

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Кафедра Нервных болезней с курсом медицинской реабилитации ПО

Реферат на тему: «Болезнь Паркинсона»

Выполнила:
Ординатор 2 года обучения
Торосян Л.С

Красноярск 2019

Болезнь Паркинсона (синонимы: *идиопатический синдром паркинсонизма, дрожательный паралич*) — медленно прогрессирующее хроническое неврологическое заболевание, характерное для лиц старшей возрастной группы^[1]. Относится к дегенеративным заболеваниям **экстрапирамидной моторной системы**. Вызвано прогрессирующим разрушением и гибелью **нейронов**, вырабатывающих **нейромедиатор дофамин**^[2], — прежде всего в **чёрной субстанции**, а также и в других отделах **центральной нервной системы**. Недостаточная выработка дофамина ведет к активирующему влиянию **базальных ганглиев** на кору головного мозга. Ведущими симптомами (иначе: основные или кардинальные симптомы) являются:

1. мышечная **ригидность**;
2. **гипокинезия**;
3. **тремор**;
4. **постуральная неустойчивость**.

Современная медицина пока не может излечить заболевание (**этиологическая** или **патогенетическая** терапия), однако существующие методы консервативного и оперативного лечения позволяют значительно улучшить качество жизни больных и замедлить прогрессирование болезни^[3]. Термин «**паркинсонизм**» является общим понятием для ряда заболеваний и состояний с вышеназванными ведущими симптомами. Однако наиболее значимой из форм паркинсонизма является болезнь Паркинсона — идиопатическое заболевание (что означает болезнь самостоятельную, не вызванную генетическими нарушениями или другими заболеваниями). Своим названием болезнь Паркинсона обязана французскому неврологу **Жану Шарко**. Он предложил назвать её в честь британского врача и автора «Эссе о дрожательном параличе» **Джеймса Паркинсона**, чей труд не был должным образом оценён при жизни.

Эпидемиология

Болезнь Паркинсона составляет 70—80 % случаев синдрома **паркинсонизма**. Она является наиболее частым нейродегенеративным заболеванием после **болезни Альцгеймера**. Заболевание встречается повсеместно. Его частота колеблется от 60 до 140 человек на 100 тысяч населения, число больных значительно увеличивается среди представителей старшей возрастной группы. Удельный вес людей с болезнью Паркинсона в возрастной группе старше 60 лет составляет 1 %, а старше 85 лет — от 2,6 % до 4 %. Чаще всего первые симптомы заболевания появляются в 55—60 лет. Однако в ряде случаев болезнь может развиваться и в возрасте до 40 (болезнь Паркинсона с ранним началом) или до 20 лет (ювенильная форма заболевания). Мужчины болеют несколько чаще, чем женщины. Существенных расовых различий в структуре заболеваемости не выявлено.

Этиология

Этиология болезни Паркинсона на вторую половину 2011 года окончательно не выяснена. Этиологическими факторами риска считаются старение, генетическая предрасположенность, воздействие факторов окружающей среды. **Патоморфологически** нормальное **старение** сопровождается уменьшением числа нейронов чёрной субстанции и наличием в них телец Леви. Старению также сопутствуют нейрохимические изменения в **стриатуме** — снижение содержания **дофамина** и фермента тирозингидроксилазы, а также уменьшение числа дофаминовых **рецепторов**. С помощью **позитронно-эмиссионной томографии** доказано, что темпы **дегенерации** нейронов чёрной субстанции при болезни Паркинсона намного выше, чем при нормальном старении.

Около 15 % людей с болезнью Паркинсона имеют семейный **анамнез** данного заболевания. Однако гены, ответственные за развитие болезни Паркинсона, не идентифицированы.

Причинами паркинсоноподобных проявлений также могут быть воздействие факторов окружающей среды (**пестициды**, **гербициды**, соли тяжёлых металлов), **хроническая цереброваскулярная недостаточность** или употребление лекарств, вызывающих **экстрапирамидные побочные эффекты**.

Клиническая картина

Для болезни Паркинсона характерны 4 двигательных нарушения: **тремор**, **гипокинезия**, мышечная ригидность, поструральная неустойчивость, — а также вегетативные и психические расстройства.

