

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации»

Кафедра нервных болезней с курсом медицинской реабилитации ПО

Заведующий кафедрой: д.м.н., проф.

Прокопенко С.В.

Преподаватель, асс.:

Субочева С.А.

РЕФЕРАТ

Наследственные заболевания с поражением экстрапирамидной системы

Выполнила: Малых С.А.

Проверила: Субочева С.А.

Красноярск 2018

ПАТОЛОГИЯ ЭКСТРАПИРАМИДНОЙ СИСТЕМЫ

Экстрапирамидные нарушения проявляются, главным образом, патогенетически взаимосвязанными *нарушениями мышечного тонуса* (ригидность или гипотония) и *двигательными расстройствами* (гиперкинезы или гипокинезы).

Патогенез этих проявлений до конца еще не выяснен. Большое значение придается нарушению (в результате патологических ирри-тативных очагов в бледном шаре, черной субстанции и других структурах экстрапирамидной системы) взаимосвязей между экстрапирамидной и пирамидной системами, а также равновесия между допаминергической и холинергической медиаторными системами. Разрушение черной субстанции патологическим процессом сопровождается уменьшением продукции допамина, вырабатываемого клетками компактного вещества и поступающего по nigrostriарным путям в хвостатое ядро (в норме оказывающего сдерживающее влияние на двигательную сферу), где является тормозным медиатором, подавляющим активность нейронов этой структуры (как бы выполняя функцию “торможения торможения”). В случае недостатка допамина функция торможения хвостатого ядра за счет холинергических механизмов усиливается, что сопровождается явлениями гипокинезии. По-видимому, повышение активности стриарных нейронов сопровождается усилением импуль-сации по стриоталамическим путям, направляющимся в вентро-латеральные ядра таламуса, а также по другим путям нейронных кругов экстрапирамидной системы.

С одной стороны, блокирование отдельных звеньев этих сложных функциональных систем, с другой — возникновение патологической импульсации, искажающей нормальную нейродинамику, достигающей по нисходящим пирамидным и экстрапирамидным путям альфа- и гамма-мотонейронов спинного мозга, вызывают дискоординационные нарушения

пирамидной и экстрапирамидной систем, проявляющихся в нарушении взаимосвязей между альфа-и гамма-системами спинного мозга (альфа-, гамма-баланса) с усилением альфа- и подавлением гамма-активности, с нарушением соотношения между фазической и тонической системами, что приводит к усилению тонических влияний и возникновению ригидности, нарушению реципрокной иннервации и т. д.

Роль мозжечковых систем в патогенезе экстрапирамидных двигательных нарушений почти не изучена, но известно, что дополнительное поражение мозжечка при паркинсонизме усиливает тремор и изменяет его характер (интенционный гиперкинез).

В стриарной системе имеется *соматотоническое распределение*:

в оральных отделах представлена голова, средних— рука, каудальных — туловище и нога. Поэтому при поражении той или иной части полосатого тела возникают насильственные движения в соответствующих группах мышц.

В клинике различают заболевания, обусловленные поражением преимущественно филогенетически старой или новой части экстрапирамидной системы. Новая часть экстрапирамидной системы (неостриатум) оказывает в основном тормозящее влияние на старую (паллидонигральную), поэтому при выпадении или снижении функции неостриатума старая часть экстрапирамидной системы как бы растормаживается и у больного появляются насильственные движения; при одновременном снижении тонуса мускулатуры развивается *гиперкинетически-гипотонический синдром* (при хореических гиперкинезах).

