

УДК 616. 858 – 036. 1.

МНОГООБРАЗИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Шаекбарова А.Т.¹, Зуева Т.В.¹

¹*Пермский государственный медицинский университет, Пермь, e-mail: shaekbarova99@mail.ru*

В неврологии особое место принадлежит заболеваниям, которое объединяются термином «двигательные расстройства». Эта обширная группа включает разнообразные синдромы поражения центральной нервной системы, характеризующиеся нарушением произвольного контроля за организацией двигательных актов. К ним относятся, главным образом, заболевания экстрапирамидной и мозжечковой систем – болезнь Паркинсона и другие формы паркинсонизма. В данной статье описывается этиология, патогенез, диагностика, классификация и клинические проявления болезни Паркинсона, характеризующегося сочетанием гипокинезии с мышечной ригидностью и/ или тремором покоя. Приведена статистика данного заболевания, возможные риски возникновения данной патологии. При общей распространенности 0,3 % в мире число больных значительно увеличивается с возрастом: приблизительно до 1 % в группе старше 60 лет и до 4 % после 75 лет. В мире ежегодно регистрируют более 300 тысяч новых случаев БП. Мужчины и женщины болеют одинаково часто. Приведены данные о ведущей роли нервно-психических нарушений депрессии, тревоги, утомляемости, нарушений сна в оценке качества жизни на ранних стадиях БП. Также приведен клинический случай, где был разобран анамнез пациента, клинические проявления болезни Паркинсона, диагностика и соблюдение лечения.

Ключевые слова: болезни Паркинсона, БП, экстрапирамидная система, клиника, проявление болезни.

VARIETY OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF PARKINSON'S DISEASE. CLINICAL CASE

Shaekbarova A.T.¹, Zueva T.V.¹

¹*Perm state medical University, Perm, e-mail: shaekbarova99@mail.ru*

In neurology, a special place belongs to diseases, which are United by the term "motor disorders". This broad group includes a variety of syndromes of Central nervous system damage, characterized by violation of involuntary control over the organization of motor acts. These include, mainly, diseases of the extrapyramidal and cerebellar systems – Parkinson's disease and other forms of parkinsonism. This article describes the etiology, pathogenesis, diagnosis, classification and clinical manifestations of Parkinson's disease, characterized by a combination of hypokinesia with muscle rigidity and/ or rest tremor. Statistics of this disease and possible risks of this pathology are given. With an overall prevalence of 0.3 % worldwide, the number of patients increases significantly with age: to approximately 1 % in the group over 60 years of age and to 4% after 75 years of age. More than 300 thousand new cases of PD are registered annually in the world. Men and women get sick equally often. Data on the leading role of neuropsychiatric disorders of depression, anxiety, fatigue, and sleep disorders in assessing the quality of life at the early stages of PD are presented. There is also a clinical case where the patient's anamnesis, clinical manifestations of Parkinson's disease, diagnosis and treatment compliance were analyzed.

Key words: Parkinson's disease, PD, extrapyramidal system, clinic, manifestation of the disease.

Болезнь Паркинсона (БП) — это хроническое нейродегенеративное заболевание, неуклонно прогрессирующее, с широким диапазоном моторных и немоторных нарушений связанное преимущественно с дегенерацией нейронов компактной части черной субстанции, что приводит к изменению функции базальных ганглиев в условиях дофаминергического дефицита. Это заболевание впервые описал лондонский врач Джеймс Паркинсон в 1817 году в «Эссе о дрожательном параличе», и впоследствии оно было названо его именем. БП неминуемо инвалидизирует пациентов, средний возраст которых составляет 51 ± 10 лет, значительно снижая качество жизни не только самого больного, но и его близких. Через 10–20 лет 40–75 % больных с БП умирают, а около 50 % выживших требуют уже постоянного постороннего ухода. Поэтому даже в условиях только симптоматической терапии БП обязательно подлежит достоверной диагностике, а значит и своевременному лечению.

При общей распространенности 0,3 % в мире число больных значительно увеличивается с возрастом: приблизительно до 1 % в группе старше 60 лет и до 4 % после 75 лет. В мире ежегодно регистрируют более 300 тысяч новых случаев БП. Мужчины и женщины болеют одинаково часто.

Цель работы: изучение общих сведений о течении и клинических проявлениях болезни Паркинсона. Рассмотрение клинического случая.

Материал и методы исследования.

