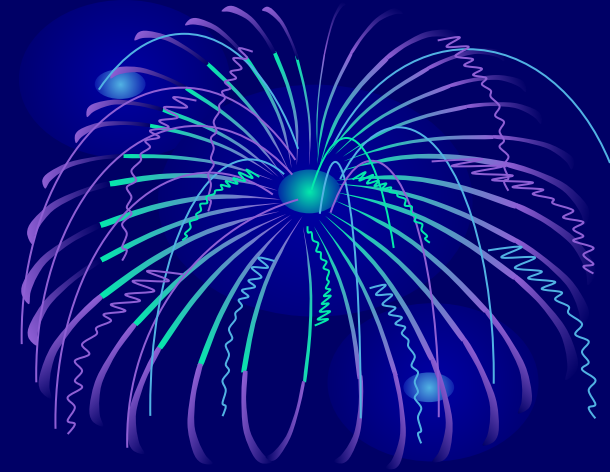


# ТЕМА ЛЕКЦИИ



Экстрапирамидная система.

Мозжечок.

Анатомия. Функция. Симптомы  
поражения.

# Уровни экстрапирамидной нервной системы:



- **Корковый:** 4,6,8 корковые поля за Бродманом
- **подкорковый:** n.caudatus, n. lenticularis (putamen, globus pallidus)
- **стволовой:** чёрная субстанция, красные ядра, вестибулярные ядра, четыреххолмие, ядро Даркшевича, нижние оливы, Люесовое тело
- **спинальный:** гамма-мотонейроны и альфа - малые мотонейроны передних рогов спинного мозга.

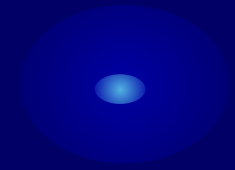
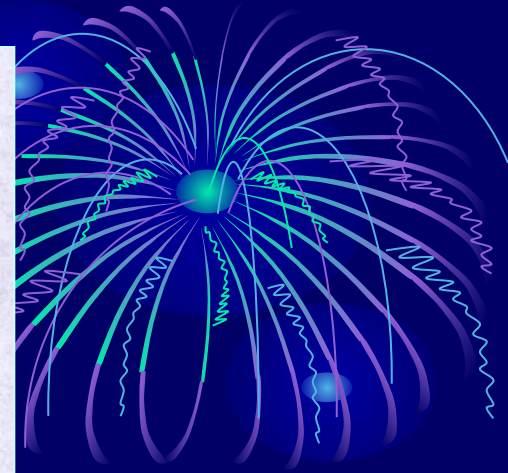
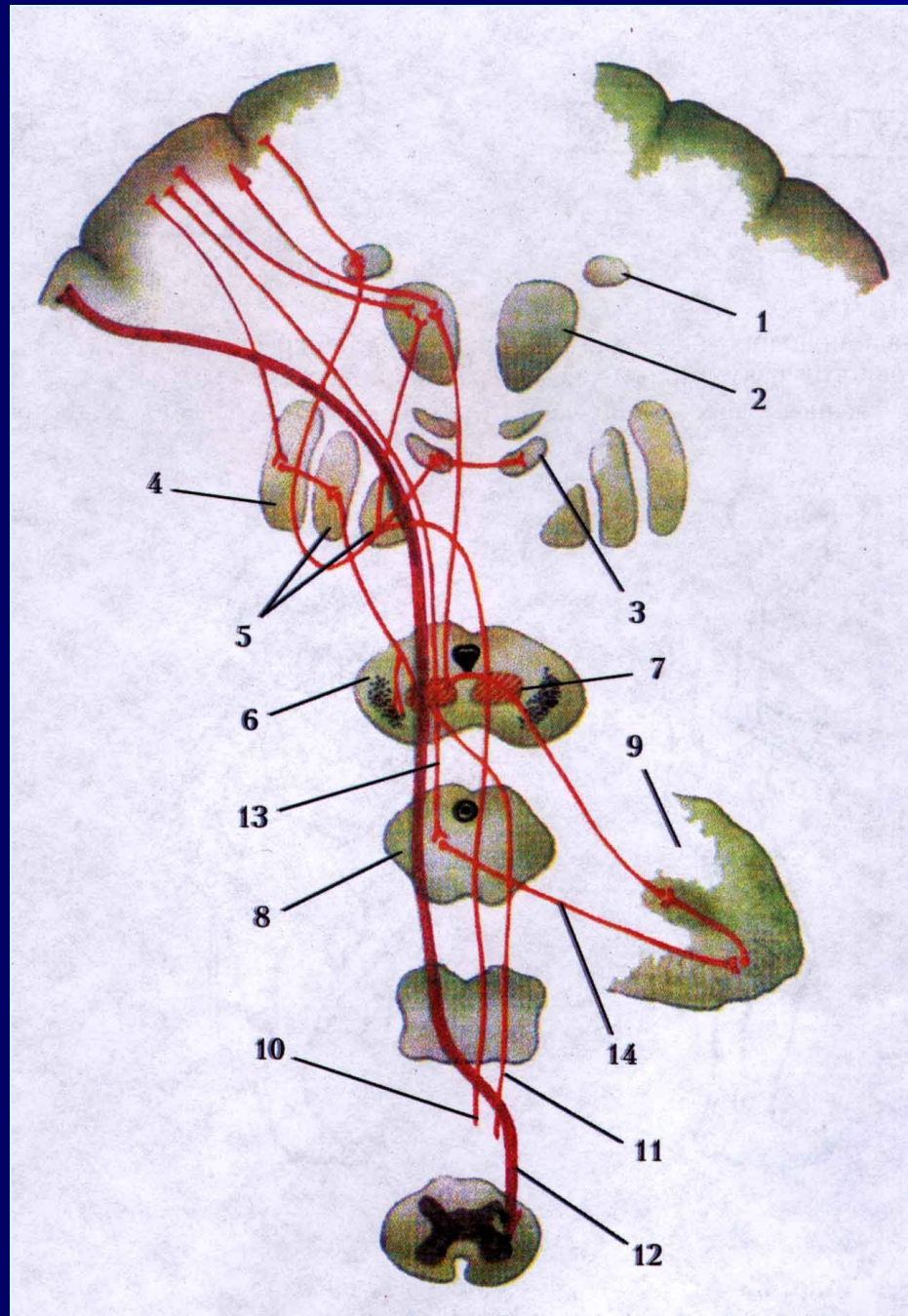


## **Палидарный отдел**

**бледные шары  
чёрная субстанция  
красные ядра  
вестибулярные ядра  
четырёххолмие  
ядро Даркшевича  
нижние оливы  
Люесово тело**

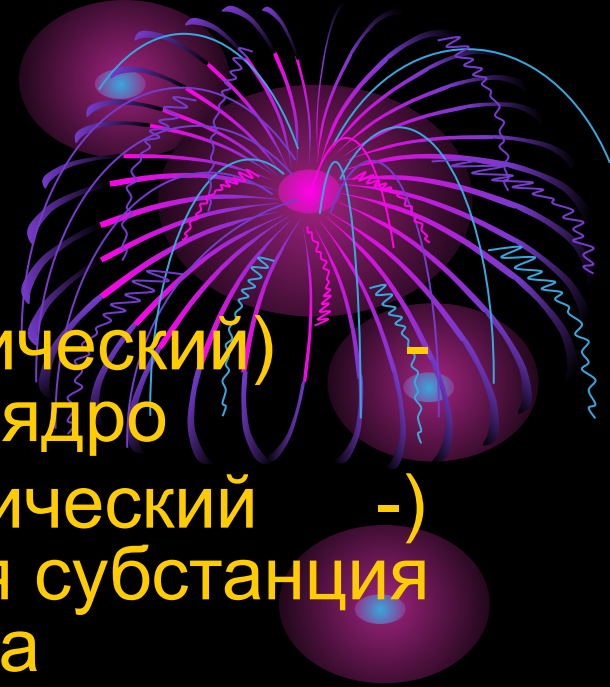
## **Стриарный отдел**

**4,6,8 корковые поля за  
Бродманом  
n.caudatus  
putamen  
Ограда**



# Связи ЭПНС

- нигростриарный (ДОФА-эргический) - чёрная субстанция - хвостатое ядро
- стрионигральный (ГАМК-эргический -) хвостатое ядро (ГАМК) - чёрная субстанция - контроль выработки дофамина



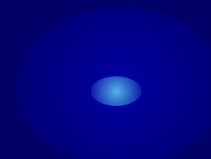
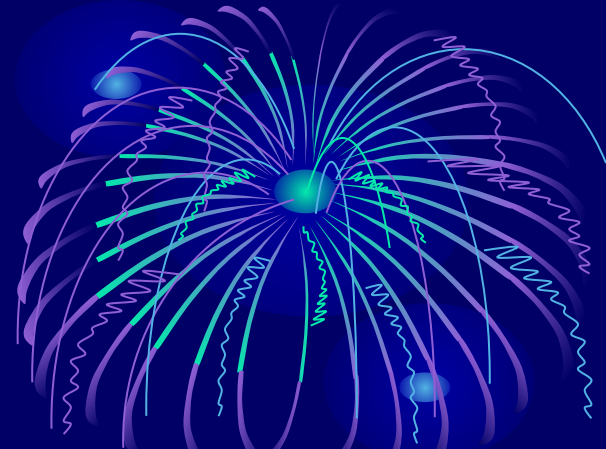
Аффарентные связи ЭПНС	Эфферентные связи
<ul style="list-style-type: none"><li>• Т-СПНС-Т</li><li>• Т-кора-СПНС-Т</li><li>• Т-кора-мост-мозжечек-таламус</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• tr. olivospinalis</li><li>• tr. rubrospinalis</li><li>• tr. vestibulospinalis</li><li>• tr. tectospinalis</li><li>• tr. reticulospinalis</li></ul>

