

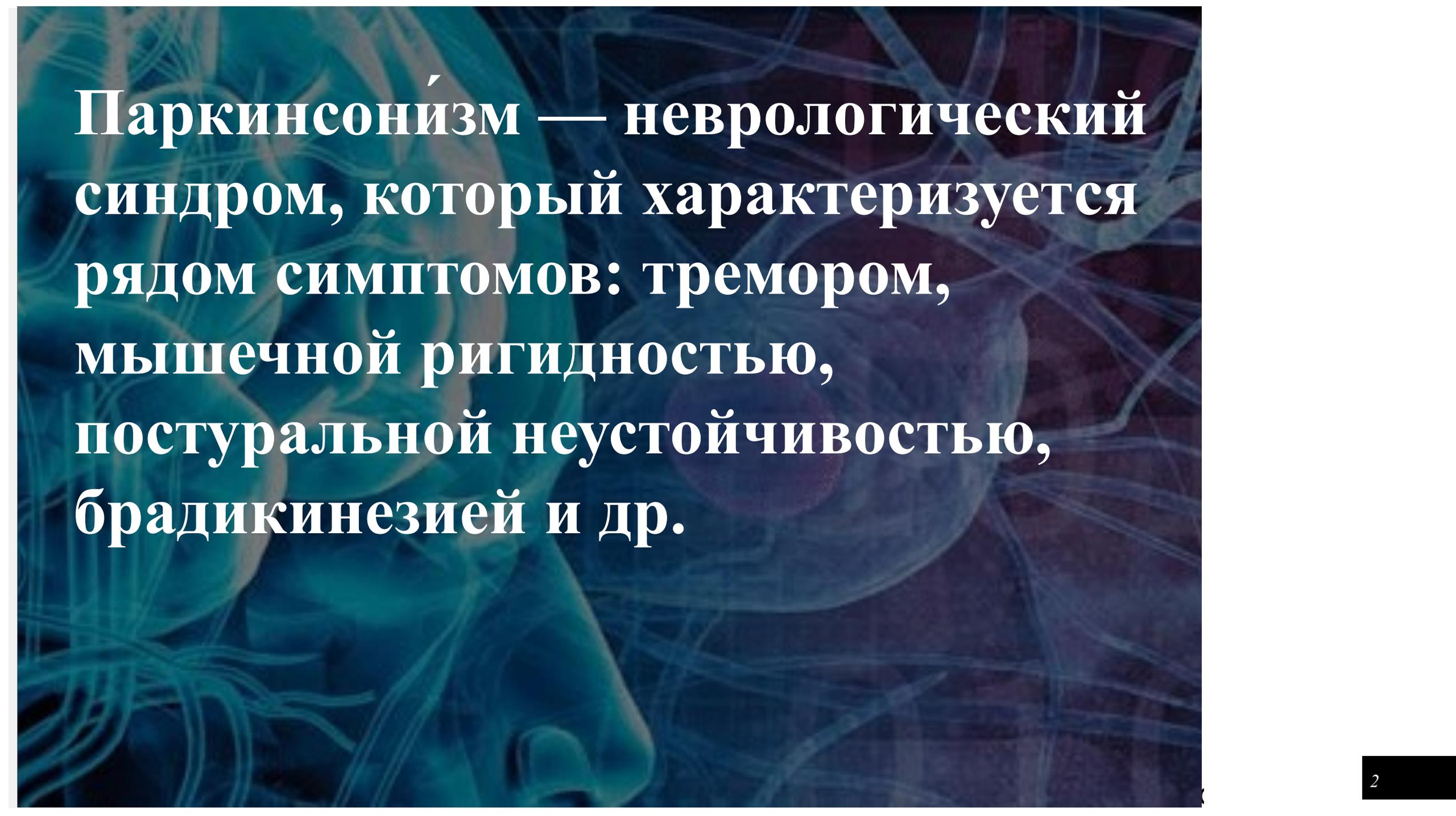
"Очень важно просто не сдаваться"

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

# ПАРКИНСОНИЗМ. БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА

*Подготовила студентка  
5 курса Гимбор В.В.*



A microscopic image of neurons, showing cell bodies and branching processes, overlaid with a teal and blue color scheme. The text is centered over the image.

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

# ФИЗИОЛОГИЯ ДВИЖЕНИЯ

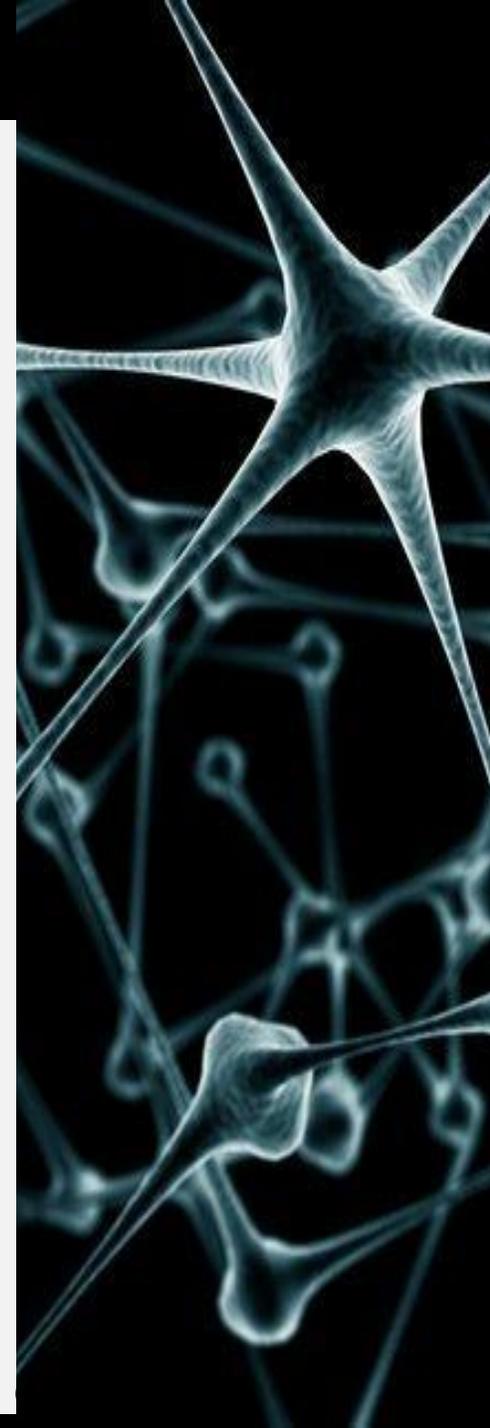
## ПИРАМИДНАЯ СИСТЕМА

❖ 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

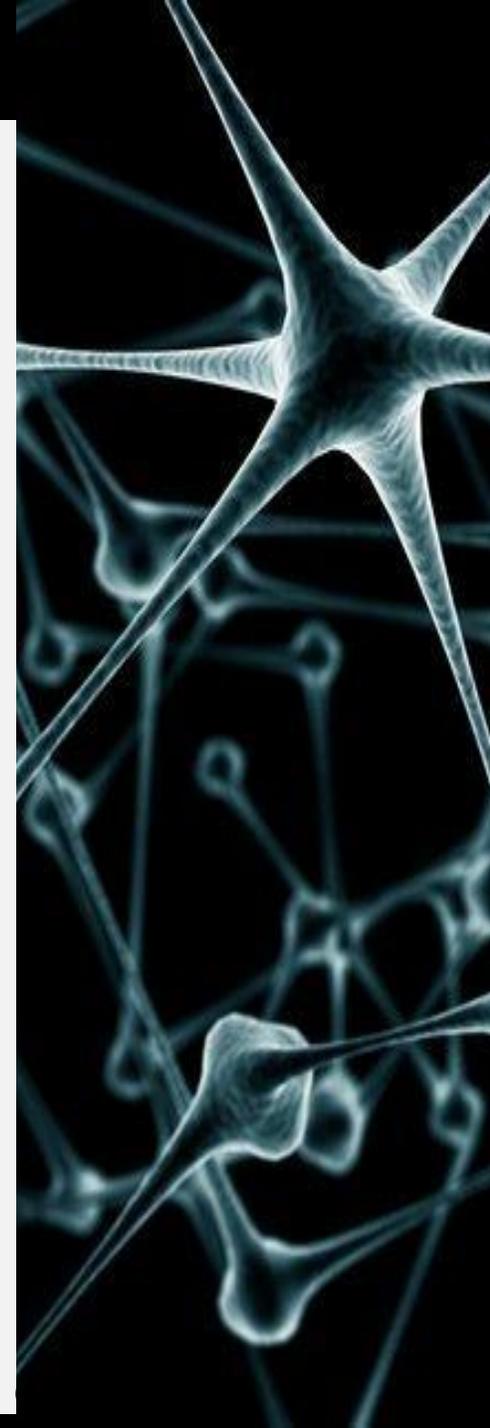
(паллидарная система: бледный шар, черное вещество, красное, субталамическое ядра)

- ❖ 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**

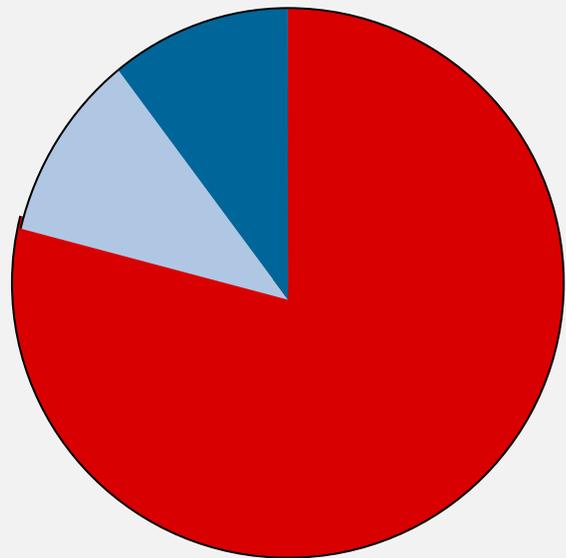
**-ригидная форма болезни Гентингтона**

**-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»

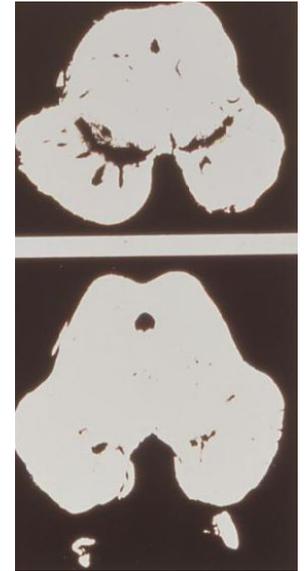
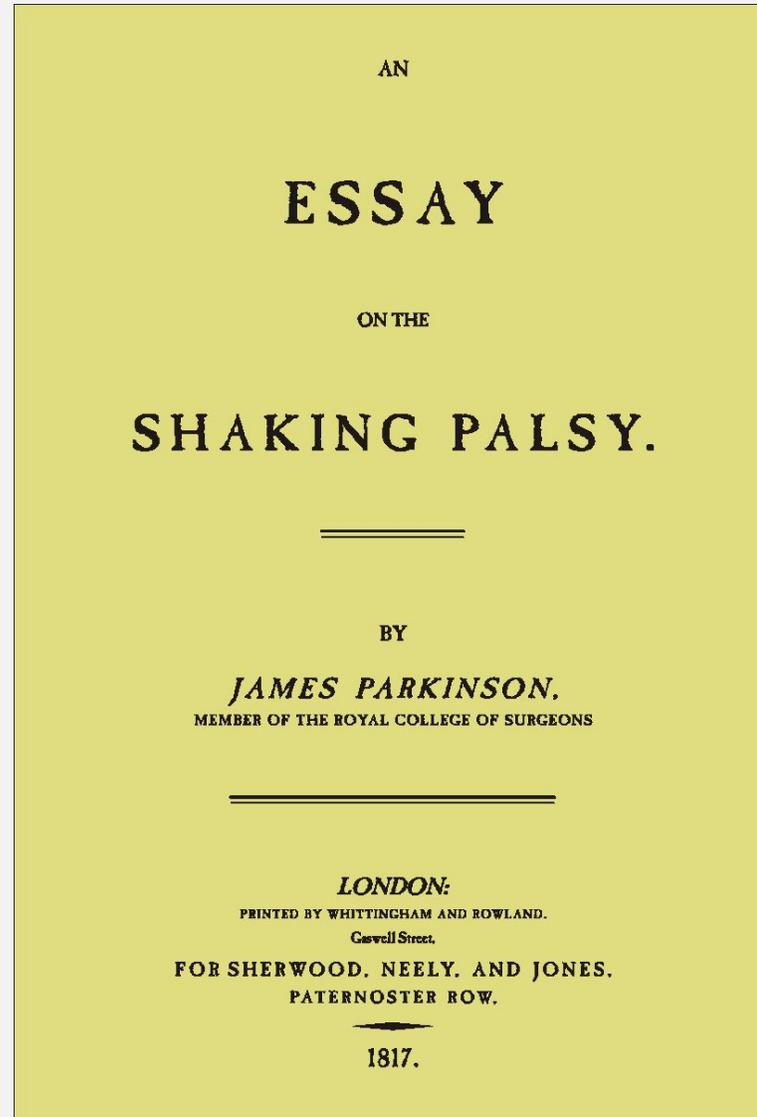
\*сосудистый паркинсонизм  
3-5%