При поражении старого отдела экстрапирамидной системы возникает противоположная картина. У больных появляется замедленность и бедность движений при одновременном повышении тонуса мускулатуры —

развивается *гипокинетическо-гипертонический* (акинетико-ригидный) синдром или синдром паркинсонизма, важным звеном патогенеза которого считают недостаточность допами-нергических систем мозга, в первую очередь допамина и повышена активности его биохимического антагониста — ацетилхолина, способствующего высвобождению гистамина и угнетению холин-эстеразы. Отмечается скованность, повышение тонуса всей мускулатуры, брадикинезия, брадилалия, мимическая и жестикуляторная бедность, отсутствие сопутствующих движений. На фоне общей скованности и ригидности мускулатуры наблюдается тремор пальцев рук, нередко захватывающий нижнюю челюсть и язык. Несмотря на удовлетворительную силу мышц, больные испытывают затруднение при переходе из покая в движение и наоборот. Они как бы застывают в определенной позе (поза манекена): спина и голова наклонены вперед, руки согнуты в локтевых и лучезапя-стных суставах. Походка мелкими шажками, замедленная. Больному трудно сделать первое движение, затем он может “разойтись” и двигаться быстрее. При желании остановиться не всегда может сделать это и некоторое время движется вперед (*propulsio, retropulsio*) или в стороны (*lateropulsio*).

Различают следующие **виды гиперкинезов**.

Хорея характеризуется полиморфными быстрыми насильственными движениями, охватывающими мышцы конечностей, туловища, шеи и лица. Гиперкинезы при этом неритмичны и непоследовательны, с быстрой сменой локализации судорожных подергиваний, усиливаются при волнении и исчезают во сне.

Рефлексы не изменены, но может наблюдаться рефлекс Гордона II — при вызывании коленного рефлекса голень застывает на несколько секунд в вытянутом положении, затем плавно опускается.

Характерным для хореических гиперкинезов является возникновение быстрых произвольных движений на фоне мышечной гипотонии (гиперкинетически-гипотонический синдром).

Хореические гиперкинезы наблюдаются при малой (ночной) хорее, болезни Гентингтона.

Атетоз, или *подвижный спазм*, — гиперкинез, который проявляется насильственными медленными червеобразными движениями со сменой гиперэкстензионных и флексорных движений преимущественно в дистальных отделах конечностей. При этом гиперкинезе фаза гипотонии мышц сменяется фазой резкого повышения тонуса. Время от времени может наступать общий тонический спазм всех мышц конечностей.

Атетозный гиперкинез мускулатуры лица проявляется в искривлении губ, рта, медленных подергиваниях мышц языка, что приводит к нарушению речи (атетозная дизартрия).

Предполагают, что атетоз возникает в результате дискоординации функции бледного шара и субталамического и красного ядер при поступлении в них импульсов из коры в результате, например,

родовой травмы или эпидемического энцефалита, сифилиса, травм головного мозга, церебрального атеросклероза и т. д.

Торзионный спазм, или *торзионная дистония*, — гиперкинезы, проявляющиеся при ходьбе, усиливающиеся при вращательных, штопорообразных парадоксальных движениях, в которые вовлекаются в основном мышцы шеи и туловища. У таких больных вследствие неравномерного и ненормального напряжения мышц происходит искривление позвоночного столба. Начало торзионной дистонии может проявиться в виде кривошеи, поскольку наиболее рано поражаются шейные мышцы. Обычно наблюдаются боковые насильственные повороты головы.

Эту экстрапирамидную кривошею трудно дифференцировать от истерической кривошеи. В таких случаях необходимо учитывать и другие признаки поражения экстрапирамидной системы. Ценным является тест противодействия. Больной не может долго удерживать голову в спокойном состоянии. Но если он противодействует насильственному движению-голове своим пальцем, только приложив его к щеке или подбородку, то голова может длительно удерживаться в спокойном состоянии, чего не бывает при истерической кривошее.

При торзионной дистонии судороги повторяются одна за другой, и больной не остается длительное время в одной позе, а при торзионном спазме он на некоторое время застывает в определенной позе (опистотонус, насильственное сгибание в стороны).

Торзионные гиперкинезы развиваются как вследствие дегенеративных наследственно обусловленных процессов в экстрапирамидной системе, так и в результате перенесенного энцефалита.