Была изучена история болезни пациента с диагнозом болезнь Паркинсона.

Этиология БП.

Этиология может быть как экзо- и эндогенного характера. Реализация действия этиологических факторов определяется генетической или приобретенной индивидуальной предрасположенностью.

К середине 2009 года определено не менее 13 хромосомных локусов, ответственный за развитие семейных случаев заболевания. Мутации генов могут вносить существенный вклад в этиологию как семейных, так и спорадических вариантов БП. Таким образом своевременное генетическое консультирование может способствовать профилактике и лечению заболевания на доклинических стадиях, то существенно улучшит качество жизни пациентов.

Возраст можно считать основным фактором риска развития БП, так как по мере старения снижается активность черной субстанции в секрети дофамина, тирозингидроксилазы – фермента синтеза предшественника дофамина их тирозина, повышается чувствительность дофаминсинтезирующих нейронов к этиологическим факторам.

Роль церебрального атеросклероза и АГ в возникновении БП обсуждают до сих пор.

Психоэмоциональный стресс, являясь фактором риска, может провоцировать клиническую манифестацию БП, так как дофаминергические системы принимают непосредственное участие в регуляции эмоций. При достаточной компенсации состояния дофаминергической психоэмоциональный стресс может служить пусковым моментом усиления гипокинезии и тремора.

Таким образом, коррекция психоэмоциональных расстройств может существенно уменьшить возникновение и степень проявления заболевания и повысить качество жизни пациента.

Из внешних факторов следует выделять заражение организма солями тяжелых металлов и пестицидами. Высокий риск развития болезни отмечается у шахтеров и работников горнодобывающих промышленности. К профессии относительного риска развития БП относятся врачи и учителя, это вероятно связано с умственными и эмоциональными перегрузками.

Итак, в настоящее время в литературе не идет речь о каком – либо единственно причинном факторе, приводящем к развитию БП. Упоминаются лишь предрасполагающие факторы развития заболевания, или факторы риска, принимая во внимание эти факторы можно существенно улучшить социальное функционирование и качество жизни людей.

Патогенез.

Основным патогенетическим звеном дрожательного паралича и синдрома паркинсонизма является нарушение обмена катехоламинов (дофамина, норадреналина) в экстрапирамидной системе. Дофамин выполняет самостоятельную медиаторную функцию в реализации двигательных актов. В норме концентрация дофамина в базальных узлах во много раз превышает его содержание в других структурах нервной системы. Ацетилхолин является медиатором возбуждения между полосатым телом, бледным шаром и черным веществом. Дофамин является его антагонистом, действуя тормозяще. При поражении черного вещества и бледного шара снижается уровень дофамина в хвостатом ядре и скорлупе, нарушается соотношение между дофамином и норадреналином, возникает расстройство функций экстрапирамидной системы. В норме импульсация модулируется в сторону подавления хвостатого ядра, скорлупы, черного вещества и стимулирования бледного шара. При выключении функции черного вещества возникает блокада импульсов, поступающих из экстрапирамидных зон коры большого мозга и полосатого тела к передним рогам спинного мозга. В то же время к клеткам передних рогов поступают патологические импульсы из бледного шара и черного вещества. В результате усиливается циркуляция импульсов в системе альфа- и гамма-мотонейронов спинного мозга с преобладанием альфа-активности, что

приводит к возникновению паллидарно-нигральной ригидности мышечных волокон и тремора – основных признаков паркинсонизма.

Патоморфология. Основные патологоанатомические изменения при паркинсонизме наблюдаются в черном веществе и бледном шаре в виде дегенеративных изменений и гибели нервных клеток. На месте погибших клеток возникают очаги разрастания глиальных элементов или остаются пустоты.

В зависимости от преобладания в клинической картине того или иного симптома выделяют несколько клинических форм БП:

Дрожательно-ригидная форма (37 %). Типичным признаком является дрожание.

Акинетико-ригидная форма (33 %). Дрожание может отсутствовать или проявляться незначительно, например в период волнения.

Ригидно-дрожающая форма (21 %). Главным признаком являются общая замедленность движений и повышение тонуса мышц.

Дрожательная форма (7 %). В начале развития главным симптомом является дрожание. При этом мышечный тонус не повышается, а замедленность движений или бедность мимики проявляется незначительно.

Акинетическая форма (2 %). Для нее характерно отсутствие произвольных движений. В настоящее время диагноз БП ставится на основе характерной клинической картины заболевания.