# Функция ЭПНС:



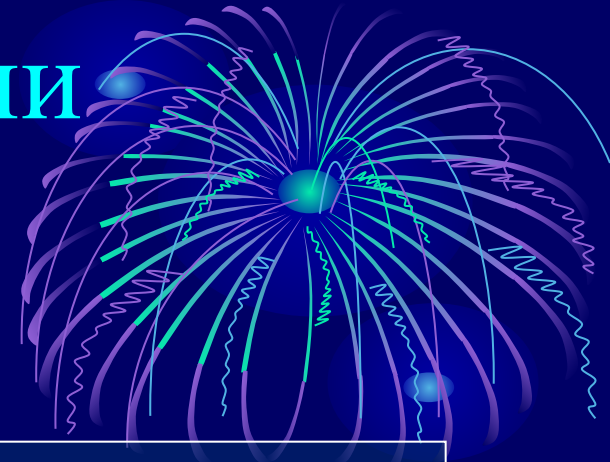
1. Обеспечивает предпосылки для осуществления двигательных актов, готовит мышцы к действию
2. Принимает участие в обеспечении позы
3. Автоматизирует бессознательную регуляцию сознательных движений
4. Обеспечивает автоматизированные, стереотипные движения, а также рефлекторные защитные движения
5. Обеспечивает двигательные проявления эмоций

# Болезнь Паркинсона – определение

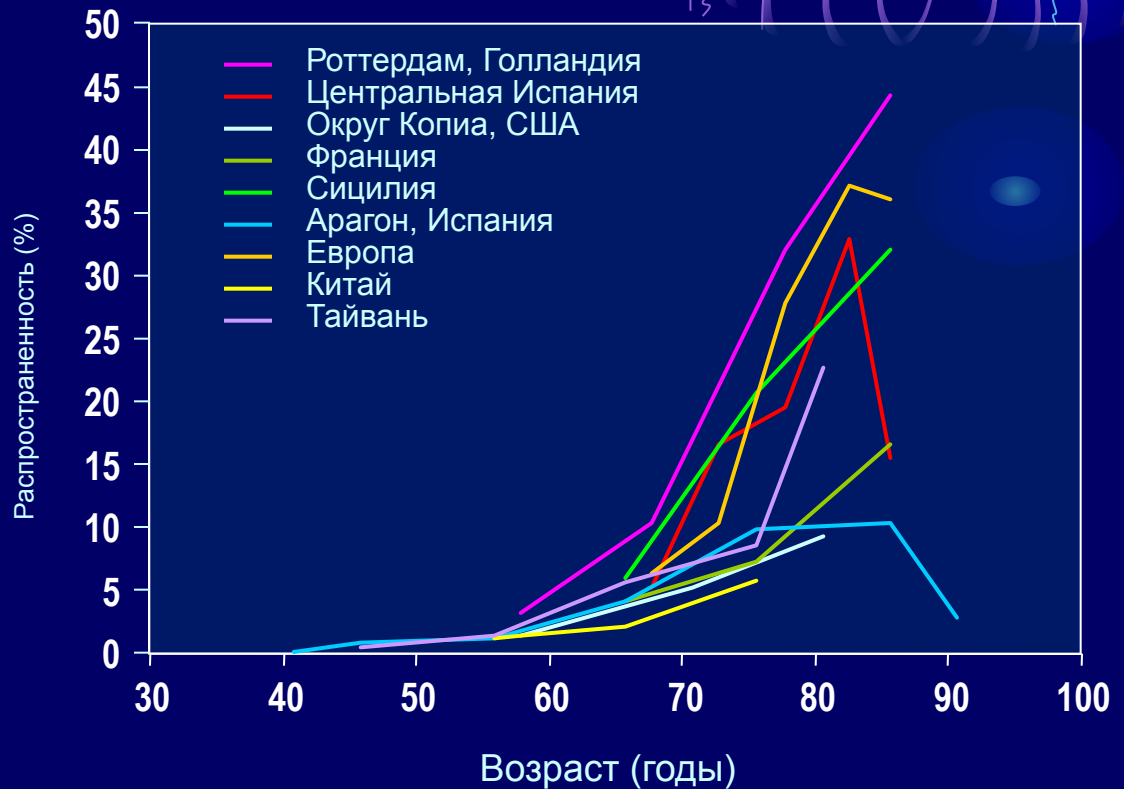


- **Болезнь Паркинсона:**
  - Клиническая и патоморфологическая заболевание, которое характеризуется наличием:
    - Брадикинезии
    - Ригидности
    - Тремора
  - Начало заболевания обычно ассиметрическое и реагирует на дофаминэргическую терапию
  - Отсутствие анамнестических или физикальных данных, указывающих на вторичный паркинсонизм (напр., при болезни Вильсона, мультисистемной атрофии)
  - Первые патоморфологические изменения выявляют в дофаминэргическом нигростриарном пути
- **Паркинсонизм:**
  - Любой синдром брадикинезии-ригидности, который не является болезнью Паркинсона

# Эпидемиология болезни Паркинсона – распространенность



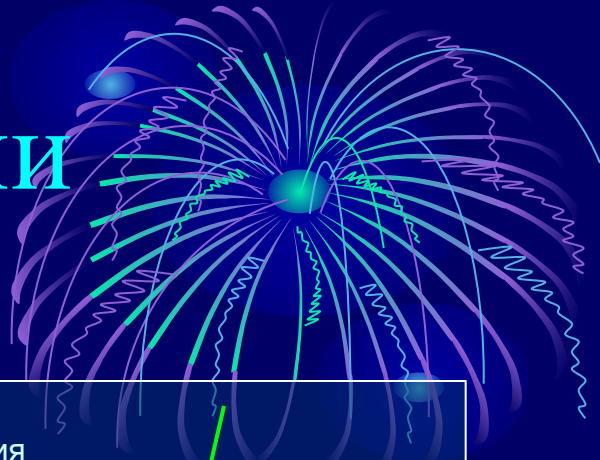
Идиопатическая болезнь Паркинсона является распространенным возрастным расстройством



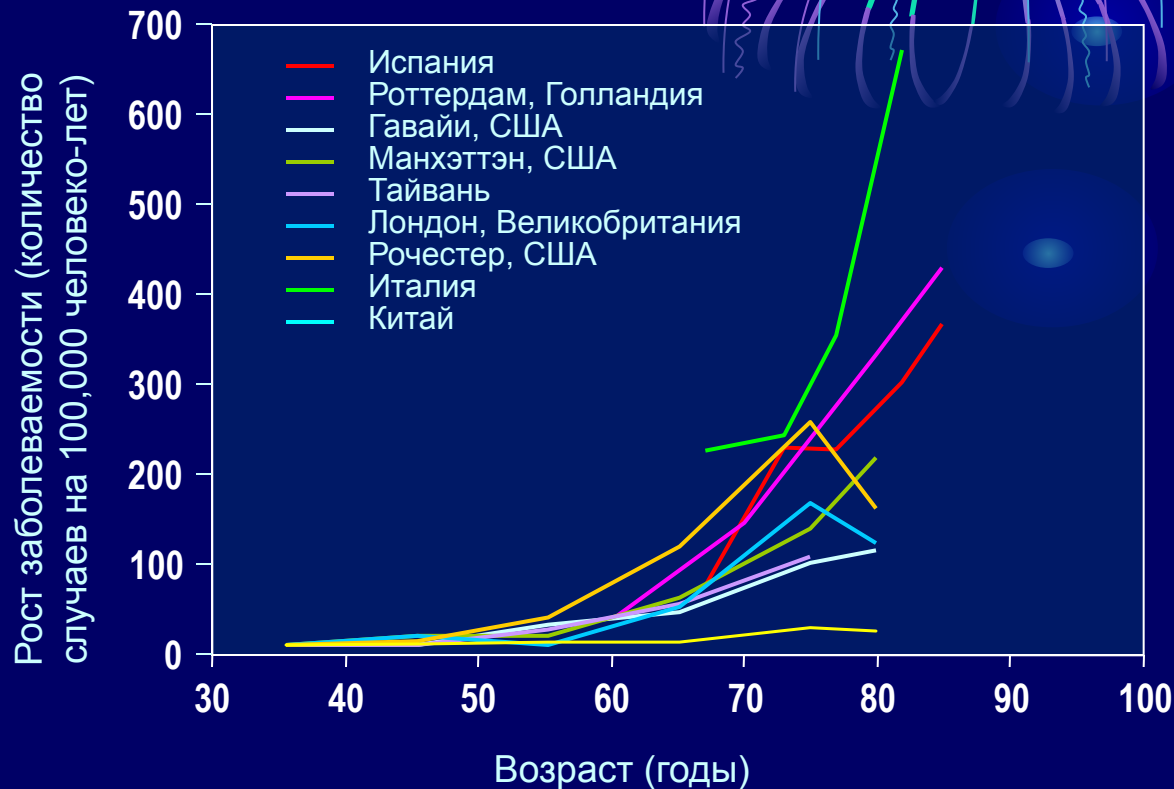
Популяционные эпидемиологические исследования болезни Паркинсона



# Эпидемиология болезни Паркинсона – частота



- **Идиопатическая болезнь Паркинсона редко встречается в возрасте до 50 лет**
- **Наблюдают резкое повышение частоты заболевания после достижения 60 лет**