Тик — стереотипно повторяющиеся клонические судороги одной-мышцы или группы мышц, обычно мышц шеи и лица. Больной подергивает шейю, как бы поправляя воротник, запрокидывает голову, как бы поправляя волосы, поднимает вверх плечо, совершает мигательные движения, морщит лоб, поднимает и опускает брови. В отличие от невротических обратимых тиков экстрапирамидные тики отличаются постоянством и стереотипностью.

Миоклонии — короткие молниеносные клонические подергивания отдельных мышц или мышечных групп настолько быстрые, что при этом не происходит перемещения конечностей в пространстве. Миоклонии чаще всего наблюдаются в мышцах туловища и реже конечностей, усиливаются при волнении и физическом напряжении. Отмечаются при миоклонус-эпилепсии, кожевниковской эпилепсии, иногда при эпидемическом энцефалите.

Гемибаллизм — наблюдаются, как правило, односторонние грубые, подбрасывающие, размашистые движения конечностей, чаще рук, обычно осуществляемые проксимальными мышечными группами. Гемибаллизм возникает при поражении субталамического ядра (луисова тела) в результате туберкуломы, сифилитической гуммы, метастатического абсцесса, энцефалита, чаще всего в результате сосудистых расстройств (тромбоз, геморрагии, эмболия).

Перечисленные виды гиперкинезов нередко сочетаются, например хореические движения и торзионный спазм или атетоз (хорео-атетоз).

Дрожание (тремор) — очень быстрые ритмичные (4—6 колебаний в 1 с) малоамплитудные насильственные движения, характеризующиеся чередованием сгибания и разгибания в различных суставах. В отличие от интенционного тремора при поражении мозжечка экстрапирамидный тремор резко выражен в покое и уменьшается или даже исчезает при активных движениях (статический тремор).

Лицевой параспазм характеризуется тоническими судорогами тех или иных мышц лица, шеи и языка; *лицевой гемиспазм* — односторонними судорогами мышц, суживающих глазную щель и оттягивающих угол рта.

При экстрапирамидной патологии может возникать непроизвольный (насильственный) плач или смех, гримасничанье и спазм взора. Характерным для гиперкинезов, обусловленных поражением экстрапирамидной системы, является то, что они во время сна исчезают, а при волнении и произвольных движениях усиливаются.

Экстрапирамидную мышечную ригидность необходимо дифференцировать от пирамидной.

При исследовании **функций** экстрапирамидной системы оценивают мимику, выразительность речи, движения и позу больного, проверяют мышечный

тонус, обращая внимание на его повышение по пластическому типу или мышечную гипотонию, исследуют рефлексы орального автоматизма. При осмотре больного выявляют насильственные движения (гиперкинезы).

При экстрапирамидной патологии применяют следующие методы клинического исследования.

1. *Тест опускания или падения головы.* Больному, лежащему на спине, подкладывают руку под голову, наклоняя ее к груди, а затем быстро опускают руку несколько ниже. У здорового человека голова быстро опускается на руку исследующего. При экстрапирамидной ригидности голова больного определенное время удерживается в приданном ей положении, затем плавно и медленно опускается. Тест выявляет довольно ранние расстройства пластической ригидности.

2. *Тест маятникового качания рук.* При ходьбе у здорового человека происходят маятникообразные качания обеих рук с одинаковой амплитудой. При паркинсонизме, особенно одностороннем, отмечается замедление и отставание одной руки, что становится более заметным, если наблюдать за идущим больным сбоку.

3. *Тест падения рук.* Исследующий поднимает в стороны и вверх руки стоящего больного. Свои руки быстро переносит на туловище больного, предоставляя возможность его рукам свободно падать вниз. Разница во времени падения и силе удара о руки врача указывает на разницу тонуса в мышцах плечевого пояса.

4. *Тест маятникового качания ног.* Больному, сидящему на стуле, приподнимая, разгибают обе ноги в коленных суставах и свободно опускают. При пассивном расслаблении мускулатуры ног голени совершают маятникообразные движения. У здорового человека движения обеих голени

симметричны. При паркинсонизме на стороне повышенного тонуса укорачивается время качания и уменьшается амплитуда.