1. **Тремор** (дрожание) — наиболее очевидный и легко выявляемый симптом^[33]. Для паркинсонизма характерен тремор, возникающий в покое, хотя редко возможны и другие типы (постуральный, интенционный)^[18]. Его частота 4—6 **Гц** (движений в секунду). Он обычно начинается в дистальном отделе одной руки, при прогрессировании заболевания распространяясь на противоположную руку и на ноги^[2]. Разнонаправленные движения большого и других пальцев внешне напоминают счёт монет или скатывание пилюль (схожесть с ручной техникой создания пилюль в фармацевтике)^{[34][35]}. Иногда также отмечается дрожание головы по типу «да-да» или «нет-нет», дрожание век, языка, нижней челюсти. В редких случаях оно охватывает всё тело. Тремор усиливается при волнении и стихает во время сна и произвольных движений^[36]. В отличие от мозжечкового тремора, который появляется при движении и отсутствует в покое, при болезни Паркинсона типично его наличие в покое и уменьшение или исчезновение при движениях.

2. **Гипокинезия** — снижение спонтанной двигательной активности. Больной может застывать, часами сохраняя неподвижность. Характерна общая скованность.

Активные движения возникают после некоторого промедления, темп их замедлен — **брадикинезия**^[37]. Больной ходит мелкими шагами, ступни при этом располагаются параллельно друг другу — **кукольная походка**^[36]. Лицо маскообразное (**амимия**), взгляд застывший, мигания редкие. Улыбка, гримаса

плача возникают с запозданием и так же медленно исчезают^[37]. Речь лишена выразительности, монотонна и имеет тенденцию к затуханию. В результате характерного для болезни Паркинсона уменьшения амплитуды движений почерк становится мелким — *микрография*. Одним из проявлений *олигокинезии* (уменьшение количества движений) является отсутствие физиологических *синкинезий* (содружественных движений). При ходьбе руки не совершают обычных размашистых движений, они остаются прижатыми к туловищу (*ахейрокинез*). При взгляде вверх не отмечается наморщивания лба. Сжатие пальцев в кулак не сопровождается разгибанием кисти. Больной не может выполнять несколько целенаправленных движений одновременно. Все действия напоминают автоматические.

3. *Мышечная ригидность* — равномерное повышение тонуса мышц по пластическому типу. Конечности при их сгибании и разгибании застывают в приданном им положении. Такая форма повышения мышечного тонуса называется «*пластической восковой гибкостью*». Преобладание ригидности в определённых группах мышц приводит к формированию характерной *позы просителя*^[35] (также называют «*поза манекена*»^{[36][37]}): больной сутулится, голова наклонена вперёд, полусогнутые в *локтевых суставах* руки прижаты к телу, ноги также слегка согнуты в *тазобедренных* и *коленных суставах*. При пассивном сгибании-разгибании предплечья, головы, круговых движениях в *лучезапястном суставе* можно ощутить своеобразную прерывистость, ступенчатость напряжения мышц — «*симптом зубчатого колеса*». Изменения *мышечного тонуса* ведут к нарушению тенденции конечности к возвращению в исходную позицию после совершённого движения. Например, после резкого пассивного тыльного сгибания стопы она некоторое время сохраняет приданную ей позицию — *феномен Вестфалья*¹

4. *Постуральная неустойчивость* развивается на поздних стадиях заболевания^[2]. У больного отмечаются затруднения преодоления как *инерции* покоя, так и инерции движения. Больному сложно начать движение, а начав его, трудно остановиться. Возникают явления пропульсии (*лат. propulsio* — проталкивание вперёд), латеропульсии и ретропульсии. Они выражаются в том, что, начав движение вперёд, в сторону или назад, туловище обычно как бы опережает ноги, в результате чего нарушается положение центра тяжести. Человек теряет устойчивость и падает^[36]. Иногда у больных определяют «*парадоксальные кинезии*», когда вследствие эмоциональных переживаний, после сна либо вследствие других факторов человек начинает свободно передвигаться, пропадают характерные для заболевания симптомы. Через несколько часов симптоматика возвращается.

5. *Вегетативные и психические расстройства*. Кроме нарушений двигательной сферы, при болезни Паркинсона отмечаются *вегетативные расстройства*, а также нарушения *обмена веществ*. Следствием может быть либо истощение (*кахексия*), либо ожирение. Секреторные расстройства проявляются сальностью кожных покровов, особенно лица, повышенным *слюноотделением*, избыточной потливостью.

