

Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
"Башкирский государственный медицинский университет"  
Министерства здравоохранения Российской Федерации



Учебное пособие

# **НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

УФА  
2018

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России)

# НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Учебное пособие

Уфа  
2018

УДК 616.8(075.8)  
ББК 56.127я7  
Н46

Рецензенты:

Зав.кафедрой неврологии и нейрохирургии, д.м.н., профессор,  
ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»  
Минздрава России *И.Е. Повереннова*

Зав. курсом неврологии и ДПО кафедры психиатрии, медицинской  
психологии и неврологии с курсом ДПО, д.м.н., профессор,  
ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет»  
Минздрава России *И. В. Смагина*

**Нейродегенеративные заболевания:** учеб. пособие / Сост.:  
**Н 46** Р.В. Магжанов, К.З. Бахтиярова, Е.В. Первушина. — Уфа:  
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2018. — 96 с.

Учебное пособие подготовлено в соответствии с требованиями ФГОС ВО по специальности 31.05.01 «Лечебное дело», ООП ВО по направлению подготовки специальности 31.05.01 «Лечебное дело», изучения дисциплины Неврология, медицинская генетика на основании рабочей программы (2016 г.) и действующего учебного плана (2017г.).

Освещены вопросы, касающиеся этиологии, патогенеза, клиники, диагностики, лечения и профилактики нейродегенеративных заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни граждан и инвалидности.

Оснащено тестовыми заданиями и ситуационными задачами с эталонами ответов.

Предназначено для обучающихся по основной образовательной программе высшего образования по специальности 31.05.01 «Лечебное дело».

Рекомендовано в печать Координационным научно-методическим советом и утверждено решением Редакционно-издательского совета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

УДК 616.8(075.8)  
ББК 56.127я7

© К.З. Бахтиярова, Р.В. Магжанов  
© ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России

## СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений.....	4
Введение .....	5
Нейродегенеративные заболевания, определение, общая характеристика .....	7
Болезнь Альцгеймера .....	11
Болезнь Паркинсона .....	31
Боковой амиотрофический склероз .....	51
Тестовые задания .....	63
Ситуационные задачи с вопросами в форме тестовых заданий .....	86
Эталоны ответов к тестовым заданиям и ситуационным задачам.....	91
Рекомендуемая литература .....	94

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БА — Болезнь Альцгеймера

БП — Болезнь Паркинсона

БАС — Боковой амиотрофический склероз

ЭНМГ — электронейромиография

МРТ — магнитно-резонансная томография

СМЖ — спинномозговая жидкость

ПМН — периферический мотонейрон

ЦМН — центральный мотонейрон

## ВВЕДЕНИЕ

Учебное пособие «Нейродегенеративные заболевания» отражает современные аспекты диагностики и терапии одной из актуальных проблем неврологии. В пособии освещены вопросы эпидемиологии, этиологии, патогенетических механизмов повреждения центральной нервной системы при нервно-мышечных и нейродегенеративных заболеваниях.

Врачу любой специальности в своей практической деятельности приходится сталкиваться с нейродегенеративными заболеваниями. Несмотря на то, что их распространенность меньше, чем у инсульта, эпилепсии и демиелинизирующих заболеваний нервной системы, общая частота нейродегенеративных заболеваний в популяциях сравнима с частотой многих распространенных заболеваний. Большинство врачей недостаточно осведомлены как о клинических проявлениях и способах диагностики болезней, так и о том, что в последние годы для многих заболеваний появились новые методы диагностики и эффективное патогенетическое лечение.

В учебной литературе вопросы, касающиеся особенностей клинических проявлений, диагностики и лечения таких заболеваний, освещены недостаточно. Все вышесказанное диктует необходимость более подробного изложения перечисленных аспектов и объясняет создание данного учебного пособия.

Учебное пособие написано в соответствии с требованиями ФГОС ВО по направлению подготовки 31.05.01 Лечебное дело, утвержденным Министерством образования и науки РФ «09» февраля 2016 г., ООП по специальности 31.05.01 Лечебное дело (2017) и рабочей программы учебной дисциплины «Неврология, медицинская генетика» (2016г.), действующего учебного плана (2017г.), может быть использовано в качестве основной и дополнительной литературы.

Представленные материалы пособия способствуют формированию у обучающихся ряда профессиональных компетенций (ПК) по владению

знаниями своевременной диагностики нервно-мышечных и нейродегенеративных заболеваний, по определению патологических состояний, симптомов, синдромов заболеваний, нозологических форм в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ) и по овладению навыками применения диагностических клинических и лабораторных методов исследований, интерпретации их результатов.

Представленный в пособии учебный материал позволяет приобрести необходимые знания, практические умения и навыки, сформировать профессиональные компетенции:

ПК-5 — готовность к сбору и анализу жалоб пациента, данных его анамнеза, результатов осмотра, лабораторных, инструментальных, патолого-анатомических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания;

ПК-6 — способность к определению у пациента основных патологических состояний, симптомов, синдромов заболеваний, нозологических форм в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем, X пересмотра;

ПК-7 — готовность к проведению экспертизы временной нетрудоспособности, участию в проведении медико-социальной экспертизы, констатации биологической смерти человека;

ПК-8 — способность к определению тактики ведения пациентов с различными нозологическими формами;

ПК-9 — готовность к ведению и лечению пациентов с различными нозологическими формами в амбулаторных условиях и условиях дневного стационара.

Владение данными профессиональными компетенциями позволит существенно повысить эффективность лечения и качество жизни пациентов, страдающих нейродегенеративными заболеваниями.

## **НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА**

В настоящее время насчитывается несколько тысяч болезней мозга, и в числе самых распространенных – связанные с возрастом нейродегенеративные (болезни Альцгеймера и Паркинсона, боковой амиотрофический склероз). В мире от них страдают около 30 миллионов, согласно прогнозам, к 2030 году их количество увеличится вдвое, а к 2050-му – вчетверо.

Помимо особых симптомов, позволяющих проводить дифференциальную диагностику, существуют некоторые общие признаки, характеризующие всю обсуждаемую группу заболеваний.

### **Общие признаки дегенеративных заболеваний:**

- постепенное начало и неуклонно прогрессирующее течение на протяжении многих лет;
- резистентность к предпринимаемым терапевтическим воздействиям;
- тенденция к двустороннему симметричному распределению патологических изменений;
- избирательное вовлечение определенных анатомо-функциональных нейрональных систем, тогда как другие структуры остаются интактными.

Первоначальные изменения могут быть настолько слабыми, что часто невозможно точно определить время их появления. Иногда сам больной или его родственники могут сообщить об инциденте (травма или какое-либо драматическое событие), который спровоцировал дебют болезни. Однако при детальном расспросе нередко удается выяснить, что больной или члены его семьи в подобных обстоятельствах лишь внезапно осознают наличие расстройства, которое ранее уже имелось, но оставалось незамеченным.

Важное значение имеет семейный анамнез, но отрицание случаев заболевания у родственников не всегда нужно принимать на веру. Одной из причин служит желание родственников скрыть наличие в семье неврологической патологии. Другим обстоятельством может стать относительно слабая подверженность заболеванию у других членов семьи, так что сам пациент и члены его семьи могут не знать о случаях заболевания у прочих родственников; что, в частности, характерно для наследственных атаксий. Кроме того, диагностика хорошо известных наследственных болезней затруднена, если семья малочисленная. Между тем семейная встречаемость заболевания не всегда свидетельствует о его наследственной природе и в ряде случаев обуславливается воздействием общего инфекционного или токсического фактора.

На ранних стадиях может наблюдаться вовлечение только одной половины туловища или одной конечности. Но раньше или позже, несмотря на асимметричное начало, двусторонний характер процесса неизбежно проявляет себя.

Нейродегенеративные заболевания напоминают некоторые патологические процессы известной этиологии, в особенности интоксикации, которые также могут сопровождаться избирательными изменениями со стороны нервной системы. Например, дифтерийный токсин вызывает селективное разрушение миелина периферических нервов. Эти исключения, тем не менее, не преуменьшают значимости поражения определенных нейрональных систем как отличительного признака многих заболеваний рассматриваемой группы. Типичными примерами является боковой амиотрофический склероз, при котором патологический процесс ограничен лишь церебральными и спинальными мотонейронами.

