

Анатомия экстрапирамидной системы

Экстрапирамидная система включает:

1) **базальные ядра**, тесно связанные с премоторной и дополнительной моторной корой:

- стриатум (скорлупа и хвостатое ядро);

- паллидум;

субталамическое (Льюисово) ядро;

черная субстанция, расположенная в среднем мозге;

2) **ядерные образования ствола мозга:**

- красные ядра;

педункуло-понтинное ядро и др.

3) **сегментарный моторный аппарат спинного мозга.**

Физиология экстрапирамидной системы

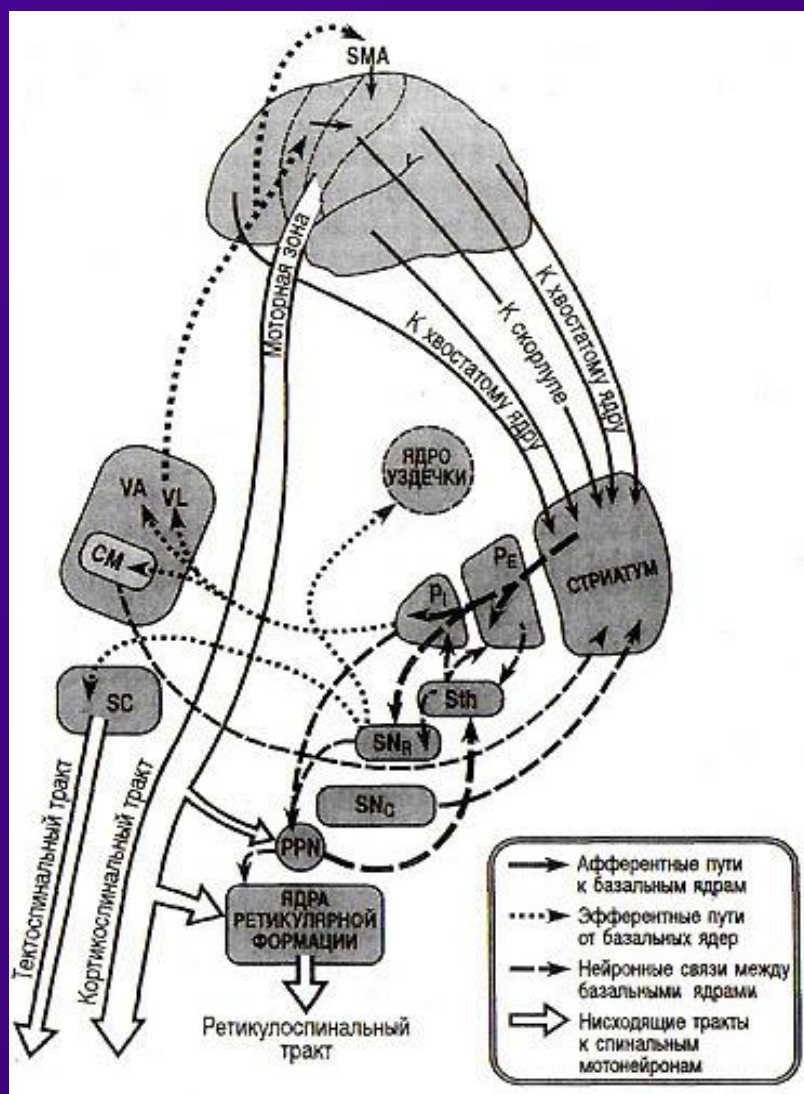


Схема нейронных связей базальных узлов и двигательных путей к спинальным мотонейронам (по W.G.Tatton et al., 1983):

VA, VL, CM – ядра зрительных бугра;
P_I и P_E – внутренний и наружный сегменты бледного шара;

Стн - субталамическое ядро;

SN_R – ретикулярная часть черной субстанции;

SN_C – компактная часть черной субстанции;

SC – ядра бугорков верхнего двухолмия;

PPN – педункуло-понтинное ядро;