6. Психические расстройства при болезни Паркинсона могут быть обусловлены как самим заболеванием, так и антипаркинсоническими препаратами. Начальные признаки *психоза* (страх, растерянность, бессонница, галлюцинаторно-параноидное состояние с нарушением ориентировки) отмечают у 20 % амбулаторных и двух

третьей больных с тяжёлой формой паркинсонизма. Слабоумие выражено слабее, чем при сенильной **деменции**. У 47 % наблюдают **депрессии**, у 40 % — расстройства сна и патологическую утомляемость^[38]. Больные безынициативны, вялы, а также назойливы, склонны к повторению одних и тех же вопросов^{[35][36]}.

Различают несколько клинических форм заболевания — ригидно-брадикинетическую, дрожательно-ригидную и дрожательную

- *Ригидно-брадикинетическая форма* характеризуется повышением тонуса мышц по пластическому типу, прогрессирующим замедлением активных движений вплоть до обездвиженности. Появляются мышечные **контрактуры**. Характерна «поза манекена» («поза просителя»).
- *Дрожательно-ригидная форма* характеризуется тремором конечностей, преимущественно их дистальных отделов, к которому присоединяется скованность произвольных движений.
- Для *дрожательной формы* характерно наличие постоянного или почти постоянного средне- и крупноамплитудного тремора конечностей, языка, головы, нижней челюсти. Тонус мышц нормальный или несколько повышен. Темп произвольных движений сохранён.

Диагноз и дифференциальная диагностика

Диагностика болезни Паркинсона в большинстве случаев не вызывает затруднений — достаточно наличия у пациента **гипокинезии** и одного из симптомов: тремора покоя, ригидности, постуральных нарушений в сочетании с положительным эффектом от приёма леводопы^[33]. На начальных этапах заболевания, когда проявления заболевания не выражены либо выражены слабо, правильной диагностике может способствовать выявление *постуральных рефлексов* (рефлексов положения). К ним относится описанный выше феномен Вестфала, а также *феномен Фуа—Тевенара* (либо феномен голени). Данные рефлексy возникают вследствие повышения пластического тонуса мышц. Феномен голени проявляется тем, что максимально согнутая в коленном суставе нога больного, который лежит на животе, опускается медленно и обычно разгибается не полностью^[36].

Дифференциальный диагноз болезни Паркинсона с другими патологиями проходит в два этапа. Следует исключить состояния и процессы, при которых имеются схожие с паркинсонизмом симптомы. При наличии у больного **паркинсонизма** необходимо учитывать, что данный синдром характерен для ряда заболеваний.

Патогномоничные для паркинсонизма симптомы наблюдаются при следующих расстройствах^[2]:

- психомоторная заторможенность — **депрессия**, **кататонический ступор**, **истерия**, **гиперсомния**
- мышечный гипертонус — **нейромиотония**^[en], синдром «ригидного человека»
- **апраксия** ходьбы — нормотензивная **гидроцефалия**, **опухоли мозга** и др.
- тремор — поражение **мозжечка**

Паркинсонизм также может быть вызван целым рядом заболеваний. В большинстве случаев (~80 %) он вызван поражением **нигростриарной системы** вследствие болезни Паркинсона. При поражениях соответствующих отделов центральной нервной системы другой этиологии будут возникать токсический, лекарственный, **постэнцефалитический**, сосудистый, посттравматический и другие паркинсонизмы^[2].

При многих заболеваниях развивается синдром паркинсонизма в сочетании с симптомами поражения других отделов центральной нервной системы. Для обозначения данной группы заболеваний используют термин «паркинсон-плюс»

Классификация паркинсонизма и частота встречаемости его отдельных форм

| Тип | Форма | Частота, % |
|--|--|------------|
| Первичный (идиопатический) паркинсонизм | Болезнь Паркинсона | 80,2 |
| | Ювенильный паркинсонизм | . |
| Вторичный паркинсонизм | Постэнцефалитический | 0,5 |
| | Лекарственный | 3,9 |
| | Сосудистый | 2,1 |
| | Токсический | . |
| | Травматический | . |
| | Паркинсонизм, связанный с тиреоидными нарушениями, гипотиреозом, гепатоцеребральной дегенерацией, опухолью мозга, гидроцефалией, синдромом мезенцефалией | . |
| Паркинсонический синдром при мультисистемной дегенерации — «паркинсонизм-плюс» | Прогрессирующий супрануклеарный паралич (синдром Стила—Ричардсона) | 7,4 |
| | Синдром Шая—Драйжера | 1,7 |
| | Стриато-нигральная дегенерация | 0,4 |
| | Комплекс паркинсонизм—деменция—боковой амиотрофический склероз | 0,2 |
| | Кортико-базальная дегенерация | 0,5 |
| | Болезнь диффузных телец Леви | 1,2 |
| | Болезнь Галлервордена—Шварца | 0,3 |
| | Оливо-пункто-церебральная дегенерация | . |