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

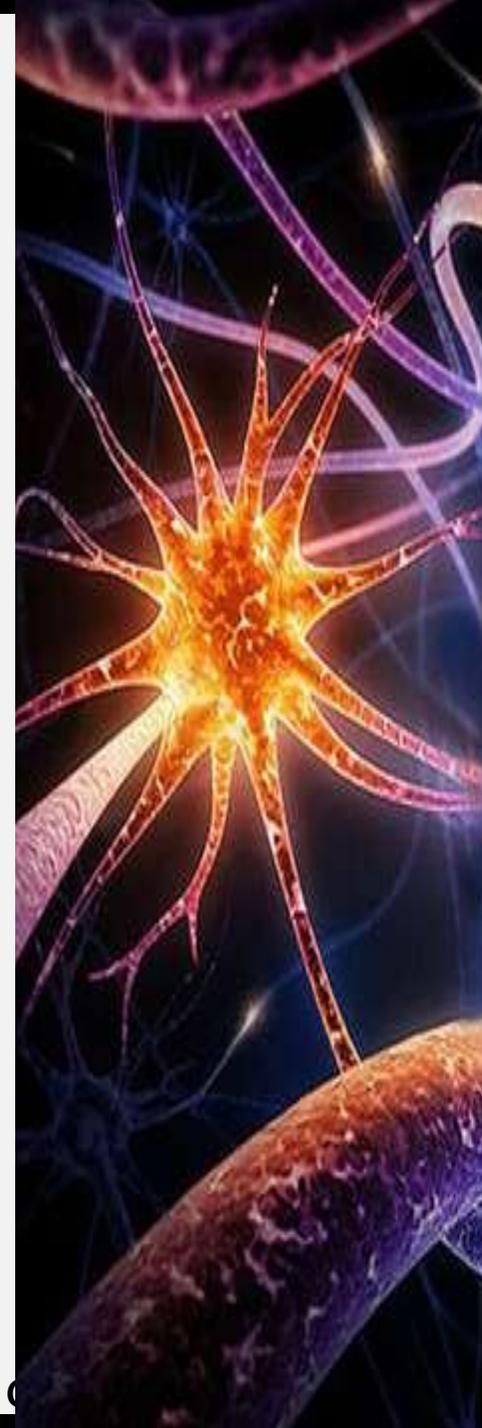


CONSULTANTS

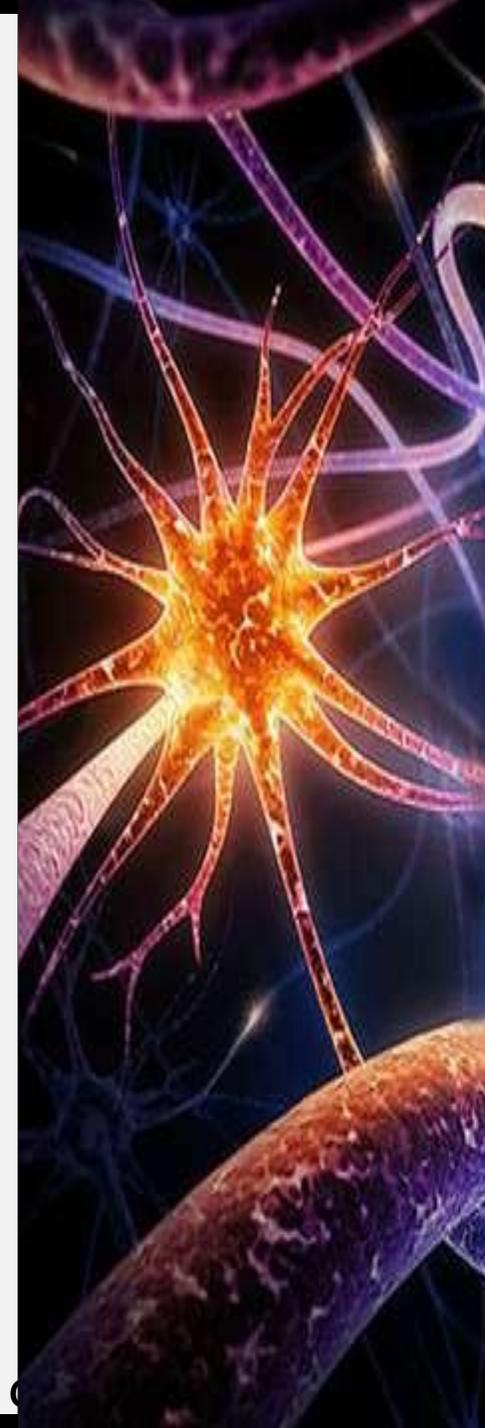


# ПРИЧИНЫ

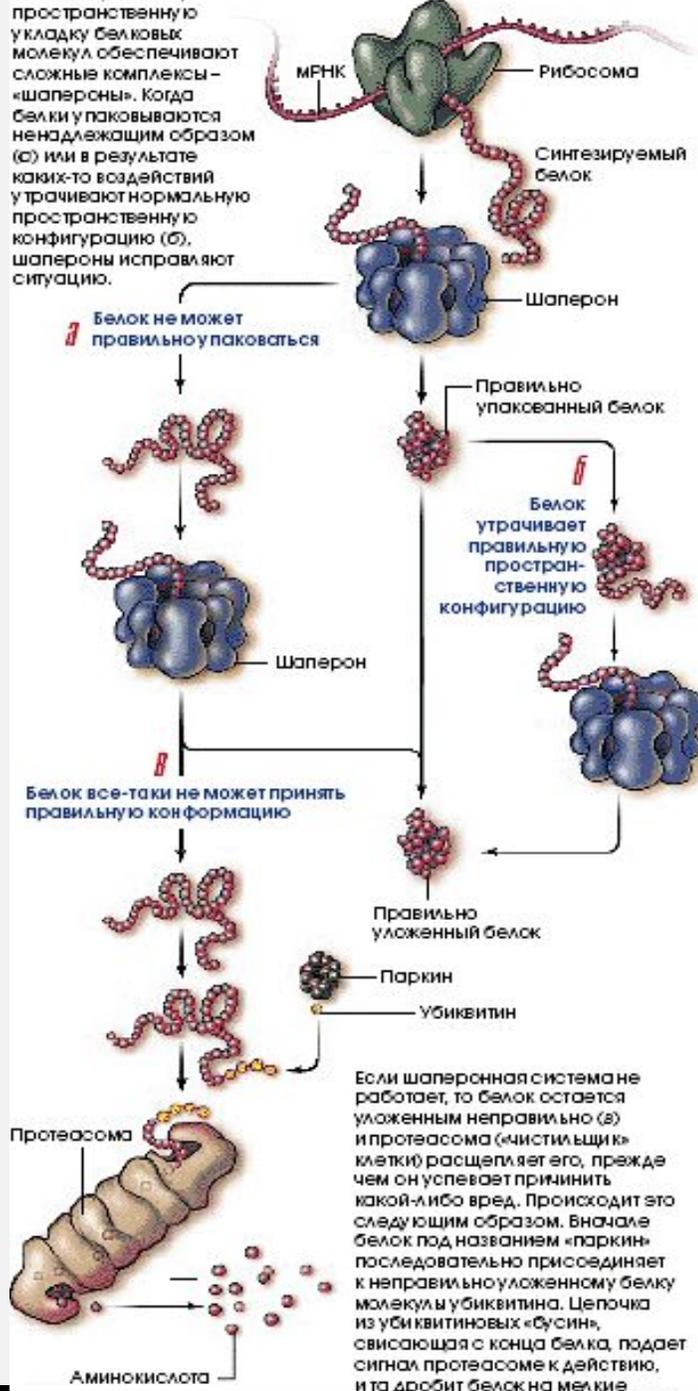
- Истинная этиология остается неизвестной
- В качестве причин рассматривается несколько факторов:
  - ✓ генетические причины (наследственная предрасположенность, мутации)
  - ✓ неблагоприятные условия окружающей среды
  - ✓ старение



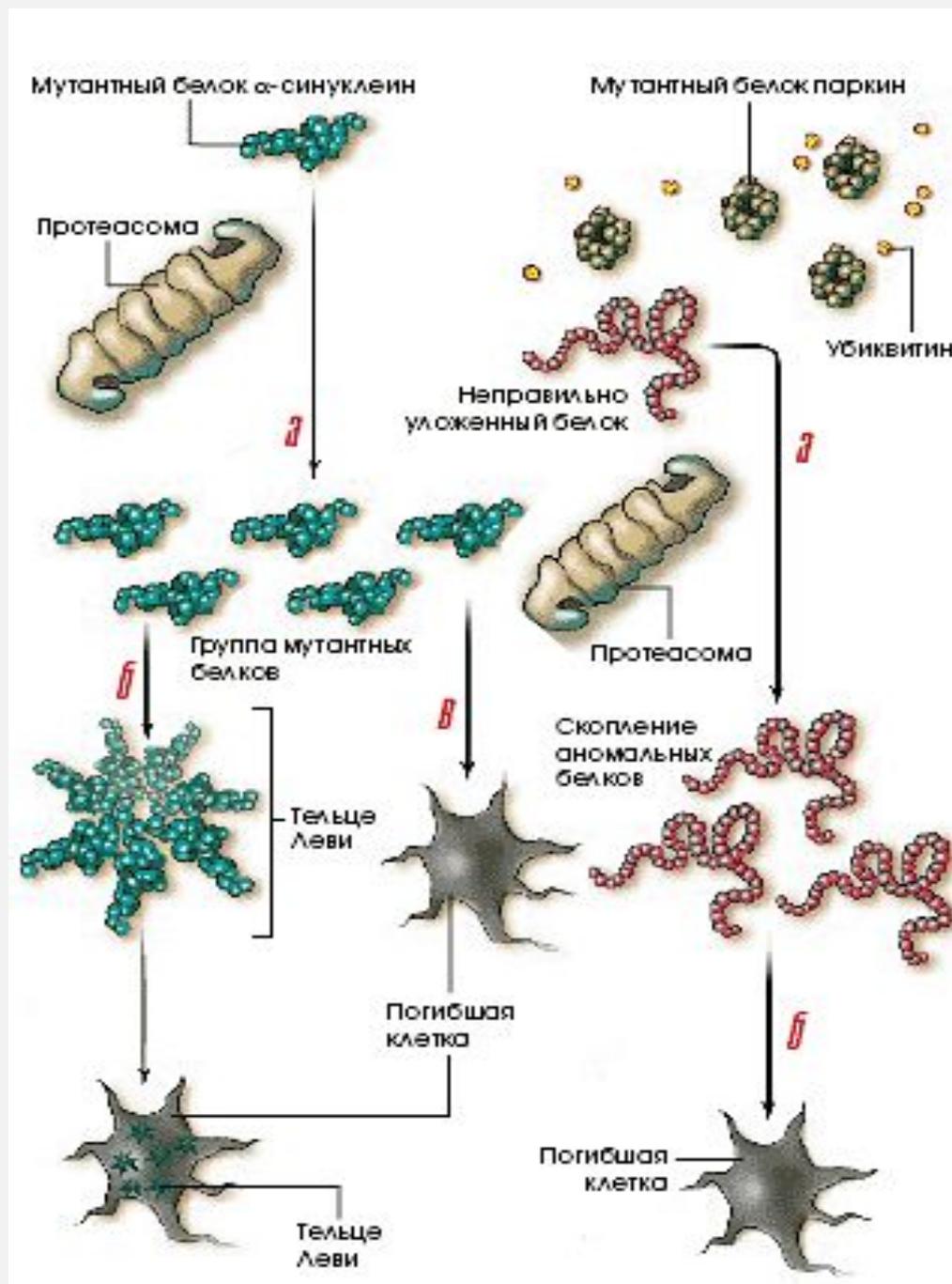
# ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА



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.