Клинические проявления.

Основной клинический синдром – акинетико-ригидный или гипертонически-гипокинетический. Для дрожательного паралича и паркинсонизма характерны гипо- и акинезия. Появляется своеобразная сгибательная поза: голова и туловище наклонены вперед, руки полусогнуты в локтевых, лучезапястных и фаланговых суставах, нередко плотно приведены к боковым поверхностям грудной клетки, туловища, ноги полусогнуты в коленных суставах. Отмечается бедность мимики. Темп произвольных движений с развитием заболевания постепенно замедляется, иногда довольно рано может наступить полная обездвиженность. Походка характеризуется мелкими шаркающими шагами. Нередко наблюдается склонность к непроизвольному бегу вперед (пропульсии). Если толкнуть больного вперед, он бежит, чтобы не упасть, как бы «догоняя свой центр тяжести». Часто толчок в грудь ведет к бегу назад (ретропульсии), в сторону (латеропульсии). Эти движения наблюдаются также при попытке сесть, встать, откинуть голову назад. Часто при резко выраженном синдроме позы больного напоминают каталептические. Акинез и пластическая гипертония особенно резко проявляются в мускулатуре лица, жевательных и затылочных мышцах, мышцах конечностей. При ходьбе отсутствуют содружественные движения рук

(ахейрокинез). Речь тихая, монотонная, без модуляций, с склонностью к затуханию в конце фразы.

При пассивном движении конечностью отмечаются своеобразное мышечное сопротивление вследствие повышения тонуса мышц-антагонистов, феномен «зубчатого колеса» (возникает впечатление, что суставная поверхность состоит из сцепления двух зубчатых колес). Повышение тонуса мышц-антагонистов при пассивных движениях можно определить следующим приемом: если поднять голову лежащего, а потом резко отпустить руку, то голова не упадет на подушку, а опустится относительно плавно. Иногда голова в положении лежа несколько приподнята – феномен «воображаемой подушки».

Тремор – характерный, хотя и не обязательный для синдрома паркинсонизма симптом. Это ритмичное, регулярное, произвольное дрожание конечностей, лицевой мускулатуры, головы, нижней челюсти, языка, более выраженное в покое, уменьшающееся при активных движениях. Частота колебаний 4—8 в секунду. Иногда отмечаются движения пальцами в виде «скатывания пилюль», «счета монет». Тремор усиливается при волнениях, практически исчезает во сне.

Психические нарушения проявляются утратой инициативы, активности, сужением кругозора и интересов, резким понижением различных эмоциональных реакций и аффектов, а также некоторой поверхностью и медлительностью мышления (брадифрения). Наблюдаются брадипсихия – трудное активное переключение с одной мысли на другую, акайрия – прилипчивость, вязкость, эгоцентризм. Иногда возникают пароксизмы психического возбуждения.

Вегетативные нарушения проявляются в виде сухости кожи лица и волосистой части головы, себореи, гиперсаливации, гипергидроза, трофических нарушений в дистальных отделах конечностей. Выявляется нарушение постуральных рефлексов.

Диагностика болезни Паркинсона.

3 этапа диагностики БП: 1 этап: установление Синдрома паркинсонизма: Наличие гипокинезии. Наличие по меньшей мере одного из следующих симптомов: мышечная ригидность, тремор покоя 4–6 Гц, постуральная неустойчивость, не связанная со зрительной, вестибулярной, мозжечковой или проприоцептивной дисфункцией.

2 этап: установление нозологического диагноза — Болезнь Паркинсона. Критерии, подтверждающие БП (необходимо наличие трех и более симптомов):

- Одностороннее начало проявлений болезни;
- Наличие тремора покоя;
- Постоянная асимметрия с более выраженными симптомами на стороне тела, с которой началась болезнь;

- Реакция (70–100 %) на Л-ДОФА;
- Прогрессирующее течение заболевания;
- Наличие выраженной дискинезии, индуцированной Л-ДОФА;
- Откликаемость на Л-ДОФА в течение 5 лет и более;
- Длительное течение заболевания (10 лет и более).

3 этап: окончательный — стадия заболевания.

Необходимо сформулировать окончательный диагноз с указанием стадии заболевания, скорости прогрессирования, степени развития клинического патоморфоза и коморбидных расстройств.