SMA – дополнительная моторная зона коры

Патофизиология экстрапирамидной системы

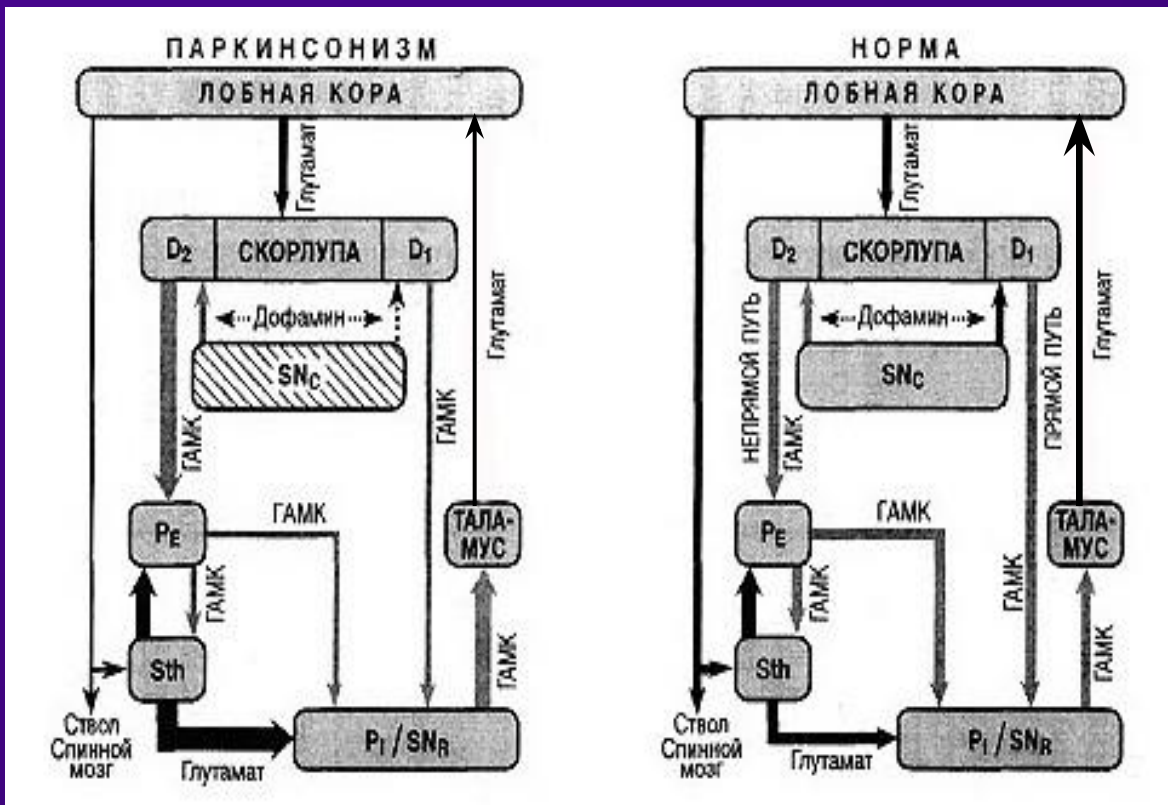
Экстрапирамидные синдромы можно связать с нарушением функционального баланса разных звеньев моторного корково-подкоркового круга и обеспечивающих их деятельность нейротрансмиттерных систем.

Причиной **паркинсонизма** является повышение активности непрямого пути (в связи со снижением дофаминергической трансмиссии через систему D2 – рецепторов, повышением активности холинергических, глутаматергических и иногда серотонинергических путей) при условии одновременного снижения активности прямого пути, причиной чего также является снижение нигростриарных дофаминергических влияний, но уже через систему D1 – рецепторов.

Поэтому, с целью восстановления нейромедиаторного и нейрофизиологического баланса применяют не только средства, повышающие активность дофаминергической системы, но и средства, снижающие активность холинергической системы (холинолитики) и глутаматергической (амантадин) системы.

Патофизиология экстрапирамидной системы

Функциональная организация корково-подкорковых двигательных кругов при паркинсонизме и в норме:



P₁ и P_E – внутренний и наружный сегменты бледного шара;

Sth – субталамическое ядро;

SN_R – ретикулярная часть черной субстанции;

SN_C – компактная часть черной субстанции.

White box - Пораженная структура

Thick black arrow - Возбуждающие пути

Thin grey arrow - Тормозные пути

Ширина стрелок отражает относительную активность пути

Патофизиология экстрапирамидной системы

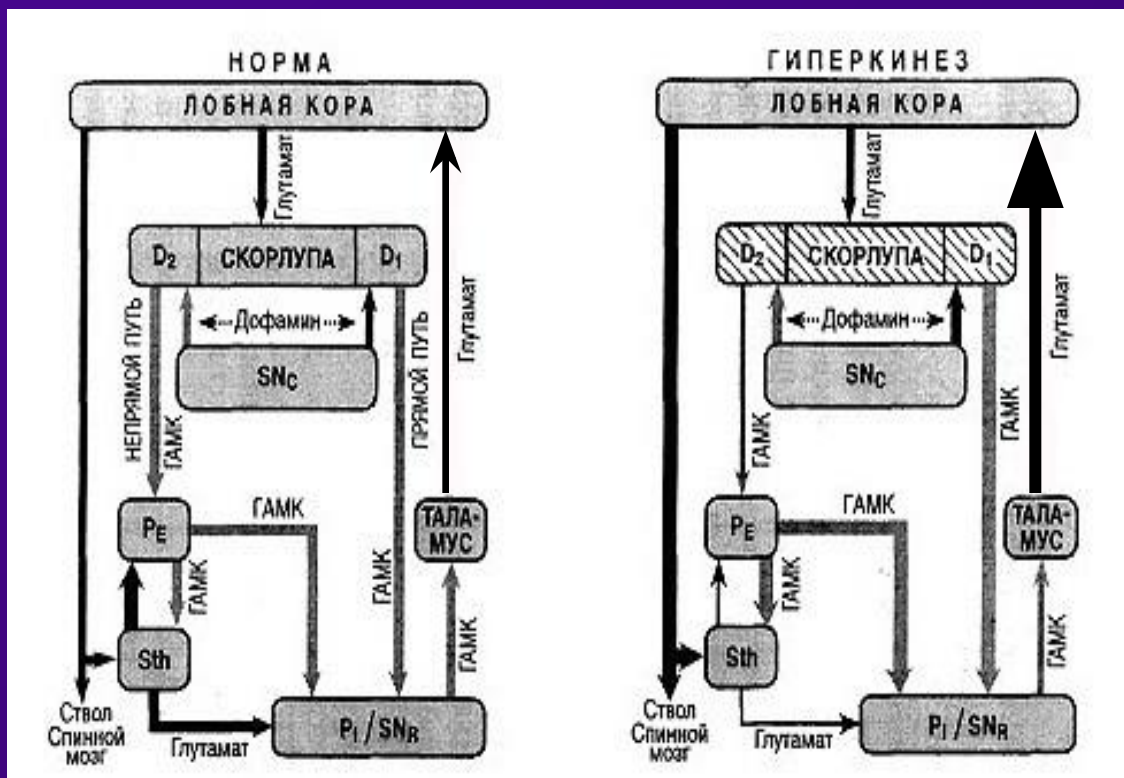
Гиперкинезы обычно являются результатом иного нарушения баланса прямого и непрямого пути – они связаны с повышением активности прямого пути и снижением активности непрямого пути.

