

БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА И синдром Паркинсонизма

БП – хроническое медленно прогрессирующее дегенеративное заболевание ЦНС с преимущественным поражением дофаминергических нейронов чёрной субстанции среднего мозга и клинически проявляющееся нарушением произвольных движений

БП впервые описал англ. врач Джеймс Паркинсон в 1817 г. и назвал его дрожательным параличом.

Джеймс Паркинсон впервые описал клиническую картину в 1817 году

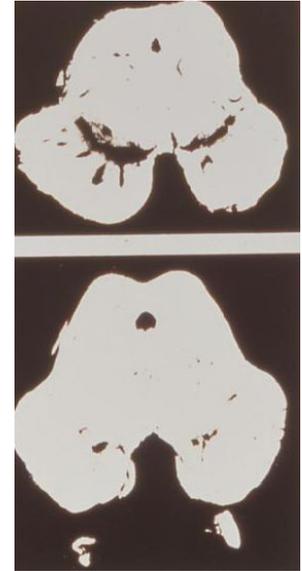


AN
ESSAY
ON THE
SHAKING PALSY.

BY
JAMES PARKINSON.
MEMBER OF THE ROYAL COLLEGE OF SURGEONS

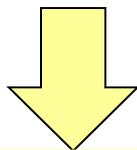
LONDON:
PRINTED BY WHITTINGHAM AND ROWLAND,
Caswell Street.
FOR SHERWOOD, NEELY, AND JONES,
PATERNOSTER ROW.

1817.



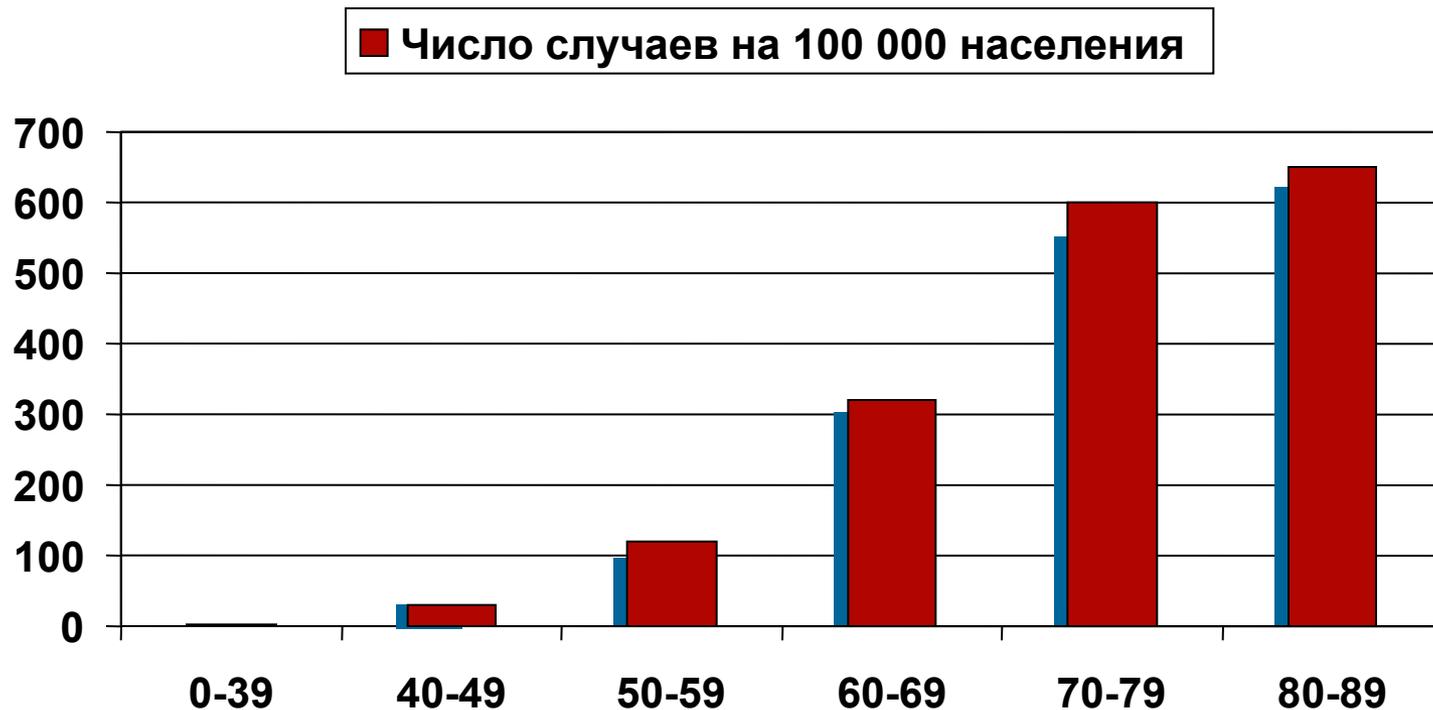
Болезнь Паркинсона

- **4 место по распространенности среди пожилых (после деменции, эпилепсии и цереброваскулярной патологии)**
- **80 % среди всех случаев паркинсонизма**
- **более 200 тысяч больных БП- в России (около 140 на 100 000 населения)**
- **заболеваемость 12-16 на 100 000 населения в год (в РФ - около 30 тысяч новых больных в год)**
- **Тяжелое инвалидизирующее заболевание**
- **Существующая терапия уменьшает симптоматику, но не влияет на прогрессирование заболевания**