Классификация степеней тяжести, предложенная Л. С. Петелиным в 1970 г.:

Легкая степень: гипокинезия, ригидность, тремор выражены легко или умеренно, отдельные симптомы могут отсутствовать. Выраженность дрожания в определенной степени может уменьшаться при использовании больным компенсаторных приемов, кратковременно подавляться усилием воли. Возможность выполнять домашнюю работу и профессионально трудиться в большинстве случаев не утрачивается, хотя определенные затруднения имеются.

Умеренная степень: развернутая клиническая картина заболевания при отчетливых, хотя нередко в различной степени выраженных клинических симптомах. Присутствуют нарушения речи, письма, нередко отчетливы психические, вегетативные расстройства. Больные испытывают существенные трудности в профессиональной деятельности, а также при самообслуживании.

Выраженная степень: резкая замедленность движений, общая скованность, амимия, выраженное дрожание, нарушение функций ходьбы, речи, письма, отчетливые психические нарушения, в частности депрессия, возможна деменция. Резко ограничивается способность к самостоятельному передвижению, или оно становится невозможным, утрачивается способность к самообслуживанию.

Деление болезни на стадии по шкале Хен и Яра (Hoehn M., Jahr M. D., 1967):

1 стадия. Односторонние проявления заболевания (только конечности).

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

2 стадия. Двустороннее заболевание без постуральной неустойчивости.

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

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

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

5 стадия. В отсутствии посторонней помощи пациент прикован к постели или инвалидному креслу.

Для более точной оценки степени вовлеченности пациента в нейродегенеративный процесс и для формирования динамического представления о течении заболевания удобно использовать шкалу UPDRS или Унифицированную шкалу оценки болезни Паркинсона, которая содержит 42 пункта. Темпы прогрессирования БП зависят от многих факторов — возраста пациента к моменту начала болезни, клинической формы, своевременности и адекватности фармакотерапии, наличия сопутствующих заболеваний. Можно выделить следующие варианты темпа прогрессирования БП:

- 1) быстрый темп, при котором смена стадий происходит в течение 2 или менее лет;
- 2) умеренный темп, при котором смена стадий происходит в течение 3–5 лет;
- 3) медленный темп со сменой стадий в течение более 5 лет.

Клинический случай:

Больная 63 года. Считает себя больной с 2012 года (54 года). Заболевание началось с изменения почерка, через 2 года появился тремор в правой руке.

В анамнезе: в 30 лет пропало чувство обоняния. В 60 лет правая нога начала волочиться.

Жалобы: скованность, замедленность движений в правой руке и ноге, нарушение почерка.

При обследовании в 2012 году на МРТ было выявлено очаговые изменения вещества мозга дистрофического характера. Был назначен Проноран, который не вызывал существенный эффект.

В 2015 году на осмотре у невропатолога было выявлено:

Общее состояние удовлетворительное, общемозговых симптомов не выявлено, черепные нервы недостаточной конвергенции. Походка паркинсоническая 1б. Был выявлен ахейрокинез справа. Мышечный тонус повышен по пластическому типу справа 2б. Умеренная гипокинезия справа 1-2б. Гиперкинезы: тремор покоя справа 1-2б, тремор постуральный 1б с миоклоническими элементами.

Был поставлен основной диагноз. Болезнь Паркинсона, акинетико – ригидная форма, 1 стадия по Хен – Яру с преимущественным поражением правых конечностей.

Лечение.

1. Таблетки для приема внутрь Прамипексол 0,5 мг 3 раза в день постоянно.
2. Контроль АД – Кардиомагнил 75 мг в сутки вечером.
3. ЛФК ежедневно.
4. ОАК, ОАМ.

В 2016 году на осотре у невропатолога было выявлено:

Общее состояние удовлетворительное, общемозговых симптомов не выявлено, черепные нервы недостаточной конвергенции. Походка паркинсоническая 1б. Ахейрокинез справа. Мышечный тонус повышен по пластическому типу справа 2б. Умеренная гипокинезия справа 1-2б. Гиперкинезы: тремор покоя справа 1-2б, тремор постуральный 1б с миоклоническими элементами.

Лечение:

1. Контроль АД – Кардиомагнил 75 мг в сутки вечером.
2. Таблетки для приема внутрь по 1 мг 3 раза в день постоянно.
3. Таблетки для приема внутрь Леводопа – бенсеразид 250 мг. Принимать по ¼ таблетки утром – 1 неделя, затем по ¼ таблетки 3 раза в день – 1 неделя, затем по ½ 3 раза в день постоянно. Принимать за 30 минут до еды или через 1 час и более после еды.
4. Капсулы для приема внутрь Нобен 30 мг. Принимать по 1 капсуле 2 раза в день (утро и днем) – 2 месяца.
5. ЛФК ежедневно.