### **Классификация**

Поскольку этиологической классификации в настоящее время не разработано, деление дегенеративных заболеваний на отдельные синдромы производят с учетом описательных критериев. Эти критерии основаны

ваются, главным образом, на патологической анатомии, но в определенной степени также и на клинических проявлениях.

**Клиническая классификация дегенеративных заболеваний нервной системы (Э. П. Ричардсон, М.Флинт Бил, Дж. Б. Мартин, 1997).**

I. Расстройства, характеризующиеся прогрессирующей деменцией, при отсутствии других выраженных неврологических симптомов.

*А. Болезнь Альцгеймера*

Б. Сенильная деменция альцгеймеровского типа

В. Болезнь Пика (лобарная атрофия)

II. Синдромы прогрессирующей деменции, сочетающейся с другими выраженными неврологическими нарушениями.

*А. Преимущественно взрослого возраста:*

1. Болезнь Гентингтона

2. Множественная системная атрофия, сочетание деменции с атаксией и/или проявлениями болезни Паркинсона

3. Прогрессирующий супрануклеарный паралич (синдром Стила — Ричардсона — Ольшевского)

Б. Преимущественно детского и молодого взрослого возраста

1. Болезнь Галлервордена — Шпатца

2. Прогрессирующая семейная миоклонус-эпилепсия

III. Синдромы, сопровождающиеся постепенным развитием нарушений позы и движений.

А. Дрожательный паралич (болезнь Паркинсона)

Б. Стрионигральная дегенерация

В. Прогрессирующий супрануклеарный паралич (см. выше II, А, 3)

Г. Торсионная дистония (торсионный спазм, деформирующая мышечная дистония)

Д. Спастическая кривошея и другие органические дискинезии Е. Семейный тремор Ж. Синдром Жилль де ла Туретта

IV. Синдромы, сопровождающиеся прогрессирующей атаксией.

А. Мозжечковые дегенерации

1. Мозжечковая кортикальная дегенерация

2. Оливопонтоцеребеллярная атрофия (ОПЦА) Б. Спинаocerebellарные дегенерации (атаксия Фридрейха и сходные расстройства)

V. Синдром центральной недостаточности вегетативной нервной системы (синдром Шая — Дрейджера).

VI. Синдромы мышечной слабости и атрофий без нарушений чувствительности (болезни двигательного нейрона).

А. Боковой амиотрофический склероз

Б. Спинальные амиотрофии

1. Семейная спинальная амиотрофия детского возраста (болезнь Верднига — Гоффманна).

2. Юношеская спинальная амиотрофия (болезнь Вольфарта — Кугельберга — Веландер).

3. Другие формы семейных спинальных амиотрофий В. Первичный боковой склероз Г. Наследственная спастическая параплегия.

VII. Синдромы сочетания мышечной слабости и атрофий с расстройствами чувствительности (прогрессирующие невральные амиотрофии, хронические семейные полиневропатии).

А. Перонеальная амиотрофия (Шарко — Мари — Тута) Б. Гипертрофическая интерстициальная полиневропатия (Дежерина — Сотта гипертрофический неврит) В. Различные формы хронической прогрессирующей невропатии

VIII. Синдромы прогрессирующей потери зрения

А. Пигментная дегенерация сетчатки (пигментный ретинит)

Б. Наследственная атрофия зрительных нервов (болезнь Лебера)

Рабочими программами учебной дисциплины Неврология, медицинская генетика предусмотрено изучение таких нейродегенеративных заболеваний, как Болезнь Альцгеймера, Дрожательный паралич (болезнь Паркинсона), Боковой амиотрофический склероз.

# БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Болезнь Альцгеймера (деменция альцгеймеровского типа, пресенильная деменция альцгеймеровского типа, сенильная деменция альцгеймеровского типа, сенильная деменция, первичная дегенеративная деменция) — хроническое прогрессирующее дегенеративное заболевание головного мозга, проявляющееся нарушениями памяти и других когнитивных функций.

МКБ-10: G30. Болезнь Альцгеймера.

## Эпидемиология

*Болезнь Альцгеймера (БА)* — наиболее распространённое нейродегенеративное заболевание и самая частая причина деменции, риск ее развития в течение 1 года составляет около 0,3% в возрастной группе 65–69 лет и многократно увеличивается в старших возрастных группах, распространенность ее среди лиц старше 80 лет превышает 20%. Исторически термин «болезнь Альцгеймера» стали использовать для обозначения прогрессирующей деменции, начинающейся в конце зрелого возраста, но до наступления старческого периода, после первого описания, сделанного в 1907 г. Alois Alzheimer, которым был проведен клинический и патологоанатомический анализ случая заболевания у женщины, умершей в возрасте 55 лет.

Пожилой возраст — наиболее сильный фактор риска БА. К другим доказанным факторам риска этого заболевания относят:

- семейный анамнез по данному заболеванию, особенно при раннем начале деменции (до 60 лет);
- неконтролируемая артериальная гипертензия в среднем и пожилом возрасте;
- атеросклероз магистральных артерий головы;
- гиперлипидемия;
- гипергомоцистеинемия;

- сахарный диабет;
- избыточная масса тела;
- гиподинамия;
- хроническая гипоксия;
- черепно-мозговая травма в анамнезе;
- низкий уровень образования и низкая интеллектуальная активность в течение жизни;
- эпизоды депрессии в молодом и среднем возрасте;
- женский пол.

В основном заболевание встречается в виде спорадических случаев, известны и четко документированные семейные случаи, в некоторых семьях наследование заболевания происходило по аутосомно-доминантному типу.

### **Этиология**

Согласно современным представлениям БА – генетически детерминированное заболевание. На сегодняшний день точно установлено четыре патологических гена, носительство которых связано с высоким риском БА:

- ген, кодирующий предшественник амилоидного белка (хромосома 21);
- пресенилин-1 (хромосома 14);
- пресенилин-2 (хромосома 1);
- ген, кодирующий аполипопротеин E-4 (хромосома 19).

Носительство генов пресенилин- 1 и пресенилин- 2, кодирующих предшественник амилоидного белка, означает почти 100% вероятность развития болезни Альцгеймера в возрастном промежутке между 40 и 65 годами (пресенильная форма). Носительство гена, кодирующего аполипопротеин E-4, связано с повышенным риском развития кодирующего предшественник амилоидного белка после 65 лет (сенильная форма).

## **Патогенез**

Ключевое звено патогенеза БА – нарушение метаболизма предшественника амилоидного белка.

В норме предшественник амилоидного белка расщепляется  $\alpha$ -секретазой на одинаковые по величине полипептиды (непатогенные). При генетической дефектности этого белка или дефектности ферментных систем предшественник амилоидного белка расщепляется на различные по длине фрагменты, при этом длинные фрагменты являются нерастворимыми и поэтому откладываются в паренхиме головного мозга и стенках церебральных сосудов (стадия диффузного церебрального амилоидоза). Далее в паренхиме головного мозга происходит агрегация нерастворимых фрагментов в патологический белок —  $\beta$ -амилоид. «Гнёздные» отложения этого белка в паренхиме головного мозга называют сенильными бляшками.  $\beta$ -Амилоид обладает нейротоксическими свойствами. В эксперименте показано, что  $\beta$ -амилоид активирует тканевые медиаторы воспаления, усиливает выброс возбуждающих медиаторов, способствует повышенному образованию свободных радикалов. Результатом всего этого сложного каскада процессов становится повреждение и гибель нейронов, в первую очередь и в наибольшей степени страдают нейроны, окружающие сенильные бляшки.

## **Патологическая анатомия**

Представлена тремя основными видами изменений: сенильными бляшками, нейрофибрилярными сплетениями и гибелью нейронов.

Сенильные бляшки — локальные скопления в веществе головного мозга  $\beta$ -амилоида. Как правило, сенильные бляшки окружены патологически изменёнными нейронами, содержащими нейрофибрилярные сплетения (внутриклеточные включения, состоящие из гиперфосфорилированного тау-протеина).