С нейрохимической точки зрения гиперкинезы вызываются усилением активности дофаминергической системы и/или снижением активности ГАМКергической системы, а иногда и холинергической системы.

Поэтому, для их лечения, с целью восстановления нейромедиаторного и нейрофизиологического баланса, применяют антагонисты дофаминовых рецепторов (например, нейролептики), средства, усиливающие ГАМКергическую передачу (бензодиазепины, баклофен, вальпроат натрия).

Патофизиология экстрапирамидной системы

Функциональная организация корково-подкорковых двигательных кругов в норме и при гиперкинетическом синдроме:



P_I и P_E – внутренний и наружный сегменты бледного шара;

S_{TH} - субталамическое ядро;

SN_R – ретикулярная часть черной субстанции;

SN_C – компактная часть черной субстанции.

□ - Пораженная структура

➔ - Возбуждающие пути

➞ - Тормозные пути

Ширина стрелок отражает относительную активность пути

Принципы классификации экстрапирамидных расстройств

Основные экстрапирамидные расстройства

Гипокинетические

Паркинсонизм
(акинетико-ригидный
синдром)

Изолированная акинезия
(без ригидности)

Гиперкинетические

Тремор

Дистония

Хорея

Атетоз

Миоклония

Баллизм

Синдром
«беспокойных ног»

Тики

Пароксизмальные
дискинезии

Стереотипии

Акатизия

Гиперэкплекия

другие

Принципы классификации гиперкинетических состояний

По характеру возникновения:

Спонтанные
(хорея, баллизм, некоторые виды миоклонии)

Акционные, т.е. провоцирующимися произвольными движениями
(некоторые виды пароксизмальных дискинезий, кинетический тремор, дистония, кинезиогенные гиперкинезы)

Рефлекторные, т.е. провоцирующимися некоторыми раздражителями
(рефлекторная миоклония)

Полупроизвольными, т.е. псевдопроизвольными
(некоторые виды тиков, акатизия, стереотипии, синдром «беспокойных ног»)

Принципы классификации гиперкинетических состояний

По двигательному рисунку:

Ритмические, т.е. вызываемые правильным периодическим сокращением мышц агонистов и антагонистов (дрожание, миоритмия)

Преимущественно клонические (быстрые), включающие как простые движения (миоклонии), так и сложные (хорея, тики)

Преимущественно тонические (медленные), вызываемые одновременным сокращением мышц агонистов и антагонистов)

Принципы классификации гиперкинетических состояний

По временным характеристикам:

Постоянные

Пароксизмальные
(тики, миоклонии, гиперэкплексия,
пароксизмальные дискинезии)

Принципы классификации гиперкинетических состояний

По распространенности:

Генерализованные

Мультифокальные

Сегментарные

Фокальные

Принципы классификации гиперкинетических состояний

По характеру возникновения:

Спонтанные
(хорея, баллизм, некоторые виды миоклонии)

Акционные, т.е. провоцирующимися произвольными движениями
(некоторые виды пароксизмальных дискинезий, кинетический тремор, дистония, кинезиогенные гиперкинезы)

Рефлекторные, т.е. провоцирующимися некоторыми раздражителями
(рефлекторная миоклония)

Полупроизвольные, т.е. псевдопроизвольные
(некоторые виды тиков, акатизия, стереотипии, синдром «беспокойных ног»)

Принципы классификации гиперкинетических состояний

Расстройства движения часто сопровождаются изменением мышечного тонуса:

- **гипокинезия** чаще сопровождается повышением мышечного тонуса – ригидностью (акинетико-ригидный синдром), что наблюдается при синдроме «ригидного человека» и нейромиотонии;*
- **при хорейческом гиперкинезе**, наоборот, часто наблюдается мышечная гипотония (гиперкинетико-гипотонический синдром).*

Гиперкинетико-гипокинетический синдром (атетоз)



Гиперкинетико-гипокинетический синдром (лицевой параспазм - блефароспазм)



Гиперкинетико-гипокинетический синдром



Нейропсихологические нарушения при экстрапирамидных заболеваниях

- КОГНИТИВНЫЕ

- ЭМОЦИОНАЛЬНО-ЛИЧНОСТНЫЕ

Часто бывают связаны с нарушением функционирования трех фронтостриарных нейронных кругов:

- а) **дорсолатеральный префронтальный** - при поражении нарушаются сложные когнитивные функции;*
- б) **латеральный орбитофронтальный** (вентральный когнитивный) – при его дисфункции возникают импульсивность, расторможенность, синдром навязчивых идей;*
- в) **медиальный фронтальный (лимбический)** – при его поражении возникают аспонтанность, эмоциональное безразличие, апатикоабулический синдром*

Когнитивные нарушения

Могут быть представлены нарушением памяти, внимания, ориентации, зрительно-пространственных функций, речи, гнозиса, практиса, мышления и т.д. Когнитивные нарушения при экстрапирамидных заболеваниях образуют единый спектр, который простирается от легких нарушений, не сопровождающихся снижением интеллекта, до деменции.

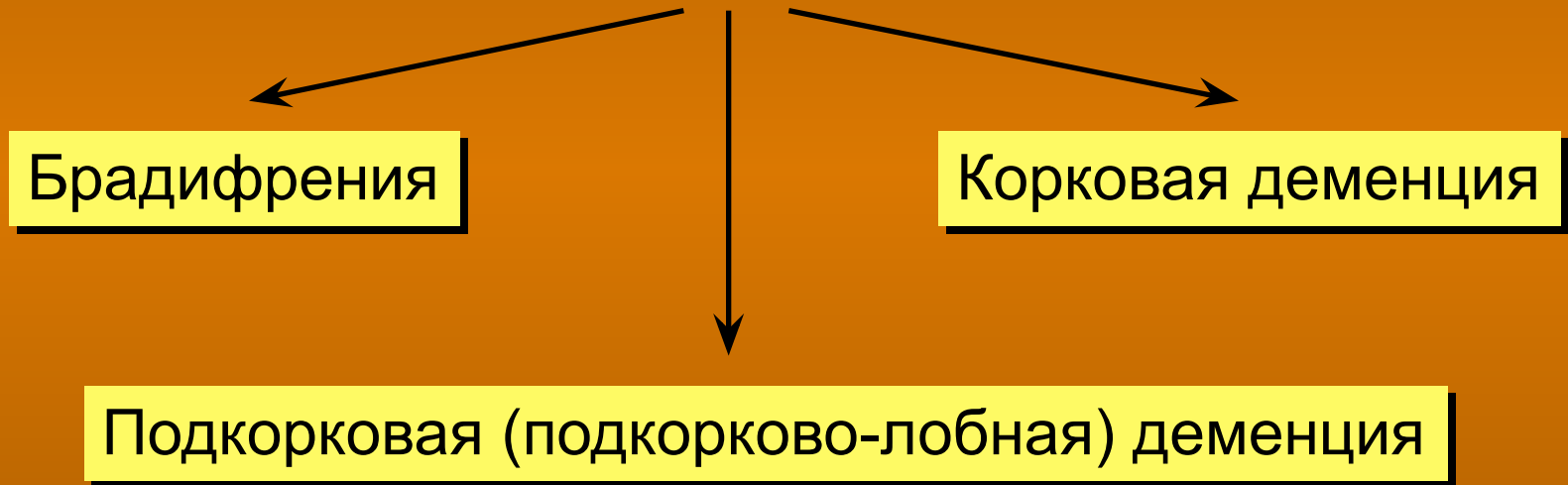
В самом общем виде **деменцию** определяют как множественные нарушения когнитивных функций, возникающее в отсутствие острого нарушения сознания (например, помрачения или спутанности) и приводящее к социальной дезадаптации.

По степени тяжести выделяют:

- **легкую деменцию** (больной не нуждается в посторонней помощи);
 - **деменцию средней тяжести**
(больной нуждается в ограниченной помощи);
- **тяжелую деменцию** (больной не способен сам обслуживать себя)

Когнитивные нарушения

В спектре когнитивных нарушений условно выделяют три состояния, отличающиеся не только количественно, но и качественно:



Когнитивные нарушения

Брадифрения (замедленность психической деятельности)

Не сопровождается дезорганизацией психических процессов и снижением интеллекта.

Брадифрения без снижения интеллекта, нередко в сочетании с депрессией, часто наблюдается при болезни Паркинсона и мультисистемной атрофии, особенно на ранней стадии процесса.