# УПАКОВКА БЕЛКОВ В НОРМАЛЬНЫХ КЛЕТКАХ



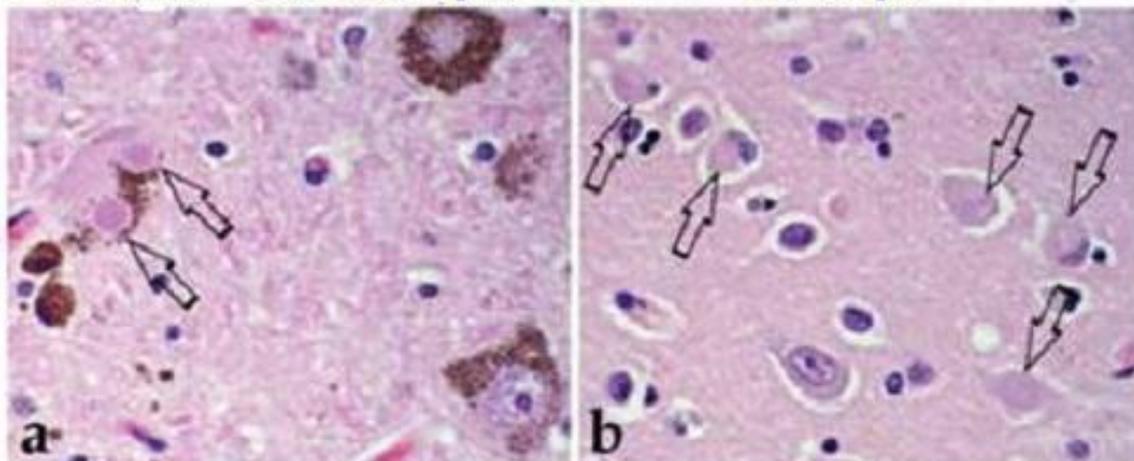
## УПАКОВКА БЕЛКОВ ПРИ ПАРКИНСОНИЗМЕ

## ТЕЛЬЦА ЛЕВИ

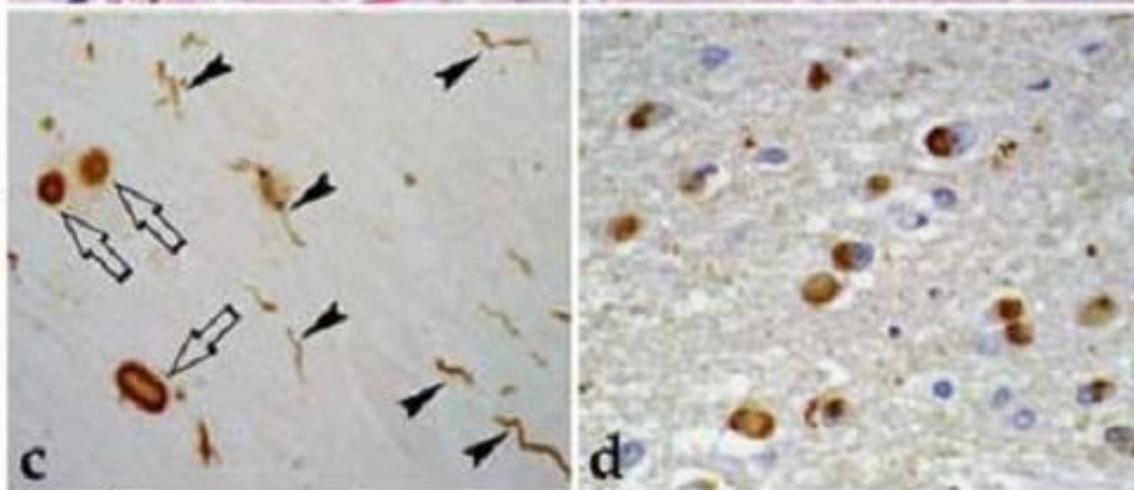
в стволе мозга при БП

в коре

ГЭ



SNCA

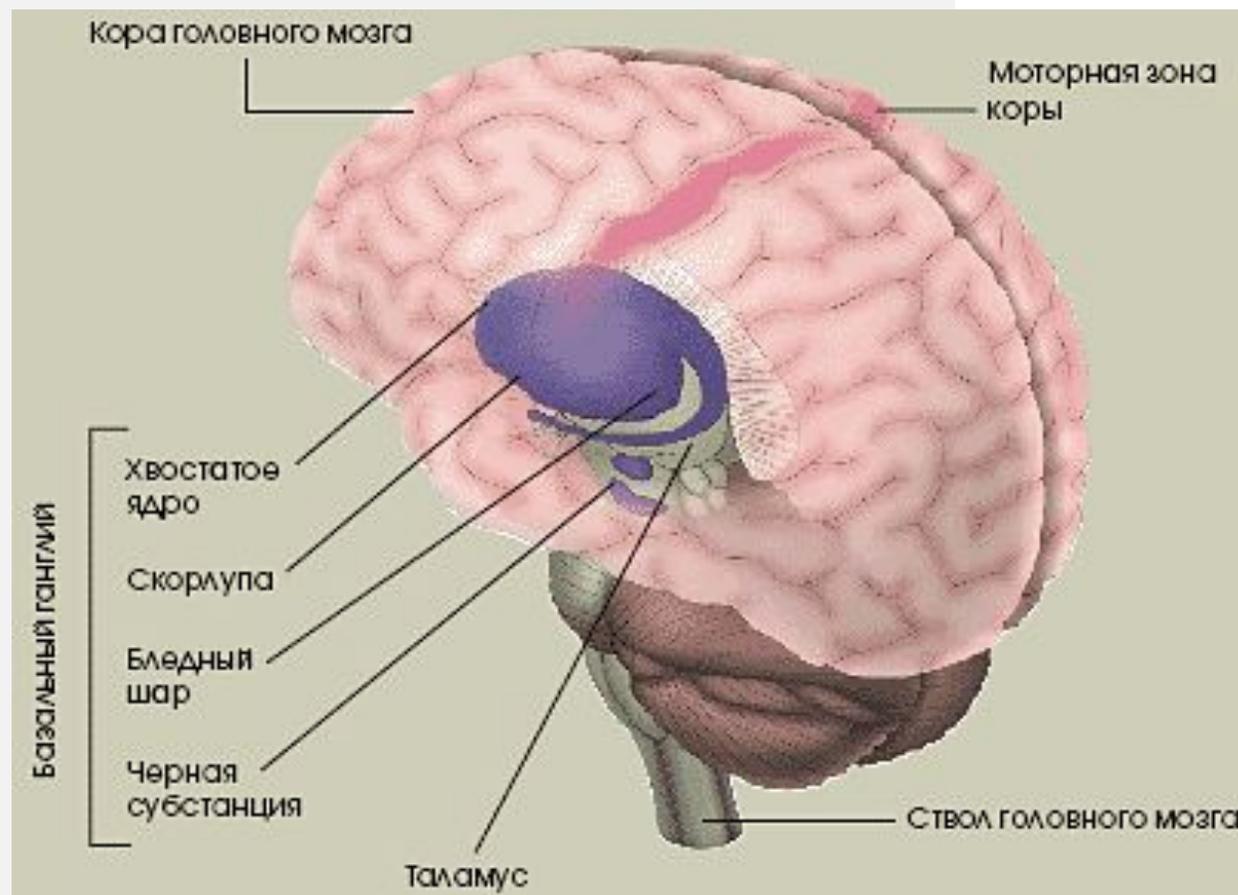


Тельца Леви - главная гистопатологическая характеристика БП. Главный компонент - альфа-синуклеин, кроме него в состав телец входит более 10 белков

**НО:**

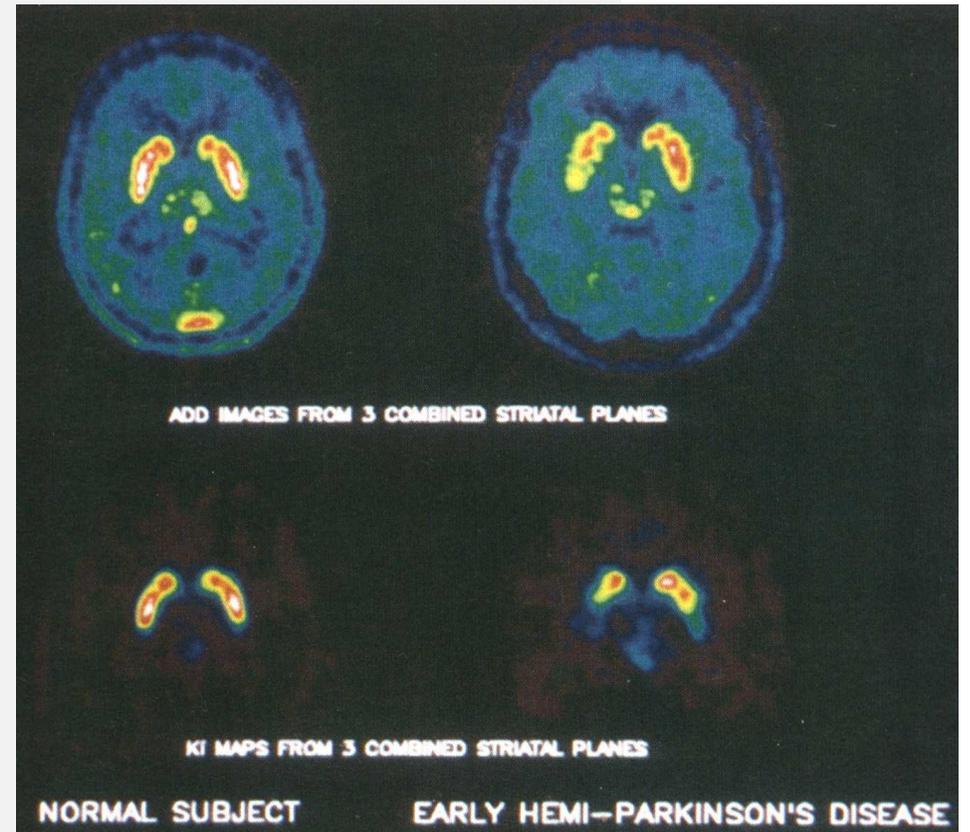
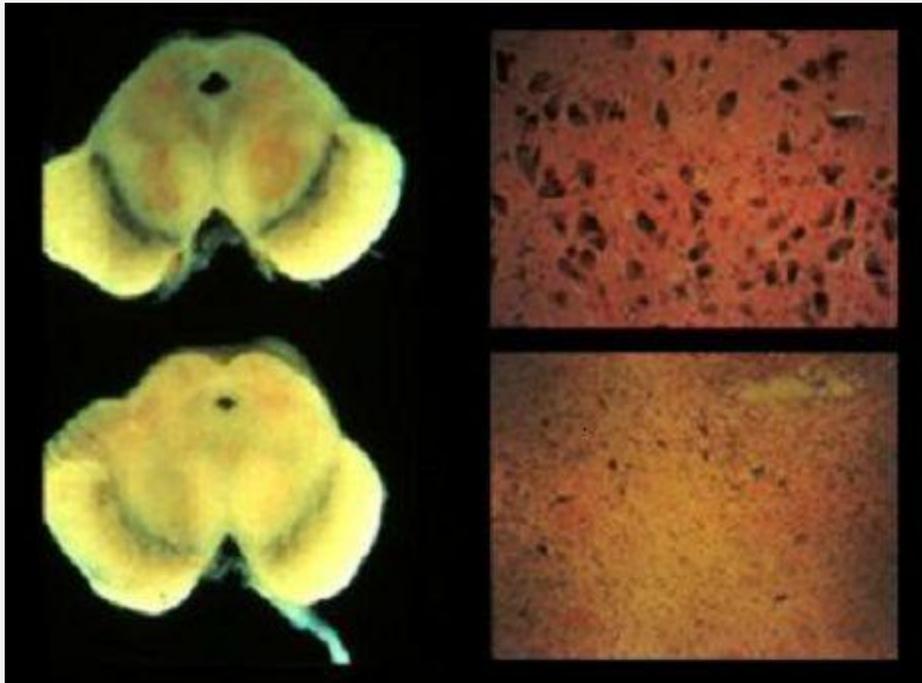
Далеко не всегда у пациентов с БП при аутопсии находят тельца Леви;  
Тельца Леви находят не только при БП

- Больше всего страдают клетки черной субстанции.



# ПАТОМОРФОЛОГИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

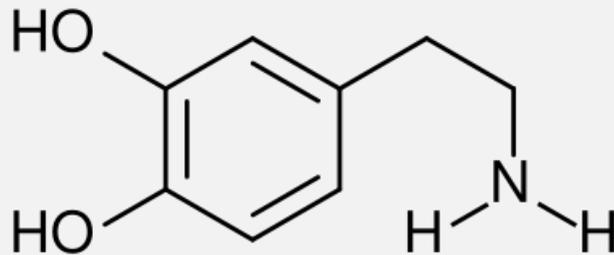
Дегенерация нейронов  
черной субстанции



- 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.



