МИНЕСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА НЕВРОЛОГИИ С КУРСОМ ФПО

РЕФЕРАТ

НА ТЕМУ: Болезнь Паркинсона

План

1. Историческая справка

. Определение и распространенность болезни Паркинсона

. Этиология и патогенез

. Современная классификация

. Клиника

. Особенности течения и прогноза

. Диагностика

Список использованной литературы

1. Историческая справка

Год 1817. Один из английских врачей - Джеймс Паркинсон в одной из публикаций описывает странные болезненные изменения, которые он наблюдал у некоторых пациентов. Их тела медленно выходили из-под контроля. Движения становились более медлительными, конечности немели, а мышцы излишне напрягались. Руки и ноги тряслись без видимых причин, а лица каменели, напоминая искусственную маску. Медицина была бессильна. В ходе болезни тела пациентов становились все более и более жесткими. При полном сознании и умственной работоспособности большинство из них умирало, потому что иммобилизация приводила к серьезным пролежням, различным инфекциям в мочевыводящих и дыхательных путях. С тех пор прошло уже более 180 лет. В настоящее время болезнь Паркинсона ( от имени первооткрывателя) не такая великая тайна. Благодаря прогрессу в области медицинских наук нам удалось узнать основные механизмы, вызывающие опасные симптомы. Мы также знаем, как облегчить их, но до сих пор не знаем причин этой болезни и не в состоянии эффективно ее лечить. Между тем, эпидемиологический масштаб не маленький. По некоторым оценкам, с этим заболеванием сталкиваются каждый тысячный человек на пятидесятом году жизни. С возрастом риск увеличивается. Средний возраст начала болезни Паркинсона составляет 58 лет, но известны случаи паркинсонизма среди людей моложе сорока лет жизни.

. Определение и распространенность болезни Паркинсона

Болезнь Паркинсона - прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, которое наблюдается не так редко и составляет 1-2% у пожилых людей. Как самостоятельная нозологическая форма, заболевание было описано в 1817 году Джеймсом Паркинсоном (James Parkinson, 1755-1824), указавшего симптомы болезни в книге "Эссе о дрожательном параличе" (An essay on the shaking palsy). В 60-е годы девятнадцатого столетия по предложению французского невролога Пьера Мари Шарко (Pierre Marie Charcot, (1853-1940) заболевание названо "Болезнь Паркинсона". Болезнь Паркинсона - одно из наиболее распространенных неврологических заболеваний. Эпидемиологические исследования указывают на то, что болезнь Паркинсона наблюдается во всех этнических группах, частота несколько выше среди мужчин. Заболеваемость составляет около 20 на 100000 населения, распространенность - 160 на 100000. Заболеваемость и распространенность болезни Паркинсона увеличиваются с возрастом, заболеваемость достигает 55 на 100000 у 70-летних людей. Возможно, возрастание продолжительности жизни в последние десятилетия обусловило увеличение распространенности болезни Паркинсона в развитых странах мира. По данным ВОЗ в мире более 4 миллионов человек страдает болезнью Паркинсона. Паркинсонизм обычно характеризуется классическим сочетанием брадикинезии (замедленности движений), ригидности (скованности) и тремора (дрожания). На более поздних стадиях болезни присоединяется постуральная неустойчивость.

В России, по разным данным, насчитывается от 117000 до 338000 больных БП. После деменции, эпилепсии и церебрососудистых заболеваний БП является наиболее частой проблемой пожилых людей, о чем свидетельствует ее распространенность в России (2012 год): 1.8 : 1000 в общей популяции 1.0: 100 в популяции тех, кому за 70 1.0 : 50 в популяции тех, кому за 80

. Этиология и патогенез

Средний возраст начала БП - 55 лет. В то же время у 10% больных заболевание дебютирует в молодом возрасте, до 40 лет. Заболеваемость паркинсонизмом не зависит от половой и расовой принадлежности, социального положения и места проживания. Предполагают, что с увеличением среднего возраста населения в ближайшие годы распространенность БП в популяции будет увеличиваться. На поздних стадиях заболевания качество жизни больных оказывается существенно сниженным. При грубых нарушениях глотания пациенты быстро теряют в весе. В случаях длительной обездвиженности смерть больных обусловлена присоединяющимися дыхательными расстройствами и пролежнями. Происхождение БП остается до конца не изученным, тем не менее в качестве причины заболевания рассматривается сочетание нескольких факторов: • старение; • наследственность; • некоторые токсины и вещества.

Старение Тот факт, что некоторые проявления БП возникают и при нормальном старении, заставляет предполагать, что одним из причинных факторов паркинсонизма может быть возрастное снижение количества мозговых нейронов. В действительности каждые 10 лет жизни человек теряет около 8% нейронов. Компенсаторные возможности мозга настолько велики, что симптомы паркинсонизма появляются лишь при потере 80% нейронной массы.