Когнитивные нарушения

Подкорковая (подкорково-лобная) деменция

Нейропсихологический синдром, в основе которого лежат преимущественно регуляторные расстройства (нарушения внимания, программирования и контроля деятельности), связанные с нарушением функционирования дорсолатерального фронтостриарного круга и вторичной дисфункцией лобных долей. Когнитивные нарушения в этом случае нередко сопровождаются эмоционально-личностными расстройствами. Дефектность внутренней организации когнитивных процессов затрудняет актуализацию необходимых знаний и навыков, вызывает уплощение мышления, затруднения при принятии решения, тенденцию к персеверации, зрительно-пространственные нарушения.

Подкорковая (подкорково-лобная) деменция

Дефектность внутренней организации когнитивных процессов может приводить к снижению интеллекта, которое поначалу не сказывается в условиях повседневной деятельности, а при нейропсихологическом тестировании может быть компенсировано за счет внешней организации когнитивной деятельности (например, с помощью привлечения внимания или подсказок). На этом этапе степень когнитивных нарушений не соответствует общепринятым критериям деменции. Но по мере прогрессирования заболевания возможности компенсации истощаются, что в конечном итоге может приводить к дезорганизации поведения, социальной и бытовой дезадаптации, то есть к развитию деменции.

Когнитивные нарушения

Корковая деменция

Нейропсихологический синдром, возникающий при поражении коры (главным образом её височно-теменных и лимбических отделов), а также некоторых подкорковых образований, например базального ядра Мейнерта – основного источника холинергической иннервации коры. Корковая деменция характеризуется первичным расстройством памяти с нарушением запоминания и консолидации её следов, расстройством операциональных когнитивных функций (например, нарушения праксиса, речи, гнозиса, счета). Корковая деменция обычно приводит к более выраженному снижению интеллекта и в типичной форме наблюдается при болезни Альцгеймера.

Когнитивные нарушения

Корковая деменция

Особая форма - **лобно-височная деменция** – синдром, характерный для целой группы нейродегенеративных заболеваний, вовлекающих преимущественно кору лобных и передних отделов височных долей (например, при болезни Пика).

Для лобно-височной деменции свойственно:

- 1) **нарушение регуляции поведения** – больные становятся апатичными, аспонтанными, расторможенными и импульсивными, снижается критика, появляются стереотипии, персеверации, навязчивые манипуляции с окружающими предметами, гипероральное поведение, выражающееся в прожорливости, непрерывном курении, стремлении засунуть тот или иной предмет в рот.
- 2) **речевые расстройства** – динамическая афазия со снижением речевой активности, оскудением речи, стереотипией, эхолалией, персеверациями – с исходом в мутизм.
- 3) **нарушения памяти** возникают сравнительно поздно.
В то же время нарушения практиса и гнозиса не характерны.

Эмоционально-личностные расстройства

Часто сопровождаются когнитивными расстройствами, но могут возникнуть и независимо.

Они развиваются в результате дисфункции фронтостриарных кругов (главным образом латерального орбитофронтального и медиального фронтального) или некоторых нейромедиаторных систем (например, серотонинергической) либо отражает психологическую реакцию на заболевание и социальную дезадаптацию.

Эмоционально-личностные расстройства

Наиболее частые варианты расстройств:

Депрессия

Апатия - эмоциональное безразличие, не сопровождаемое тревогой или тоской

Маниакальноподобное состояние - часто сопровождает гиперкинетические расстройства и может быть связана с дисфункцией орбитофронтального круга и лимбических структур

Синдром навязчивых состояний (обсессивно-компульсивный) - характерен для синдрома Туретта, может наблюдаться при болезни Паркинсона, прогрессирующем надъядерном параличе, дистониях

Эмоционально-личностные расстройства

а так же:

- раздражительность

- расторможенность

- импульсивность

- вспышка агрессии

Паркинсонизм

Паркинсонизм

Характеризуется сочетанием:

- ригидности;
- акинезии (гипокинезии);
- тремора покоя (дрожание)

Ригидность представляет собой повышение мышечного тонуса по пластическому типу и выявляется при пассивном растяжении мышцы. Повышение тонуса может быть постоянным (феномен «восковой куклы») или прерывистым (феномен «зубчатого колеса»).

Паркинсонизм

Акинезия обусловлена снижением инициативы к осуществлению движения и способности продолжать движение с нормальной скоростью.

Условно выделяют два аспекта акинезии:

- *брадикинезию* - замедленность движений;
- *олигокинезию* - затруднение инициации движений, обеднение их рисунка за счет физиологических синкинезий, расстройство выполнения последовательных движений с быстрым уменьшением их амплитуды и скорости (например сведения и разведения большого и указательного пальцев кисти), дезавтоматизацию и фрагментацию движений.

Паркинсонизм

Дрожание при паркинсонизме имеет стереотипный ритмический характер с частотой 3 – 6 Гц, преимущественно вовлекает дистальные отделы конечностей, нижнюю челюсть, губы, проявляется в покое, но исчезает или резко уменьшается при активном движении.

Паркинсонический тремор обычно усиливается при активном движении контрлатеральной конечности, а также при ходьбе.