В норме тау-протеин входит в состав внутренней нейрональной мембраны, образуя цитоскелет. Изменение биохимических свойств тау-

протеина с формированием нейрофибриллярных сплетений приводит к повреждению внутренней мембраны нейрона, что в конечном счёте вызывает гибель клетки. После гибели нейрона нейрофибриллярные сплетения выходят в межклеточное пространство.

Начальные признаки альцгеймеровской дегенерации, такие, как диффузный церебральный амилоидоз и даже сенильные бляшки, обнаруживают у подавляющего большинства пожилых людей с нормальными когнитивными функциями. Поэтому обязательный морфологический критерий диагностики БА — присутствие не только ранних, но и поздних признаков, таких, как нейрофибриллярные сплетения и определённая концентрация данных изменений на единицу объёма мозгового вещества. Выраженность когнитивных нарушений не коррелирует с количеством сенильных бляшек или нейрофибриллярных сплетений, но коррелирует с уменьшением количества синапсов между нейронами.

В конце 1990-х годов было показано, что наличие сопутствующего сосудистого поражения головного мозга, даже незначительного, ведёт к клинической манифестации синдрома деменции в более ранних стадиях дегенеративного процесса при меньшей выраженности морфологических изменений — другими словами, сосудистая мозговая недостаточность укорачивает доклиническую фазу БА и переводит бессимптомный процесс в симптоматический. Болезнь Альцгеймера имеет с цереброваскулярной патологией общие факторы риска (артериальная гипертензия, атеросклероз, гиперлипидемия, гипергомоцистеинемия, сахарный диабет), а своевременная коррекция указанных нарушений отсрочивает наступление деменции.

Характерный патологоанатомический признак БА — гибель и исчезновение нервных клеток в коре головного мозга, что приводит к атрофии извилин, особенно в лобных и медиально-височных областях. Желудочки расширяются, хотя, если нет сопутствующей гидроцефалии, это выражено нерезко (Рис.1).

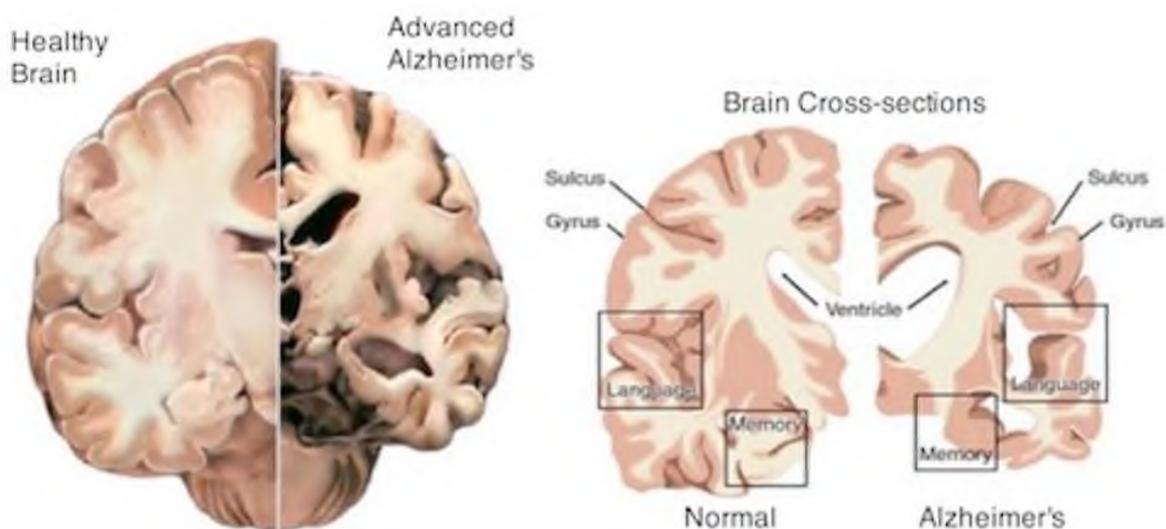


Рис.1. Головной мозг в норме и при болезни Альцгеймера.

Для БА патогномичными считаются микроскопические изменения двух видов.

Во-первых, это интрацитоплазматические накопления в нейронах фибриллярного материала в форме петель, спиралей и клубков (впервые описанные Alzheimer), представляющие собой отложения патологической субстанции, а не результат избыточного накопления каких-либо нормальных цитоплазматических компонентов. Нейрофибриллярные клубки сосредоточены, главным образом, в области гиппокампа и в прилежащих отделах височной доли, играющих важную роль в осуществлении функции долгосрочной памяти и в которых наблюдается наиболее выраженная степень утраты нейронов.

Во-вторых, при БА вокруг сферических депозитов из амилоидных фибрилл выявлены интракортикальные очаги из пучков утолщенных нейрональных отростков, как аксонов, так и дендритов (вместе обозначаемых нейриты), обычно в форме неправильных колец. Данные патологические образования, обнаруженные еще до описания нейрофибриллярных изменений самим Alzheimer, на протяжении многих лет именовали сенильными бляшками, а в настоящее время называют нейритическими бляшками. Нейритический компонент этих бляшек представлен попарно

скрученными филаментами, идентичными обнаруженным в перинуклеарной цитоплазме пораженных нейронов. Самым ранним событием в развитии бляшек, насколько это удастся обнаружить, служит образование аномальных нейритов; отложение амилоида — вторичный процесс.

С биохимической точки зрения представляет интерес факт снижения в коре головного мозга при БА активности холинацетилтрансферазы — ключевого фермента, необходимого для синтеза ацетилхолина, а также ацетилхолинэстеразы. Главным источником неокортикальной холинергической иннервации является группа нейронов, расположенная в базальном отделе переднего мозга непосредственно под полосатым телом — базальное ядро Мейнерта. При БА именно в области этого ядра наиболее выражены гибель нейронов и образование альцгеймеровских нейрофибриллярных клубков. Однако попытки проведения лечения холиномиметическими препаратами оказались в основном безуспешными. Менее постоянное снижение кортикальных уровней норадреналина и серотонина, по-видимому, обуславливается гибелью нейронов соответственно голубоватого места и ядра шва. Потеря нейронов в коре мозга сопровождается также снижением кортикальных концентраций соматостатина.

Все попытки экспериментального заражения БА потерпели неудачу, поэтому ее инфекционная природа считается в настоящее время маловероятной. Представляет интерес наличие в нейрофибриллярных клубках алюминия, но этиологическое значение этого факта остается неясным.

### **Клиническая картина болезни Альцгеймера**

Основные клинические характеристики заболевания приведены в таблице 1.

*Основные клинические характеристики болезни Альцгеймера*

	Дебют	Развёрнутые стадии
Когнитивные функции	Нарушения памяти на недавние события. Отдалённая память сохранена	Выраженные нарушения памяти, апрактоагностический синдром, нарушения речи
Поведение	Тревожно-депрессивные расстройства	Подозрительность, агрессивность, бред
Неврологический статус	Нет нарушений. Редко гипокинезия, повышение тонуса по пластическому типу	Нет нарушений. Лишь в финале нарушения походки и мочеиспускания
МРТ головного мозга	Атрофия гиппокампа	Атрофия гиппокампа

**Диагностика болезни Альцгеймера**

Диагностика базируется на характерных анамнестических, клинических и инструментальных данных. Прижизненный диагноз всегда носит вероятностный характер, достоверный диагноз может быть установлен только на основании патоморфологического исследования.

Анамнестически БА характеризуется незаметным началом: больной и его родственники с трудом определяют время появления первых симптомов. Заболевание носит неуклонно прогрессирующий характер. Наибольший темп прогрессирования отмечают в стадиях лёгкой и умеренной деменции. На додементном этапе и в стадии тяжёлой деменции темп прогрессирования уменьшается, иногда симптомы носят почти стационарный характер. Длительные остановки прогрессирования считают не характерными для БА, их наличие не исключает заболевание, особенно у лиц пожилого и старческого возраста.