Наследственность Уже в течение многих лет обсуждается возможность генетической предрасположенности к БП. Генетическая мутация, как предполагают, может быть вызвана воздействием некоторых токсинов в окружающей среде.

Токсины и другие вещества В 1977 году было описано несколько случаев тяжелого паркинсонизма у молодых наркоманов, принимавших синтетический героин. Этот факт свидетельствует о том, что различные химические вещества могут "запускать" патологический процесс в нейронах головного мозга и вызывать проявления паркинсонизма.

Другие причины БП включают: вирусные инфекции, приводящие к постэнцефалитическому паркинсонизму; атеросклероз сосудов головного мозга; тяжелые и повторные черепно-мозговые травмы.

Длительный прием некоторых препаратов, блокирующих высвобождение или передачу дофамина (например нейролептиков, резерпинсо-держащих средств), может также привести к появлению симптомов паркинсонизма, поэтому всегда следует уточнить, какую терапию получал больной до установления диагноза БП.

На настоящее время этиология окончательно не выяснена. Факторами риска болезни Паркинсона считают старение, воздействие факторов окружающей среды, генетическая предрасположенность, тяжёлые и повторные черепно-мозговые травмы. Нормальное старение патоморфологически сопровождается снижением числа нейронов черной субстанции, а также наличием в них телец Леви. Сопутствуют старению также биохимические изменения в стриатуме - происходит снижение содержания фермента тирозингидроксилазы и дофамина, а также уменьшение количества рецепторов дофамина. Результаты позитронно-эмиссионной томографии красноречиво свидетельствуют о том, что при болезни Паркинсона темпы дегенерации нейронов черной субстанции намного выше, чем при нормальном течении старения.

Семейный анамнез болезни Паркинсона выявляется клиницистами примерно в пятнадцати процентах случаев, однако, гены, отвечающие за развитие этой патологии, ещё не идентифицированы.

Факторы внешней среды (соли тяжелых металлов, гербициды, пестициды), а также хроническая цереброваскулярная недостаточность и употребление лекарственных препаратов, вызывающих экстрапирамидные тяжелые эффекты, могут также стать причинами паркинсоноподобных проявлений.

К факторам риска относят проживание рядом с карьерами и промышленными предприятиями.

Однако, интересный факт - у курильщиков риск развития данной патологии в три раза ниже, чем у некурящих. Клиницисты связывают данное явление с дофамин-стимулирующим действием никотина, а также с наличием в табачном дыме соединений, действующих подобно ингибиторам МАО. Употребление кофеина также защищает от развития болезни Паркинсона.

Были отмечены случаи тяжелого паркинсонизма у наркоманов молодого возраста, употреблявших синтетический героин.

Существует на настоящий момент ряд гипотез и теорий возникновения болезни Паркинсона. Остановимся подробнее на одной из них - окислительной гипотезе. Она указывает на ведущую роль свободных радикалов, образующихся при окислительном метаболизме дофамина. Содержание доноров электронов в черном веществе увеличивается, это ведёт к образованию свободных радикалов; также под воздействием МАО при окислении дофамина образуется перекись водорода. Если она не связывается с глутатионом, то реактивные гидроксильные радикалы накапливаются, вызывая в итоге перекисное окисление липидов клеточных мембран, ведущее к гибели клетки.

## Патологическая анатомия

Происходит поражение структур экстрапирамидной системы - базальных ядер и черного вещества, голубого пятна и др. Наиболее выраженные изменения отмечаются в передних отделах черной субстанции. При гибели восьмидесяти процентов нейронов данного образования возникают симптомы, характерные для болезни Паркинсона.

Макроскопически изменения характеризованы депигментацией областей черного вещества и голубого пятна, содержащих меланин. При микроскопии пораженных областей выявляется снижение количества нервных клеток, в которых определяются тельца Леви. Они образуются вследствие скопления α-синуклеина в цитоплазме. Тельца Леви не считаются клиницистами маркером болезни Паркинсона, также и при прочих нейродегенеративных заболеваниях.

Выявляются в черной субстанции так называемые "бледные пятна", представляющие гранулярные внутриклеточные включения, замещающие распадающийся меланин.

Также при микроскопии обнаруживается активация микроглии и гибель астроцитов.

В асимптоматической стадии тельца Леви проявляются также в нервных клетках продолговатого мозга, обонятельной луковицы и варолиевого моста. С прогрессированием патологии, наличие данных телец выявляется в нейронах черной субстанции, базальных ганглиев, среднего мозга и, на конечных этапах, в клетках, образующих кору головного мозга.

По данным проведенных исследований, в ряде случаев удается найти связь генной мутации с развитием БП. В частности, мутация ?-синуклеина, богатой лейцином киназы-2, гена паркина, PTEN-индуцированной киназы-1, гена DJ-1 приводит к развитию семейных случаев БП. Однако изолированный аутосомно-рецессивный или доминантный тип наследования встречается довольно редко. Кроме того, риск развития БП при наличии данного заболевания у родственников первой линии выше в три раза, чем в среднем в популяции. Причину избирательного наследования связывают с наличием так называемых генов риска, которые увеличивают вероятность развития БП у того или иного индивидуума .