Актуальная проблема

Распространенность болезни Паркинсона в зависимости от возраста



Инвалидизация через 3-5 лет
Средняя продолжительность жизни – 10-15 лет
Причины смерти: легочные инфекции, аспирация, инфекции мочевых путей, тромбоз легочной артерии, осложнения падений

Эпидемиология

- В России БП стоит на 4 месте после ЦВБ, деменции и эпилепсии у лиц пожилого возраста.
- Средний возраст начала болезни 50-55 лет.
- У 10% б-х дебют заболевания до 40 лет.
- Заб-ть не зависит от половой, расовой принадлежности, соц. положения и места проживания.
- Семейные случаи составляют не более 10%.

Частота паркинсонизма

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



*сосудистый паркинсонизм
3-5%

Причины

- Истинная этиология остается неизвестной
- В качестве причин рассматривается несколько факторов:
 - ✓ наследственная предрасположенность (генетическая мутация 4-ой хромосомы).
 - ✓ неблагоприятные условия окружающей среды (токсические факторы),
 - ✓ старение
- Среди белковых субстанций нервной системы наибольшей деструкции подвергается **α-синуклеин**

Этиология и патогенез болезни Паркинсона

внешние факторы

возраст

наследственность

оксидантный стресс, эксайтотоксичность
дефекты митохондрий
недостаточность нейротрофических факторов

АПОПТОЗ

гибель
нигростриарных
нейронов

гибель других
популяций нейронов

гипокинезия
ригидность
тремор

постуральные нарушения
психические нарушения
вегетативные нарушения
сенсорные нарушения

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 произвольным, 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 в новорожденных и детей, уступая с возрастом действующую стриарной системы
- ❖ 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 расчётливые, «скупые»

ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В ЭКСТРАПИРАМИДНОЙ СИСТЕМЕ

Работа паллидарной и стриарной систем уравнивается тормозными и возбуждающими влияниями с помощью нейромедиаторов посредством принципа «обратной связи»

- Основной нейромедиатор в экстрапирамидной системе – **дофамин**
- Дофамин вырабатывается нейронами головного мозга, а также надпочечниками (предшественник норадреналина)
- Физиологическими антагонистами дофамина в экстрапирамидной системе являются ацетилхолин и ГАМК.

ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В ЭКСТРАПИРАМИДНОЙ СИСТЕМЕ

- **Дофамин** - играет роль стимулирующего нейромедиатора, способствующего повышению двигательной активности, уменьшению двигательной заторможенности и скованности, снижению гипертонуса мышц.

Пути передачи импульсов

Восходящие дофаминергические пути:

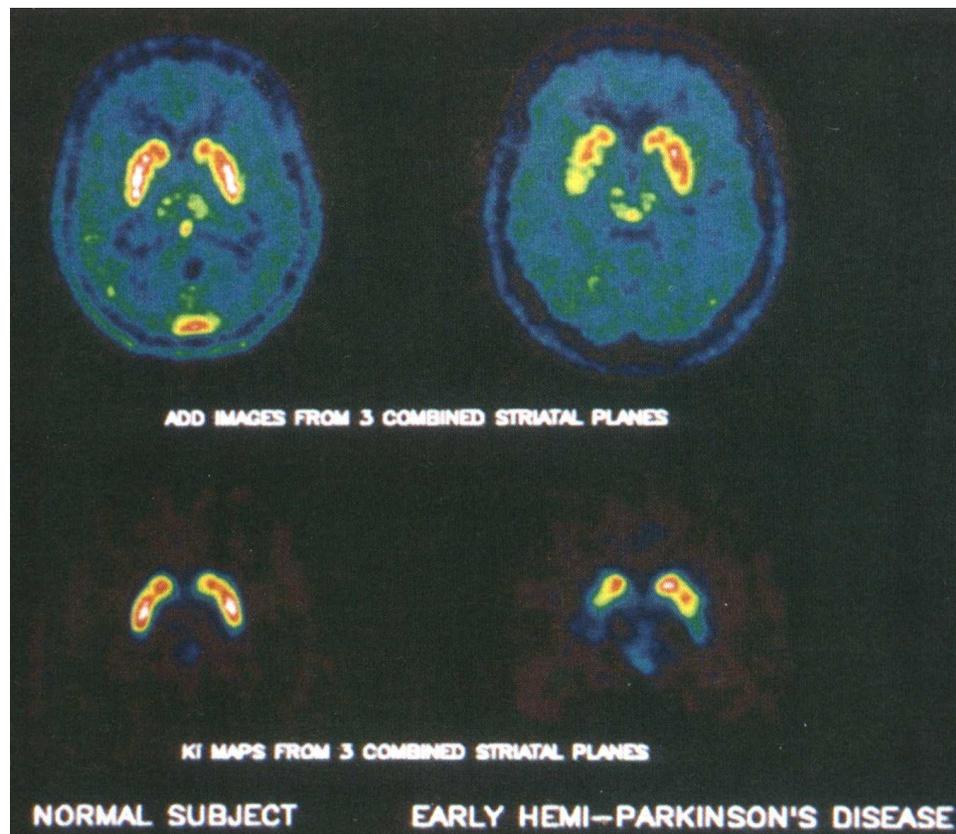
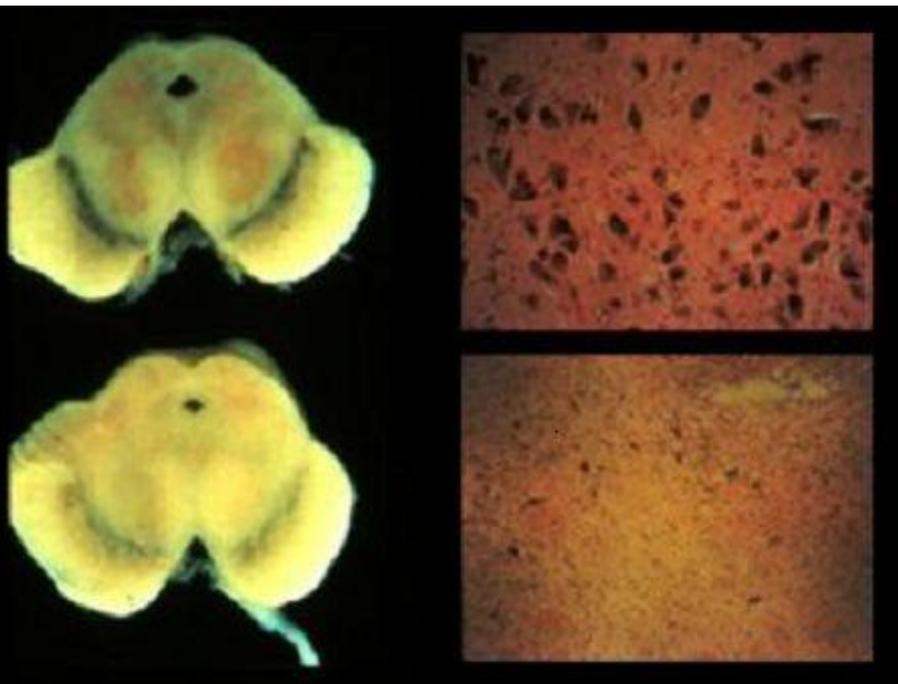
1. нигростриарный путь - играет важную роль в координации;
 2. мезокортикальный путь – от покрышки среднего мозга к префронтальной коре и поясной извилине. Этот путь участвует в организации когнитивных функций;
 3. мезолимбический путь от покрышки к лимбическим структурам – миндаливидному телу, прозрачной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

Нейрохимические нарушения при паркинсонизме

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

Патоморфология болезни Паркинсона

Дегенерация нейронов
черной субстанции



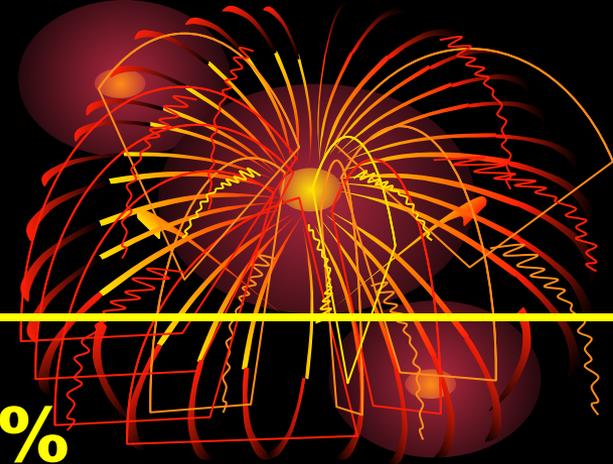
Темпы гибели нигростриарных нейронов

- 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

Классификация паркинсонизма

- Болезнь Паркинсона – **70 -80 %**
(идиопатический паркинсонизм)
- Вторичный паркинсонизм – **10 -15 %**
- Паркинсонизм при мультисистемных дегенерациях ЦНС (“паркинсонизм-плюс”) – **10 -15 %**



Диагностика паркинсонизма

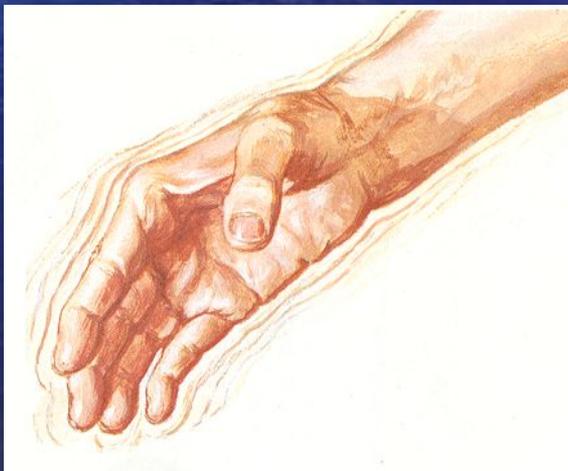
состоит из 2-х этапов:

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



Паркинсонизм при мультисистемных дегенерациях ЦНС

1. Множественная системная атрофия (8-12 %)
2. Болезнь диффузных телец Леви (5-12 %)
3. Прогрессирующий надъядерный паралич (2-5 %) (синдром Стила-Ричардсона-Ольшевского)
4. Кортикобазальная дегенерация
5. Лобно-височная деменция с паркинсонизмом
6. Гепатолентикулярная дегенерация
7. Болезнь Гентингтона

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

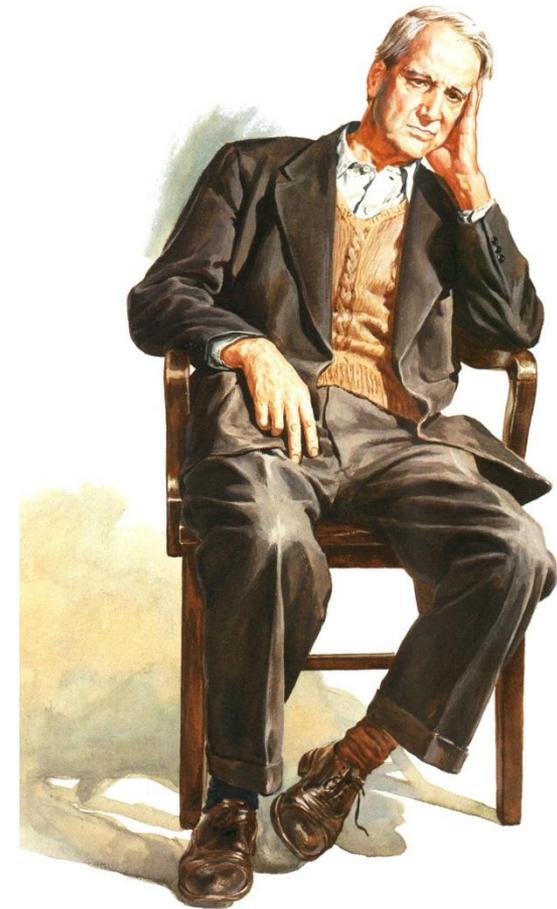
Болезнь Паркинсона	Эссенциальный тремор
Начало после 50 лет	Начало в любом возрасте
Наследственность 5-10%	50%
Неуклонно прогрессирующее течение	Медленное, прогрессирующее течение
Комплекс симптомов	Моносимптом, иногда мозжечковые знаки
Асимметричный дебют тремора	Симметричный дебют тремора
Начало тремора 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.

Псевдопаркинсонизм

- ✓ Эссенциальный тремор
- ✓ Апраксия ходьбы
- ✓ (лобная дисбазия)
- ✓ Другие варианты
- ✓ мышечного гипертонуса
- ✓ Депрессия
- ✓ Апатико-абулический
- ✓ синдром
- ✓ Истерия



Критерии диагноза болезни Паркинсона (*Huges, 1992*)

- 1) наличие гипокинезии и как минимум одного из следующих симптомов:
ригидность, тремор покоя, постуральные нарушения;
- 2) стойкий положительный эффект препаратов леводопы;
- 3) асимметричный дебют заболевания (стадия гемипаркинсонизма);
- 4) прогрессирующее течение;
- 5) отсутствие следующих симптомов:
 - а) на всех стадиях заболевания:
 - отчетливой мозжечковой или пирамидной симптоматики,
 - надъядерного паралича взора,
 - окулогирных кризов;
 - б) на ранних стадиях заболевания:
 - грубых постуральных расстройств,
 - грубой прогрессирующей вегетативной недостаточности,
 - грубой деменции.

ПОЗДНИЕ «немоторные» СИМПТОМЫ 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)**

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

Критерии, исключаящие болезнь Паркинсона

- Острое/подострое начало, спонтанный регресс симптомов
- Быстрое прогрессирование
- Раннее развитие постуральной неустойчивости
- Раннее развитие тяжелой дизартрии и дисфагии, вегетативной недостаточности, деменции и зрительных галлюцинаций
- Мозжечковые и пирамидные знаки
- Паралич взора вниз или выраженное замедление вертикальных саккад

Вторичный паркинсонизм

симптоматический (10%)

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

Токсический паркинсонизм

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

Составляющие суррогатных наркотиков

Эфедрон

- эфедрин
- марганцовокислый калий
- уксус

Колдакт

- фенилпропаноламин
- хлорфенамин

Колдрекс

- парацетамол
- фенилэфедрин
- кофеин
- аскорбиновая кислота
- терпин гидрат

Токсический паркинсонизм

- встречается менее чем в 1% П.
- возникает при отравлении окисью углерода, метанолом, марганцем, свинцом, цианидами, синтетич. героином, эфедроном, колдрексом, колдактом).
- Развивается постепенно, но достаточно быстро (1-3 года) и имеется связь с токсином.
- Относительно 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**

