как дополнение к леводопе на поздней стадии заболевания. Но в настоящее время агонисты чаще используют в качестве монотерапии на ранней стадии, чтобы отсрочить назначение леводопы.



ПРИЕМУЩЕСТВА АГОНИСТОВ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКИХ РЕЦЕПТОРОВ

- Селективное воздействие на различные подгруппы дофаминовых рецепторов
- Прямая стимуляция постсинаптических рецепторов
- Не конкурируют с белками пищи при всасывании в ЖКТ
- Более длительный период жизни, чем у препаратов леводопы
- Более продолжительная стимуляция рецепторов, в результате чего снижается риск возникновения моторных флюктуаций и дискинезий
- Возможность уменьшения суточной дозы леводопы

ПРАМИПЕКСОЛ – СЕЛЕКТИВНЫЙ АГОНИСТ D2/D3 ДОФАМИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ

- D3-рецепторы дофаминергической системы вовлечены в формирование настроения и поведения.
- Преимущественная стимуляция D3-рецепторов может объяснять антидепрессивные и антиангедонические свойства прамипексола.
- Стимуляция D2-рецепторов опосредованно уменьшает основные двигательные симптомы

ПРАМИПЕКСОЛ

- Эффективен на всех стадиях заболевания
- Быстрое развитие клинического эффекта
- Позволяет отсрочить назначение леводопы, снизить дозу леводопы и уменьшить продолжительность периодов выключения
- Может сочетаться с другими противопаркинсоническими средствами
- Период полувыведения 6-8 часов



МИРАПЕКС ПД

- Форма прамипексола, предполагающая однократный приём в течение дня, что может существенно повышать приверженность пациентов к терапии.
- Мирапекс ПД представляет собой матриксную таблетку, в которой активное вещество равномерно распределено в полимерном матриксе. В ЖКТ матрикс впитывает жидкость и превращается в гель, который равномерно высвобождает прамипексол в течение 24 часов. Поскольку прамипексол хорошо растворяется в жидкой среде, независимо от её рН, активное вещество высвобождается из матрикса и всасывается в кишечнике на всём его протяжении. Скорость опорожнения желудка и моторика кишечника не оказывают существенного влияния на действие препарата. параметры всасывания не зависят также от того, принимается препарат натощак или после еды.

ПРЕПАРАТЫ АМАНТАДИНА

- Оказывают умеренное положительное действие на все проявления болезни и относительно хорошо переносятся
- Механизм действия связан как с блокадой глутаматных NMDA-рецепторов, так и с блокадой обратного захвата дофамина и норадреналина. Кроме того, обладает мягким холинолитическим действием
- На поздней стадии добавление к леводопе может усиливать её действие, одновременно подавляя вызываемые ей дискинезии.



Акатинол Мемантин- NMDA-антагонист специфическая нейропротекция и эффективная коррекция когнитивных расстройств различной этиологии