Знаменательное современное достижение - доказательство участия процессов воспаления в развитии БП; признаки воспаления обнаружены в зоне черной субстанции, среднего мозга. При БП выявляется повышенная продукция провоспалительных цитокинов, активируется оксидативный стресс, изменяется экспрессия ряда поверхностных молекул, в частности рецепторов к цитокинам; именно такие признаки отмечаются в образцах тканей, полученных из очагов нейродегенерации при БП . Предполагается, что аномальная складчатая ?-форма -синуклеина образуется в эпителии обонятельных луковиц под влиянием факторов внешней среды (например, вируса герпеса 1-го типа и др.), затем трансневрально распространяется на структуры мозга, имеющие связи с обонятельными луковицами. Стадийность распространения патологического процесса с постепенным вовлечением образований ствола, лимбической системы и коры подтверждается гипотезой H. Braak (2003). После обонятельных луковиц и стволовых образований (locus coeruleus, nuclei raphe) черная субстанция (SNc) вовлекается в нейродегенеративный процесс только на 3-й стадии распространения -синуклеина, следующими на очереди оказываются корковые области .

Гипотеза "двойного удара" Hawkes & Braak (2007) основана на первично инфекционном генезе БП. Предполагается проникновение вирусного нейротропного агента в нервную систему двумя путями: 1) назальным - с дальнейшим антероградным распространением в височную долю посредством связей с обонятельными структурами; 2) гастроинтестинальным, который формируется в результате сглатывания назального секрета с пенетрацией в Мейснеровское сплетение и структуры n. vagus с дальнейшей ретроградной трансмиссией в структуры ствола мозга . Внешняя активация апоптоза осуществляется в основном в результате развития эксайтотоксичности (англ. еxcite - возбуждать). Основа этого феномена - нарушение проницаемости ионотропных рецепторов, регулирующих содержание калия, натрия, хлора и кальция во вне- и внутриклеточном пространстве в результате воздействия возбуждающих нейротрансмиттеров - аминокислот аспартата и глутамата. Результатом активации ионотропных рецепторов (наиболее часто - рецепторов к N-метил-D-аспартату, NMDA-рецепторов) является повышенное поступление кальция внутрь клетки с последующей стимуляцией протеаз и разрушением клеточных структур. Это сопровождается также активацией перекисного окисления липидов с последующим развитием окислительного (оксидантного) стресса (Tan et al., 1998). Среди поражений нервной системы особую роль апоптоз играет в развитии дегенеративных заболеваний, в том числе БП. Общий радикал всех дегенеративных заболеваний головного и спинного мозга - снижение устойчивости нервных клеток к стимуляторам апоптоза - эксайтоаминокислотам, вирусным белкам или ионам кальция . В этом аспекте паркинсонизм является модельной ситуацией. В его патогенезе важную роль играет нарушение дыхательной функции митохондрий за счет блокирования митохондриального комплекса I. Результатом этого становится снижение содержания в клетках АТФ и последующее уменьшение образования глутатиона - универсального антиоксиданта ЦНС. Следующим этапом патогенеза является окислительный стресс, связанный с накоплением свободных радикалов. В условиях окислительного стресса происходит активация NMDA-рецепторов, приводящая к повышенному входу кальция внутрь клетки и дальнейшему развитию апоптоза; некоторые авторы считают также, что окислительный стресс может дополнительно вызывать экспрессию гена р53 с последующей стимуляцией дегенерации нервных клеток. Процесс избирательно поражает нейроны подкорковых образований мозга, в большей степени стриатума и компактной части черного вещества. Терапия препаратами леводопы может активировать апоптоз, поскольку усиливает окислительный стресс .