*Основной диагностический признак болезни Альцгеймера* — характерная клиническая картина деменции:

- нарушения памяти преимущественно на недавние события в сочетании с другими когнитивными расстройствами в отсутствие очаговой неврологической симптоматики. Диагностические критерии болезни Альцгеймера в соответствии с Международной классификацией болезней (10-го пересмотра);
- нарушения памяти, проявляющиеся в снижении способности к запоминанию нового материала, а в более тяжёлых случаях — в затруднении припоминания ранее усвоенной информации. Мнестические расстройства следует объективизировать с помощью нейропсихологических тестов.
- нарушение других когнитивных функций проявляется нарушением способности к суждениям, мышлению (планированию, организации) и переработке информации. Необходимое условие диагностики деменции — снижение когнитивных функций по сравнению с более высоким исходным мнестико-интеллектуальным уровнем.
- нарушение когнитивных функций на фоне сохранного сознания.
- нарушение эмоционального контроля, мотиваций или изменение социального поведения, по меньшей мере одно из следующих: эмоциональная лабильность, раздражительность, апатия, асоциальное поведение.

Для достоверной диагностики перечисленные признаки должны присутствовать по меньшей мере в течение 6 месяцев, при более коротком наблюдении диагноз может быть только предположительным.

Дегенеративный процесс при БА начинается приблизительно за 10-15 лет до появления первых клинических симптомов (латентная или доклиническая стадия), затем исподволь формируются нарушения памяти (так называемая доброкачественная старческая забывчивость). Данный этап характеризуется сохранной критикой к своему состоянию и относительной сохранностью других когнитивных функций (кроме памяти). Наблюдаются:

- жалобы на ухудшение памяти со стороны больного и/или окружающих его лиц;
- объективное подтверждение мнестических расстройств с помощью нейропсихологических тестов;
- относительная сохранность интеллекта;
- отсутствие ограничений в повседневной жизни и деменции.

На этапе деменции доминирующими в клинической картине остаются нарушения памяти на текущие события. Сначала больной забывает события ближайшего прошлого, затем амнезия распространяется на более отдалённые события. Данный тип нарушений памяти — практически патогномоничный симптом, связан с поражением гиппокампа, отвечающего за запоминание и усвоение новой информации. В следующих стадиях заболевания больные могут припомнить лишь самые важные события жизни. Иногда «пустоты» в памяти заменяются вымышленными событиями (так называемые ложные воспоминания, или конфабуляции).

На этапе деменции одновременно с нарушениями памяти отмечают нарушения других когнитивных функций. Наиболее выражены пространственные расстройства (нарушения пространственного гнозиса и праксиса) и нарушения речи. Возникновение пространственных нарушений отражает вовлечение в дегенеративный процесс теменных долей головного мозга. Пространственные нарушения приводят к трудностям ориентировки на местности, невозможности самостоятельно путешествовать по городу, водить автомобиль. Сначала затруднения возникают лишь на менее знакомых пациенту маршрутах, но со временем они усиливаются. Пространственные расстройства проявляются и трудностями при анализе пространственного взаиморасположения объектов, больной не может узнать время по часам со стрелками, читать географическую карту и др. (пространственная агнозия).

В клинической практике для тестирования пространственных функций пациента просят перерисовать сложные геометрические фигуры

или нарисовать циферблат часов со стрелками. Трудности в указанных пробах называют пространственной (конструктивной) апраксией, которая часто сочетается с пространственной агнозией, так как в их основе лежит общий механизм (утрата представлений о трёхмерном пространстве) и общий субстрат (патология теменных долей головного мозга). Пространственные расстройства поэтому иногда объединяют термином «апракто-агностический синдром». На поздних этапах болезни прогрессирование диспраксических нарушений ведёт к нарушениям самообслуживания, в частности одевания (апраксия одевания).

Третьим типичным видом когнитивных расстройств бывают нарушения речи, которые начинаются с того, что в речи больного уменьшается количество существительных. Пациенты иногда не могут подобрать нужное слово, заменяют существительные местоимениями. Для выявления речевых трудностей можно попросить больного назвать за одну минуту как можно больше животных, в норме их должно быть не меньше 18-20. Другой тест: показывают предметы и просят больного их назвать. При этом пациент видит предмет, узнаёт его, знает его предназначение, но не может вспомнить, как он называется (недостаточность номинативной функции речи). Трудности более заметны при назывании не самых распространённых предметов.

По мере прогрессирования речевых расстройств формируется синдром акустико-мнестической афазии, которая характеризуется отчуждением смысла существительных: больной слышит слова, может повторять их вслед за врачом, но не понимает услышанного. Понимание обращённой речи частично нарушено, однако глаголы и прилагательные пациент воспринимает нормально.

Собственная речь больного крайне бедна существительными. Создаётся впечатление, что он забыл названия предметов. Акустико-мнестическая афазия отражает поражение левой височной доли. Афазия не обязательна для диагностики, она развивается лишь у части больных, в

основном при начале заболевания в возрасте до 65 лет (пресенильная форма). Речевые нарушения считают прогностически неблагоприятным признаком: темп прогрессирования деменции у больных с афазией более высок.

На ранних этапах заболевания критика к своему состоянию полностью или частично сохранна. Осознание прогрессирующего когнитивного дефекта часто вызывает обоснованную тревогу и беспокойство. В большинстве случаев больные выглядят растерянными, активно жалуются на ухудшение памяти, могут предъявлять другие жалобы, отражающие повышенный уровень тревоги, в 25-40% случаев развивается депрессия.

По мере прогрессирования БА критика снижается, параллельно этому уменьшается выраженность тревожно-депрессивных нарушений. На смену им приходят поведенческие расстройства, такие, как повышенная подозрительность, бред, агрессивность, бродяжничество, дневная сонливость и психомоторное возбуждение ночью, изменения пищевого поведения, утрата чувства дистанции, бестактность.

Специфичный для развёрнутых стадий БА вид психотических нарушений — бред ущерба: больные подозревают ближайших родственников в том, что они крадут их вещи, собираются оставить без помощи, «сдать в дом престарелых» и т.д. Не менее специфичны бесцельная двигательная активность и бродяжничество: пациенты бесцельно ходят из угла в угол, переключают вещи с одного места на другое, уходят из дому. В то же время следует иметь в виду, что некоторые поведенческие расстройства, например раздражительность и агрессивность, в части случаев могут быть ответной реакцией больного на неправильное поведение родственников (например, насмешки или чрезмерную заботу).

Прогрессирование когнитивных и поведенческих нарушений закономерно приводит к трудностям в повседневной жизни и постепенной утрате независимости и самостоятельности. На начальных этапах деменции нарушаются наиболее сложные виды повседневной деятельности, та-

кие, как работа, хобби и увлечения, социальная активность, общение с другими людьми. Дома больной полностью адаптирован, может ходить в ближайший магазин и совершать путешествия по хорошо знакомым маршрутам. Позднее возникают трудности дома, появляется частичная зависимость от посторонней помощи. В стадии тяжёлой деменции больные постепенно утрачивают остатки когнитивных способностей, становятся абсолютно беспомощными и полностью зависимыми от посторонних. Поведенческие расстройства регрессируют из-за грубой интеллектуальной недостаточности. Больные апатичны и не предпринимают каких-либо попыток активной деятельности. Уменьшается чувство голода и жажды.

В стадии тяжёлой деменции в неврологическом статусе определяют нарушения походки, связанные с утратой навыка ходьбы (апраксия ходьбы). Утрачивается также контроль над мочеиспусканием и дефекацией. У части больных развиваются миоклонии.

В финале пациенты не разговаривают и не понимают обращённую к ним речь, не могут ходить и поддерживать равновесие, испытывают трудности при кормлении из-за нарушения жевания. Смерть наступает из-за осложнений обездвиженности или сопутствующих заболеваний.

### **Лабораторные и инструментальные методы исследования**

Рутинные анализы крови, мочи и ликвора не выявляют какой-либо патологии. В качестве специфических маркёров дегенеративного процесса в настоящее время рассматривают содержание в ликворе фрагмента амилоидного белка ( $\alpha$ - $\beta$ -42) и тау-протеина. БА характеризуется уменьшением концентрации  $\alpha$ - $\beta$ -42 и одновременным увеличением концентрации тау-протеина, что имеет особенно важное диагностическое значение в додементных стадиях БА, когда клиническая диагностика не может быть вполне надёжной в силу мягкости симптоматики.