* Формы паркинсонизма, частота встречаемости которых не указана, диагностируют редко, и в сумме они составляют 2,2 %.

В соответствии с последними соглашениями Европейской ассоциации болезни Паркинсона^[40] синдром паркинсонизма подразделяется на четыре группы:

- идиопатический паркинсонизм
- генетические формы паркинсонизма, семейный синдром паркинсонизма — наследственная форма, обозначается локализацией гена (например, PARK1)
- паркинсонизм в рамках других нейродегенеративных заболеваний (атипичные формы паркинсонизма, иногда называемые благодаря дополнительным симптомам «синдром паркинсонизм плюс»)

- симптоматические синдромы Паркинсона — например, как следствие некоторых медикаментов, **амфетаминов**, травм, опухолей, действия токсических веществ, **эндокринно-метаболических** нарушений, воспалительно-инфекционных заболеваний

Идиопатический и атипичный паркинсонизм могут в качестве проявлений нейродегенеративных заболеваний классифицироваться как синуклеинпатии (идиопатический паркинсонизм, **мультисистемная атрофия**, деменция с **тельцами леви**) или таупатии (**прогрессирующий супрануклеарный парез взора**, кортико-базальная деменция).

В **1992 году** британский врач Хьюз предложил критерии диагностики болезни Паркинсона, позволяющие установить диагноз с точностью до 93 % (согласно данным **аутопсий**)^[41]:

1. Наличие **гипокинезии** и как минимум одного из следующих симптомов: ригидность, тремор покоя 4—6 Гц, постуральные нарушения.
2. Асимметричный дебют заболевания (стадия гемипаркинсонизма).
3. Прогрессирующее течение.
4. Отсутствие в **анамнезе** возможных этиологических факторов вторичного паркинсонизма (приём **нейролептиков**, достоверно перенесенный **энцефалит**, острые нарушения мозгового кровообращения, повторные или тяжёлые **черепно-мозговые травмы**).
5. Отсутствие следующих симптомов:
 - а) на всех стадиях заболевания
 - отчётливой мозжечковой и/или пирамидной симптоматики
 - надъядерного паралича взора
 - **окулогирных кризов**
 - б) на ранних стадиях заболевания
 - грубых постуральных расстройств
 - грубой прогрессирующей вегетативной недостаточности
 - грубой **деменции**

Эти критерии должны соблюдаться лишь при отборе больных для научных исследований. Для предварительного диагноза достаточно выполнение лишь первых двух пунктов

Стадии паркинсонизма по Хён и Яру (Hoehn, Yahr, 1967)

Наиболее часто применяемой в медицине является классификация стадий паркинсонизма по Хён и Яру^{[42] [43]}. Впервые она была опубликована в 1967 году в журнале *Neurology* Маргарет Хён (**англ. Hoehn**) и Мелвином Яром (**англ. Yahr**). Изначально она описывала 5 стадий прогрессирования болезни Паркинсона (1 — 5)^[44]. Впоследствии шкалу модифицировали, дополнив её стадиями 0, 1,5 и 2,5^[45].

- **Стадия 0** — нет признаков заболевания.
- **Стадия 1** — симптомы проявляются на одной из конечностей.
 - **Стадия 1,5** — симптоматика проявляется на одной из конечностей и туловище.
- **Стадия 2** — двусторонние проявления без постуральной неустойчивости.
 - **Стадия 2,5** — двусторонние проявления с постуральной неустойчивостью. Больной способен преодолевать **инерцию** движения, вызванную толчком.
- **Стадия 3** — двусторонние проявления. Постуральная неустойчивость. Больной способен к самообслуживанию.
- **Стадия 4** — обездвиженность, потребность в посторонней помощи. При этом больной способен ходить и/или стоять без поддержки.
- **Стадия 5** — больной прикован к креслу или кровати. Тяжёлая инвалидизация.