При БП отмечается широкий спектр моторных и немоторных проявлений. Период до поражения SNc может быть достаточно длительным (до 10 лет), характеризуется следующими немоторными проявлениями БП: нарушением обоняния, расстройством сна, депрессией, запорами, изменением цветовосприятия, гиперэхогенностью черной субстанции при транскраниальной сонографии, снижением захвата дофамина стриатумом при позитронно-эмиссионной томографии; реже возникают боли, синдром беспокойных ног, апатия, утомляемость, тревога . Поражение обонятельной луковицы, переднего ольфакторного ядра, дорсального моторного ядра блуждающего нерва, периферических ганглиев вегетативной нервной системы, пре- и постганглионарных симпатических и парасимпатических структур кишечного, сердечного и тазового сплетений в первой стадии клинически проявляется гипосмией, запорами, нарушением симпатической иннервации миокарда (вазодилатацией, снижением силы сердечных сокращений, расстройством вариабельности сердечного ритма, ортостатической гипотензией). Во второй стадии в патологический процесс вовлекаются ядра продолговатого мозга и моста (в том числе ядро шва, голубоватое пятно, ретикулярная формация). Клинически вторая стадия может проявляться расстройством сна и бодрствования (быстрыми движениями глаз во время сна, дневной сонливостью, нарушением засыпания), депрессией, апатией, когнитивным дефицитом, вегетативной дисфункцией. Поражение черной субстанции, миндалин, базальных отделов переднего мозга (третья стадия) проявляется присоединением моторных симптомов (тонких нарушений моторики). Четвертая стадия характеризуется вовлечением височного мезокортекса и гиппокампа, гибелью 60% дофаминергических нейронов черной субстанции, уменьшением выработки дофамина на 80%. Клиника дополняется тремором, ригидностью, гипокинезией, разнообразными проявлениями вегетативной дисфункции. Ассоциативные зоны префронтальной, височной и теменной коры заинтересованы в пятой стадии, моторные и сенсорные зоны коры - в шестой. Нарастают когнитивные, поведенческие и психотические расстройства . Когнитивные нарушения появляются еще на домоторной стадии заболевания, определяют качество жизни пациентов, нередко являются причиной инвалидизации.

Средняя распространенность деменции при БП составляет 30%. Риск развития деменции при БП в 4-6 раз выше, чем в среднем в популяции у лиц того же возраста . На протяжении всей жизни человек, который заболеет БП во второй период жизни, уже с момента личностного формирования будет отличаться обязательностью, надежностью, не слишком высокой потребностью к поиску нового, наряду с отсутствием демонстративности и элементами социальной фобии. Считается, что эти особенности личности являются маркерами изначально дефектной дофаминовой иннервации, что дофаминовый дефицит и нарушение дофаминовой иннервации нарушают процессы нейрогенеза в обонятельных луковицах и создают условия для зарождения конформационно измененного белка в их эпителии, откуда и начинается распространение нейродегенеративного процесса в другие наиболее уязвимые структуры мозга, имеющие тесные анатомические связи с обонятельными луковицами

4. Современная классификация

Классификация болезни Паркинсона проводится по форме, стадии и темпу прогрессирования заболевания.

Формы заболевания. В зависимости от преобладания в клинической картине того или иного симптома выделяют следующие формы: смешанную (акинетико-ригидно-дрожательную), акинетико-ригидную и дрожательную. Смешанная форма выявляется в 60-70 % случаев болезни Паркинсона, акинетико-ригидная - в 15-20 % случаев болезни Паркинсона, дрожательная - в 5-10 % случаев болезни Паркинсона. По мере прогрессирования заболевания его форма может меняться.

Стадии заболевания. Общепризнанной является классификация стадий болезни Паркинсона, предложенная Hoehn и Yarh (1967):

Стадия 1. Односторонние проявления заболевания (только конечности).

Стадия 1.5. Односторонний процесс (конечности и одноименная сторона туловища).

Стадия 2. Двустороннее заболевание без постуральной неустойчивости.

Стадия 2.5. Начальные проявления двустороннего процесса с возвращением к норме при исследовании.

Стадия 3. Умеренно выраженная постуральная неустойчивость, возможно самостоятельное передвижение.

Стадия 4. Значительная утрата двигательной активности, пациент не в состоянии передвигаться без посторонней помощи.

Стадия 5. В отсутствие посторонней помощи пациент прикован к постели или инвалидному креслу.

Темп прогрессирования. Выделяют три варианта темпа прогрессирования болезни Паркинсона (при условии адекватного лечения):

быстрый темп прогрессирования, при котором смена стадий заболевания (первая - вторая или вторая - третья) происходит в течение 2 или менее лет;

умеренный темп прогрессирования, при котором смена стадий происходит более чем за 2 года, но не более чем за 5 лет;

медленный темп прогрессирования со сменой стадий более чем через 5 лет.

паркинсон болезнь нейродегенеративный дрожательный

5. Клиника

Основные симптомы

Основные признаки болезни Паркинсона это двигательные нарушения: гипокинезия, ригидность, тремор, постуральные расстройства.

Гипокинезия

Гипокинезия характеризуется замедленностью движений (брадикинезия), затруднением инициации движений, неспособностью генерировать адекватное по силе и темпу мышечное усилие (гипометрия), например, при изменении положения тела, быстрым уменьшением амплитуды и скорости при повторяющемся движении (олигокинезия), например, при сжимании и разжимании кисти. Гипокинезия проявляется следующими симптомами:

· Гипомимия (бедность реакции лицевой мимики).

· Редкое мигание.

· Гипофония (тихая речь).

· Микрография (мелкий почерк).

· Брахибазия (укорочением длины шага).

· Ахейрокинез (уменьшение размахивания руками при ходьбе).

· Затруднения при вставании со стула, при поворотах в стороны, ходьбе.

Ригидность

Мышечная ригидность представляет собой повышение мышечного тонуса, проявляющееся повышенным сопротивлением пассивным движениям. Повышенное сопротивление может быть монотонным (феномен "восковой куклы") или прерывистым (феномен "зубчатого колеса").