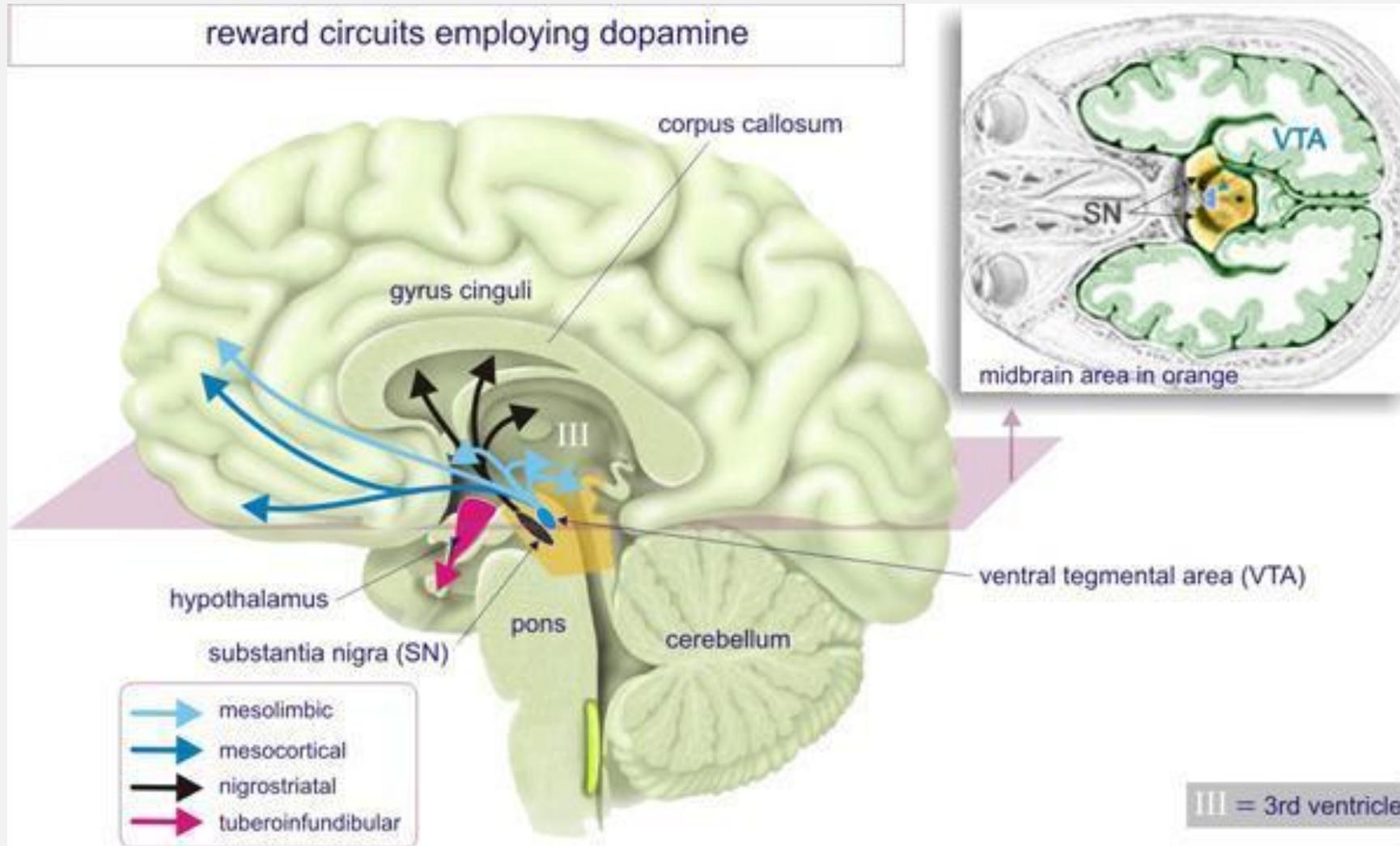
# ПУТИ ПЕРЕДАЧИ ИМПУЛЬСОВ

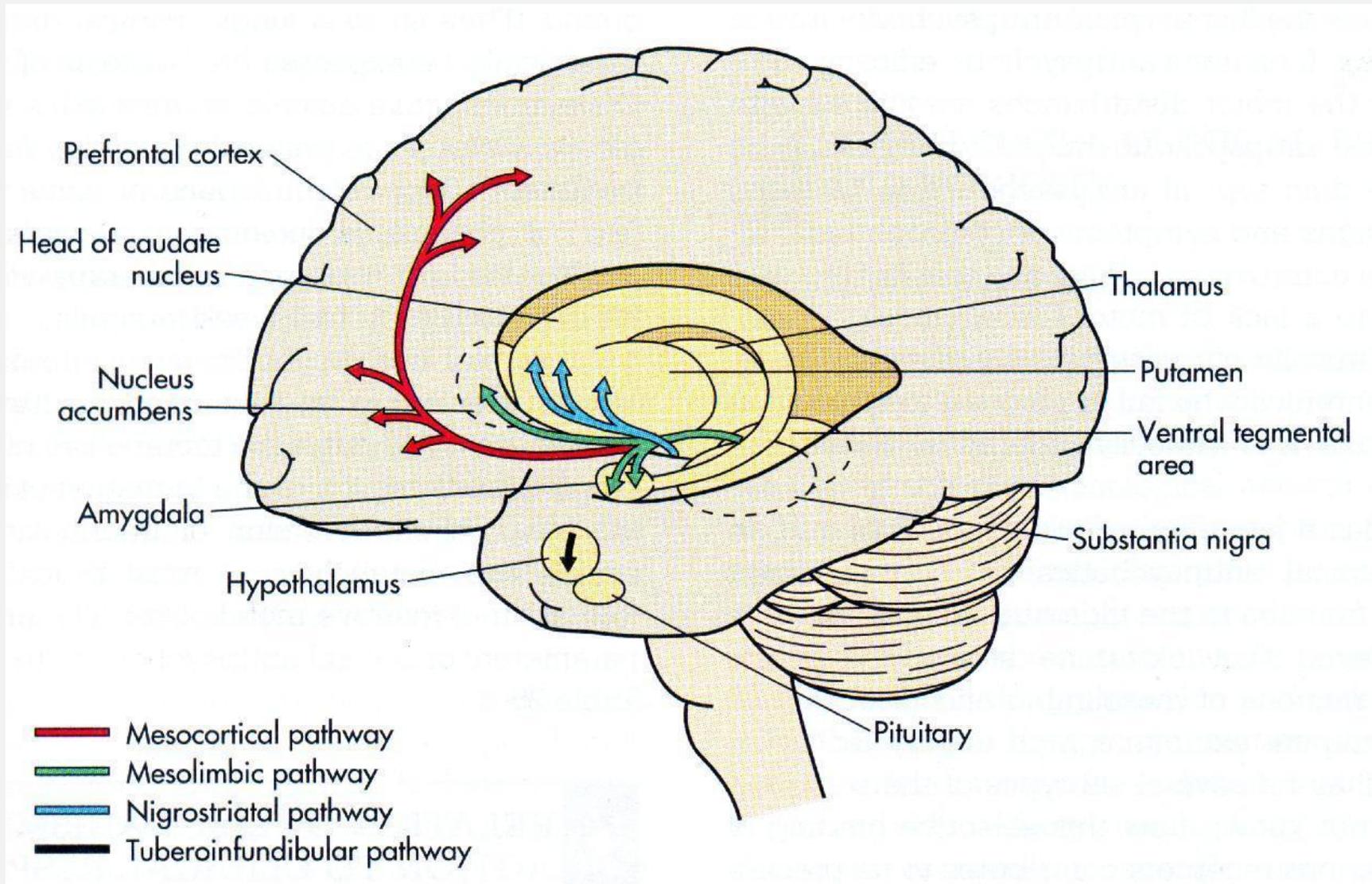
**Восходящие** дофаминергические пути:

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.