5. Прием Ночка—Ганева направлен на обнаружение скрытой пластической гипертонии. При определении тонуса мышц руки путем пассивных движений в локтевом или лучезапястном суставе исследуемого просят поднять ногу. У больных с незаметной пластической гипертонией мышц руки поднятие ноги выявляет ее. Если больной совершает активные движения на “больной стороне”, в конечностях “здоровой стороны” тонус не повышается.

6. Проба Формана. У больного паркинсонизмом в позе Ромберга с закрытыми глазами тонус мышц повышен, а в положении лежа — уменьшается.

7. Тесты фиксации позы предназначены для выявления усиления постуральных рефлексов. Замечено, что больной паркинсонизмом стремится сохранить на неопределенно долгое время любую позу, которую он принял. На этом основан ряд проб:

а) феномен парадоксального мышечного сокращения Вестфалья: пассивное сгибание стопы в тыльном направлении сопровождается ее застытием на какое-то время в этом положении, а затем медленным опусканием в подошвенном направлении;

б) тест тыльного сгибания кисти: исследующий производит тыльное сгибание кисти больного и опускает ее. У больного паркинсонизмом кисть продолжает удерживаться в приданном ей положении и лишь медленно переходит в положение ладонного сгибания;

в) тест сгибания голени: больному, лежащему на животе, исследующий сгибает ноги в коленных суставах под прямым углом и оставляет в таком положении. При этом происходит сокращение сгибателей голени, нога еще

больше сгибается в коленном суставе и длительное время удерживается в этом положении.

8. *Микрография.* У больных с поражением мозжечка отмечается укрупнение почерка (макрография), а у больных паркинсонизмом почерк становится мелким (микрография).

9. *Определение хронаксии сгибателей и разгибателей конечностей.*

Известно, что хронаксия флексоров и экстензоров неодинакова. На руках хронаксия сгибателей значительно ниже, чем разгибателей, а на ногах — наоборот. Ввиду нарушения реципрок-ной иннервации при экстрапирамидной ригидности, даже мало выраженной, хронаксия сгибателей и разгибателей почти одинакова.

ЗАБОЛЕВАНИЯ С ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЭКСТРАПИРАМИДНОЙ СИСТЕМЫ

Хорея Гентингтона — тяжелое аутосомно-доминантное поздно проявляющееся наследственное заболевание с высокой пенетрант-ностью мутантного гена. Начинается заболевание обычно в возрасте 30—40 лет. Клинически проявляется хореиформными гипер-кинезами и прогрессирующей деменцией. Указанные симптомы постепенно прогрессируют. По сравнению с малой хореей гиперкине-зы более медленны и размашисты, не наблюдается гипотония мышц. В зависимости от локализации преимущественного поражения тех или иных отделов головного мозга, клиническая картина заболевания у разных больных может варьировать. Гистологическое исследование головного мозга обнаруживает дегенерацию мелких клеток скорлупы, хвостатого ядра и клеток III—IV слоев коры большого мозга, особенно лобных долей. Поражение клеток коры обуславливает прогрессирующую деменцию, а поражение клеток полосатого тела—хореиформный гиперкинез. Распространение процесса на бледный

шар и черную субстанцию приводит к мышечной ригидности и смене гиперкинезов обездвиженностью.

При биохимическом исследовании крови у больных выявляется повышенное содержание тирозина, играющего большую роль в физиологии экстрапирамидной системы.

При ЭЭГ-исследовании больных может отмечаться диффузное изменение активности, отсутствие альфа-ритма, появление медленных волн.

Хореический гиперкинез в доклиническом периоде может быть спровоцирован приемом L-ДОФА.

При лечении больных назначают препараты, снижающие содержание катехоламинов в подкорковых образованиях (аминазин, резерпин и др.), седативные и общеукрепляющие средства, витамины группы В, аскорбиновую кислоту.

Гепатоцеребральная дистрофия — это аутосомно-рецессивное заболевание, при котором нарушается синтез белка церулоплазмينا, участвующего в обмене меди, в результате чего медь в организме не связывается прочно с белками и не выводится из организма в достаточном количестве, а откладывается в тканях, в основном печени, головном мозге и роговице глаза.