Тремор (дрожание)

Возможны несколько вариантов тремора.

Классический паркинсонический тремор покоя частотой 3-6 Гц, в руке внешне напоминает "скатывание пилюль" или "счет монет". Тремор возникает в покоящейся конечности, уменьшается при движении в ней, но усиливается в покое, при активных движениях в других конечностях, при ходьбе и отвлечении внимания. Паркинсонический тремор нередко бывает асимметричным или односторонним (со временем приобретая двусторонний характер). Наиболее часто тремор покоя бывает в руках, иногда вовлекаются ноги (обычно в дистальных отделах руки или ноги), подбородок, губы, весьма редко голова. Тремор наблюдается в 80 - 85% случаев заболевания.

Постуральный тремор возникает при поддержании позы (тремор вытянутых вперед или в стороны рук). Постуральный тремор нередко сочетается с тремором покоя причем, как правило, бывает той же частоты и локализации. Дифференциально-диагностическим признаком отличия постурального тремора при паркинсонизме от эссенциального тремора служит то, что он появляется не сразу после вытягивания рук вперед, а спустя несколько секунд.

У ряда больных при паркинсонизме выявляется высокочастотный (6-12Гц) постурально-кинетический тремор, напоминающий эссенциальный тремор, который иногда появляется за несколько месяцев или лет до развития основных проявлений паркинсонизма.

Постуральные расстройства (постуральная неустойчивость)

Постуральные рефлексы обеспечивают поддержание равновесия и вертикальное положение тела. Их ослабление или утрата проявляется в нарушении способности удерживать равновесие при изменении положения тела или при ходьбе, что в комбинации с гипокинезией и ригидностью приводит к нарушению ходьбы и падениям. Когда больной инициирует начало ходьбы или пытается изменить направление своего движения, то создается впечатление, что он топчется на месте, все более наклоняясь вперед. При этом он пытается догнать центр тяжести тела мелкими семенящими шажками (пропульсия), что нередко заканчивается падением.

Характерные нарушения в не двигательной сфере

· Психические нарушения и нервно-психические расстройства.

· Депрессия (до 50% случаев БП).

· Тревога, включая панические атаки.

· Когнитивные нарушения, деменция (20-80%).

· Психозы (менее 10% у не леченых больных, и в 15-40% случаев у больных, получающих лечение).

· Апатия, безразличие, вялость.

· Делирий.

· Навязчивые состояния.

· Патологическое влечение к азартным играм.

· Патологическое влечение к покупкам в магазине (шопингу).

· Гиперсексуальность.

· Пристрастие к еде.

· Нарушения сна.

· Инсомния.

· Дневная сонливость (в 50% случаев).

· Синдром беспокойных ног.

· Сонные апноэ.

· Внезапные засыпания.

· Яркие сновидения.

· Вегетативные нарушения.

· Дисфагия (нарушение глотания) и ощущение удушья.

· Гиперсаливация (повышенное слюнообразование).

· Нарушения мочеиспускания, такие как ночные мочеиспускания, учащение мочеиспускания.

· Повышенная потливость.

· Ортостатическая гипотензия.

· Сухость во рту.

· Запоры.

· Нарушения половых функций.

· Себорея

· Ощущение усталости.

· Двоение зрения, нечеткость зрения.

· Потеря веса.

· Чувствительные нарушения.

· Нарушения обоняния (снижение (гипосмия) или отсутствие (аносмия) обоняния) в 70-100% случаев.

· Боли в связи с двигательными нарушениями или мышечного характера. Широко распространенный симптом.

· Парестезии (покалывание, ползание мурашек, онемение, жжение и т. д.).

Клиника дебюта заболевания

В основном наблюдается два варианта начала болезни Паркинсона.

Начало болезни Паркинсона проявляется исподволь, неврологические проявления асимметричны, обычно начинаются с дрожания (тремора) или неловкости в одной руке (около 20% случаев) или ноге, реже затруднением походки или общей скованностью. Тремор обычно проявляется в одной конечности. Может наблюдаться колебание степени его выраженности. Амплитуда дрожания увеличивается после стрессовых нагрузок и уменьшается после сна. Пациент может отмечать ограничение подвижности при движении в пораженной руке, задевание ногой об пол. Через какое то время осанка становится всё более сутулой и наблюдается укорочение длины шага.

Вначале больные часто жалуются на боли в конечностях или спине, мышечные судороги. Некоторые пациенты ощущают болезненность или чувство сжатия, давления в области плеча или икроножной области. Начальные симптомы болезни Паркинсона могут быть неспецифичны и проявляться усталостью, депрессией, нарушениями сна. Характерны также вегетативные нарушения: запоры, ортостатическая гипотензия, импотенция, нарушения мочеиспускания, нарушения потоотделения, себорейный дерматит.