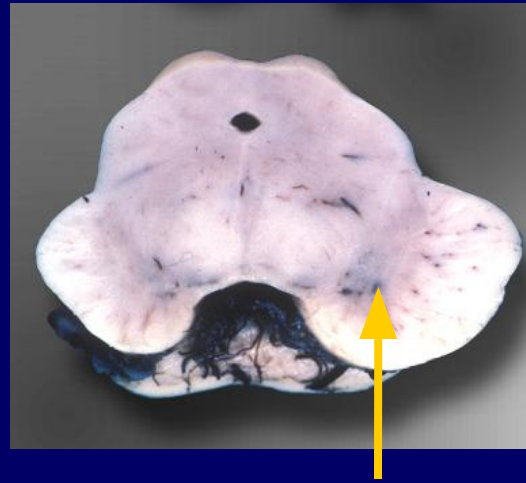
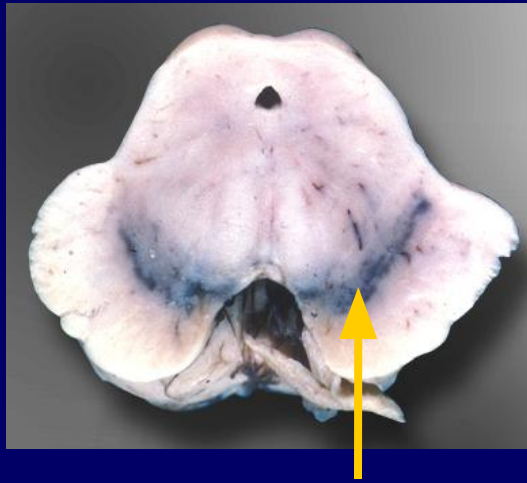
Проспективные популяционные исследования частоты болезни Паркинсона

# Патоморфология болезни Паркинсона — макроскопический вид



Здоровые

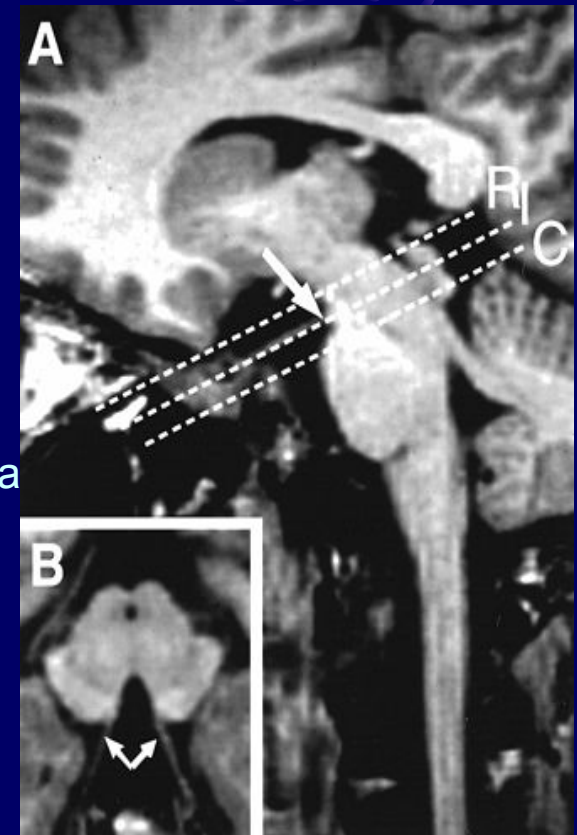
Болезнь Паркинсона



Черное вещество в норме    Депигментация черного вещества

**A:** Роstralная (R), промежуточная (I) и каудальная (C) перекрестные плоскости среднего мозга на сагиттальной МРТ ствола головного мозга.

**B:** МРТ в промежуточной перекрестной плоскости. Стрелки указывают на зону отхождения волокон третьего черепного нерва.



Damier P, *Brain* 1999;122:1421-36.

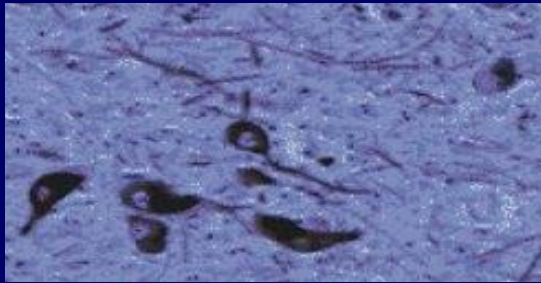
Images courtesy of JJ Hauw, Department of Neuropathology, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris, France.

# Патоморфология болезни Паркинсона — микроскопический вид



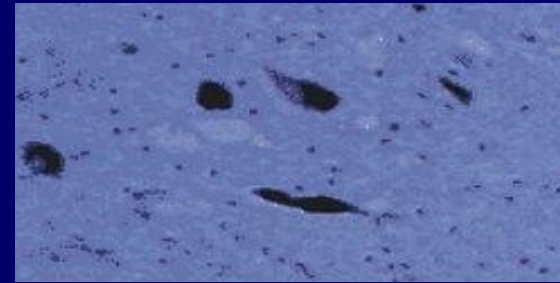
- Утрата пигментированных дофаминэргических нейронов

Здоровые



Черное вещество в норме

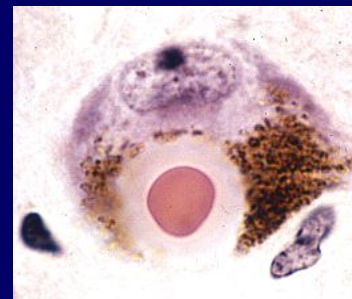
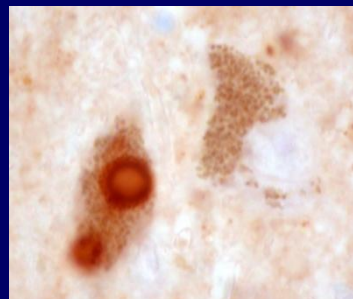
Болезнь Паркинсона



Дегенеративные изменения

Images courtesy of Étienne Hirsch, MD, INSERM U679, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris, France.

- Гистопатологический признак: тельца Леви



Images courtesy of JJ Hauw, Department of Neuropathology Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris, France.

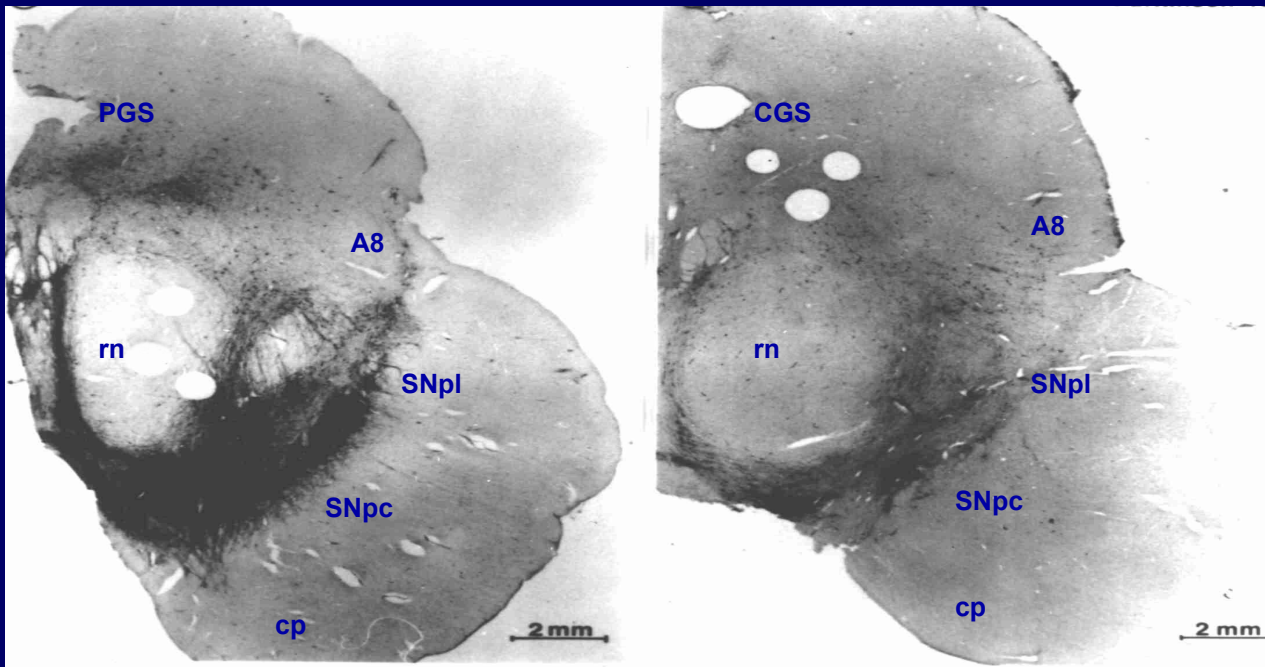
# Гибель нейронов и моторные симптомы

Посмертный срез среднего мозга человека,  
окрашенный тирозингидроксилазой



**Контроль**

**Болезнь Паркинсона**



Сокращения: SNpc, компактная часть черного вещества; SNpl, латеральная часть черного вещества; A8, группа дофаминэргических нейронов A8; rn, красное ядро; PGS, вокругводопроводное серое вещество; cp, ножка мозжечка; CGS, центральное серое вещество

# Многоцентровая нейродегенерация

## Мозг с болезнью Паркинсона

- Дофамин
- Серотонин
- Норадреналин

- STN субталамическое ядро
- GPI внутренняя часть бледного шара
- GPe внешняя часть бледного шара
- SNpc компактная часть черного вещества
- VTA вентральная зона покрышки