Заболевание может проявиться в любом возрасте. Чем раньше оно начинается, тем в большей степени поражается у больных печень и тем быстрее наступает летальный исход. Если оно начинается у взрослых, на первый план выступает поражение экстрапирамидной системы; у лиц пожилого возраста преобладает поражение коры большого мозга. В зависимости от преимущественного поражения тех или иных отделов нервной системы и печени Н. В. Коновалов выделяет 5 клинических форм: брюшную, ригидно-аритмогиперкинетическую, дрожательную, дрожательно-

ригидную и экстрапирамидно-корковую. Первые две формы развиваются в детском возрасте, и такие дети обычно погибают в первые годы заболевания. Последняя форма развивается очень редко. Чаще других наблюдаются дрожательно-ригидная и дрожательная формы. Эти формы заболевания начинаются обычно в возрасте 15—20 лет и проявляются размахистыми гиперкинезами, напоминающими взмах крыльев птицы, и мышечной ригидностью. В дальнейшем ригидность нарастает, присоединяются психические расстройства в виде эмоциональной неустойчивости, благодушия, а с дальнейшим слабоумия. Иногда у больных растормаживаются влечения, что проявляется циничностью, прожорливостью, гиперсексуальностью. Наблюдаются эпилептиформные припадки. Болезнь неуклонно прогрессирует, не сопровождаясь ремиссиями. В головном мозге медь откладывается преимущественно в ядрах экстрапирамидной системы, в основном в скорлупе, в глазу — у лимба роговицы. При исследовании больных щелевой лампой здесь обнаруживается буровато-зеленое кольцо (кольцо Кайзера—Флейшера). Содержание меди в крови больных понижено, а в моче значительно повышено — до 1000 мг% (вместо 50—100 % в норме). Повышено выделение с мочой аминокислот, особенно треонина, цистина, серина, тирозина. В крови понижено содержание церуло-плазмина (альфа-1-глобулин), а также альбуминов, бета-глобулина и фермента тирозиназы.

С. Н. Давиденков описал атипичные случаи этого заболевания, которые вначале проявляются в виде писчего спазма или локальной торзионной дистонии, с последующим развитием типичной клинической картины гепатоцеребральной дистрофии.

Хотя клиника заболевания очень типична, однако в начальных стадиях необходимо дифференцировать его с рассеянным склерозом, в отличие от которого не наблюдается мозжечковых и пирамидных расстройств, не

нарушена функция сфинктеров, нет изменений на глазном дне и нет ремиттирующего течения.

При лечении больных гепатоцеребральной дистрофией с успехом применяют препараты, содержащие сульфгидрильные группы, которые связываются с ионами меди и способствуют выведению ее из организма (унитиол, дикаптол, Д-пеницилламин, купренил, церулоплазмин, натрия тетраборат). Унитиол вводится внутримышечно по 5 мл 5 % раствора через 3—4 дня (25 инъекций на курс). У отдельных больных хороший эффект оказывает гемодез по 400 мл 3—4 раза через 4—5 дней внутривенно капельно. Терапевтический эффект от проведенного курса лечения гемодезом иногда удерживается несколько месяцев.

Наиболее эффективным является лечение Д-пеницилламином, который назначают в капсулах по 0,15 г 3 раза в день после еды. Дозу препарата можно увеличивать в зависимости от терапевтического эффекта и переносимости последнего.

Для уменьшения мышечной ригидности назначают атропиноподобные препараты: тропацин, артан, циклодол и др. Больным показаны витамины группы В, глюкоза, инсулин, тепловые процедуры, лечебная физкультура.

Дрожательный паралич (болезнь Паркинсона) — наследственное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования и неполной пенетрантностью. Начинается после 50 лет и имеет хроническое течение. В основе заболевания лежит дегенеративный процесс в черной субстанции, приводящий к уменьшению катехоламинов и серотонина и относительному увеличению ацетилхолина и гистамина.