Клиническая картина прогрессирования заболевания

Через несколько месяцев (лет) от начала заболевания тремор может проявиться в конечностях противоположной стороны тела, но асимметрия обычно сохраняется. Тремор также может проявиться в языке, губах, шее, голосовых связках.

Нарастает замедленность движений (брадикинезия), затрудняется начало движений, уменьшается их амплитуда, особенно при повторении, исчезают содружественные движения. Развивается "поза просителя" - осанка становится сутулой, руки сгибаются в локтях, ноги в коленных суставах. Замедляется ходьба, укорачивается шаг, снижается высота шага, что приводит к шаркающей походке. При начале ходьбы больные делают несколько мелких шагов, топчутся на месте. Лицо становится маскообразным (гипомимия), почерк мелким (микрография).

Речь становится монотонной, дисфоничной вплоть до дизартрии (в грубой форме встречается редко).

Гипокинезия в глотательных мышцах приводит к снижению глотания, что вызывает избыточное накопление слюны в полости рта и в конечном итоге к слюнотечению.

Развиваются психические нарушения: депрессия более чем в 50% случаев, деменция (в среднем у 15 - 30% больных и в 70 - 80% случаев на поздней стадии заболевания), замедленность психической деятельности (брадифрения) и снижение внимания, острые психотические нарушения (в 25% случаев) в виде зрительных галлюцинаций.

Психозы часто провоцируются сменой противопаркинсонического препарата или увеличением дозы препарата (лекарственные психозы). Вначале проявляются в виде появления изображений людей или животных на фоне относительно ясного сознания, не носят устрашающего характера, больной сохраняет критику к своему состоянию. По мере прогрессирования галлюцинации приобретают устрашающий характер, критика утрачивается, присоединяются бредовые нарушения. Развивается делирий, дезориентация, психомоторное возбуждение.

Клиническая картина на позднем этапе заболевания

Утрачиваются постуральные рефлексы, что проявляется неустойчивостью походки, падениями. Наблюдается феномен пропульсии - ускорение движения вплоть до перехода на короткий бегущий шаг, чтобы сохранить равновесие в условиях наклона туловища вперед и соответствующего перемещения центра тяжести тела кпереди.

Развивается парадоксальная акинезия (застывание) - внезапная блокада осуществляемого движения, когда больной на некоторое время становится не способен сдвинуться с места.

Иногда наблюдается парадоксальная кинезия - больной, с трудом передвигающийся самостоятельно, легко всходит по лестнице или идет по нарисованной линии.

Возникают периоды декомпенсации длительностью до нескольких недель. Основные причины декомпенсации: отмена или резкое снижение дозы противопаркинсонических средств, прием блокаторов дофаминовых рецепторов и седативных средств, общесоматические заболевания, оперативные вмешательства. Клиническая картина декомпенсации складывается из нарастания основных клинических проявлений болезни с развитием обездвиженности, нарушением речи и глотания; появлением спутанности сознания, зрительных галлюцинаций, параноидного бреда, а также признаков вегетативной нестабильности (ортостатическая гипотензия, нарушения сердечного ритма, терморегуляции, потоотделения, мочеиспускания).

6. Особенности течения и прогноза

Осложнения

Соматические осложнения

· Бронхопневмония.

· Уроинфекции.

Неврологические осложнения

Неврологические осложнения собственно болезни Паркинсона обычно рассматриваются вместе с осложнениями терапии, в первую очередь препаратами леводопы.

· Деменция.

· Депрессия.

· Ранние побочные эффекты терапии дофаминергическими препаратами.

· Тошнота.

· Рвота.

· Анорексия (отсутствие аппетита при наличии физиологической потребности в питании).

· Ортостатическая гипотензия. Обычно проявляется более или менее острым снижением артериального давления вскоре после приёма дофасодержащего препарата .

· Липотимические (предобморочные) состояния и обмороки развиваются при смене горизонтального или сидячего положения тела на вертикальное (вставание или просто длительное стояние).

· Гипергидроз (повышенное потоотделение).

Поздние побочные эффекты дофасодержащих препаратов (наступают спустя 3 - 9 лет от начала терапии).

Моторные флуктуации (колебания двигательной активности). Наблюдаются у 70% пециентов после 9 лет лечения леводопой. Самая распространенная форма моторных флуктуаций - феномен "изнашивания": возобновление или значительное усиление симптомов БП меньше чем через 4 часа после приема последней дозы леводопы, а также синдром (феномен) "включения-выключения", который проявляется внезапным чередованием периодов двигательной активности и обездвиженности вне зависимости от времени приема леводопы.

Дискинезии (гиперкинезы, избыточная двигательная активность). Проявляются в виде хореоатетоза (непрерывный поток непроизвольных, неритмичных, хаотичных быстрых движений) и дистонии (непроизвольные медленные или повторяющиеся быстрые движения, вызывающие вращение, сгибание или разгибание отдельных частей тела с формированием патологических поз). Дискинезии "включения" проявляются появлением гиперкинезов на высоте антипаркинсонического действия леводопы. Двухфазные дискинезии возникают в начале и в конце улучшения, связанного с приемом дозы леводопы. Дистония "выключения" появляется в период снижения действия дозы леводопы.