Паркинсонизм

В настоящее время выделены три основных типа тремора, наблюдающиеся при болезни Паркинсона:

- **тремор I типа** представляет собой классическое дрожание покоя с частотой 4 – 6 Гц, которое иногда сопровождается и постурально-кинетическим дрожанием, имеющим ту же частоту и являющимся его своеобразным продолжением;*
- **тремор II типа** представляет собой более высокочастотное постурально-кинетическое дрожание (6 – 9 Гц), которое может преобладать над тремором покоя и иногда появляется раньше его, что затрудняет дифференциальную диагностику с эссенциальным тремором (в некоторых случаях возможно их сочетание);*
- **тремор III типа** представляет собой постурально-кинетическое дрожание с частотой 4 – 9 Гц, выявляющееся у больных с акинетико-ригидной формой болезни Паркинсона.*

Паркинсонизм

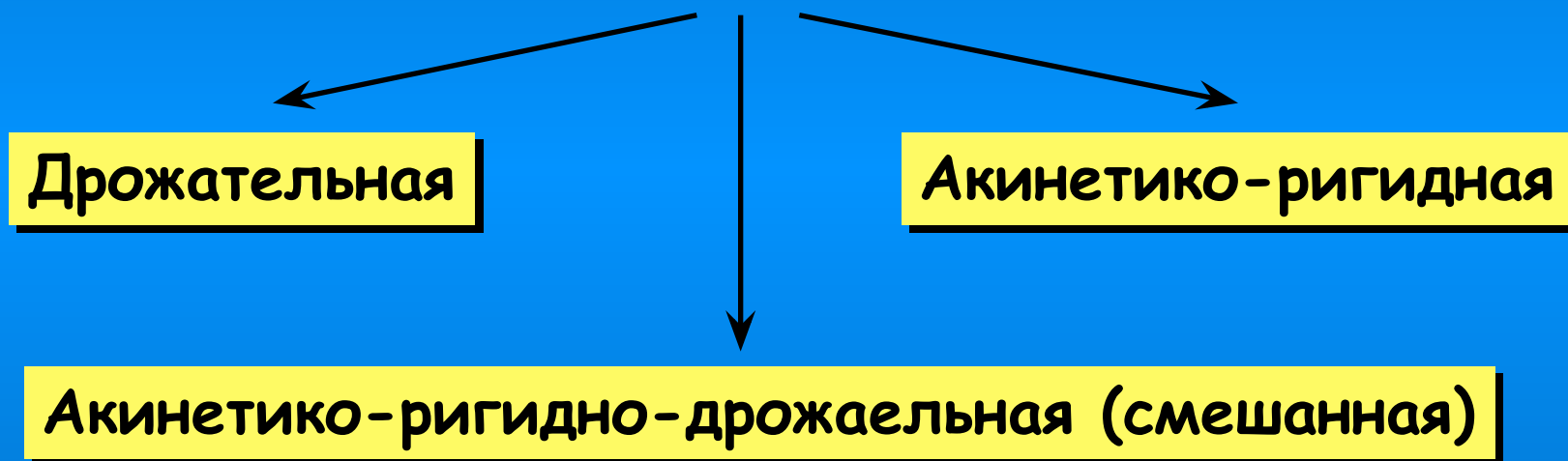
*При паркинсонизме часто нарушается **постуральная устойчивость** – способность удерживать равновесие при изменении позы.*

Этот признак часто рассматривают как четвертый кардинальный симптом паркинсонизма.

При утрате равновесия возникают пропульсия, ретропульсия, латеропульсия, частые падения.

Паркинсонизм

В зависимости от преобладания тех или иных симптомов выделяют следующие основные клинические формы паркинсонизма:



Паркинсонизм

Этиологическая классификация:

1) Первичный (идиопатический) паркинсонизм: болезнь Паркинсона и юношеский паркинсонизм.

2) Вторичный (симптоматический) паркинсонизм, развивающийся в результате поражения головного мозга при сосудистых и инфекционных заболеваниях, травме, интоксикациях, под действием лекарственных средств.

Паркинсонизм

Этиологическая классификация:

3) Паркинсонизм при других спорадических и наследственных дегенеративных заболеваниях ЦНС:

а) преимущественно спорадические формы:

- прогрессирующий надъядерный паралич (болезнь Стилла-Ричардсона-Ольшевского),
- мультисистемная атрофия,
- болезнь диффузных телец Леви,
- паркинсонизм-деменция БАС (болезнь острова Гуам),
- кортикобазальная дегенерация,
- гемипаркинсонизм-гемиатрофия,
- болезнь Альцгеймера,
- болезнь Крейтцфельдта-Якоба;

Паркинсонизм

Этиологическая классификация:

3) Паркинсонизм при других спорадических и наследственных дегенеративных заболеваниях ЦНС:

б) наследственные формы:

- *болезнь Гентингтона;*
- *болезнь Галлервордена-Шпатца;*
- *спинноцеребеллярные дегенерации;*
- *идиопатическая (семейная) кальцификация базальных ганглиев (болезнь Фара);*
- *паллидарная, паллидонигральная и паллидо-люисово-нигральная дегенерация;*
- *нейроакантоцитоз;*
- *семейный паркинсонизм, чувствительный к леводопе и сочетающийся с пирамидным синдромом;*
- *паркинсонизм-дистония и др.*

Паркинсонизм

Критериями диагноза болезни Паркинсона являются:

- наличие двух из трех основных симптомов паркинсонизма;
- односторонняя (резко ассиметричная) симптоматика в начале заболевания;
- хорошая стойкая реакция на препараты леводопы

Паркинсонизм

В пользу диагноза болезнь Паркинсона свидетельствует тремор покоя по типу «скатывания пилюль», редко возникающий при других вариантах паркинсонизма.

Против диагноза свидетельствует:

- острое начало и последующее ступенчатое прогрессирование симптоматики,
- анамнестическое указание на перенесенный энцефалит с глазодвигательными нарушениями и нарушение сна или сочетание паркинсонизма с окулогирными кризами,
- парез вертикального взора (особенно при взгляде вниз),
 - наличие пирамидных и мозжечковых симптомов, амиотрофий,
 - раннее появление вегетативных и постуральных расстройств или деменции

<i>Заболевание</i>	<i>Признаки</i>		
	<i>обязательные</i>	<i>свидетельствующие в пользу диагноза</i>	<i>свидетельствующие против диагноза</i>

Болезнь Паркинсона	Гипокинезия в сочетании с ригидностью и/или тремором Покоя ± постуральная неустойчивость	Одностороннее начало, асимметрия симптомов, тремор покоя, медленно прогрессирующее течение, стойкая высокая эффективность препаратов леводопы, развитие типичных дискинезий, индуцированных леводопой	Отсутствие реакции на высокие дозы леводопы, раннее развитие деменции, тяжелого псевдобульбарного синдрома, тяжелой вегетативной недостаточности, парез взора вниз, пирамидные и мозжечковые знаки
-------------------------------	--	---	--

<i>Заболевание</i>	<i>Признаки</i>		
	<i>обязательные</i>	<i>свидетельствующие в пользу диагноза</i>	<i>свидетельствующие против диагноза</i>

Прогрес- сирующий надъядерный паралич	Гипокинезия и ригидность в аксиальных отделах: выраженная постуральная неустойчивость с частыми падениями; парез вертикального взора	Выраженный псевдобульбарный синдром, ретроколлиз, подкорковая астазия, деменция подкорковоподобно типа; атрофия среднего мозга при МРТ	Высокая эффективность препаратов леводопы, длительное доброкачественное течение (возможность самостоятельного передвижения через 5 лет), классический тремор покоя, асимметрия клинических проявлений, корковые черты деменции, нарушение сложных видов чувствительности, галлюцинации
--	--	--	--

<i>Заболевание</i>	<i>Признаки</i>		
	<i>обязательные</i>	<i>свидетельствующие в пользу диагноза</i>	<i>свидетельствующие против диагноза</i>

Мульти- системная атрофия	<p>Гипокинезия, ригидность (СНТ) или мозжечковая атаксия (ОПЦТ) с рано развивающейся вегетативной недостаточностью</p>	<p>Резистентность к препаратам леводопы, пирамидные знаки, антероколлиз, псевдобульбарные нарушения, парез мышц гортани, лицевая дискинезия при применении леводопы, раннее развитие моторных флуктуаций, миоклония; изменения интенсивности сигнала от скорлупы, атрофия моста, мозжечка и его средних ножек, изменение интенсивности сигнала от понтоцеребеллярных волокон при МРТ</p>	<p>Длительное доброкачественное течение; деменция, спутанность сознания и галлюцинации, связанные с приемом противо-паркинсонических средств, стойкая высокая эффективность препаратов леводопы с развитием типичных для БП дискинезий</p>
--	--	--	--

<i>Заболевание</i>	<i>Признаки</i>		
	<i>обязательные</i>	<i>свидетельствующие в пользу диагноза</i>	<i>свидетельствующие против диагноза</i>

Болезнь диффузных телец Леви	Гипокинезия, ригидность, деменция	Флуктуации психического статуса, зрительные галлюцинации и другие психотические нарушения, малая эффективность препаратов леводопы, вегетативная достаточность; атрофия лобных височных долей при МРТ; вспышки медленных волн в лобной области при ЭЭГ	Отсутствие деменции в первые 2 года заболевания, отсутствие признаков корковой деменции
---	---	--	---

<i>Заболевание</i>	<i>Признаки</i>		
	<i>обязательные</i>	<i>свидетельствующие в пользу диагноза</i>	<i>свидетельствующие против диагноза</i>

<i>Кортико- базальная дегенерац ия</i>	Асимметричные гипокинезия, ригидность, дистония; очаговые нарушения высших корковых функций (апраксия, афазия, астереогноз и др.)	Синдром чужой руки, астереогноз, асимметричные постурально-кинетический тремор и миоклония; деменция подкорково-коркового типа; симметричная атрофия лобной и теменной коры при МРТ	Высокая эффективность леводопы, тремор покоя, парез взора вниз, выраженная вегетативная недостаточность, раннее развитие деменции преимущественно коркового типа
--	---	---	--