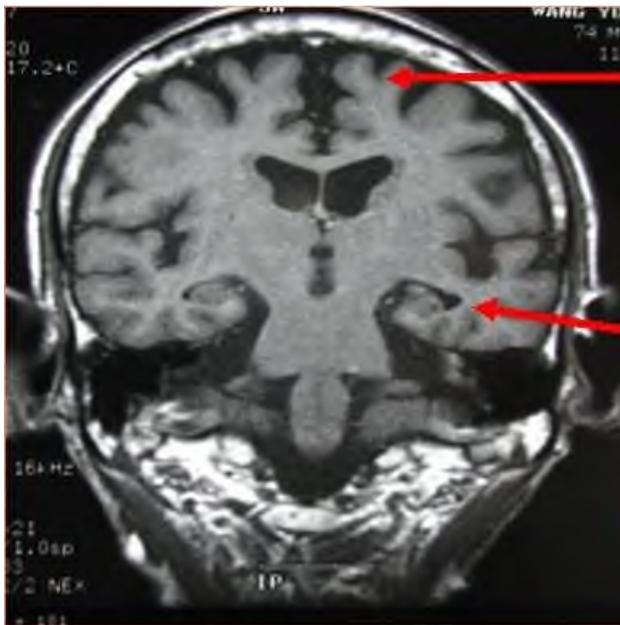
Диагностическое значение электрофизиологических методов исследования невелико. Обычно на ЭЭГ фиксируют увеличение медленно-

волновой активности, особенно в задних отделах коры головного мозга. Характерно также удлинение латентных периодов поздних компонентов когнитивных вызванных потенциалов (P300), однако указанные изменения неспецифичны и присутствуют также при когнитивных нарушениях иной природы и расстройствах функционального ряда.

Обязательный этап обследования больных с подозрением на БА – нейровизуализация (КТ или МРТ головного мозга) для исключения других поражений головного мозга с клинической картиной деменции и получения дополнительного позитивного подтверждения диагноза.

Характерный (но не патогномоничный) нейровизуализационный признак болезни Альцгеймера – атрофия гиппокампа, выявляемая на коронарных срезах. Диффузная церебральная атрофия менее значима для диагностики, однако высокий темп атрофического процесса, выявляемый при повторных КТ или МРТ, также считают дополнительным подтверждением диагноза (Рис.2).

Методами функциональной нейровизуализации (например, ПЭТ, однофотонная эмиссионная КТ) выявляют снижение метаболизма и кровотока в медиобазальных отделах лобных долей, глубинных и задних отделах височных долей и в теменных долях головного мозга.



*Церебральная атрофия*

*Атрофия Гиппокампа (!)*



МРТ головного мозга. Болезнь Альцгеймера.

Рис.2. Нейровизуализация при БА

### **Дифференциальная диагностика**

БА следует дифференцировать от других заболеваний, сопровождающихся картиной прогрессирующей деменции.

В первую очередь следует исключить потенциально обратимые виды деменции: дисметаболическую энцефалопатию вследствие соматических и эндокринных заболеваний, дефицитарные состояния, интоксика-

ции, нормотензивную гидроцефалию, опухоли головного мозга, нейроинфекции. Чаще всего проводят дифференциальную диагностику БА с сосудистой деменцией и другими нейродегенеративными заболеваниями.

Для *сосудистой деменции* в большинстве случаев характерно преобладание в структуре когнитивных нарушений, дизрегуляторных расстройств (нарушение планирования, организации деятельности) при относительно сохранной памяти на события жизни в начале деменции. Другим важным отличительным признаком служит наличие уже в стадии лёгкой деменции выраженной очаговой неврологической симптоматики, прежде всего в виде псевдобульбарного синдрома, нарушений походки. На КТ /МРТ головного мозга выявляют последствия острых нарушений мозгового кровообращения и/или выраженный лейкоареоз, нередко гидроцефалию. В то же время наличие сердечно-сосудистых заболеваний не считают дифференциально-диагностическим признаком, так как артериальная гипертензия, атеросклероз и сахарный диабет – факторы риска не только сосудистой деменции, но и БА.

При деменции с тельцами Леви на первый план клинической картины выступают выраженные нарушения динамики психических функций, приводящие к значительной замедленности и заторможенности, колебаниям концентрации внимания (так называемые флюктуации). Другая отличительная особенность – повторяющиеся зрительные галлюцинации в виде образов животных или людей.

В нейропсихологическом статусе наряду с умеренными нарушениями памяти важное место занимают нарушения зрительно-пространственного гнозиса и праксиса, однако отсутствуют речевые расстройства. Двигательные нарушения представлены различными по выраженности экстрапирамидными расстройствами, такими, как гипокинезия, ригидность, постуральная неустойчивость, реже – акционный и/или статический тремор, характерна периферическая вегетативная недостаточ-

ность. Специфический нейровизуализационный признак – значительное расширение задних рогов боковых желудочков.

Лобно-височная лобарная дегенерация обычно начинается в пресенильном возрасте (50 – 65 лет), характеризуется, в первую очередь, снижением критики и связанными с этим поведенческими нарушениями: импульсивностью, бестактностью, пренебрежением принятыми в обществе нормами поведения, изменением пищевого и сексуального поведения. Расстройства сочетаются с нарушениями речи по типу акустико-мнестической и/или динамической афазии.

В редких случаях заболевание может начаться с речевых нарушений (так называемая первичная прогрессирующая афазия). В отличие от БА, память на события жизни, пространственный гнозис и праксис, ориентировка в месте и времени длительное время остаются сохранными. В неврологическом статусе определяют симптомы орального автоматизма, хватательный рефлекс, феномен «противоудержания» при исследовании мышечного тонуса, в редких случаях – симптомы паркинсонизма. Специфическим (но не обязательным для диагноза) нейровизуализационным признаком является локальная атрофия лобных и передних отделов височных долей головного мозга, нередко односторонняя.

Диагностику затрудняет то, что проявления деменции, первоначально относимой к альцгеймеровскому типу и считающейся неизлечимой, могут маскировать другие заболевания, эффективные методы лечения которых уже разработаны. В первую очередь необходимо исключить объемные процессы, такие как хроническая субдуральная гематома или медленно растущие новообразования лобной доли (например, менингиома и глиома). КТ и МРТ обычно позволяют диагностировать такие процессы, как гидроцефалия, при которой вентрикулярная декомпрессия посредством шунтирования может привести к значительному улучшению состояния пациента. К числу других поддающихся лечению состояний, сопровождающихся дементоподобными расстройствами, относятся мета-

болические нарушения (например, при болезнях печени), дефицит витамина В12 и гипотиреоз. Пожилые люди необычно чувствительны к седативным эффектам лекарственных препаратов, так что необходимо учитывать возможность медикаментозной интоксикации. Цереброваскулярная патология не служит ординарной причиной неосложненной деменции, но если при обследовании больного с помощью КТ и МРТ выявлены множественные инфаркты малых размеров, то возникает довольно сложная дифференциально-диагностическая проблема в связи с вероятностью мультиинфарктной деменции. Другим состоянием, способным имитировать деменцию, служит депрессия, особенно у лиц пожилого возраста, у которых нарушения мышления, мотиваций и памяти можно очень легко связать также с необратимым заболеванием мозга. Если данные симптомы действительно обусловлены депрессией, то такие больные хорошо реагируют на соответствующее лечение.

### Лечение болезни Альцгеймера

Направлено на остановку прогрессирования заболевания (нейропротективная терапия) и уменьшение выраженности уже имеющихся симптомов. Возможности нейропротективной терапии остаются на сегодняшний день весьма ограниченными (Табл. 2).

Таблица 2

#### Нейропротективная терапия болезни Альцгеймера

<i>Фармакологическая «мишень»</i>	<i>Терапевтический подход</i>
Метаболизм предшественника амилоидного белка	Ингибиторы $\beta$ - и $\gamma$ -секретаз Активаторы $\alpha$ -секретазы
Агрегация фрагментов $\alpha$ - $\beta$ -42 в $\beta$ -амилоид	Ингибиторы амилоидогенеза
Нейротоксичность $\beta$ -амилоида	Активная и пассивная антиамилоидная вакцинация
Образование нейрофибриллярных сплетений	Ингибиторы фосфорилирования тау-протеина

Для уменьшения выраженности основных симптомов БА успешно применяют препараты, оптимизирующие синаптическую передачу-ингибиторы ацетилхолинэстеразы и антиглутаматные препараты.