· Зрительные галлюцинации.

· Инсомния (неудовлетворенность сном, бессонница).

· Спутанность сознания.

. Диагностика

Когда необходимо заподозрить болезнь Паркинсона

Нужно думать о болезни Паркинсона, когда у пациента развивается замедленность движений (брадикинезия), и/или затруднение инициации произвольных движений, и/или неспособность генерировать адекватное по силе и темпу мышечное усилие (гипометрия) - т.е. признаки гипокинезии, в сочетании с хотя бы одним из симптомов, как то повышение мышечного тонуса (ригидность), дрожание в руках и/или ногах частотой 4 - 6 Гц, неустойчивость при ходьбе.

Распознавание начальных стадий болезни Паркинсона часто осуществляется с большим трудом в связи с тем, что дебют этого заболевания развивается субклинически, и проходит немало времени до того, как больной обратится к врачу.

Задачи диагностики

Идентификация синдрома паркинсонизма, используя клинические критерии диагностики в виде наличия у пациента гипокинезии и еще как минимум одного из трех признаков - мышечной ригидности, постурального тремора 4 - 6 Гц и/или постуральной неустойчивости.

Дифференциальная диагностика болезни Паркинсона и вторичного паркинсонизма (с его разнообразными причинами) и синдромами паркинсонизм плюс (паркинсонизм при мультисистемных нейродегенеративных заболеваниях).

Выявление дополнительных клинических признаков в пользу болезни Паркинсона и признаков не характерных для нее. Дополнительные признаки за и против диагноза заболевания могут существенно подкрепить уверенность в диагнозе, с учетом того, что диагноз болезни Паркинсона опирается исключительно на клинические данные, и на сегодня практически отсутствуют лабораторные и инструментальные методы подтверждения диагноза.

Необходимо установить форму болезни Паркинсона (смешанная, акинетико-ригидная, дрожательная) и стадию заболевания, используя, например, наиболее распространенное деление на стадии с целью подбора терапии.

Критерии диагноза болезни Паркинсона

1. Наличие гипокинезии и как минимум одного из следующих симптомов:

2. Мышечная ригидность.

. Тремор покоя 4 - 6 Гц.

. Постуральные нарушения (неустойчивость), не связанные с первичными зрительными, вестибулярными, мозжечковыми или проприоцептивными расстройствами.

Клинические данные в пользу диагноза (Критерии, подтверждающие диагноз)

1. Асимметрия симптоматики (одностороннее начало, гемипаркинсонизм), в частности, асимметричный дебют заболевания.

2. Сохранение асимметрии симптоматики с преобладанием на первоначально вовлеченной стороне.

. Относительно медленное прогрессирование с сохранением способности к самостоятельному передвижению в течение не менее 5 лет.

. Тремор покоя частотой 3-6 Гц по типу "скатывания пилюль".

. Хороший стойкий положительный эффект от применения леводопы (уменьшение симптомов на 70 - 100%).

. Сохранение реакции на леводопу в течение 5 лет и более.

. Выраженный хореиформные дискинезии, индуцированные леводопой.

. Наличие нарушений обоняния. Является ранним признаком и может возникать до появления двигательных нарушений. Наблюдается в 70-100% случаев болезни Паркинсона. Нарушения обоняния проявляются гипосмией (снижением способности различать запахи) или аносмией (отсутствием способности различать запахи).

. Течение заболевания в течение 10 лет и более.

. Отсутствие признаков не характерных для болезни Паркинсона.

Признаки не характерные для болезни Паркинсона (Критерии исключения болезни Паркинсона)

1. Отсутствие в анамнезе возможных этиологических факторов вторичного паркинсонизма. Повторные инсульты в анамнезе со ступенеобразным прогрессированием симптомов паркинсонизма. Повторные черепномозговые травмы в анамнезе. Энцефалит в анамнезе. Окулогирные кризы. Лечение нейролептиками на момент появления симптомов.

2. Острое начало или спонтанный регресс симптомов.

. Быстрое прогрессирование с развитием обездвиженности в течение 5 лет.

. Наличие длительной ремиссии.

. Отсутствие реакции на высокие дозы леводопы.

. Семейный характер заболевания (более 1 родственника с признаками паркинсонизма).

. На раннем этапе заболевания не характерно:

. Раннее развитие выраженной дизартрии или дисфагии.

. Развитие в течение первых 3 лет грубых постуральных расстройств, частых падений, застываний.

. Раннее развитие деменции (с нарушениями памяти, речи и праксиса) и зрительных галлюцинаций.

. Развитие ранней, грубой, прогрессирующей вегетативной недостаточности.

. Слабая или нестойкая реакция на терапию леводопой.