Хвост. ядро  
Таламус  
Безымянное вещество

Ядра шва



STN

GPI

GPe

Скорлупа

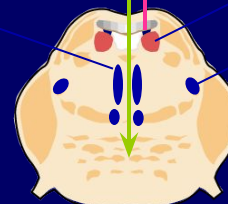
Миндалеподобное ядро

VTA

SNpc

Голубое место

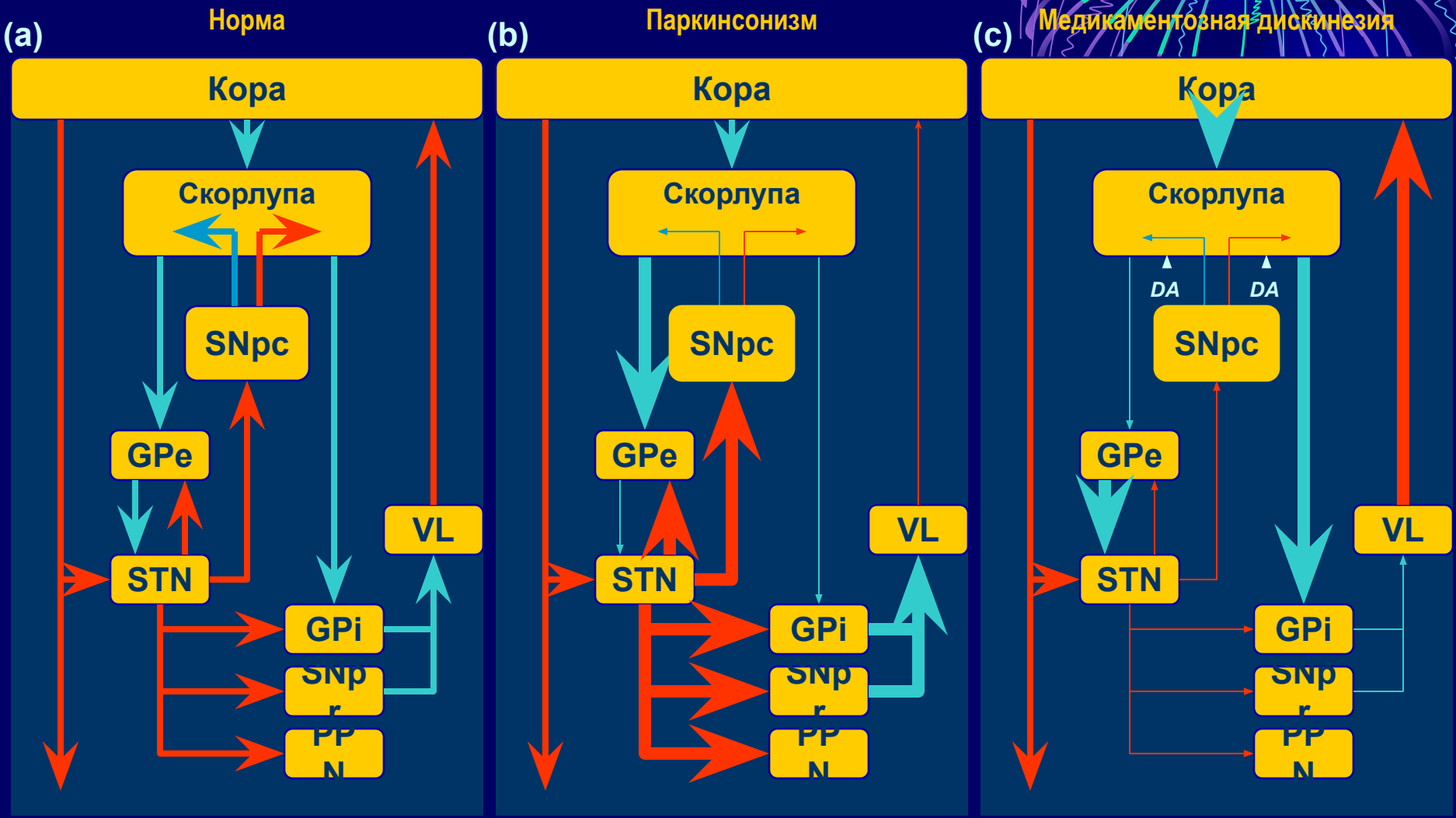
Ножко-мостовое ядро



# Пути базальных ганглиев



Медикаментозная дискинезия



Olanow CW. *Annu Rev Med* 2004;55:41-60.  
Copyright © 2004 by Annual Reviews. All rights reserved

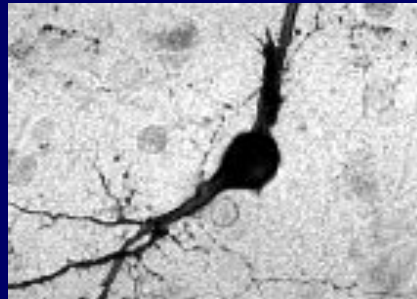
→ Возбуждающие импульсы → Тормозящие импульсы

# Клеточная смерть при болезни Паркинсона

## Генетика ↔ Среда

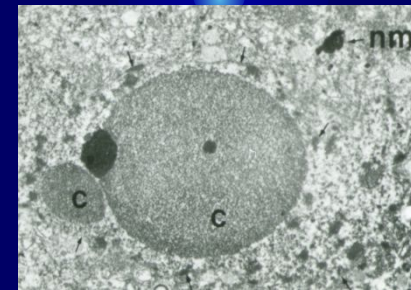


Активационный сигнал  
Свободные радикалы  
Железо  
Окись азота  
Эксайтотоксичность  
Недостаточность комплекса I  
Подавление протеасом



Здоровый  
ДА нейрон

Программа клеточной смерти



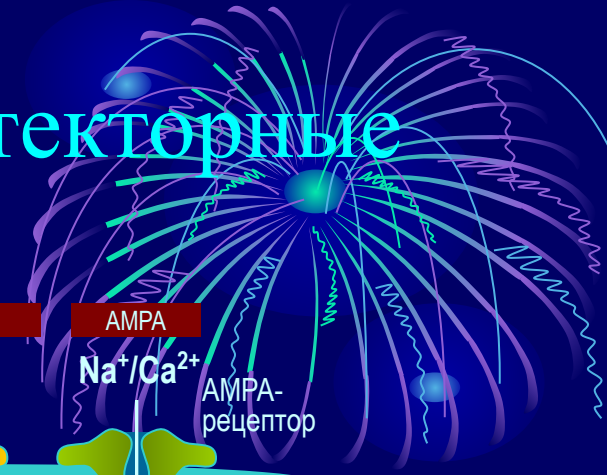
Поврежденный  
ДА нейрон

Апоптотический  
ДА нейрон

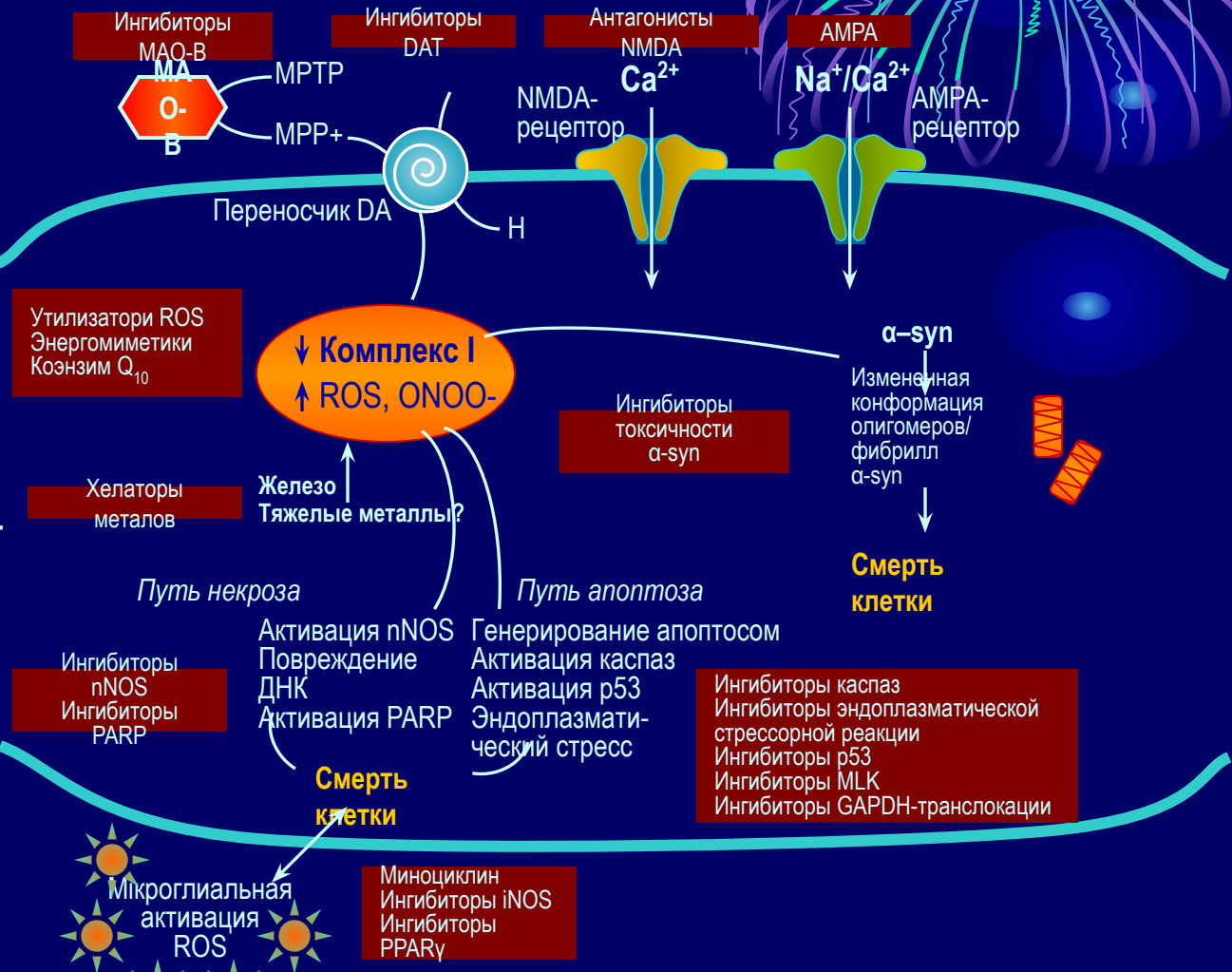
Глиальные факторы  
Воспаление

Сокращение: ДА, дофамин

# Потенциальные нейропротекторные подходы



**Сокращения:**  
**AMPA**, α-амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионат;  
**DAT**, переносчик дофамина;  
**GAPDH**, глицеральдегид-3-фосфат дегидрогеназа; **iNOS**, индуцированная синтаза окиси азота; **MAO-B**, моноаминоксидаза B; **MLK**, киназа смешанного происхождения;  
**MPTP**, 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридин; **NMDA**, N-метил-D-аспартат; **nNOS**, нейрональная синтаза окиси азота; **PARP**, пола (АДФ-рибозная) полимераза; **ROS**, разновидности реактивного кислорода; **PPARγ**, активированные гамма-рецепторы пероксисомного пролифератора



Reprinted by permission from Macmillan Publishers Ltd: Dawson TM, Dawson VL. *Nat Neurosci* 2002;(5 Suppl):1058-61, © 2002.