Основанием для применения ацетилхолинергических препаратов послужили исследования, в которых была показана корреляционная связь между выраженностью ацетилхолинергической недостаточности и тяжестью когнитивных нарушений и других симптомов БА. Опыт применения ингибиторов ацетилхолинэстеразы в клинической практике подтвердил эффективность такого терапевтического подхода. На фоне ацетилхолинергической терапии уменьшается выраженность когнитивных и поведенческих нарушений, улучшается адаптация в повседневной жизни, сокращается нагрузка на ухаживающих лиц. Противопоказаниями к применению данных препаратов считают синдром слабости синусового узла, брадикардию, тяжёлую бронхиальную астму, заболевания печени, почечную недостаточность, неконтролируемую эпилепсию.

В настоящее время для лечения БА применяют четыре ингибитора ацетилхолинэстеразы, схема их назначения приведена в таблице 3.

Таблица 3

Схема назначения ингибиторов ацетилхолинэстеразы  
при болезни Альцгеймера

<i>Препарат</i>	<i>Начальная доза</i>	<i>На сколько увеличивать</i>	<i>Периодичность увеличения</i>	<i>Максимальная доза</i>
Донепезил	5мг /сут в один приём	5 мг/сут	4 нед	10мг/сут в 2 приёма
Ривастигмин	3,0мг/сут в два приёма	3,0 мг/сут	4 нед	12,0мг/сут в 2 приёма
Галантамин	8мг /сут в два приёма	8 мг/сут	4 нед	24мг/сут в 2 приёма
Ипидакрин	20мг/ сут в два приёма	20 мг/сут	2 нед	80мг/сут в 2 приёма

Критерием эффективности ацетилхолинергической терапии считают улучшение или стабилизацию симптомов на протяжении 6 месяцев и

более. В случае ухудшения когнитивных функций, несмотря на проводимую терапию, следует заменить используемый препарат другим ингибитором ацетилхолинэстеразы.

В лечении БА используют неконкурентный обратимый антагонист N-метил-D-аспартатрецепторов к глутамату – мемантин, его применение уменьшает повреждающее действие глутамата на ацетилхолинергические нейроны и, таким образом, способствует их большей выживаемости и улучшению состояния ацетилхолинергической системы. Противопоказание к назначению мемантина – неконтролируемая эпилепсия. Побочные эффекты в виде возбуждения, нарушений ночного сна крайне редки. Данный препарат назначают в начальной дозе 5 мг 2 раза в день, далее суточную дозу увеличивают на 5 мг каждую неделю до терапевтической (20 мг/сут в 2 приёма).

Ингибиторы ацетилхолинэстеразы и мемантин воздействуют на различные фармакологические мишени и не образуют лекарственного взаимодействия, поэтому их можно назначать одновременно. Наиболее целесообразна комбинированная терапия при недостаточной эффективности или «истощении» эффекта монотерапии. В последние годы в ряде исследований показана эффективность церебролизина в дозе 10 – 50 мл в/в капельно в течение 3 – 4 недель.

С симптоматической целью при развитии депрессии или поведенческих расстройств применяются антидепрессанты и нейролептики.

### **Прогноз**

Существующая на сегодня терапия не может полностью остановить прогрессирование заболевания, поэтому со временем развивается тяжёлая деменция. Темпы прогрессирования существенно различаются. Первые симптомы болезни и стадию тяжёлой деменции могут разделять 4-5 лет, а в более благоприятных случаях – 10 лет и более. Быстрого прогрессирования следует ожидать при наличии следующих прогностически неблагоприятных признаков:

- возраст начала менее 60 лет;
- сопутствующее сосудистое поражение мозга (инсульты, хроническая ишемия);
- речевые нарушения (афазии);
- экстрапирамидные симптомы;
- зрительные галлюцинации;
- миоклонии.

### **Контрольные вопросы по теме «Болезнь Альцгеймера»:**

1. Укажите факторы риска развития болезни Альцгеймера.
2. Диагностические критерии болезни Альцгеймера в соответствии с Международной классификацией болезней (10-го пересмотра).
3. Назовите характерные патологоанатомические признаки болезни Альцгеймера.
4. Перечислить основные теории патогенеза деменции альцгеймеровского типа.
5. Клинические проявления деменции при БА на ранних стадиях заболевания.
6. Клинические проявления деменции при БА на поздних стадиях заболевания.
7. Обязательные диагностические признаки деменции альцгеймеровского типа, основные и дополнительные нейроморфологические признаки.
8. Нейропсихологическое и инструментальное (КТ-, МРТ-, ЭЭГ-диагностика) обследования.
9. Дифференциальная диагностика деменции при БА с «вторичными» деменциями.
10. Заместительная терапия когнитивных нарушений.
11. Нейропротективная и нейротрофическая терапия.

## **ДРОЖАТЕЛЬНЫЙ ПАРАЛИЧ (БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА)**

**Болезнь Паркинсона (БП)** – медленно прогрессирующее дегенеративное заболевание ЦНС, проявляющееся, главным образом, двигательными нарушениями в виде гипокинезии, ригидности мышц, тремора покоя и постуральных расстройств, а также вегетативными, когнитивными, аффективными и другими расстройствами, названо по имени впервые описавшего его в 1817 г. James Parkinson.

МКБ-I 0: G20. Болезнь Паркинсона.

### **Эпидемиология**

Болезнь Паркинсона – одно из самых распространённых дегенеративных заболеваний у лиц пожилого возраста. На эпидемиологические показатели оказывают влияние средовые и генетические факторы, а также используемые диагностические критерии.

Распространённость заболевания подвержена значительным колебаниям в разных странах и в среднем составляет 0,3%, приблизительно 12 на 100 000 населения в год. Показатели распространённости обнаруживают прямую связь с возрастом, достигая 1% среди лиц старше 60 лет. Мужчины по сравнению с женщинами болеют несколько чаще. В ряде случаев БП начинается в молодом (от 21 до 40 лет) или в юношеском (до 20 лет) возрасте. Последний вариант называют ювенильной формой БП.

Обычно БП встречается в виде спорадических случаев, но наблюдаются и семейные случаи (частота последних составляет 1-2%). Для дрожательного паралича не установлено причинно-следственной связи с каким-либо известным патологическим процессом, в том числе с артериосклерозом, травмой или интоксикацией, хотя данные состояния часто рассматриваются в качестве этиологических факторов и могут иногда вызывать сходные клинические проявления.

## **Классификация**

Болезнь Паркинсона классифицируют по возрасту начала болезни (ювенильная, с ранним началом, с поздним дебютом) и иногда по клиническим особенностям синдрома паркинсонизма.

## **Этиология и патогенез**

Несмотря на достигнутый в последние годы прогресс в понимании биохимических и молекулярных механизмов БП, истинная этиология спорадических форм этого заболевания остаётся неизвестной. Важное значение имеет как генетическая предрасположенность, так и факторы внешней среды. Взаимодействие этих факторов запускает дегенеративный процесс в пигментосодержащих, а затем и других нейронах ствола головного мозга. Среди белковых субстанций нервной системы наибольшей деструкции подвергается так называемый  $\alpha$ -синуклеин ( $\alpha$ -synuclein). Универсальный механизм этого процесса на клеточном уровне – недостаточность дыхательных функций митохондрий и окислительный стресс, который и становится непосредственной причиной апоптоза нейронов. Помимо окислительного стресса, эксайтотоксичности, апоптоза, в патогенезе БП принимают участие и другие факторы, роль которых до конца ещё не раскрыта. Наследственные формы БП (на них приходится не более 10-15% всех случаев заболевания) клинически отличаются от спорадической формы.

## **Патологическая анатомия**

Патологоанатомические изменения при дрожательном параличе изучены не полностью. Чаще всего наблюдают скопления меланинсодержащих нервных клеток в стволе мозга (черное вещество, голубоватое место), где отмечаются различной степени выраженности гибель клеток и реактивный глиоз (особенно значительные в области черные вещества), а также появляются характерные эозинофильные цитоплазматические включения (называемые тельцами Леви после того, как в 1913 г. Ф. Н. Lewy впервые описал их).