Критерии диагностики лекарственного паркинсонизма

- Быстрое нарастание акинетико-ригидного синдрома
- Постепенное обратное развитие после отмены препаратов
- Расслоение симптомов (наличие выраженной акинезии при норм. мышечном тоне, увеличение пластического тонуса при повышенных сух. рефлексах)
- Вариабельность тремора по частоте и амплитуде
- Наличие гиперкинезов, особенно оральной мускулатуры, шеи и туловища
- Возможность развития гемипаркинсонизма

Критерии диагностики сосудистого паркинсонизма

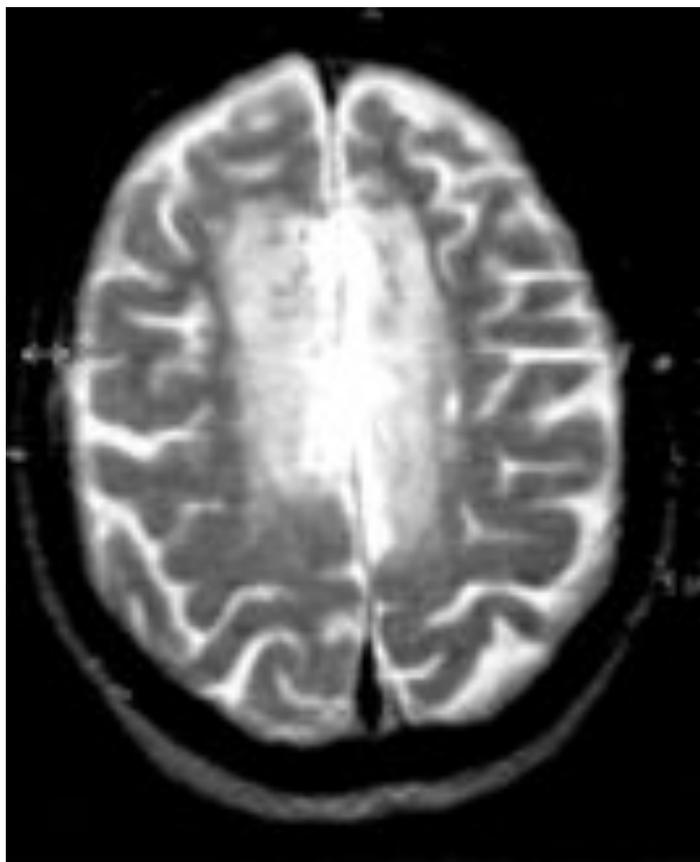
Признаки цереброваскулярного заболевания, а также:

1. Атипичный характер паркинсонизма
 - атипичные проявления паркинсонизма
 - наличие дополнительных симптомов
 - незначительный и нестойкий эффект препаратов леводопы
2. Атипичное течение паркинсонизма
 - острое/подострое развитие с последующей стабилизацией и/или частичным регрессом
 - ступенеобразное прогрессирование с периодами стабилизации и регресса симптомов
 - развитие паркинсонизма в течение 6 месяцев после инсульта
3. Нейровизуализационные изменения
 - поражение «стратегических» для развития паркинсонизма зон (скорлупы, бледного шара, подкоркового белого вещества, лобных долей, среднего мозга, таламуса), подтвержденное при МРТ