Клиническая картина заболевания включает в себя акинезию, мышечную ригидность и дрожание. Заболевание начинается с повышения тонуса мышц

туловища и конечностей по экстрапирамидному типу. Это сопровождается патологической осанкой:

туловище согнуто, голова наклонена вперед и вниз, руки согнуты в локтевых, а ноги — в коленных суставах. Лицо маскообразное, движения замедлены, бедны, содружественные движения отсутствуют. На фоне скованности отмечается тремор в пальцах рук, а затем и в других участках тела. Тремор больше выражен в покое и уменьшается при активных движениях. Нередко под влиянием эмоций больной как бы растормаживается и может совершать быстрые целенаправленные движения.

Ригидность и дрожание не у всех больных выражены равномерно: у одних может превалировать ригидность, у других — дрожание. Интеллект обычно не страдает, пирамидных знаков нет, функции сфинктеров не нарушены.

Болезнь Паркинсона в популяции встречается с частотой 1:1000, описаны семейные случаи, однако около 50 % случаев заболевания — спорадические,

В лечении болезни Паркинсона ведущую роль играют специфические лекарственные средства патогенетического и симптоматического действия. Для воздействия на ригидность, брадикинезию и дрожание применяют центральные холинолитики (атропин, скополамин, кофбелладол, тропацин, ридинол, когектин, норакин и др.) и препараты фенотиазинового ряда, обладающие наряду с центральным Н-холинолитическим действием противогистаминными и ганглио-блокирующими свойствами (динезин, парсидол). Заметно снижают спастичность мышц и тремор мидокалм и курареподобные холино-литические средства периферического действия (кондельфин и мелликтин). Эффективным противопаркинсоническим средством является медантан (амантадинагидрохлорид) (по 100 мг внутрь после еды 2 раза в день). Предшественник дофамина L-ДОФА относится к наиболее действенным патогенетическим средствам. Эффект объясняется восстановлением нарушенного равновесия хо-линергической системы и

системы дофамина, поскольку ацетилхолин в черной субстанции, бледном шаре и полосатом теле играет роль медиатора возбуждения, а дофамин оказывает тормозящее медиаторное действие. Леводопа (L-ДОФА) принимают внутрь после еды по 250—375 мг 2—3 раза в день, увеличивая дозу до получения эффекта, но не более 3000—5000 мг в день. Леводопа можно сочетать с холинолитическими препаратами. В последние годы в практику лечения паркинсонизма вошли наком и мадопар (сочетание L-ДОФА с ингибиторами ДОФА-декарбоксилазы), применение которых позволяет пользоваться меньшими дозами леводопа, получая при этом хороший эффект.

Торзионная дистония — редкое заболевание с низкой пенерантностью. Наследуется оно по доминантному типу и может начинаться в различном возрасте. Проявляется тоническими сокращениями мышц туловища и конечностей либо локальными гиперкинезами (кривошея, писчий спазм и др.). Чрезмерное напряжение мышц туловища может приводить к деформациям позвоночника (лордоз, сколиоз, асимметрия скелета и др.). Гиперкинезы в покое отсутствуют, но обычно появляются при активных движениях больного. Заболевание медленно прогрессирует.

При лечении больных применяют препараты, уменьшающие мышечную ригидность (артан, депаркин, мидокалм, циклодол), седативные средства, витамины группы В. В некоторых случаях терапевтический эффект получают от применения L-ДОФА. Проводят стереотаксические операции на подкорковых узлах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Национальное руководство по неврологии / гл. ред.: Е. И. Гусев [и др.] ; Ассоц.мед. о-в по качеству, АСМОК, Всероссийское о-во неврологов – М.: ГЭОТАРМедиа, 2009.
2. Неврология: справочник практического врача / О.С.Левин, Д.Р. Штульман. –10-е изд. – М.:МЕДпресс-информ, 2016. – С.178-183.
3. Неврология и нейрохирургия / Е.И.Гусев [и др.] – М. -2000г.