Результаты биохимических исследований, указывающие на снижение уровня дофамина в хвостатом ядре и скорлупе (постоянно обнаруживаемое при экспериментальной деструкции черного вещества), свидетельствуют о том, что БП можно расценивать как пример заболевания нейрональной системы с преимущественным поражением нигростриарной дофаминергической системы.

### **Клиническая картина болезни Паркинсона**

Двигательные симптомы болезни Паркинсона проявляются известной неврологической тетрадой симптомов (гипокинезия, ригидность, тремор и нарушения постуральной регуляции):

- наиболее очевидный и легко выявляемый симптом – **дрожание**, типичен тремор покоя, однако возможны и другие типы тремора. Часто выявляют постуральный и даже интенционный тремор;

- **мышечная ригидность** очевидна при выраженном синдроме паркинсонизма, но может быть почти незаметной в начальных стадиях, особенно при дрожательной форме заболевания;

- **гипокинезия** – облигатный симптом паркинсонизма любой этиологии. В начальных стадиях БП она может быть незаметной для врача, поэтому для её выявления применяют несложные, но очень демонстративные приёмы (например, максимально быстрое сжатие пальцев в кулак и разжимание). Раньше всех гипокинезия проявляется в некоторых элементарных действиях, связанных с самообслуживанием пациента (чистка зубов, бритьё у мужчин, застёгивание мелких пуговиц, шнуровка ботинок и т.д.). Под гипокинезией понимают не только замедленность движений (брадикинезию), но и уменьшение их количества (олигокинезию), а также скорости, амплитуды и степени разнообразия двигательных актов;

- **постуральные нарушения** часто появляются очень рано (например, характерная асимметрия вытянутых вперёд рук), но начинают привлекать к себе внимание врача, когда достигают такой степени, что ста-

новятся дезадаптирующими (III стадия). В целом постуральные нарушения менее специфичны для БП по сравнению с другими составляющими паркинсонической тетрады.

*Асимметрия симптомов – характерный признак всех стадий болезни Паркинсона*

Помимо упомянутых главных проявлений, при БП возможно множество других симптомов, которые у отдельных больных могут выходить в клинической картине на первый план и дезадаптировать пациента в не меньшей степени, чем основные двигательные нарушения (дизартрия и/или дисфагия, слюнотечение, запор, депрессия, деменция, нарушения сна, дизурические и сексуальные расстройства, боли, синдром беспокойных ног и др.).

Выделяют несколько стадий БП, отражающие степень тяжести заболевания на данный момент. Наиболее распространена классификация стадий, предложенная Хёном и Яром (Hoehn, Yahr, 1967). В последнее время выделяют ещё терминальную (конечную) стадию болезни, она соответствует IV (начало терминальной стадии) и V стадиям по шкале Хёна и Яра. Для БП типично прогрессирующее течение, однако темпы прогрессирования у отдельных пациентов значительно варьируют:

- быстрый темп прогрессирования: переход от одной стадии к следующей в течение 2 лет или менее;
- умеренный темп прогрессирования: переход в следующую стадию происходит медленнее чем за 2 года, но не более чем за 5 лет;
- медленный темп прогрессирования: переход в каждую следующую стадию происходит в течение более 5 лет.

### **Шкала Хёна и Яра (1965).**

*Стадия – симптом*

0 – Двигательные проявления отсутствуют

I – Односторонние проявления заболевания

II – Двусторонние симптомы без постуральных нарушений

III – Умеренная постуральная неустойчивость, но пациент не нуждается в посторонней помощи

IV – Значительная утрата двигательной активности, но пациент в состоянии стоять без поддержки и даже передвигаться

V – При отсутствии посторонней помощи больной прикован к креслу или постели.

### **Диагностика болезни Паркинсона**

Диагноз устанавливают клинически. Разработаны унифицированные диагностические критерии (Gibb, Lees, 1988), согласно которым постановку диагноза болезни Паркинсона проводят в три этапа

#### ***Первый этап.***

Синдромальная дифференциальная диагностика. Паркинсонизм считают истинным при наличии гипокинезии в сочетании как минимум с одним из следующих симптомов: мышечная ригидность; тремор покоя 4-6 Гц; постуральная неустойчивость, не связанная с первичными зрительными, вестибулярными, мозжечковыми и проприоцептивными нарушениями.

#### ***Второй этап.***

Исключение других заболеваний, которые могут проявляться синдромом паркинсонизма (негативные критерии диагностики БП).

Критерии исключения БП:

- анамнестические указания на повторные инсульты со ступенеобразным прогрессированием симптомов паркинсонизма, повторные ЧМТ или достоверный энцефалит;
- окулогирные кризы;
- лечение нейролептиками перед дебютом болезни;
- длительная ремиссия;
- строго односторонние проявления в течение более 3 лет;
- надъядерный паралич взора;
- мозжечковые симптомы;

- раннее появление симптомов выраженной вегетативной недостаточности;
- раннее появление выраженной деменции;
- симптом Бабинского;
- наличие опухоли головного мозга или открытой (сообщающейся) гидроцефалии;
- отсутствие эффекта от больших доз леводопы (если исключена мальабсорбция);
- интоксикация метил-фенил-тетрагидропиридином (МФТП).

### ***Третий этап.***

Поиск симптомов, подтверждающих БП. Чтобы поставить достоверный диагноз, необходимо наличие не менее трёх критериев из перечисленных:

- начало болезни с односторонних проявлений;
- наличие тремора покоя;
- постоянная асимметрия с более выраженными симптомами на стороне тела, с которой началась болезнь;
- хорошая реакция (70-100%) на леводопу;
- прогрессирующее течение заболевания;
- наличие выраженной дискинезии, индуцированной леводопой;
- сохранение эффективности леводопы в течение 5 лет и более;
- длительное течение заболевания (10 лет и более).

Для постановки достоверного диагноза необходимо патоморфологическое исследование. Современные диагностические категории БП представлены в таблице 4.

## Категории диагноза болезни Паркинсона

<i>Категории диагноза</i>	<i>Признаки</i>
Возможная болезнь Паркинсона	Наличие как минимум двух кардинальных симптомов, одним из которых является акинезия, а другим – тремор или ригидность. Прогрессирующее течение. Отсутствие атипичных симптомов.
Вероятная Болезнь Паркинсона	Критерии возможной БП, а также как минимум два из следующих признаков: <ul style="list-style-type: none"> <li>• выраженное улучшение при приёме леводопы;</li> <li>• связанные с леводопой флюктуации двигательной симптоматики, или вызванные приёмом леводопы дискинезии;</li> <li>• асимметрия симптомов.</li> </ul>
Достоверная Болезнь Паркинсона	Критерии вероятной БП и обнаружение дегенерации пигментированных нейронов чёрной субстанции при патоморфологическом исследовании; в оставшихся нейронах чёрной субстанции присутствуют тельца Леви; олигодендроглиальные включения отсутствуют.

**Дифференциальная диагностика**

Проводится между заболеваниями, сопровождающимися синдромом паркинсонизма: БП, вторичным паркинсонизмом, паркинсонизмом в рамках дегенеративных заболеваний («паркинсонизм плюс») и псевдопаркинсонизмом. На БП приходится приблизительно 80% всех случаев синдрома паркинсонизма.

Основные формы вторичного паркинсонизма – лекарственный, токсический, посттравматический, постэнцефалитический, при объёмных процессах и гидроцефалии, сосудистый, постгипоксический. Среди вторичных форм доминируют лекарственный и токсический паркинсонизм, в то время как на сосудистый паркинсонизм приходится лишь 6-8%. Меньше всего диагностических затруднений возникает при посттравматическом паркинсонизме, который в настоящее время наблюдается редко в связи с практически полным исчезновением энцефалита Экономо, в то

же время нарастает частота случаев паркинсонизма на фоне ВИЧ - инфекции.

Клиническая картина сосудистого паркинсонизма весьма характерна, с соответствующими изменениями на МРТ и существенно отличается от таковой при БП. При всех случаях паркинсонизма, особенно гемипаркинсонизма (через стадию которого проходит и БП), необходима нейровизуализация, чтобы исключить опухолевую этиологию.