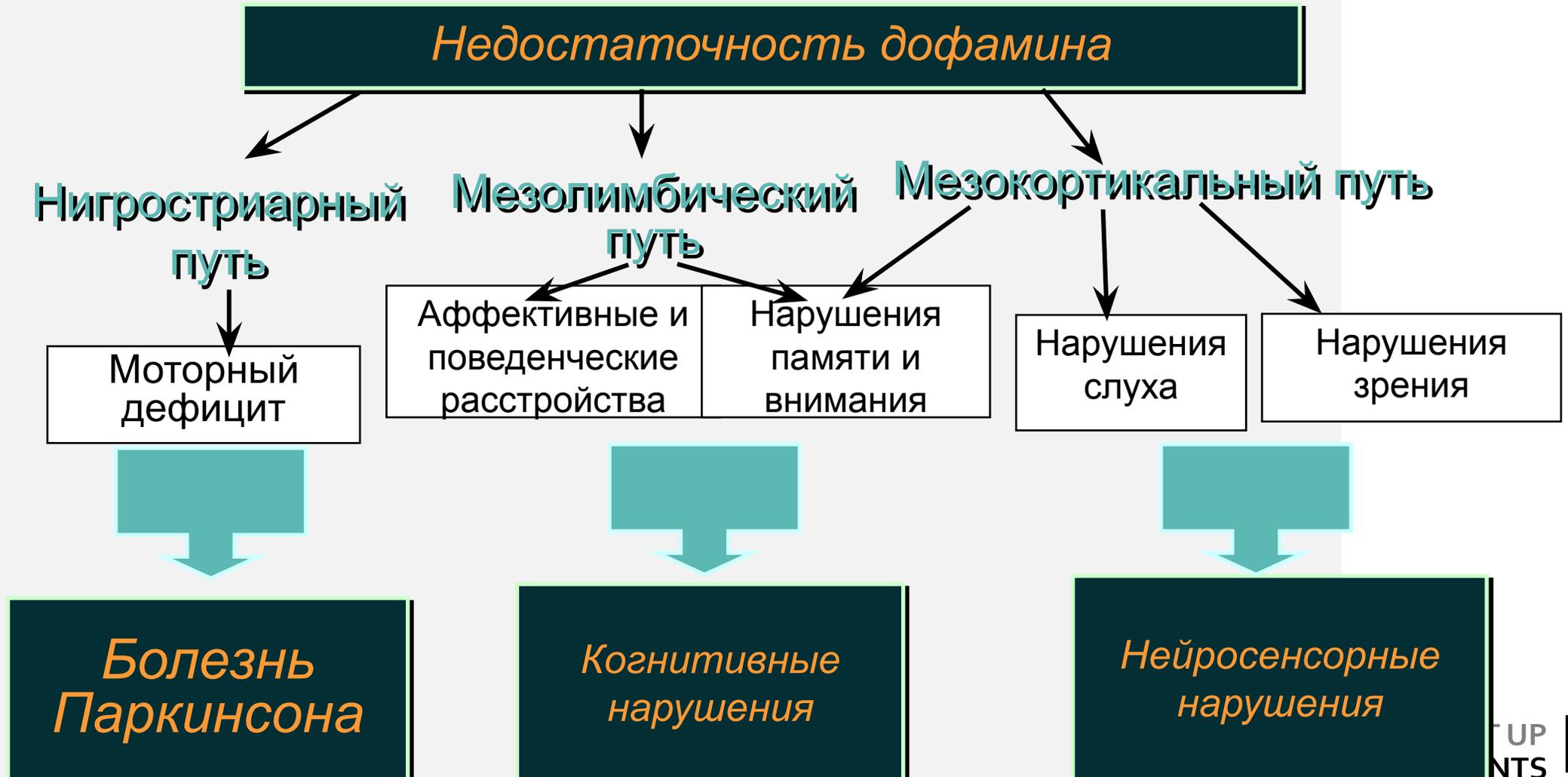


reward circuits employing dopamine

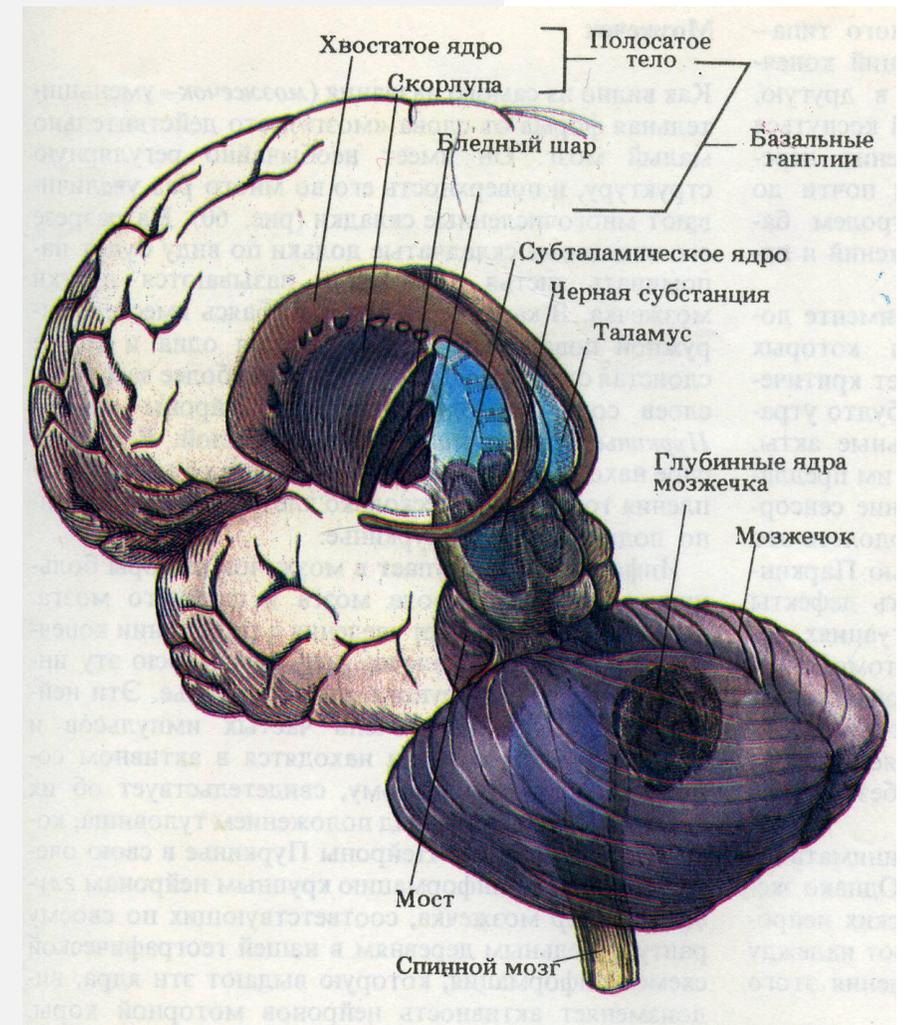


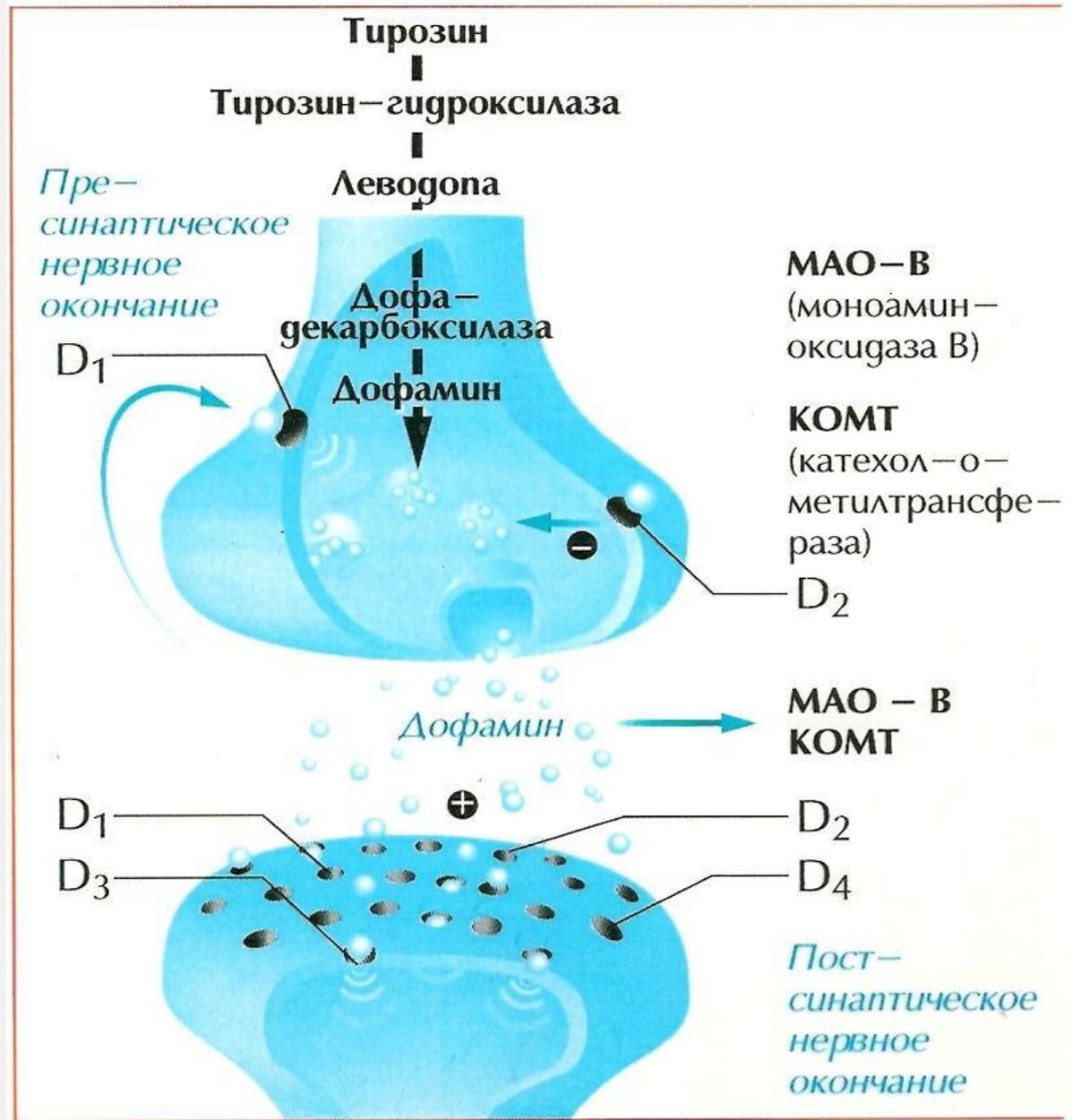


# ДОФАМИН: основной нейротрансмиттер в центральной нервной системе



- 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.





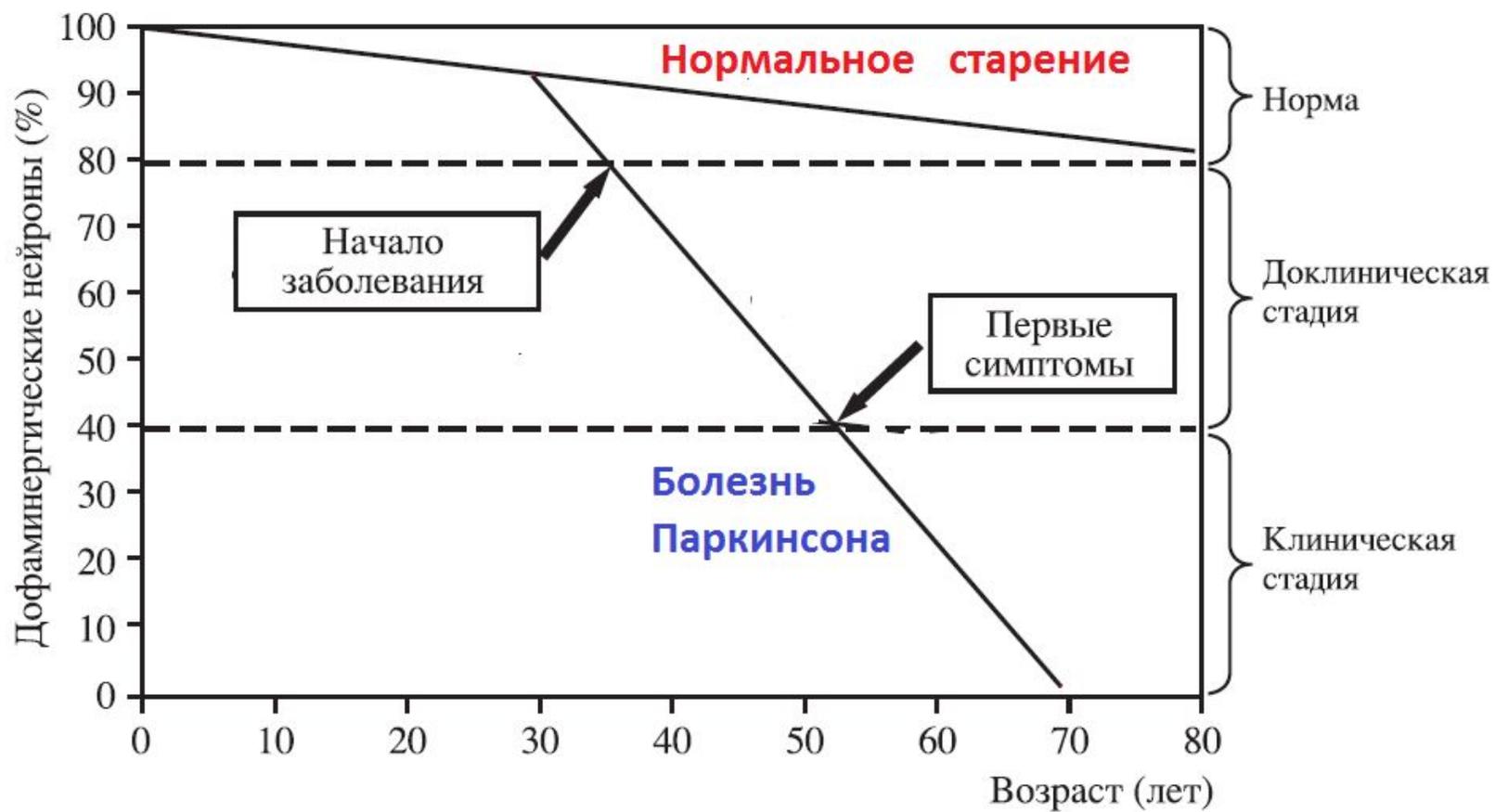
- **Так как базальные ганглии соединены между собой и с корой головного мозга, то дофамин, уменьшая активность тормозных медиаторов (ГАМК и ацетилхолина) облегчает таламо-кортикальную передачу и активирует двигательную зону коры.**

- 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.



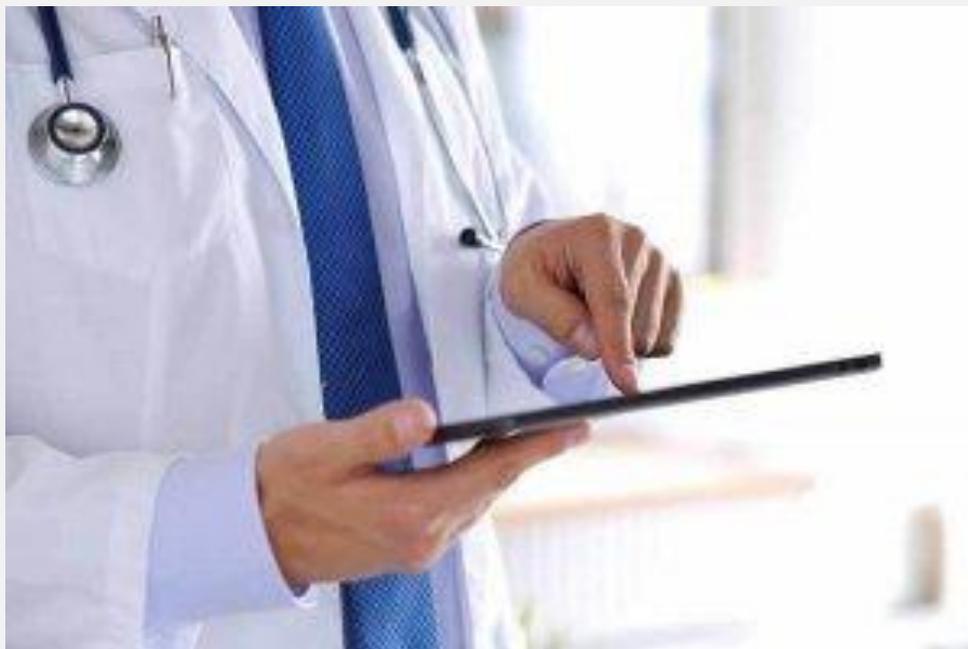


- Средний возраст начала болезни Паркинсона - 55 лет. В то же время у 10% больных заболевание начинается в относительно молодом возрасте, до 40 лет. Заболеваемость паркинсонизмом не зависит от половой и расовой принадлежности, социального положения и места проживания.
- При грубых нарушениях глотания 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
- прогредиентное 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