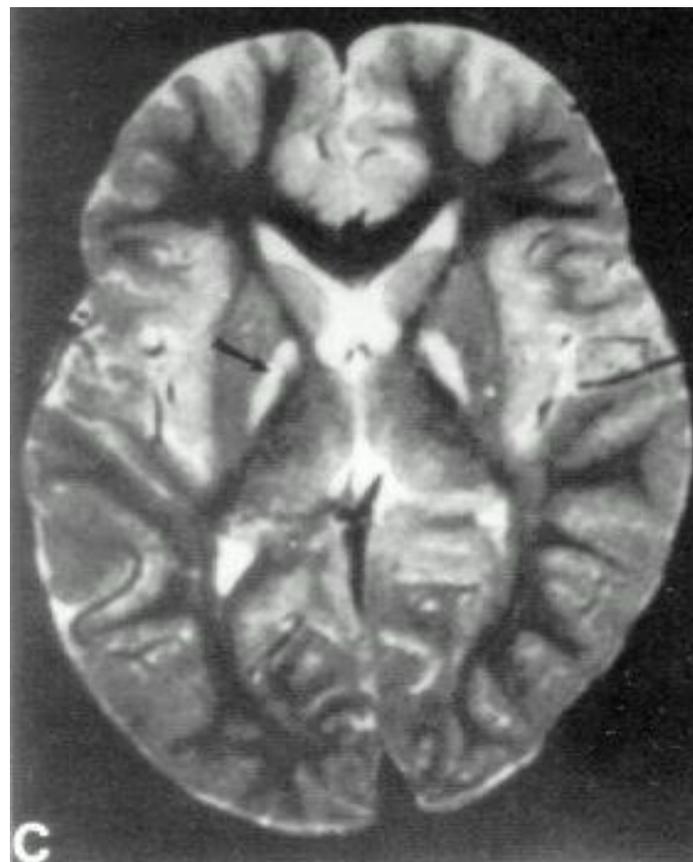
Сосудистый паркинсонизм

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

МРТ при сосудистом паркинсонизме

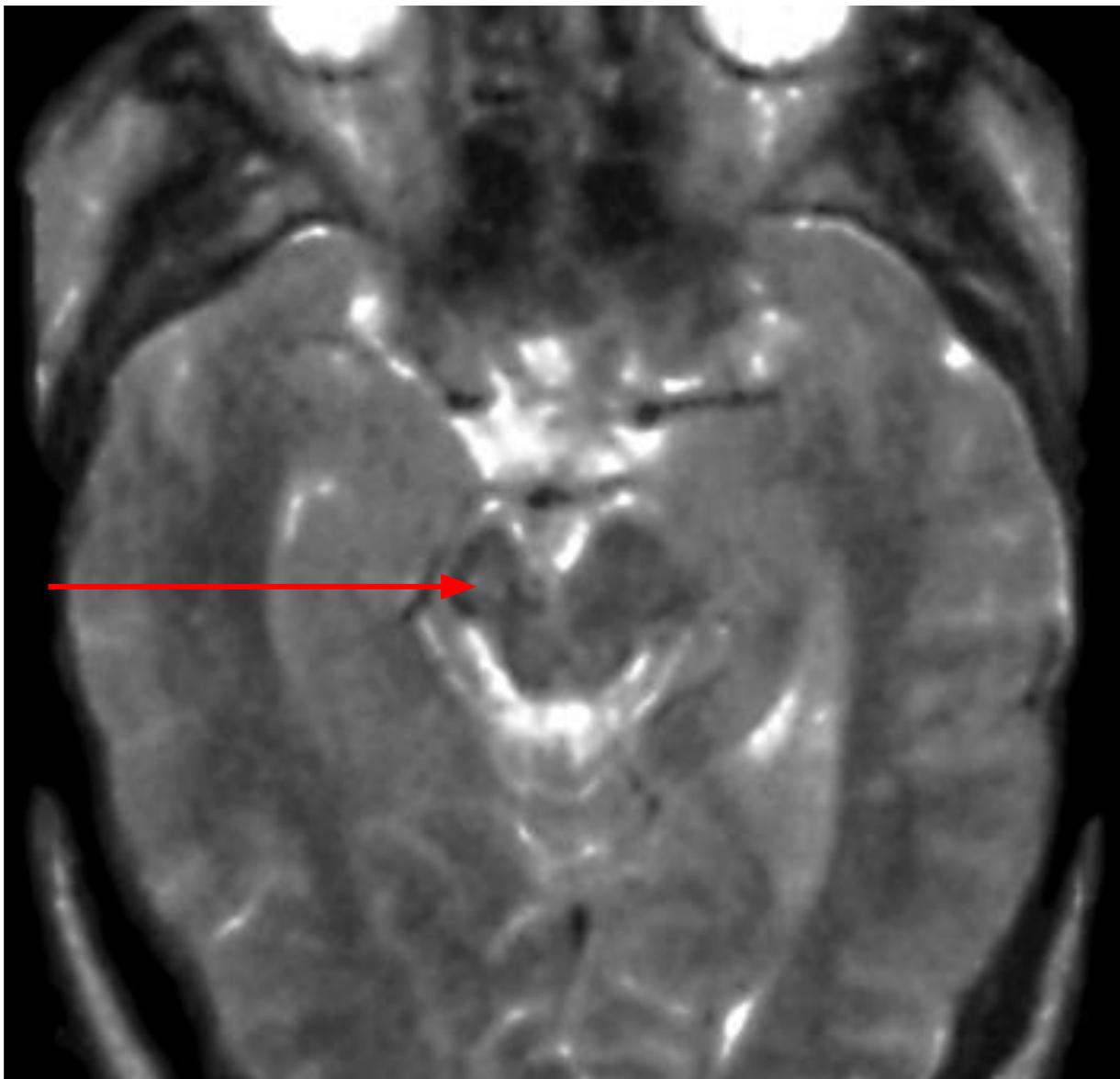


Двусторонние инфаркты
в проекции медиальных
отделов лобных долей



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 ретроспективно 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.

Другие виды паркинсонизма

- **«Паркинсонизм – плюс»** - это мультисистемные дегенерации ЦНС, клинически проявляющиеся сочетанием П. с другими неврологическими синдромами

Самые частые из них:

- **Хорея Гентингтона**
- **Гепатолентикулярная дегенерация (дистрофия).**
- **Оливо-пункто-церебеллярная дегенерация**
- **Прогрессирующий надъядерный паралич**
- **Болезнь диффузных телец Леви**

- **Болезнь Крейтцфельда - Якоба**

Дифф. Д-з

- **Хорея Гентингтона** имеет акинетико-ригидный вариант течения, который встречается достаточно редко (5-10%). Важные диффер. диагностические критерии в пользу Х.Г. – это молодой возраст больных и семейный анамнез. Появление и прогрессирование хореических гиперкинезов и деменции у молодых пациентов склоняют в пользу Х.Г.