Пути, задействованные в MPTP-токсичность и потенциальные стратегии нейропротекции



# Генетические факторы при болезни Паркинсона



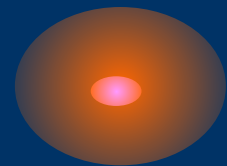
Ген	Локус (размещение в хромосоме)	Возраст начала	Тип унаследования	Клинический фенотип
<b><i>α</i>-синуклеин</b>	<b><i>PARK1</i> (4q21-q23)</b>	Молодой	<b>АД</b>	Близкий к ИБП, быстрое прогресирование
<b>Паркин</b>	<b><i>PARK2</i> (6q25.2-q27)</b>	Молодой	<b>АР</b>	Симптоматическое улучшение после сна, легкая дистония, хорошая реакция на леводопу, медленное прогресирование
<b><i>UCHL1</i></b>	<b><i>PARK5</i> (4p14)</b>	Близкий к ИБП	<b>АД</b>	Близкий к ИБП
<b><i>PINK1</i></b>	<b><i>PARK6</i> (1p35-p36)</b>	Молодой	<b>АР</b>	Доброкачественная эволюция, реагирует на леводопу
<b><i>DJ1</i></b>	<b><i>PARK7</i> (1p36)</b>	Молодой	<b>АР</b>	Реагирует на леводопу
<b><i>LRRK2</i></b>	<b><i>PARK8</i> (12q12)</b>	Близкий к ИБП	<b>АД</b>	Близкий к ИБП (мутации <b><i>LRRK2</i></b> есть наиболее распространенной причиной семейной или “спорадической” БП)
<b><i>PARK9, 10</i> i <b>11</b></b>	<b>(1p36, 1p32 i 2q36-q37, соответственно)</b>		<b>АР (<i>PARK9</i>)</b>	<b><i>PARK9</i></b> : спастичность, деменция i над’ ядерный паралич <b><i>PARK10</i></b> : близкий к ИБП

# Признаки синдрома Паркинсонизма:



- Бедность  
(гипокинезия,  
олигобрадикинезия)
- Ригидность мышц
- Тремор

движений



# *А. Бедность движений*

- **Поза «просителя» или поза «сгибателей»**
- **Движения медленные (гипокинезия);**
- **Походка мелкими шажками «микробазия»;**
- **«Паралельные следы»;**
- **Ахейрокинез;**
- **Лицо гипомимическое, маскообразное (с-м Бехтерева);**
- **Редкое мигание (с-м Мари);**
- **Взгляд «ледяной»;**
- **Иннерция покоя**
- **Иннерция движения (пропульсия, латеропульсия, ретропульсия)**
- **Почерк - мікрографія;**
- **Речь тихая, плохо модулированная -брадилалия.**
- **Парадоксальные кинезии**



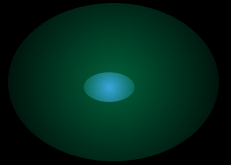
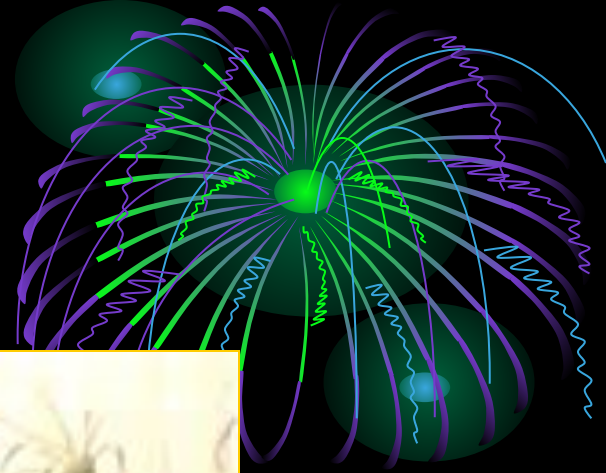
## *В. Мышечная ригидность*

- Тонус по типу «зубчатого колеса»;
- При выполнении пассивных движений тонус повышается;
- Равномерно выражен в мышцах сгибателях и разгибателях.



## *С. Статический тремор*

- По питу “Катания пилюль”
- Наиболее выражен в покое, при активных движениях или уменьшается или исчезает
- Частота тремора 3-6 в секунду
- Выражен в дистальных отделах конечностей, нижней челюсти



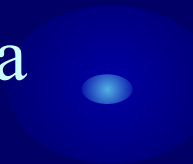
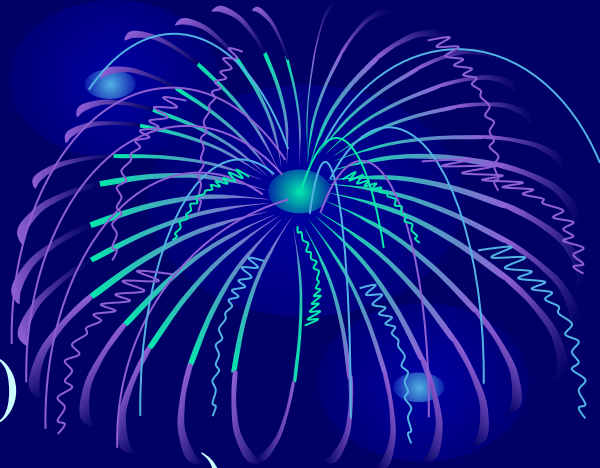
# Другие признаки синдрома

## Паркинсонизма

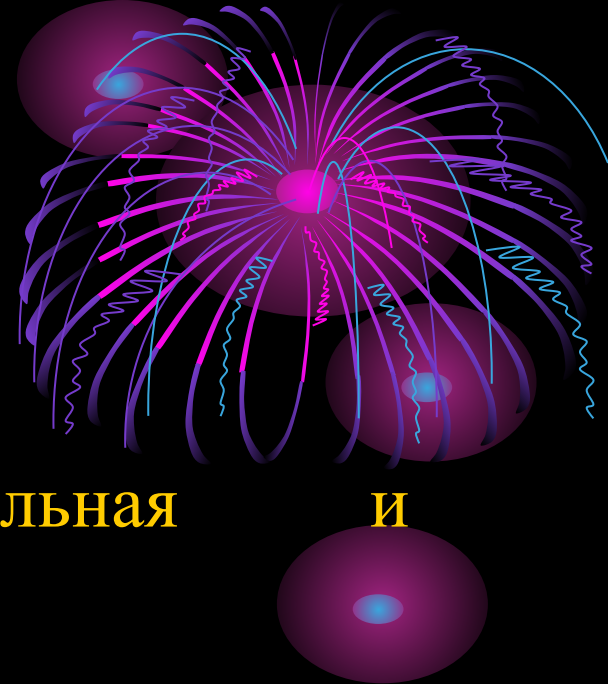
- Медленное мышление (брадифрения)
- Медленное воспроизведение (брадимнния)
- Акайрия, симптом прилипания Аствацатурова
- Депрессии;
- Вегетативные расстройства, с преобладанием парасимпатикотонии;

### **Тесты:**

1. Симптом воздушной подушки или симтом Вартенберга
2. Симптом Нойка-Ганева
3. Феномен парадоксального мышечного сокращения Вестфалья
4. Тест тыльного сгибания кисти:
5. Тест сгибания голени:



# Клинические формы Паркинсонизма:



- Ригидная;
- дрожательная
- смешанная: ригидно-дрожательная  
дрожательно-ригидная
- акинетическая

## Степени тяжести Паркинсонизма (за Петелиным)

I степень – первые признаки одного или двух основных симптомов, больной сохраняет трудоспособность

II степень – утрачена способность к профессиональной деятельности

III ступень - утрачена способность к самообслуживанию.

# *Этиология симптоматического Паркинсонизма*

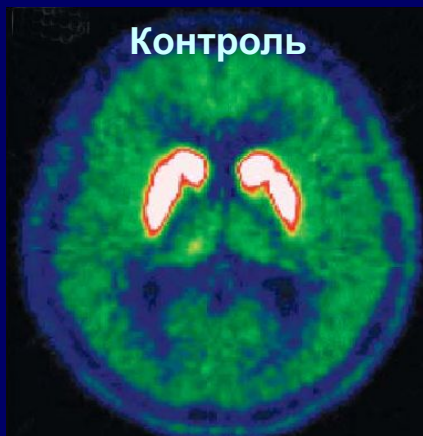


1. Черепно-мозговая травма
2. Отравление угарным газом, марганцем, синильной кислотой
3. Опухоль головного мозга
4. Энцефалит (Экономо)
5. Сосудистая патология, например инсульт
6. Церебральный атеросклероз
7. Медикаментозный паркинсонизм при длительном приеме нейролептиков или препаратов раувольфии (резерпин).