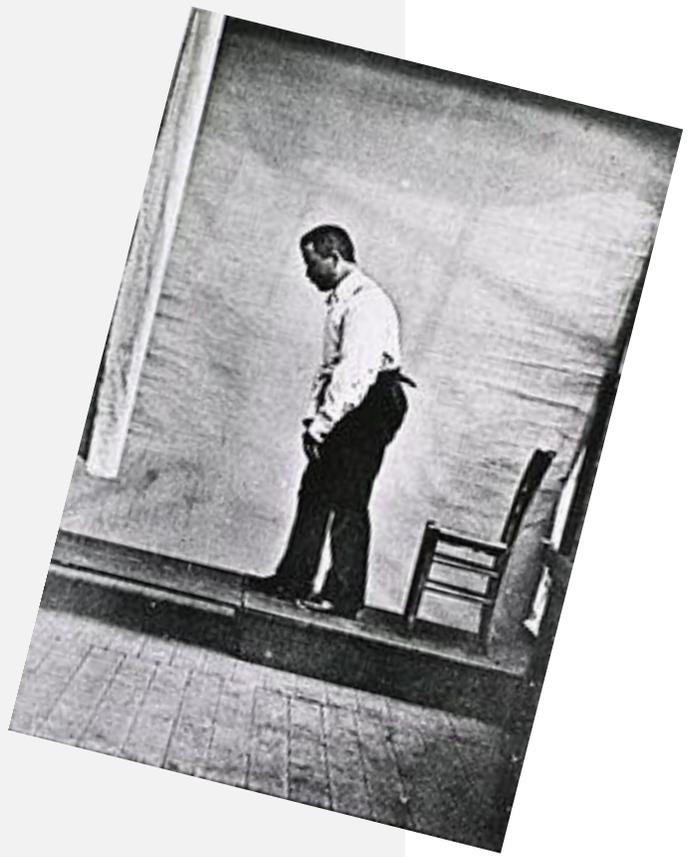
ПРОЯВЛЕНИЕ БОЛЕЗНИ

- 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»**

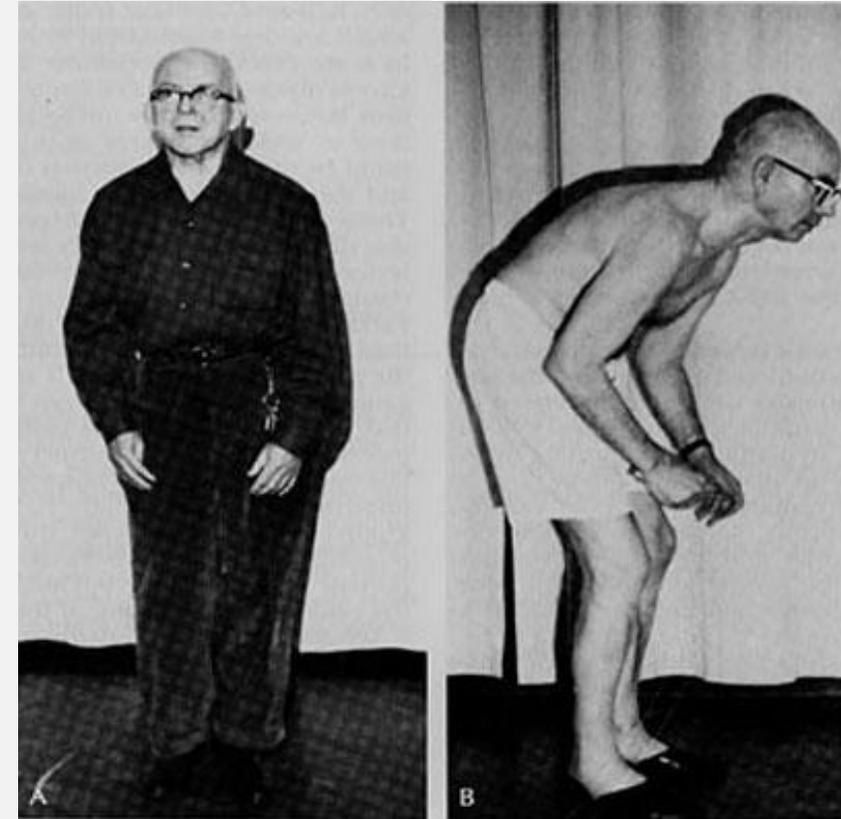
# ГИПОКИНЕЗИЯ

**(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 $\beta$ - 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**

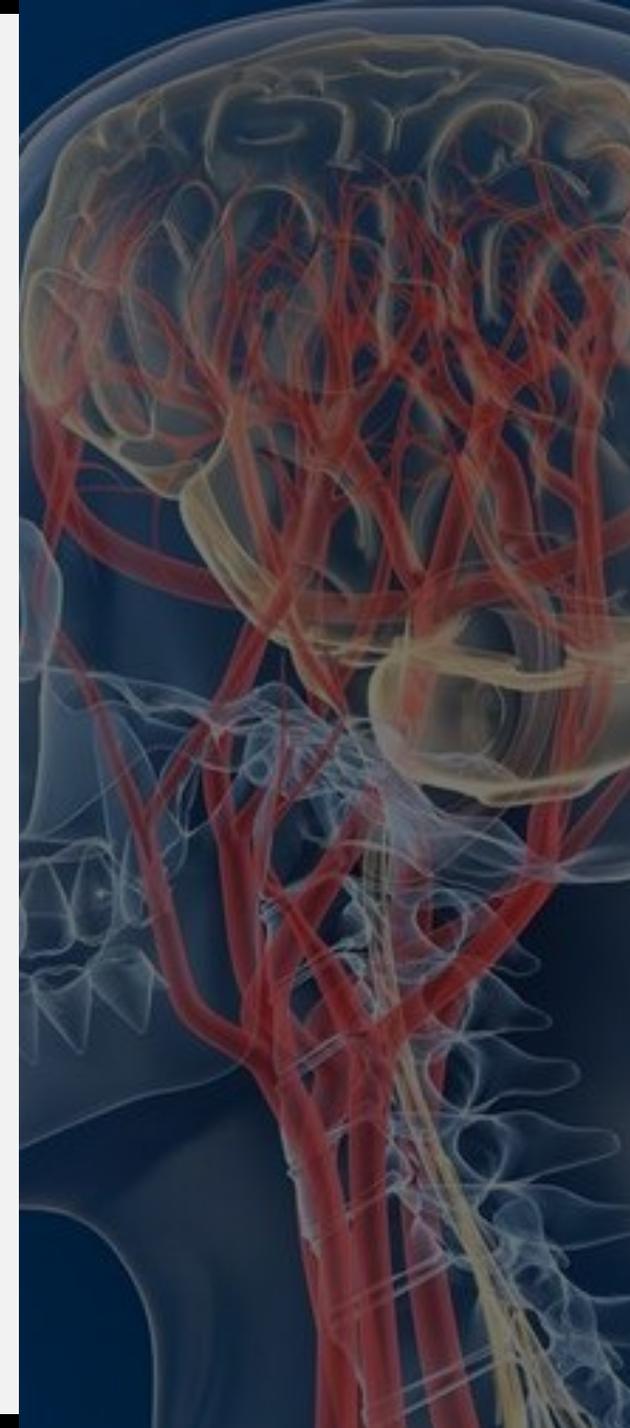
- Подострое развитие**
- Симметричность симптомов**
- Сочетание с лекарственными  
дискинезиями**
- Сочетание с сердечно-сосудистыми и  
вегетативными побочными эффектами**



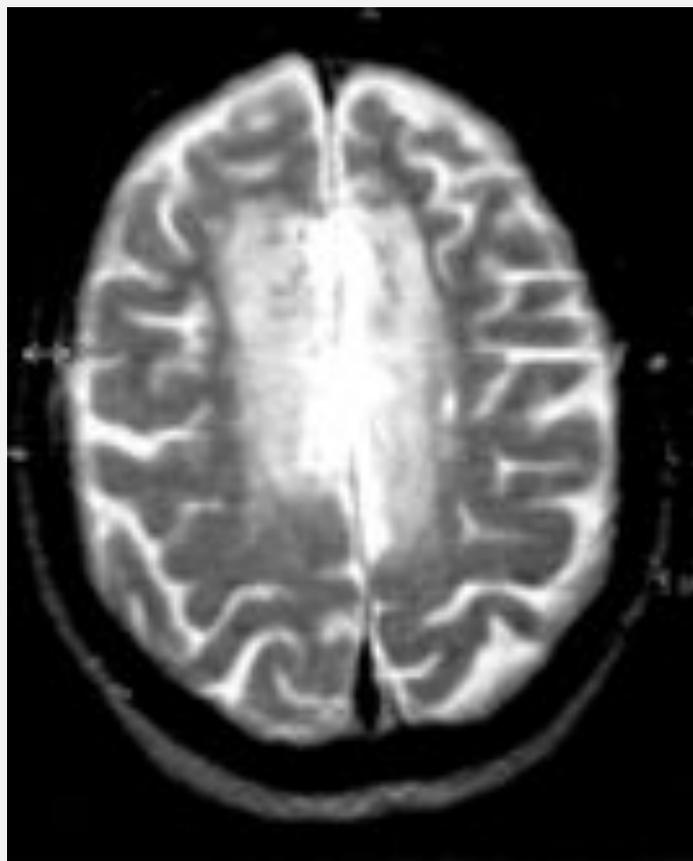
# СОСУДИСТЫЙ ПАРКИНСОНИЗМ

---

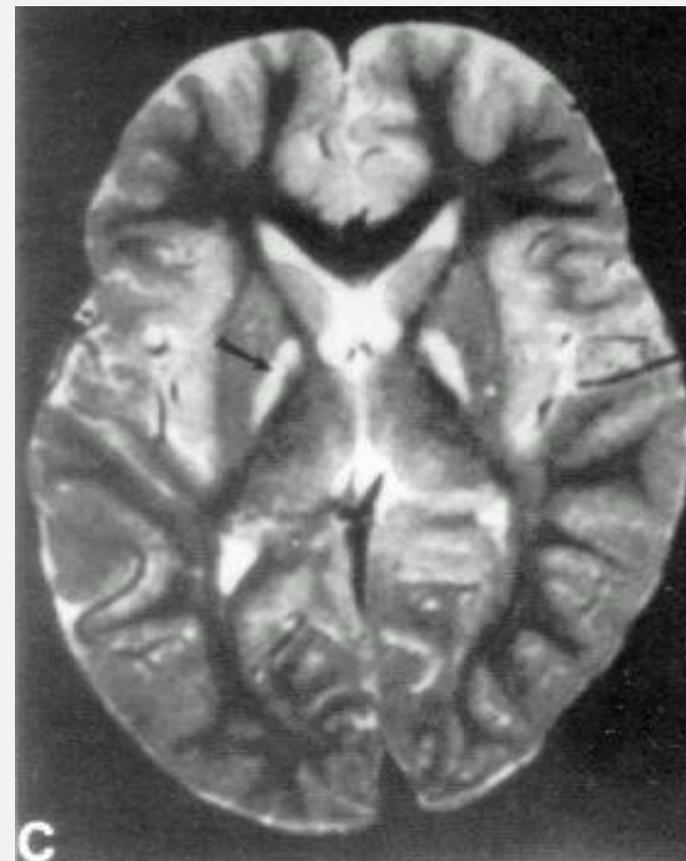
1. Острое или подострое развитие после ОНМК
2. В неврологическом статусе имеются признаки поражения пирамидных, мозжечковых и др. структур, когнитивные нарушения
3. Отсутствует выраженный эффект ДОФА-содержащих средств
4. В клинической картине преобладают акинезия и ригидность, более значительно вовлекаются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