<i>Заболевание</i>	<i>Признаки</i>		
	<i>обязательные</i>	<i>свидетельствующие в пользу диагноза</i>	<i>свидетельствующие против диагноза</i>

<i>Сосудистый паркинсонизм</i>	<p>Гипокинезия, ригидность, признаки цереброваскулярного заболевания</p>	<p>Подострое начало ступене-образное прогрессирование с периодами регресса и длительной стабилизации, низкая эффективность леводопы, паркинсонические признаки преимущественно в аксиальных отделах и нижних конечностях, раннее развитие постуральной неустойчивости и тазовых нарушений, лобная дизбазия, выраженный псевдобульбарный синдром; обширный лейкоареоз</p>	<p>Высокая стойкая эффективность препаратов леводопы, отсутствие очаговых или диффузных изменений при МРТ предположительно сосудистого характера, развитие деменции в отсутствие соответствующих изменений на МРТ, раннее появление зрительных галлюцинаций</p>
--------------------------------	--	--	---

<i>Заболевание</i>	<i>Признаки</i>		
	<i>обязательные</i>	<i>свидетельствующие в пользу диагноза</i>	<i>свидетельствующие против диагноза</i>

<i>Лекарствен ный паркинсониз м</i>	Гипокинези я, ригидность , прием нейролепти ка или другого препарата, способного вызвать паркинсониз м	Регресс симптомов после отмены препарата, подострое начало, симметричность симптомов, тремор преимущественно постурально- кинетического характера	Прогрессирование симптомов на фоне отмены препарата
---	---	--	---

Паркинсонизм

Лечение

а) препараты L-Дофа:

- леводопа;
- леводопа в сочетании с ингибиторами L-Дофа-декарбоксилазы – карбидопой (синимет, наком, дуэллин) или бензеразидом (мадопар);

б) агонисты дофаминовых рецепторов:

- бромокриптин (парлодел);
- перголид (пермакс);
- прамипексол (мирапекс);
- лизурид;
- каберголин (достинекс) и др.

Паркинсонизм

Лечение

в) антихолинергические средства (холинолитики):

- тригексифенидил (циклодол, паркопан, артан);
- биперидин (акинетон);
- триперидин (норакин) и др.

г) препараты амантадина:

- амантадина гидрохлорид (мидантан, симметрел);
- амантадина сульфат (ПК-Мерц);

д) ингибиторы моноаминооксидазы:

- селегин (юмекс, депренил);.

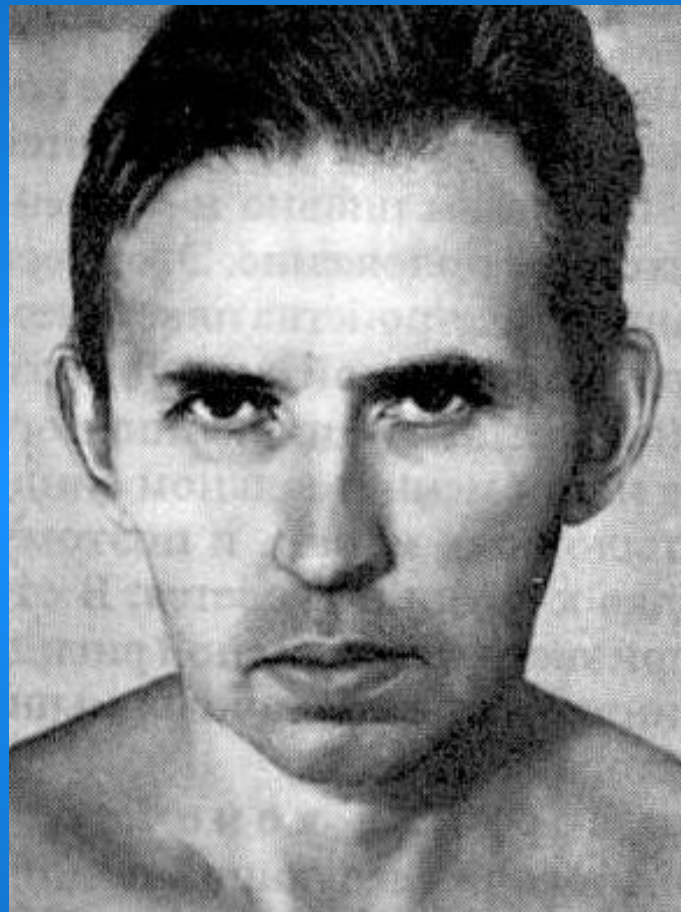
в) ингибиторы катехол-О-метилтрансферазы (КОМТ):

- толкапон (тасмар);
- энтакапон (комтан).

Больные с синдромом паркинсонизма



А - Внешний вид



Б - Гипомимия



В - Внешний вид