# Нейровизуализация при болезни Паркинсона

## ПЭТ\*



## ОФЭКТ‡



\* позитронно-эмиссионная томография с флуородопой

‡ однофотонная эмиссионная компьютерная томография с 2β-карбометокси-3β-(4-йодофенил)тропаном

# *Клинические признаки гиперкинетически- гипотонического синдрома*

1. Мышечная гипотония
2. насильственные движения - гиперкинезы

## *Хорея*

1. Спонтанные, нерегулярные, несимметричные движения в мышцах конечности, туловища, мимической мускулатуре
2. Усиливается при волнении и исчезает во время сна.
3. Характерные симптомы: Херсонского или симптом глаз и языка, Гордона II, симптом Черни.

## *Атетоз*

- Движения медленные, червеобразные
- Локализуются в дистальных отделах конечностей,
- Часто носит односторонний характер
- Возможно, является результатом поражения хвостатого ядра

## *Хореоатетоз*

- Сочетание хореического гиперкинеза с атетозными движениями



## *Бализм , Гемибализм*

- **Ондосторонние, резкие метательные движения**
- **Преобладает в проксимальных отделах конечностей и аксиальной мускулатуре**
- **как правило, гиперкинез возникает в мышцах одной половины тела - гемибализм**



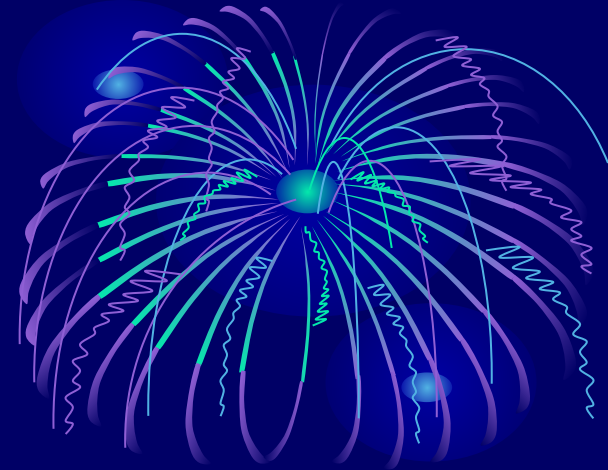
## *Миоклония*

- **Быстрые, ритмические подергивания мышц мягкого неба, языка, глотки, гортани, диафрагмы, скелетных мышц, которые не сопровождаются видимым двигательным эффектом**  
**Как правило, выражены в одной мышечной группе**
- **Бывают синхронные и , реже, асинхронные**
- **Частота сокращений 15 -18 в мин**
- **Усиливаются под влиянием ярких раздражителей, исчезают во сне**

# Горизонтальный

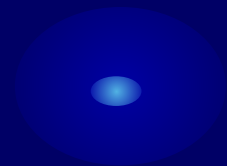
## спазм

- Вращательные, штопорообразные движения
- Мышцы шеи, туловища
- Может проявиться в виде кривошеи
- При поражении скорлупы



## Тик

- Быстрые, стереотипные подергивания мышц лица или шеи
- Носят постоянный и стереотипный характер