Дифф. Д-з

- **Гепатолентикулярная дегенерация (дистрофия).** Начало б-ни в молодом возрасте (до 30 лет), начало может быть с акинетико-ригидного с-ма, с мышечной ригидностью, нарушением походки, речи, письма, вегетат. синдромом. Последующее прогрессирование сопровождается появлением полиморфных гиперкинезов атетоидного, хореического или дистонического характера. Характерным явл.-ся психические нарушения, снижение критики, эйфория. Основным в дифф. д-зе остаются изменения медного обмена (снижение церулоплазмينا в крови) и выявление пигментного роговичного кольца Кайзера-Флейшера.

Дифф. Д-3

- **Прогрессирующий надъядерный паралич** (синдром Стила-Ричардсона-Ольшевского) описан в Чикаго (1964) в качестве самостоятельной нозологической единицы.
- Он характеризуется офтальмоплегией, вертикальным парезом зрения, псевдобульбарным параличом и акинетико-ригидным синдромом. Другие с-мы (мозжечковые, пирамидные) и тремор покоя не характерны.
- Б-нь начинается после 40 лет, чаще на 6-м десятилетии, имеет прогрессирующее течение с ранним началом деменции, выраженной ранней постуральной неустойчивостью с падениями и приводит через несколько лет к смерти. Отсутствует эффект от Л-допы.
- Характерен внешний вид б-х: удивлённый взгляд, широко открытые глаза, часто приоткрытый рот, дементный синдром.

Прогрессирующий надъядерный паралич

- парез вертикального взора
- псевдобульбарный синдром
- симметричный акинетико-ригидный синдром
- преобладание ригидности в аксиальной и проксимальной мускулатуре
- ретроколлиз
- быстрый темп прогрессирования
- ранняя постуральная нестабильность с падениями
- раннее развитие деменции
- атрофия среднего мозга, лобных долей, моста, мозжечка

Дифф. д-3

- **Синдром Шая-Дрейджера** – представлен умеренно-выраженным акинетико-ригидным синдромом с гипокинезией, пластической ригидностью и тремором в сочетании с выраженной ортостатической гипотензией.
- К числу характерных признаков относятся также ангидроз, атония мочевого пузыря с признаками недержания мочи, фиксированный сердечный ритм, резкие колебания А/Д.
- Чаще встречается у мужчин старше 50-60 лет, быстро прогрессирует. Наиболее тягостные с-мы - это головокружения и обмороки, которые плохо поддаются терапии

Дифф. диагноз

- **Нормотензивная гидроцефалия** – сочетание деменции с апраксией ходьбы и недержанием мочи.
- При КТ/ МРТ резкое расширение желудочковой системы (гидроцефалия)
- Уменьшение двигательных нарушений после выведения 30-50 мл ликвора.

Дифф. диагноз

- **Болезнь диффузных телец Леви** составляет 8-10% от числа б-х П.
- Характеризуется ранним развитием деменции (не позднее года),
- ранним появлением ярких зрительных галлюцинаций,
- флюктуацией когнитивных ф-ций
- МРТ - атрофия лобных и височных долей

Дифф. диагноз

- **Болезнь Крейтцфельда-Якоба** – тяжёлое заболевание. Вызывается вирусоподобным возбудителем и относится к спонгиозным энцефалопатиям с быстрым фатальным исходом. Кроме акинетико-ригидного с-ма имеется грубые органические с-мы: тетрапарезы и др. пирамидные расс-ва, гиперкинезы, тремор и миоклонии, **прогрессирующая деменция и апраксия**, тазовые нарушения, пролежни, мышечные атрофии.

Дифф. диагноз

- **Оливо-пункто-церебеллярная дегенерация** имеет в клинической картине помимо мозжечковой симптоматики акинетико-ригидный с-м с гипомимией, выраженной гипокинезией, мышечной гипертонией, тремором, вегетативными с-ми.
- Мозжечковые с-мы всегда прогрессируют
- Нарастают эйфория, **снижение интеллекта или другие психические расстройства.**

Основные клинические признаки «атипичного» паркинсонизма

1. Особенности синдрома паркинсонизма

- отсутствие значительного и стойкого эффекта препаратов леводопы
- отсутствие тремора покоя
- симметричные проявления
- быстрое прогрессирование
- раннее развитие постуральной неустойчивости и падений

Основные клинические признаки «атипичного» паркинсонизма

2. Сопутствующие неврологические симптомы

- постурально-кинетический тремор
- раннее развитие вегетативной недостаточности
- ограничение подвижности глазных яблок
- псевдобульбарный синдром
- пирамидные, мозжечковые знаки
- раннее развитие деменции

Стадии болезни Паркинсона (по Хен и Яру)