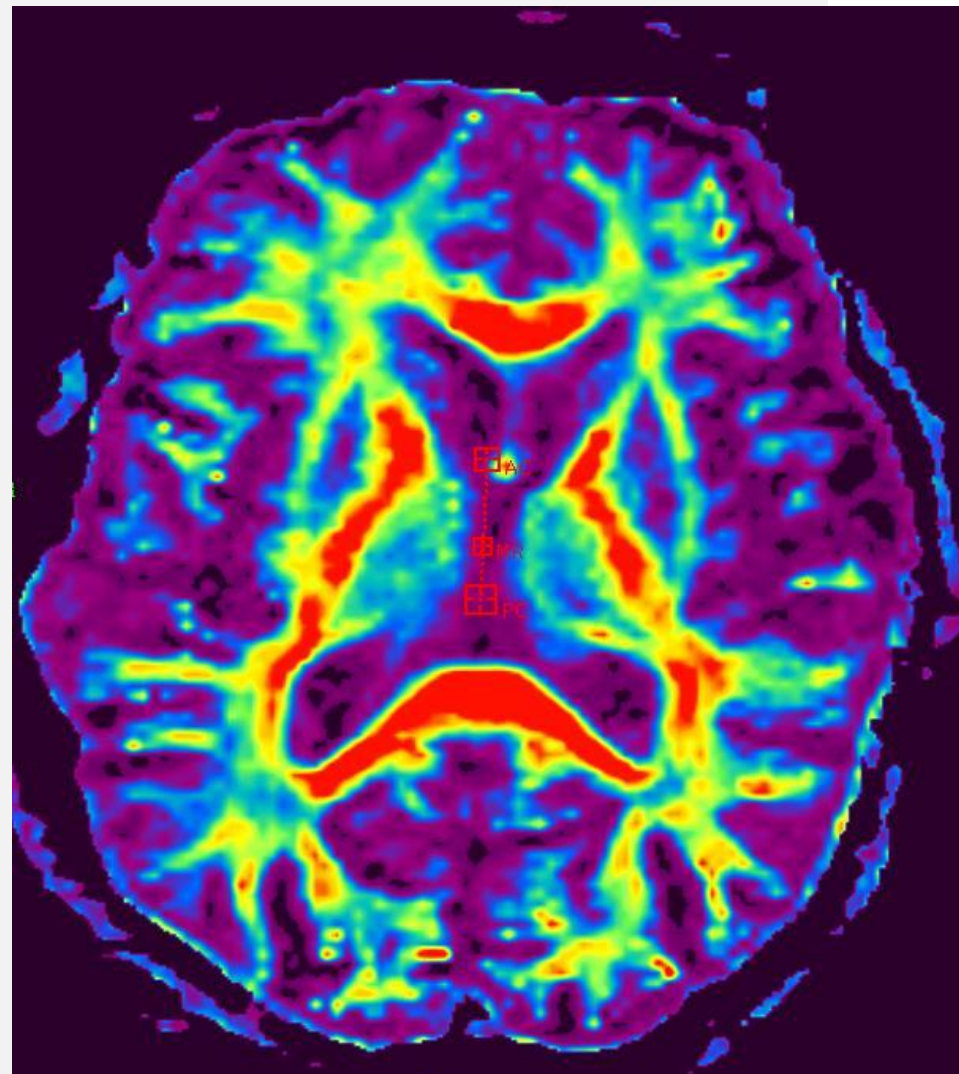
- нейродегенеративные заболевания (включая болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона)
- стадия восстановления после ишемического и геморрагического инсульта, черепно- мозговой травмы
- хронические формы сосудистой мозговой недостаточности (дисциркуляторная энцефалопатия, сосудистая деменция)



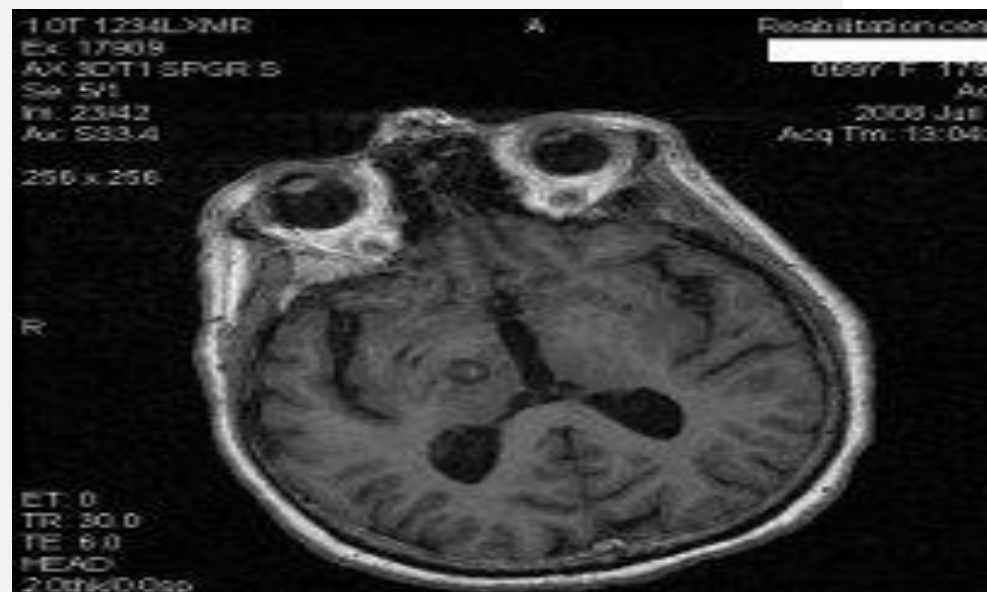
РАДИОХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ НА ГАММА-НОЖЕ.