## Лицевой параспазм

- Тонические судороги в мышцах лица

## Тремор

- Ритмический гиперкинез в виде тремора рук, ног, головы
- Частота 4-6 в секунду

# ВИДЫ ГИПЕРКИНЕЗОВ

Athetosis



Dystonia



Akinetic rigidity



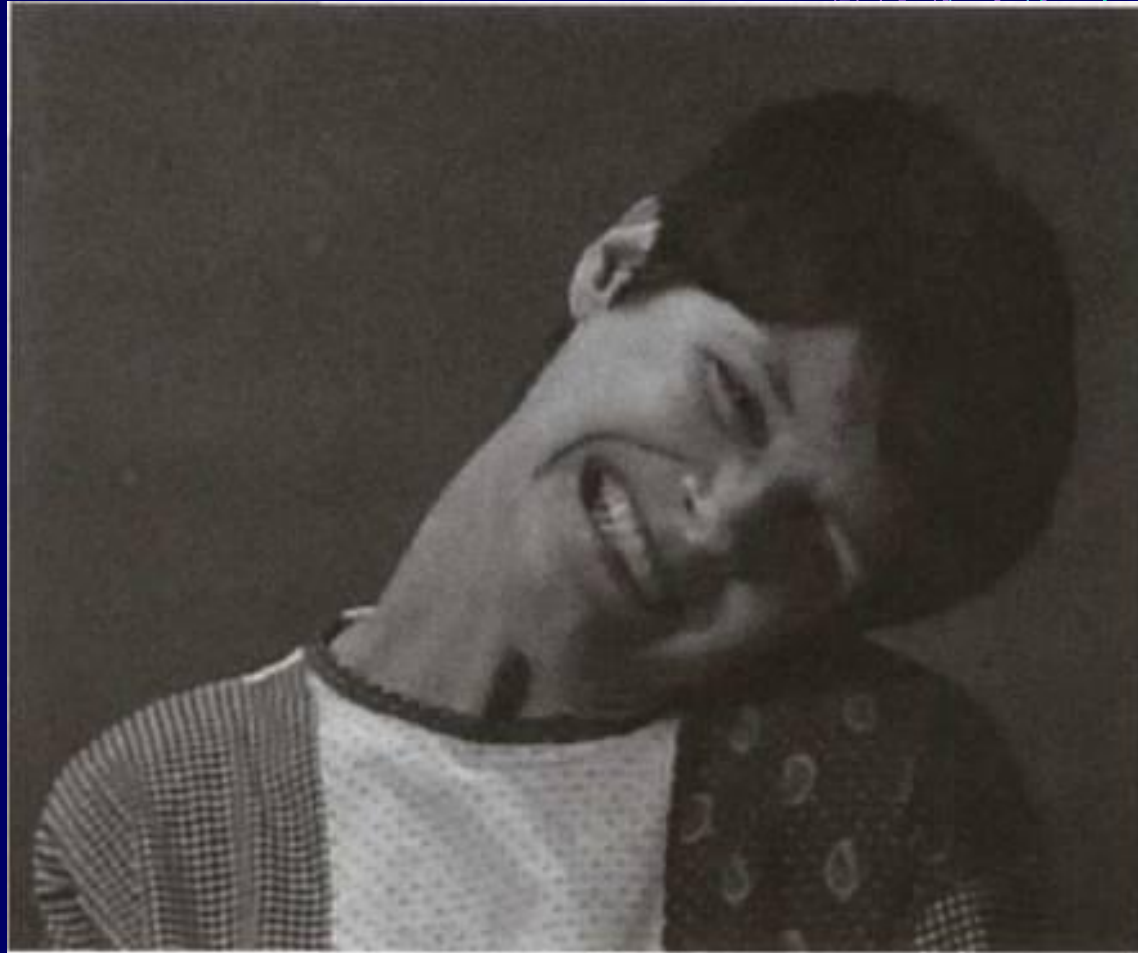
Hemiballism

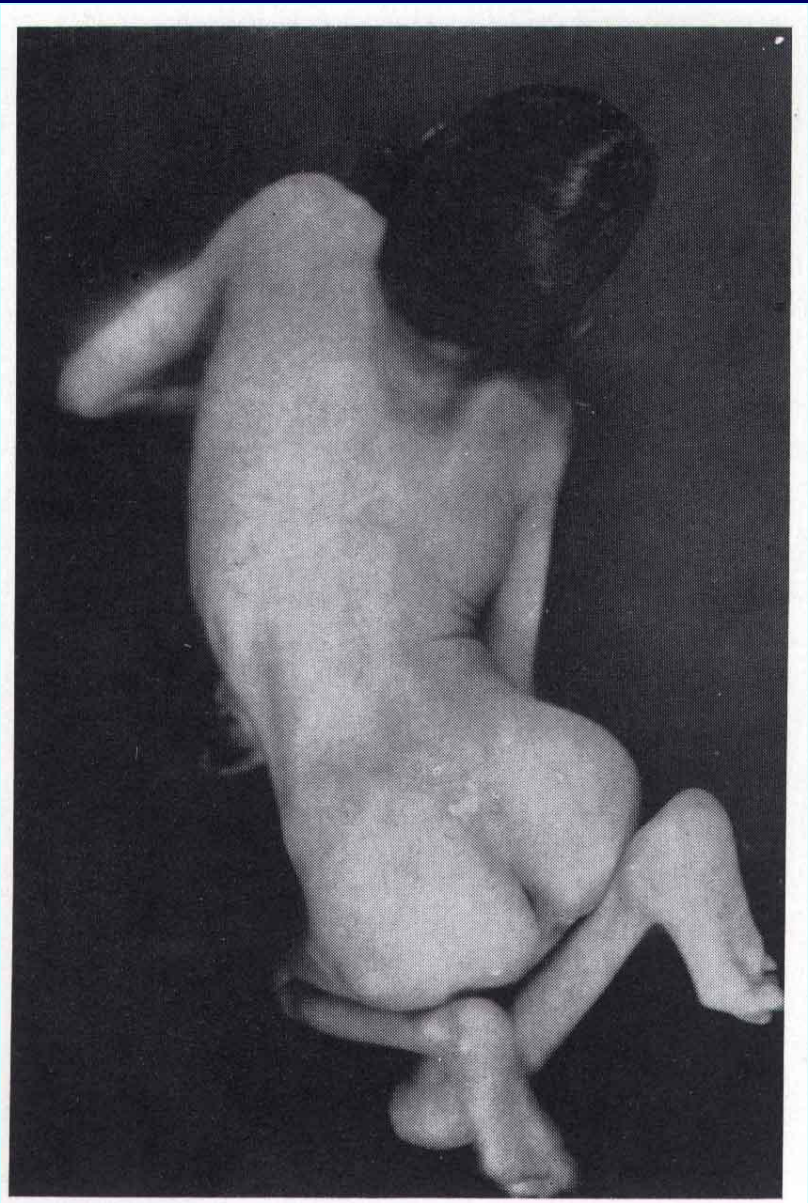


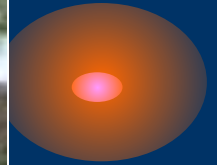
Hemitremor



# Спастическая кривошея



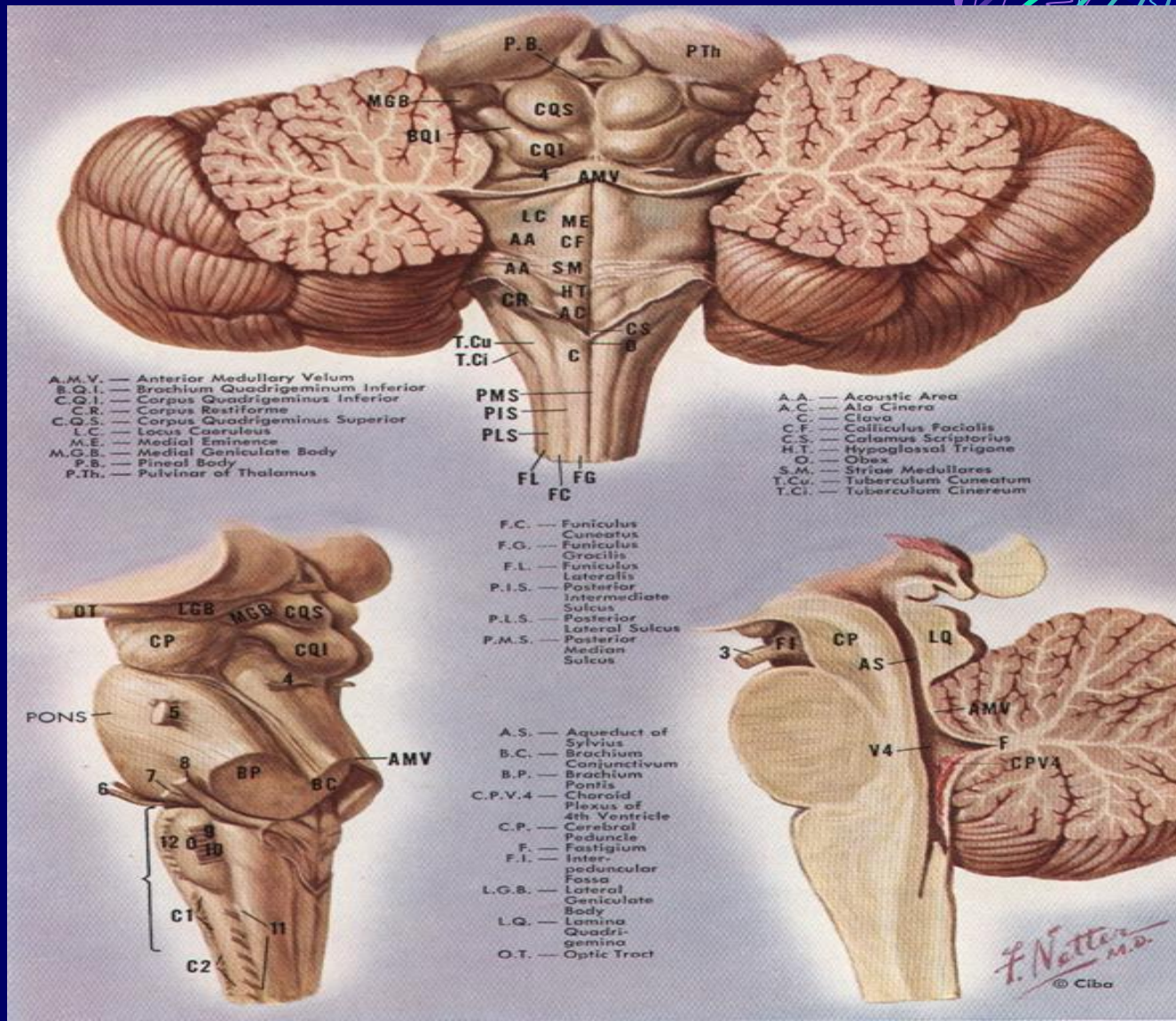








# АНАТОМИЯ МОЗЖЕЧКА



## *Нижние мозжечковые ножки ( corpora restiformia):*

- **tr. spinocerebellaris dorsalis (Флексига)**
- **tr. vestibulocohlearis (от вестибулярных ядер к ядру шатра)**
- **tr. olivocerebellaris (от нижних олив к зубчатому ядру)**
- **fibre arcuate externe (от ядер Голя и Бурдаха к червяю и полушариям)**



## *Средние мозжечковые ножки (pedunculum cerebellaris medii)*

**tr. pontocerebellaris,**

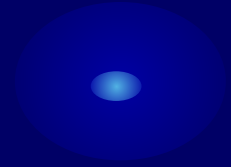
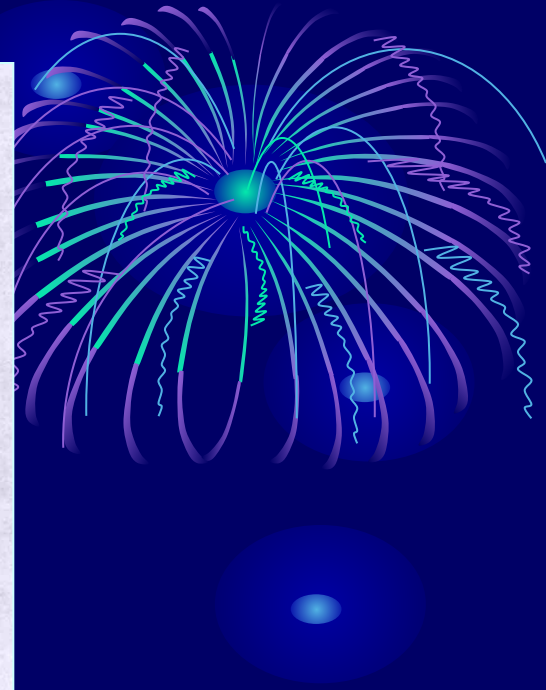
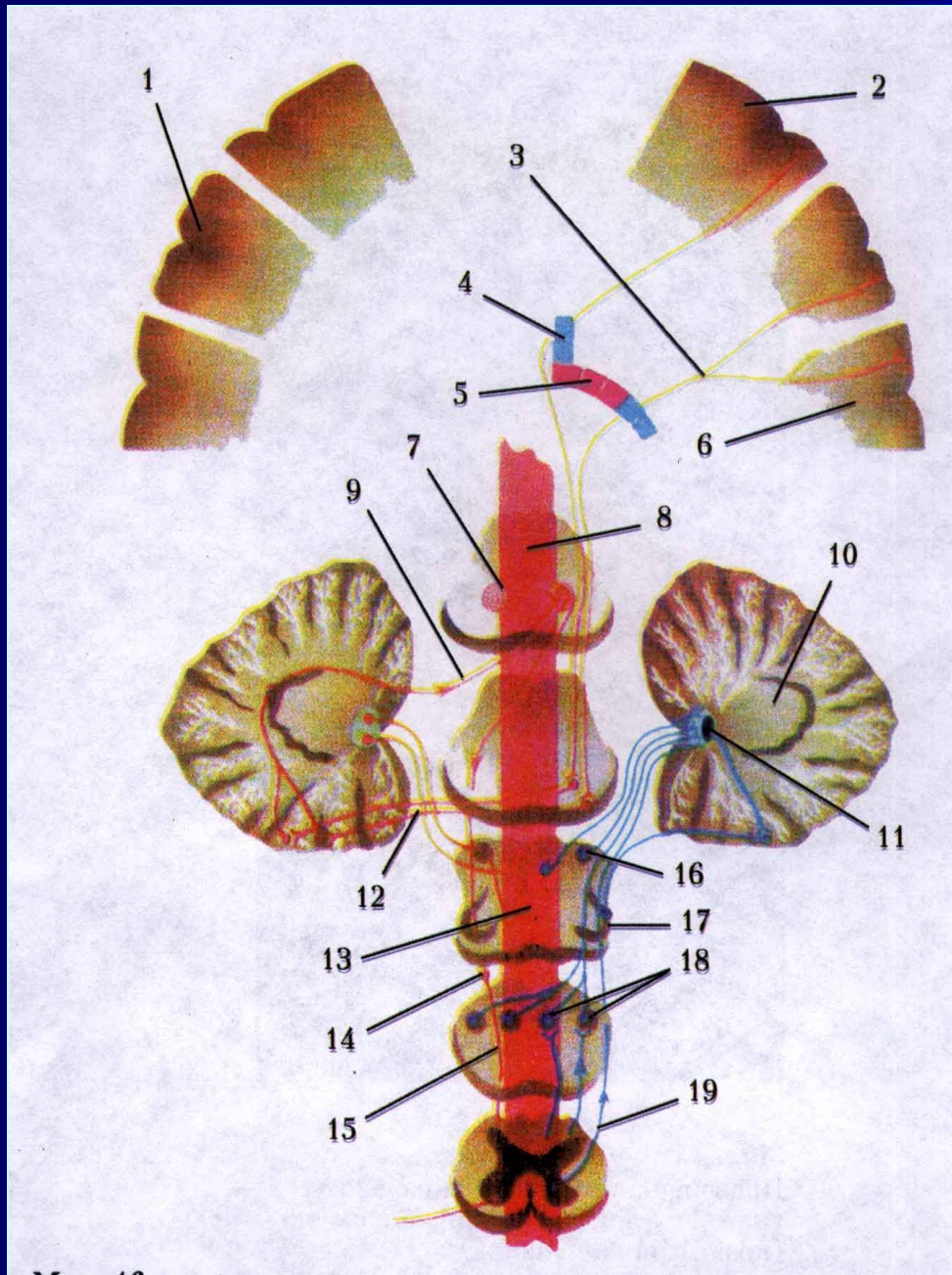
## *Верхние ножки мозжечка (pedunculi cerebellaris superior):*