# МРТ при сосудистом паркинсонизме

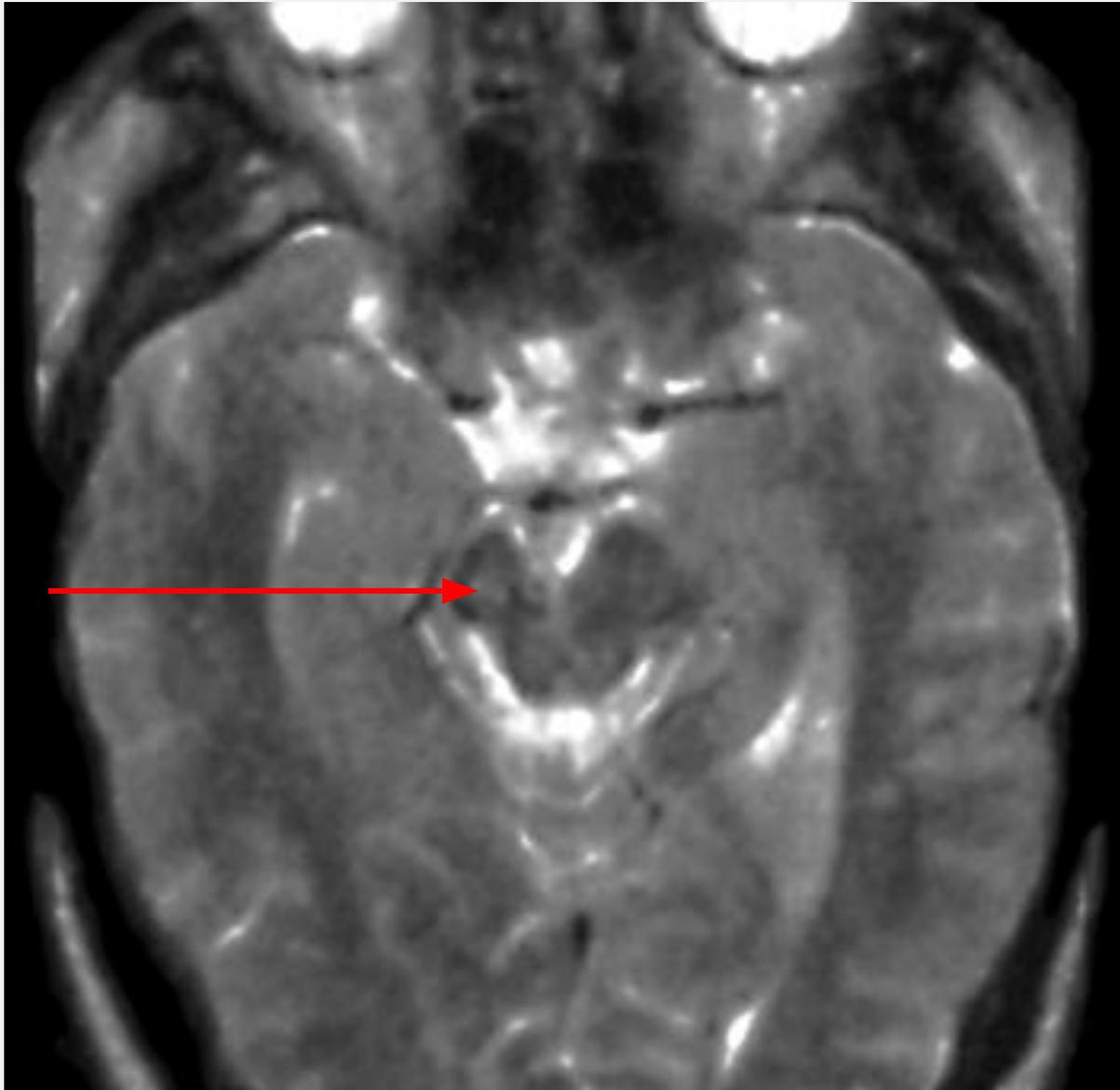


Двусторонние инфаркты  
в проекции медиальных  
отделов лобных долей



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.



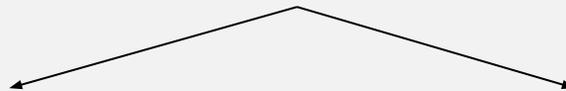
# СИНДРОМ «ПАРКИНСОНИЗМ ПЛЮС». ПРИЗНАКИ:

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

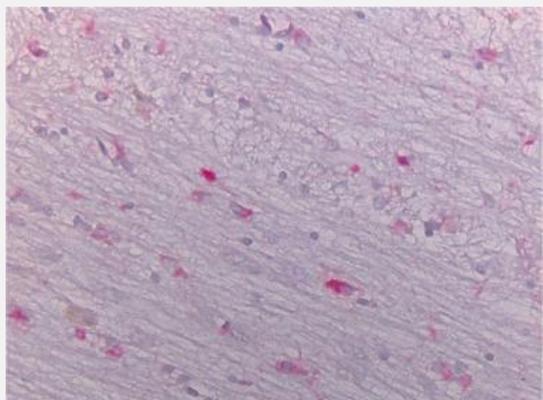


1. раннее развитие постуральной неустойчивости
2. ранняя деменция в сочетании с расстройствами речи и глотания
3. пирамидная недостаточность
4. вегетативные симптомы
5. симметричность клинических проявлений на ранней стадии заболевания

# НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ



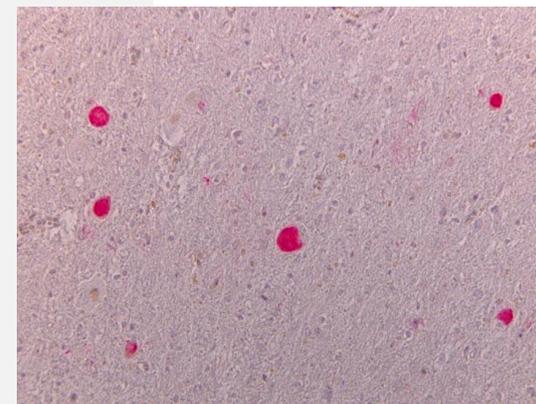
## **синуклеинопатии**



**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 аксонов.



# 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.

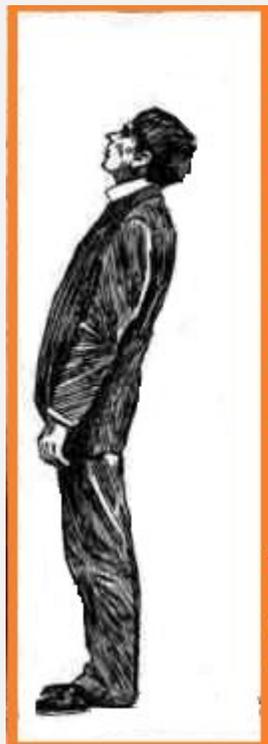
- ❖ Одним из самых важных диагностических признаков прогрессирующего надъядерного паралича является паралич взора по вертикали, который может развиваться уже на ранних стадиях заболевания. Сначала развивается паралич взора вниз («симптом грязного галстука»), а потом вверх. Горизонтальные движения глазных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

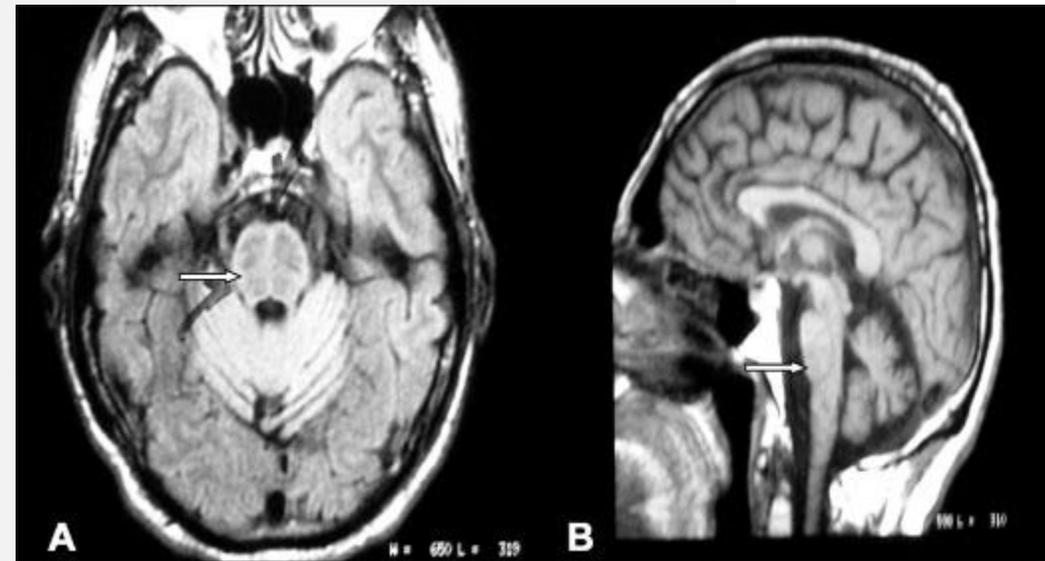


Fig 1. Case 1. MRI: (A) Pontine atrophy with the "cross sign" in T1 image (arrow). (B) Cerebellar and brainstem atrophy in T1 image (arrow).

# КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ МСА

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

Признаки не характерные для мультисистемной атрофии:

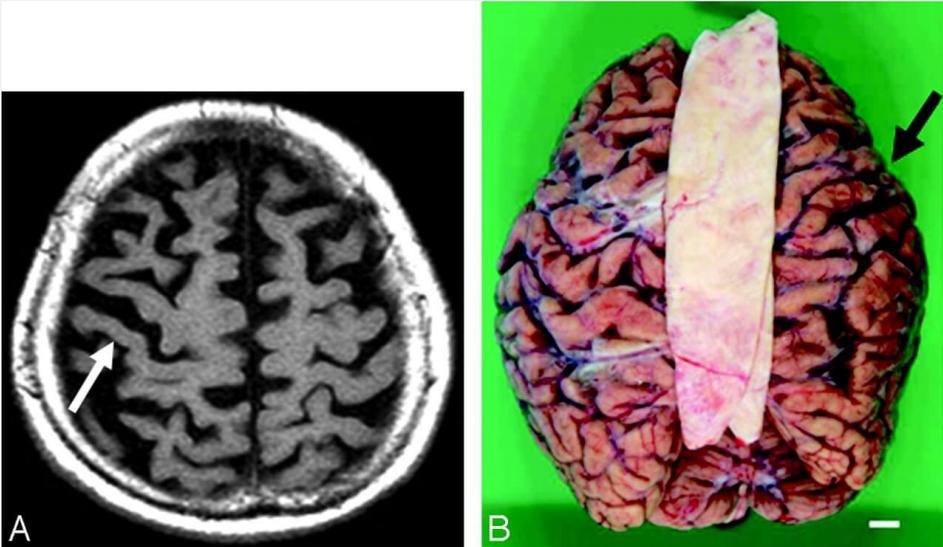
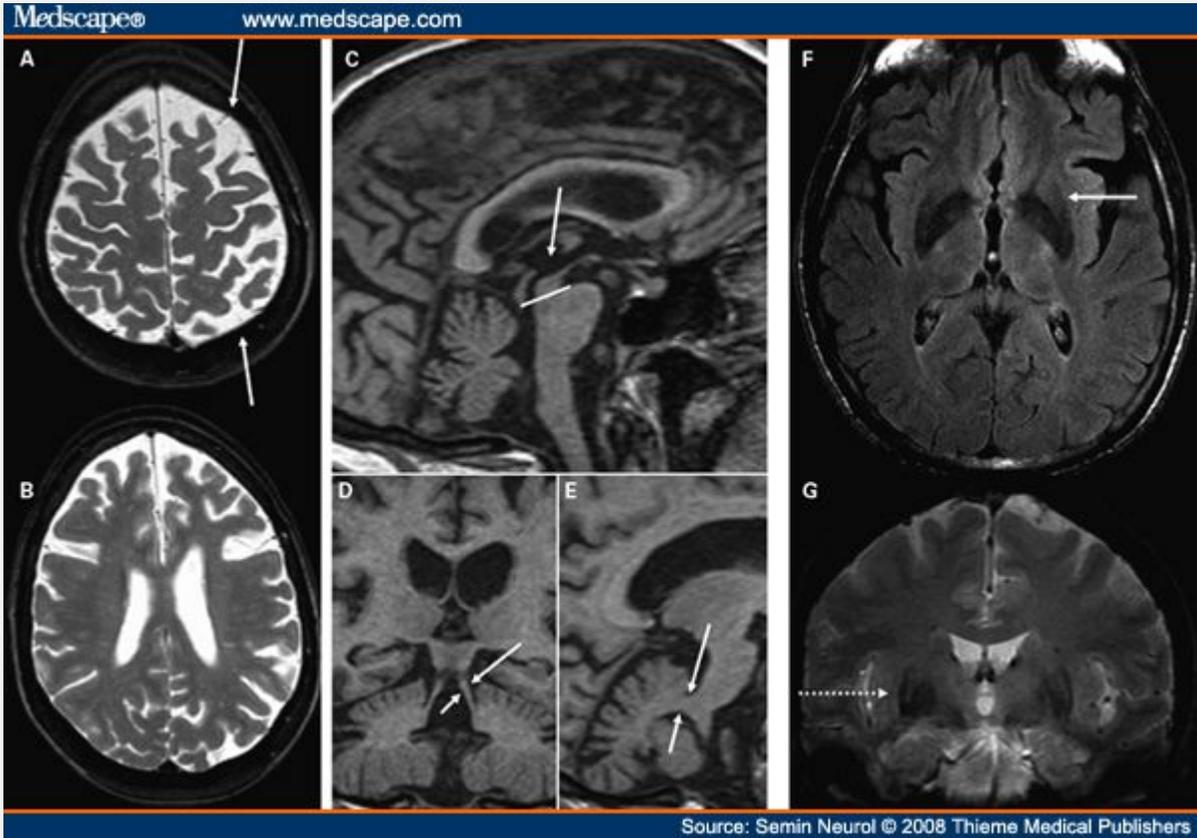
- ❖ классический тремор покоя по типу скатывания пилюль;
- ❖ клинически значимая нейропатия;
- ❖ не индуцированные лекарствами галлюцинации;
- ❖ начало заболевания после 75 лет;
- ❖ наследственный анамнез атаксии или паркинсонизма;
- ❖ деменция;
- ❖ очаги поражения белого вещества, характерные для рассеянного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