Для выявления сопутствующих патологий были выполнены следующие биохимические анализы на ферритин, гомоцистеин и креатинкиназу общую (КФК).

Данные анализа от 06.03.2019 г.:

Анализ	Результат	Норма
Ферритин	105 нг/мл	15 – 150 нг/мл
Гомоцистеин	11,46 мкмоль/л	5 – 12 мкмоль/л
Креатининкиназа общая	103 Е/л	0 – 167 Е/л

Ферритин – это сложный белковый комплекс, выполняющий роль основного внутриклеточного депо железа у человека и животных. При болезни Паркинсона происходит отмирание нейронов, производящих нейромедиатор допамин в черной субстанции мозга, содержащей пигмент нейромеланин. Известно, что при болезни резко повышается уровень железа в клетках.

Развитие болезни Паркинсона подталкивается нарушением гомеостаза железа. Повышение уровня свободного Fe^{3+} приводит к образованию свободных радикалов, которые провоцируют гибель клетки.

Нейромеланин поглощает ионы железа и других металлов, защищая нейроны. Таким образом, скопление железа является результатом избыточного присоединения ионов к нейромеланину.

Ферритин в гранулах нейронов – шаг к восстановлению гомеостаза железа. Защита клеток черной субстанции мозга – путь к лечению болезни Паркинсона.

Гипергомоцистеинемия является частым метаболическим осложнением болезни Паркинсона. Прогрессирование заболевания сопровождается увеличением количества больных с гипергомоцистеинемией.

Повышенный уровень гомоцистеина является дополнительным фактором риска формирования когнитивных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона.

Креатинкиназа (КФК) – фермент, содержащийся в сердечной мышце, скелетных мышцах и мозге. У 90 – 93% больных острыми заболеваниями сердца его уровень в организме периодически повышается. Кроме того, повышение уровня креатинкиназы отмечается в случаях воспалительных процессов в сердце, а также у некоторых пациентов с нарушением сердечного ритма по неустановленным причинам (главным образом, это касается желудочковых сокращений).

Так как результаты биохимических анализов показали нормальное содержание ферритина, гомоцистеина и креатининкиназы, можно сделать вывод, что сопутствующих заболеваний не имеется.

Вывод:

Таким образом, болезнь Паркинсона – это хроническое заболевание с прогрессирующим течением. К сожалению, полностью БП не излечима, необходима поддерживающая терапия, которая только замедлит отмирание нервных клеток. При правильном соблюдении терапии и назначений лечащего врача можно увеличить время жизни.

При болезни Паркинсона важна поддержка близких, ведь с увеличением возраста клиника проявляется все сильнее, больные не могут выполнять самостоятельно обычные бытовые занятия.

Список литературы:

1. Михайлусова О. И., Куташов В. А. Болезнь Паркинсона: этиология, патогенез, клиника, диагностика и принципы лечения // Молодой ученый. — 2015. — №24. — С. 269-273. — URL <https://moluch.ru/archive/104/24243/> (дата обращения: 27.04.2020);
2. Раздорская В.В., Юдина Г.К., Воскресенская О.Н. Статистика амбулаторных случаев болезни Паркинсона. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012; 9: 72-75.;
3. Ахметжанов В.К., Шашкин Ч.С., Джамантаева Б.Д. Болезнь Паркинсона. Патофизиология экстрипиромидной системы. Современные представления о причинах возникновения и патогенезе паркинсонизма. Нейрохирургия и неврология Казахстана. 2016; 2 (43): 44 – 51.
4. Нодель М. Р. Нервно-психические нарушения при болезни Паркинсона и их коррекция ингибитором МАО-В разагилином (Азилект®) // Неврология, нейропсихиатрия,

психосоматика. 2011. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/nervno-psiicheskie-narusheniya-pri-bolezni-parkinsona-i-ih-korreksiya-ingibitorom-mao-v-razagilinom-azilekt> (дата обращения: 08.05.2020).

5. Нодель Марина Романовна, Яхно Н.Н. Утомляемость при болезни Паркинсона // Неврологический журнал. 2017. №5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/utomlyaemost-pri-bolezni-parkinsona> (дата обращения: 08.05.2020).