Лечение

Дофаминергические препараты

[Диоксифенилаланин](#) (сокращённо допа, или дофа) — биогенное вещество, которое образуется в организме из [тирозина](#) и является предшественником дофамина, в свою очередь являющегося предшественником [норадреналина](#). В связи с тем, что при болезни Паркинсона содержание дофамина в головном мозге значительно снижено, для лечения заболевания целесообразно применение веществ, повышающих его содержание в ЦНС. Сам дофамин не может быть использован для этой цели, так как он плохо проникает через [гемато-энцефалический барьер](#).

В качестве лекарственного препарата широко применяют синтетический левовращающий [изомер](#) диоксифенилаланина (сокращённо L-дофа), который значительно активнее правовращающего. [Леводопа](#) хорошо всасывается при приёме внутрь. Большая часть препарата попадает в [печень](#) и превращается в [дофамин](#), который не проникает через гемато-энцефалический барьер. Для уменьшения декарбоксилирования препарат рекомендуют применять с ингибиторами дофа-[декарбоксилазы](#) ([бенсеразидом](#), [карбидопой](#))

Препарат эффективен при болезни Паркинсона и [паркинсонизме](#). Он уменьшает гипокинезию и ригидность. При треморе, [дисфагии](#) и слюнотечении лечебный эффект достигается у 50—60 %^[46].

Препарат можно назначать с центральными холиноблокаторами и не следует применять с необратимыми ингибиторами [моноаминоксидазы](#) (MAO)^[46].

При применении возможны побочные эффекты: диспепсические явления ([тошнота](#), [рвота](#), потеря [аппетита](#)), [гипотензия](#), [аритмии](#), [гиперкинезы](#) и др.^[46]

У пациентов младше 60—70 лет назначение леводопы из-за развития побочных явлений и снижения эффективности при длительной терапии стараются отложить и применяют другие лекарственные средства^[47]. Лечение пациентов старше 70 лет даже в начальных стадиях рекомендуют начинать с леводопы, что объясняют меньшей эффективностью препаратов других групп и более частыми соматическими и психическими побочными эффектами в этом возрасте^[2].

Агонисты дофамина

В качестве основного лечения также используются [агонисты](#) дофаминовых рецепторов ([бромкриптин](#), [перголид](#)^[en], [прамипексол](#)^[en], [ропинирол](#)^[en], [каберголин](#), [апоморфин](#), [лизурид](#)). Препараты данной группы являются специфическими центральными агонистами дофаминовых рецепторов. Имитируя действие дофамина, они вызывают те же фармакологические эффекты, что и леводопа:

По сравнению с леводопой они реже вызывают [дискинезии](#) и другие двигательные расстройства, но чаще оказывают иные побочные эффекты: [отёки](#), сонливость, [запоры](#), [головокружение](#), [галлюцинации](#), [тошноту](#)

Прогноз

Прогноз условно неблагоприятный — болезнь Паркинсона неуклонно прогрессирует. Симптомы нарушения движений развиваются наиболее быстро. Больные, не получающие лечения, в среднем теряют возможность обслуживать себя самостоятельно через 8 лет от начала заболевания, а через 10 лет становятся прикованными к постели: На вторую половину 2011 года подавляющее большинство пациентов получает соответствующее лечение. Прогноз в данной группе лучше, по сравнению с больными, не получающими адекватной терапии. Лица, принимающие леводопу, становятся зависимыми от обслуживающих их лиц в среднем через 15 лет Тем не менее, в каждом конкретном случае скорость прогрессирования заболевания различна. Отмечено, что при относительно раннем развитии болезни Паркинсона быстрее всего прогрессируют симптомы нарушения двигательной активности, а

при появлении первых симптомов заболевания у лиц 70 лет и старше на первый план выходят психические расстройства

Адекватная терапия замедляет развитие ряда симптомов, ведущих к потере трудоспособности больных (мышечной ригидности, гипокинезии, постуральной неустойчивости и др.). Однако через 10 лет с момента начала заболевания **трудоспособность** большинства больных значительно снижена

Продолжительность жизни больных снижена. Трудоспособность у данных больных стойко и необратимо утрачивается, в зависимости от выраженности неврологических нарушений больным назначается группа инвалидности.