- Принцип воздействия прежний - производится нацеливание на структурную мишень с точностью до долей миллиметра и выполняется ее разрушение с помощью сходящихся в одной точке лучей от 201 источников Co^{60} . Так как процедура является неинвазивной, т.е. не требующей никаких разрезов и трепанации черепа, хирургические осложнения полностью отсутствуют.
- Основным показанием к радиохирургическому лечению **паркинсонизма** и **эссенциального тремора** на Гамма-Ноже является *тремор*, т.е, дрожание в конечностях. Перед началом лечения все пациенты осматриваются врачом-неврологом, и им проводится магнитно-резонансное обследование, позволяющее определить точное расположение нервных волокон и подкорковых ядер (МР-трактография).

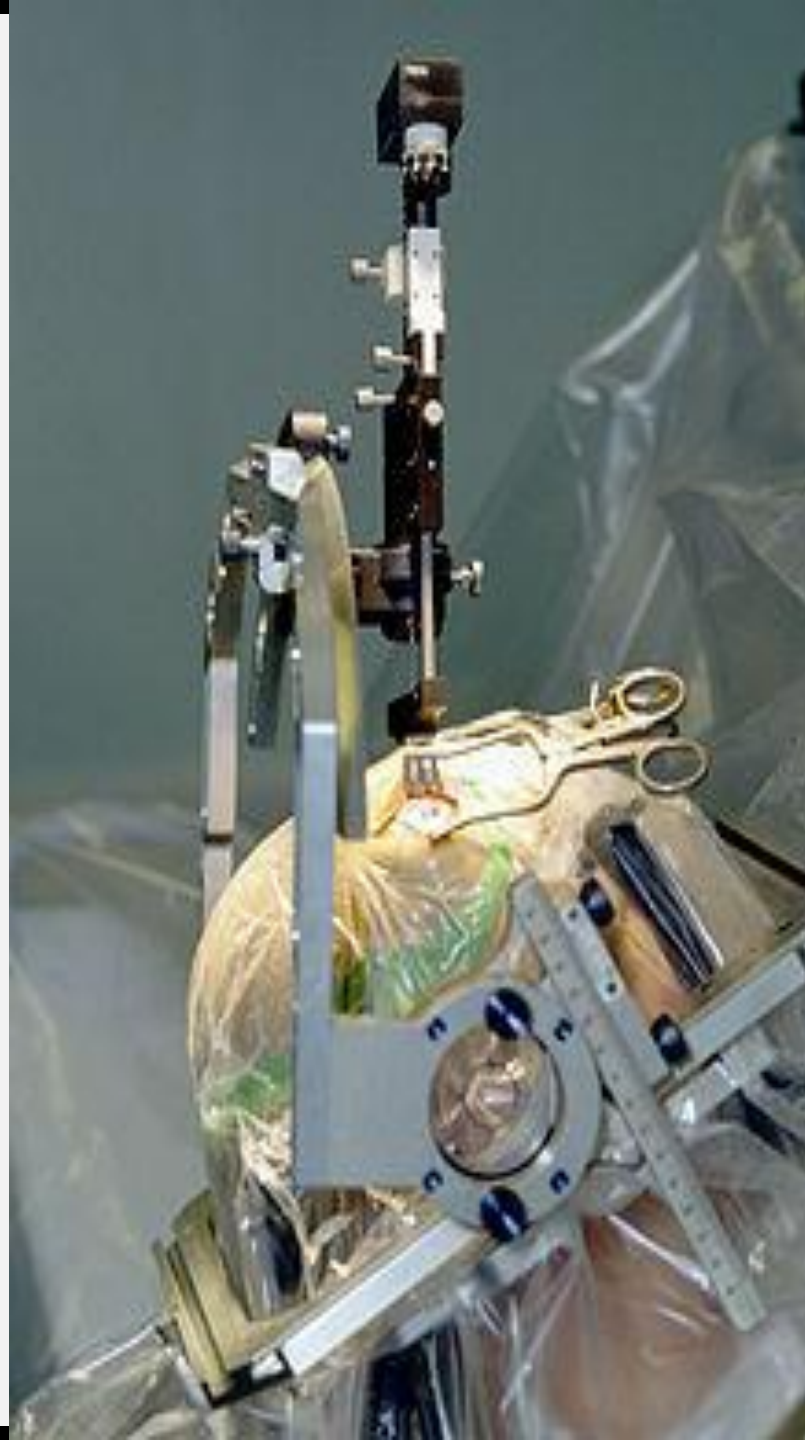
РАДИОХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ НА ГАММА-НОЖЕ.