- 1 – ГЕМИПАРКИНСОНИЗМ
- 2 – ДВУСТОРОННИЕ СИМПТОМЫ БЕЗ ПОСТУРАЛЬНОЙ НЕУСТОЙЧИВОСТИ
- 3 – УМЕРЕННАЯ ПОСТУРАЛЬНАЯ НЕУСТОЙЧИВОСТЬ
- 4 – ПЕРЕДВИЖЕНИЕ С ПОСТОРОННЕЙ ПОМОЩЬЮ
- 5 – ПРИКОВАННОСТЬ К ПОСТЕЛИ



Стадии болезни Паркинсона

- I - односторонние нарушения, не ограничивающие обычную активность (гемипаркинсонизм);
- II – Преимущественно односторонние нарушения, незначительно ограничивающие обычную активность (билатеральный паркинсонизм без постуральной неустойчивости);
- III – двусторонние с-мы с умеренными постуральными 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 (инв.1 гр.).

Течение БП

- **Типы течения БП:**

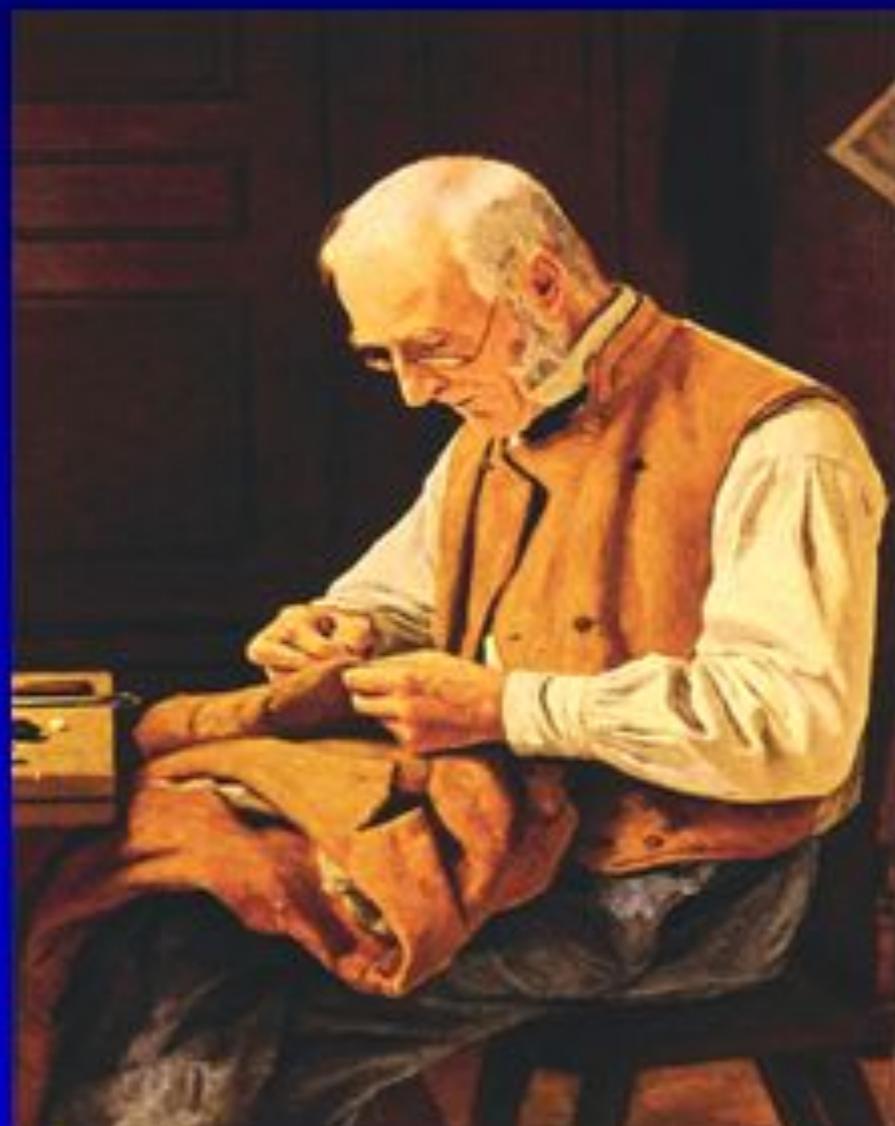
1. Равномерно-прогрессирующий;
2. Прогрессирующий с эпизодами декомпенсации

Темпы прогрессирования:

1. Быстрый; 2. Умеренный; 3. Медленный

Задача индивидуального лечения -

максимальное
восстановление
повседневной
активности при
использовании
минимальных доз
безопасных для
пациента препаратов



Заключение

- **Диагноз болезни Паркинсона устанавливает врач-невролог. Уточнение диагноза можно осуществить у специалистов Центра по экстрапирамидным заболеваниям нервной системы при кафедре неврологии Российской медицинской академии последипломного образования или в других неврологических учреждениях, имеющих опыт диагностики и лечения таких больных.**
- **Назначение лечения, оценка его эффективности или необходимое изменение лечения осуществляется врачом-неврологом.**