- **Афферентная от спинного мозга к мозжечку tr. spinocerebellaris ventralis (Говерса)**
- **Эфферентная от мозжечка к структурам экстрапирамидной нервной системы –tr.cerebellotegmentalis et tr. dentorubralis**

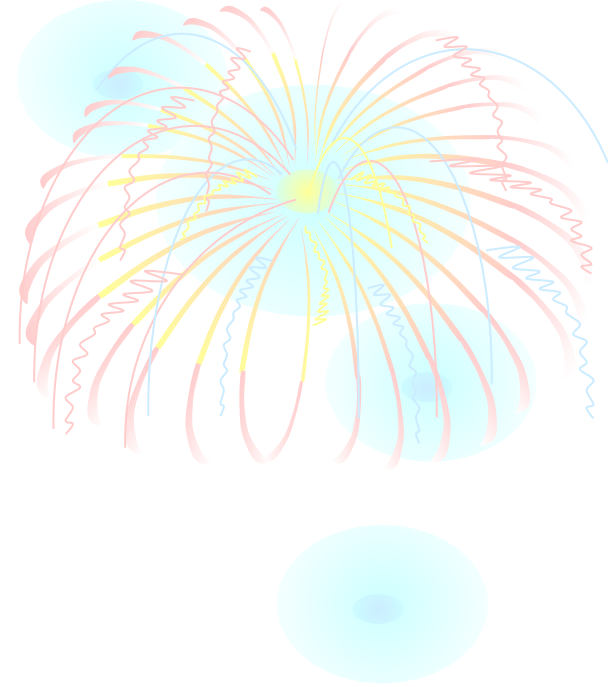
# *Путь мозжечковой поправки*



1. tr. fronto-temporo-occipito -pontinus
2. tr. pontocerebellaris (перекрест мосто-мозжечковый)
3. tr.cerebello-dentatus
4. tr. dentorubralis (перекрест Вернекинка)
5. tr. rubrospinalis(перекрест Фореля)
6. tr. spinomuscularis



# *Функция мозжечка*



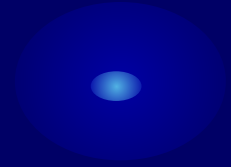
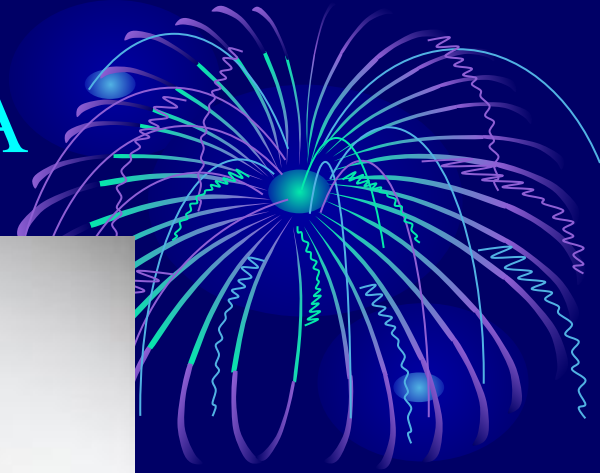
1. **Равновесие**
2. **Тонус мышц**
3. **Координация движений**
4. **Синергия**

# *Мозжечковая атаксия*



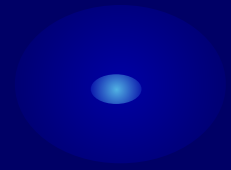
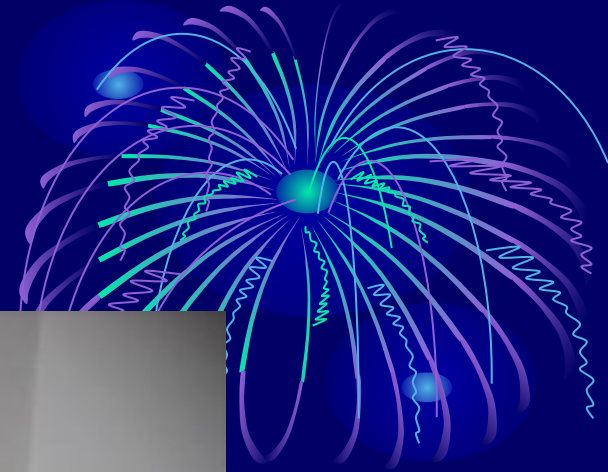
- Нистагм: горизонтальный, вертикальный, ротаторный
- Скандированная речь
- Интенционное дрожание,
- Макрография
- Мимопопадание
- Дисметрия
- Гипотония мышц
- Адиадохокинез
- Ассинергия (пробы Бабинского, Ожеховского, Стюарта-Холмса).

# ПОЗА РОМБЕРГА





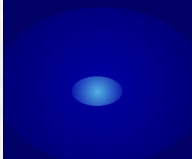
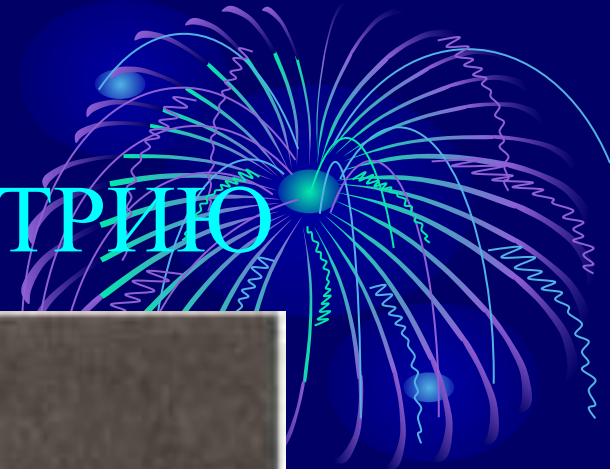
# Пальце-носовая проба



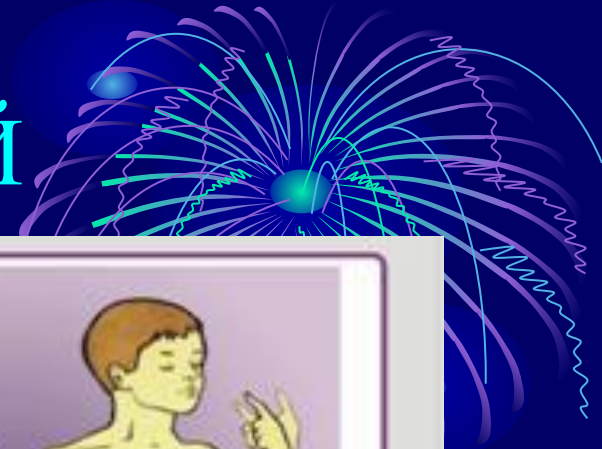
# Пяточно-коленная проба



# ПРОБА НА ГИПЕРМЕТРИЈУ



# ВИДЫ АТАКСИЙ



Hemispheres of cerebellum



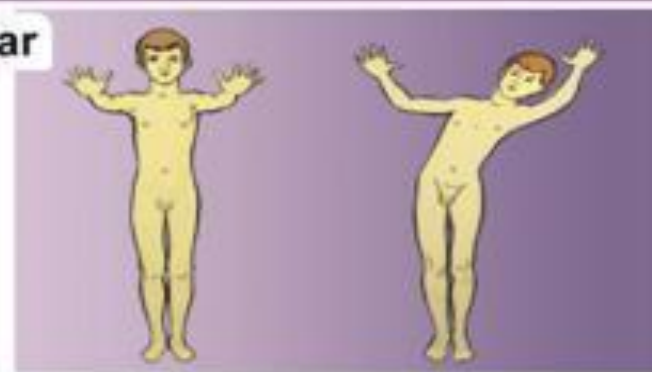
cerebellar dynamic



Nucleus vestibular



vestibular



Posterior columns of the spinal cord



sensitive



# ВИДЫ АТАКСИЙ

Focus of lesion:

## Variants of ataxias



Superior frontal gyrus on the left

cortical



Vermis of cerebellum

cerebellar static



# *Поражение нижних ножжек мозжечка*



- Мозжечковая атаксия
- Элементы бульбарного синдрома
- Иногда патология ядер Голя и Бурдаха (атаксия носит комбинированный мозжечково-сенситивный характер)

## *Поражение верхних ножжек мозжечка:*

- Церебеллярная атаксия на стороне поражения
- Поражение блокового нерва
- Симптомы поражения среднего мозга (феномен Парино, парез взгляда вверх и т.д.)

# *Поражение красного ядра*

- Мозжечковая атаксия  
контралатеральных конечностях
- Тремор в покое
- Может быть синдром Вебера, парез  
конвергенции



# *Поражение мосто-мозжечкового угла манифестирует*

- мозжечковыми расстройствами и патологией  
7,8,5,6 пар ч.м.н. - на стороне поражения
- пирамидным и чувствительным гемисиндромом —  
контралатерально.