- **Таламотомия** -это хирургическая операция на головном мозге, заключающаяся в разрушении отдельных участков таламуса. Данная операция выполняется для лечения таких психиатрических симптомов, как сильный страх и дистресс; в этом случае разрушается соединенное с лобной долей головного мозга дорсомедиальное ядро таламуса.



- **Таламотомия** показана лишь в тех случаях, когда основным симптомом заболевания является [тремор](#). Для получения положительного результата от операции больные должны соответствовать нескольким критериям: болезнь Паркинсона проявляется односторонним тремором, консервативное лечение неэффективно. Показано, что разрушение вентрального промежуточного ядра [таламуса](#) ([лат. *nucleus ventralis intramedius*](#)) приводит к снижению тремора у больных паркинсонизмом¹. Согласно литературным данным, эффективность операции по устранению тремора при болезни Паркинсона достигает 96 %.



Глубокая стимуляция мозга

- **Глубокая стимуляция мозга при болезни Паркинсона** является современным и успешным методом лечения этой крайне неприятной болезни, существенно ухудшающей качество жизни.
- Данный метод относится к малоинвазивным нейрохирургическим операциям. Суть нейростимуляции заключается в подавлении активности тех участков головного мозга, которые ответственны за возникновение симптомов болезни Паркинсона. Глубокая стимуляция мозга подразумевает введение электродов в область субталамического ядра (бледного шара). Специальные электроды присоединяются к устройству, имплантированному под кожу чуть ниже ключицы.
- Прибор после активации непрерывно посылает в мозг электрические импульсы, которые блокируют в свою очередь импульсы, приводящие к тремору. Такой импульсный генератор программируется посредством компьютера. Стимулятор может работать в организме до пяти лет. Операция глубокой стимуляции мозга имеет еще одно название – DBS. Оно происходит от английского обозначения данного метода (Deep Brain Stimulation).



RANC – МЕТОД

- **Российский метод лечения, основанный на Восстановлении Активности Нервных Центров (RANC) довольно эффективен при лечении синдрома и болезни Паркинсона. Причём в клинически тупиковых случаях, когда принятые к использованию при этой болезни препараты не действенны. Выраженность этого эффекта зависит от того, насколько пострадали центры мозга производящие ДОФАМИН.**



- Достаточно выполнить инъекции любого болезненного препарата (обычно 5% АНАЛЬГИН) во все болезненные участки трапецевидных мышц. Эти болезненные участки, соответствуют участкам головного мозга, имеющим нарушения в работе. Короткая боль от этой процедуры запускает в мозге процесс, который можно сравнить со сканированием и очисткой файлов на компьютере. Болевые импульсы, поступая в ствол головного мозга по добавочным нервам, переключаются на ядра ретикулярной формации, которая, в свою очередь, начинает интегрировать и налаживать работу различных регуляторных систем, в том числе и систем, ответственных за производство дофамина.





***СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ!***