. Строго односторонняя симптоматика более 3 лет.

. Присутствие мозжечковых и пирамидных знаков(симптома Бабинского и др), мышечных атрофий, паралича взора вниз, псевдобульбарных нарушений .

. Выявление атрофии мозжечка или гидроцефалии при КТ или МРТ.

Лабораторные и инструментальные методы диагностики

При болезни Паркинсона отсутствуют характерные лабораторные тесты, также как отсутствуют патогномоничные изменения при МРТ и КТ головного мозга. Тем не менее нейровизуализационные методы могут быть использованы в случае подозрения на вторичный паркинсонизм, у пациентов с атипическими проявлениями паркинсонизма, у пациентов, не самым оптимальным образом отвечающих на терапию.

Позитронная эмиссионная томография и гамма томография могут быть использованы для подтверждения диагноза болезни Паркинсона начиная с ранней стадии заболевания. Тем не менее, нет необходимости в их проведении в типичных клинических случаях. К тому же эти исследования крайне малодоступны в клинической практике.

Дифференциальная диагностика болезни Паркинсона

· Вторичный паркинсонизм (синдром паркинсонизма)

· Болезнь Альцгеймера

· Кортикобазальная дегенерация

· Прогрессирующий надьядерный паралич

· Мультисистемная атрофия

· Эссенциальный тремор

· Нормотензивная гидроцефалия

· Лобно-височная деменция с паркинсонизмом

· БАС - паркинсонизм - лобная деменция

· Болезнь диффузных телец Леви

· Болезнь Геллервордена - Шпатца

· Болезнь Вильсона-Коновалова

· Ювенильная форма хореи Гентингтона

Список использованной литературы

1. Карабань, И.Н. Применение блокатора глутаматных рецепторов "Амантадина" в неврологии / И.Н. Карабань // Междунар. мед. журн. - 2012. - Т. 2, № 48. - С. 2-8.

2. Болезнь Паркинсона (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика) / Г.Н. Крыжановский [и др.]. - М.: Медицина, 2002. - 336 с.

. Кучеряну, В.Г. Влияние глутамата и антагонистов N-метил-D-аспартат (NMDA)-рецепторов на экспериментальный паркинсонический синдром у крыс / В.Г. Кучеряну, Г.Н. Крыжановский // Бюл. эксперим. биологии и медицины. - 2000. - Т. 130, № 7. - С. 20-23.

. Левин, О.С. Леводопа и леводопофобия / О.С. Ле-вин // НЕЙРОNEWS. - 2011. - № 2/1. - С. 44-50.

. Левин, О.С. Болезнь Паркинсона / О.С. Левин, Н.В. Федорова. - М.: МЕДпрессинформ, 2012. - 315 с.

. Нодель, М.Р. Болезнь Паркинсона. Современные возможности терапии: методические рекомендации / М.Р. Нодель; подгот. под ред. Н.Н. Яхно. - М., 2008. - 40 с.

. Обзор материалов III Украинской научно-практической конференции с международным участием "Экстрапирамидные заболевания и возраст" / подгот. М.А. Чивликлий // Междунар. неврол. журн. - 2010. - № 2 (32). - С. 135-138.

. Ортель, В.Х. Лекарственная терапия болезни Паркинсона / В.Х. Ортель, А.М. Коршунов // Неврол. журн. - 1997. - № 6. - С. 4-8.

. Пономарев, В.В. Диагностика болезни Паркинсона на ранних стадиях заболевания / В.В. Пономарев, Е.В. Мазуренко // Мед. новости. - 2012. - № 1. - С. 13-16.

. Слободин, Т.Н. Современные представления о патогенезе болезни Паркинсона / Т.Н. Слободин // НЕЙРОNEWS. - 2011. - № 7 (34). - С. 22-27.

. Шток, В.Н. Экстрапирамидные расстройства: рук-во по диагностике и лечению / В.Н. Шток, И.А. Иванова-Смоленская, О.С. Левин. - М.: МЕДпресс-информ, 2002. - 608 с.

. Шток, В.Н. Экстрапирамидные расстройства: рук-во для врачей / В.Н. Шток, О.С. Левин, Н.В. Федорова. - М.: Мед. информ. агентство, 2002. - 235 с.

. Шток, В.Н. Лечение паркинсонизма / В.Н. Шток, Н.В. Федорова. - М., 1997. - 196 с.

. Яхно, Н.Н. Современные принципы терапии болезни Паркинсона / Н.Н. Яхно, М.Р. Нодель // Рус. мед. журн. - 2000. - Т. 8, № 10. - С. 418-425.

. Antonini, A. Movement disorders: towards new therapies in Parkinson’s disease / A. Antonini // Lancet Neurol. - 2012. - Vol. 11, N 1. - P. 7-8.

. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson’s disease / H. Braak [et al.] // Neurobiol. Aging. - 2003. - Vol. 24. - P. 197-211.