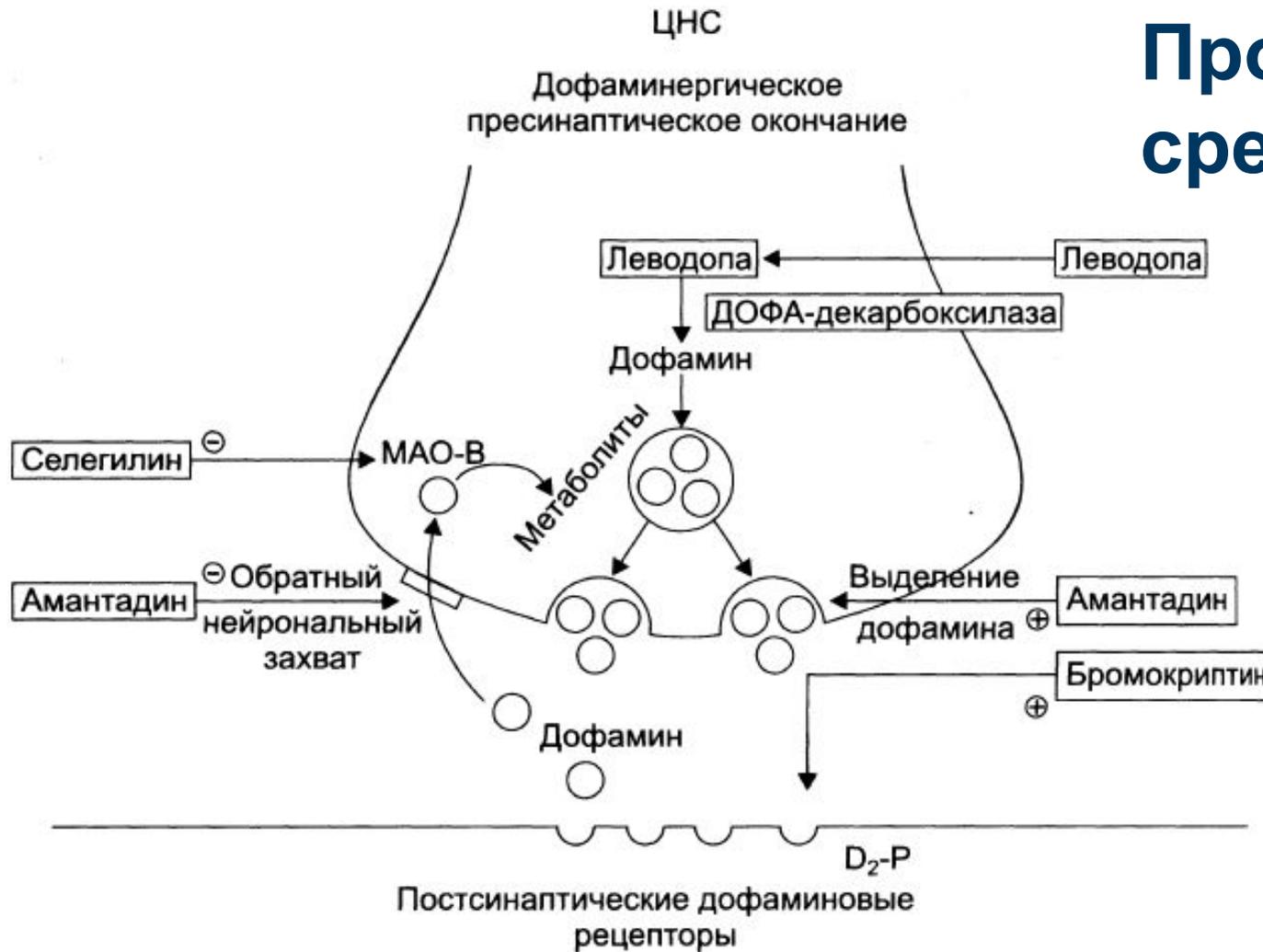


*Рисунок 2. Больной К., 77 лет, с диагнозом «болезнь Гуам»: согбенная поза, затруднение поворотов, укороченный шаг при ходьбе, отсутствие физиологических синкинезий*



*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).

# ПРОТИВОПАРКИНСОНИЧЕСКИЕ 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.

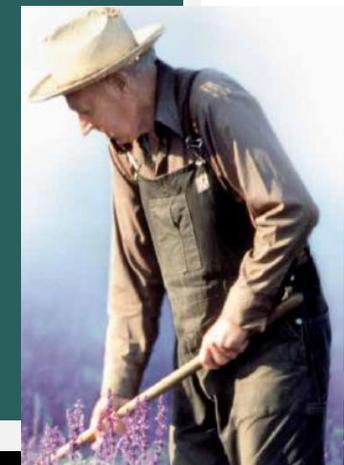
# ПРЕПАРАТЫ АМАНТАДИНА

- 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

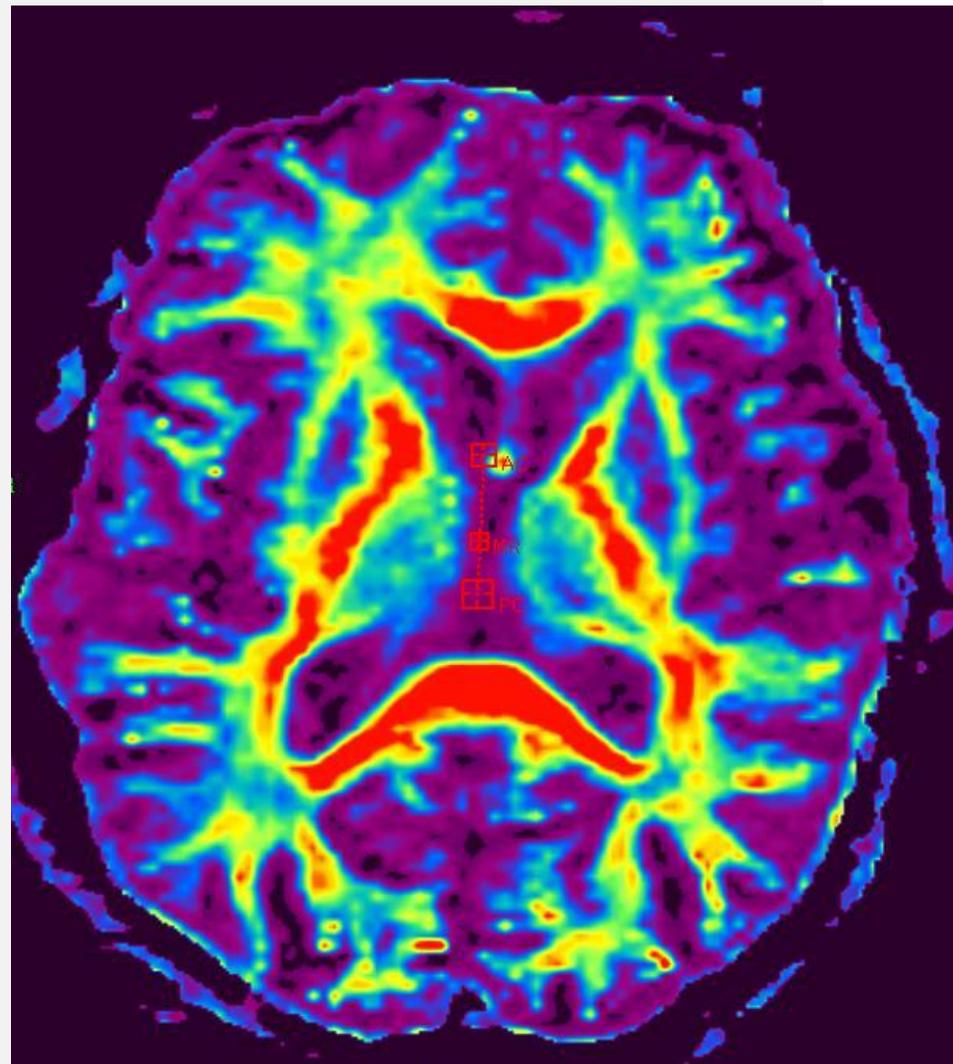
- нейродегенеративные заболевания (включая болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона)
- стадия восстановления после ишемического и геморрагического инсульта, черепно- мозговой травмы
- хронические формы сосудистой мозговой недостаточности (дисциркуляторная энцефалопатия, сосудистая деменция)



# 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  $\text{Co}^{60}$ . 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 паркинсонизмом<sup>[1]</sup>. 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).



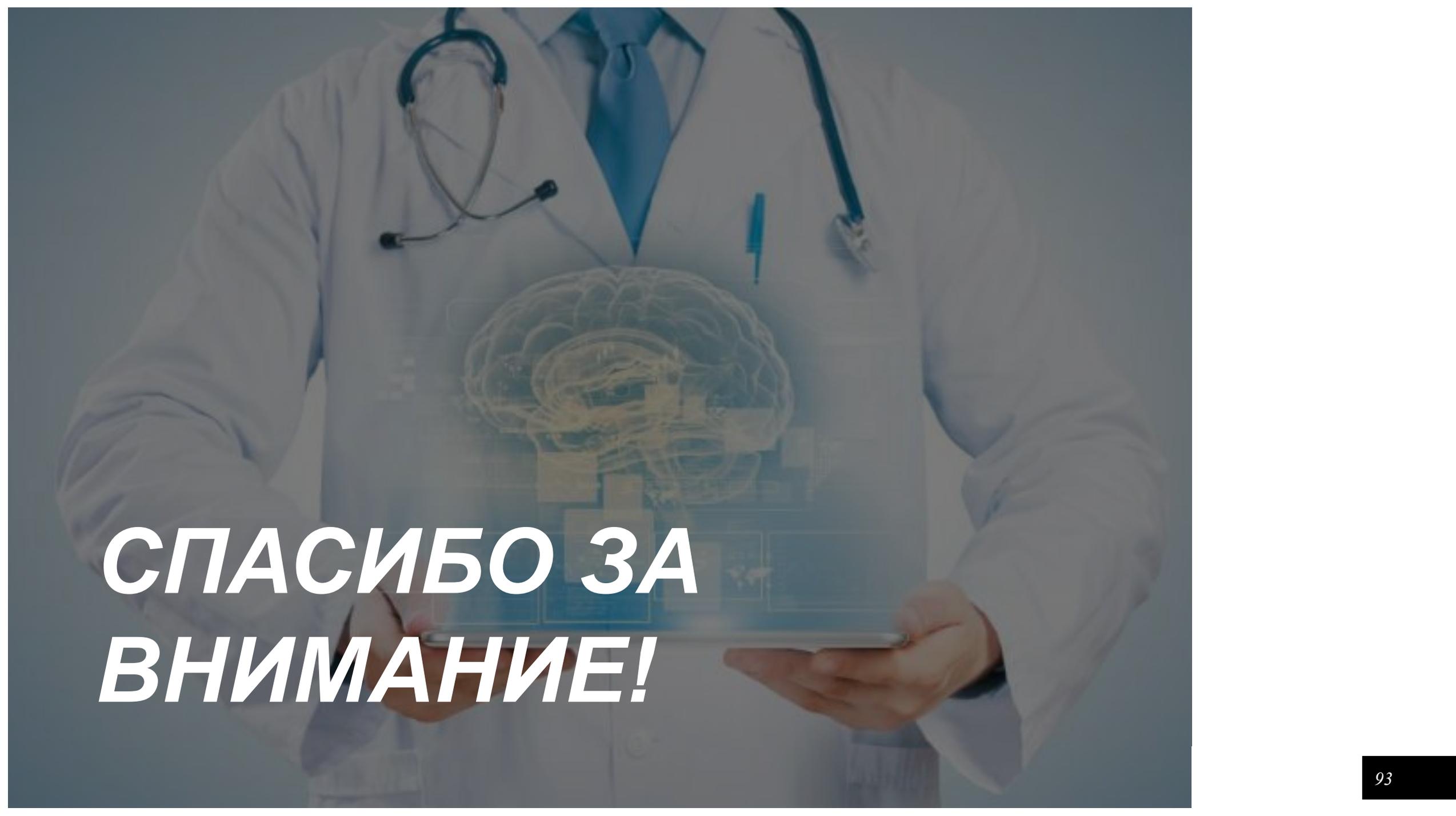
# RANC – МЕТОД

- **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!***