Клинические проявления нормотензивной гидроцефалии часто лишь напоминают паркинсонизм, однако в качестве её осложнения описан и истинный синдром паркинсонизма.

В клинической практике чаще всего БП приходится дифференцировать от других дегенеративных заболеваний, относящихся к группе «паркинсонизм плюс» (множественная системная атрофия, прогрессирующий надъядерный паралич, кортико-базальная дегенерация, болезнь диффузных телец Леви, комплекс паркинсонизм – БАС-деменция). Реже поводом для дифференциальной диагностики служат другие заболевания: болезнь Вильсона-Коновалова, эссенциальный тремор, болезнь Альцгеймера и др.

## **Лечение**

Основные направления лечения БП:

- лекарственная терапия (симптоматическая и нейропротективная);
- немедикаментозные методы лечения;
- медико-социальная реабилитация;
- нейрохирургическое лечение.

Принципы лекарственной терапии БП в значительной степени основаны на концепции дофаминергического дефицита, а также на современных представлениях о функционировании дофаминергического сигнала и патогенезе нейродегенеративных заболеваний.

Терапия БП подразумевает использование лекарственных средств, которые увеличивают синтез дофамина в мозге; стимулируют выброс

дофамина из пресинаптической терминали и блокируют его обратное поглощение пресинаптическими структурами; угнетают распад (катаболизм) дофамина; стимулируют постсинаптические дофаминовые рецепторы; препятствуют прогрессирующей гибели нейронов и замедляют прогрессирование заболевания.

Подходы к лечению существенно различаются на ранних и поздних этапах БП.

### ***Лечение в ранних стадиях заболевания.***

Впервые поставленный диагноз БП не обязательно подразумевает немедленное начало какой бы то ни было лекарственной терапии.

При решении вопроса о сроках начала лекарственной терапии следует проанализировать целый ряд обстоятельств:

- тяжесть заболевания (выраженность основных симптомов);
- длительность заболевания и темп его прогрессирования;
- возраст больного;
- сопутствующие заболевания;
- «личные факторы» (характер профессиональной деятельности; семейное положение и микросоциальное окружение больного в семье; особенности его отношения к симптомам, лечению; особенности личности, психическое состояние и др.).

К препаратам, традиционно применяемым в начальных стадиях БП (I-II стадии по шкале Хёна и Яра), относятся амантадин, селективные ингибиторы МАО-В (селегилин и др.) и агонисты дофаминовых рецепторов (прамипексол, пирибедил и др.), их применяют как в виде монотерапии (чаще), так и в виде различных комбинаций (реже). Теоретически агонисты дофаминовых рецепторов в ранних стадиях БП способны отсрочить назначение леводопы, а в поздних стадиях – уменьшить её дозу. К недостаткам агонистов дофаминовых рецепторов относят большое количество побочных эффектов (психические нарушения, ортостатическая гипотензия, язва желудка, вазоконстрикторный эффект, эритромелалгия, измене-

ния в лёгких, ретроперитонеальный фиброз и др.), способность снижать чувствительность постсинаптических дофаминовых рецепторов и высокую стоимость.

При дальнейшем прогрессировании с присоединением постуральных расстройств (III стадия) необходимо рассмотреть вопрос о назначении препаратов леводопы. Чётких критериев, указывающих на оптимальное время начала лечения леводопой, не существует. Следует избегать раннего назначения леводопы, так же как и быстрого увеличения её дозы. По возможности не следует начинать лечение леводопой лиц моложе 60 – 70 лет. Напротив, у пожилых пациентов препаратом выбора даже в начальных стадиях заболевания считают препараты леводопы: леводопа + бенсеразид (мадопар<sup>®</sup>), леводопа + карбидопа (наком<sup>®</sup>), которые при необходимости комбинируют с агонистами дофаминовых рецепторов, ингибиторами МАО, ингибиторами КОМТ и др.

По отношению к тремору действия (постуральному и кинетическому) более эффективен пропранолол, который обычно сочетают с антипаркинсоническими средствами. В целом все антипаркинсонические препараты менее эффективны по отношению к тремору, чем к акинетико-ригидному синдрому.

Холинолитики в настоящее время при БП применяют редко из-за большого количества побочных эффектов (тахикардия, нарушение аккомодации, задержка мочеиспускания, запор, сухость во рту, галлюцинации, повышение внутриглазного давления и др.) и ограниченной эффективности. Не рекомендуется назначать их лицам старше 50-60 лет. Фактически холинолитики допустимо использовать только у пациентов молодого возраста на ранних этапах заболевания (с учётом их эффекта и переносимости).

### ***Лечение в поздних стадиях заболевания.***

С течением времени изменяется привычный эффект леводопы, а среди нарастающих клинических проявлений всё более заметными становятся недофаминергические симптомы.

Изменение реакции на леводопу проявляется двояким образом. С одной стороны, постепенно сокращается время действия каждой отдельной дозы леводопы, что и лежит в основе известного феномена флюктуации симптомов и падения эффективности терапии. С другой стороны, появляются и нарастают лекарственные дискинезии, в основе которых лежит формирование гиперчувствительности дофаминовых рецепторов. Повторное введение леводопы обуславливает периодическую ( «пульсирующую» ) стимуляцию рецепторов, что в условиях их гиперчувствительности приводит к возникновению периодических дискинезий.

### ***Снижение эффективности терапии.***

Если в начале лечения больной ощущает равномерное улучшение состояния в течение дня, то с течением времени он начинает замечать, что каждая отдельная доза препарата имеет ограниченный срок действия и что время действия каждой принятой дозы постепенно укорачивается (феномен «изнашивания» – wearing-off). В связи с этим больному «не хватает» длительности действия препарата: перед каждым следующим приёмом он ощущает резкое ухудшение самочувствия, во время которого возвращаются симптомы паркинсонизма. Формируется феномен «включения-выключения» («on-off»). Чтобы устранить эти колебания самочувствия и поддержать эффект терапии на желаемом уровне, больной рано или поздно начинает сокращать интервалы между приёмами препарата.

Если суточная доза не очень большая и отсутствуют побочные эффекты, реальная помощь заключается в назначении дополнительной дозы леводопы, что позволяет сократить интервалы между приёмами препарата и предотвратить возникновение феномена изнашивания. Альтернативой подход – добавление в схему лечения ингибитора КОМТ или перевод

пациента на терапию препаратом стало. Другие подходы менее эффективны.

Снижение клинических эффектов леводопы объясняется не только изменениями реактивности рецепторов, но и изменениями в кинетике доставляемого к рецепторам дофамина. Длительное введение леводопы может обуславливать образование 6-гидроксидофамина в мозге, оказывающего токсическое влияние на дофаминергические и норадренергические нейроны. Накладываясь на нигростриарную дегенерацию, вызванную самим паркинсонизмом, этот процесс ускоряет прогрессирование заболевания и снижает эффективность лечения.

### ***Побочные эффекты терапии.***

Снижение порога чувствительности к некоторым побочным эффектам проявляется, в частности, тенденцией к появлению оральных (или других) гиперкинезов на фоне симптомов гипокинезии.

К наиболее типичным и трудным в терапевтическом отношении сложностям длительного лечения паркинсонизма относятся ортостатическая гипотензия, психические нарушения и колебания симптомов с дискинезиями.

### ***Ортостатическая артериальная гипотензия.***

Ортостатическая (постуральная) артериальная гипотензия чаще возникает на ранних этапах болезни, но может развиваться и в поздних стадиях, особенно при увеличении дозы леводопы или дополнительном назначении агонистов дофаминовых рецепторов. Гипотензия обычно проявляется более или менее острым снижением АД вскоре после приёма препарата леводопы. Липотимические состояния и обмороки возникают при переходе из горизонтального или сидячего положения в вертикальное.

Поскольку ортостатическую гипотензию могут вызывать как препараты леводопы, так и агонисты дофаминовых рецепторов, в первую очередь нужно выяснить, какой именно препарат обусловил развитие

этого осложнения. Для этого последовательно отменяют (и повторно назначают при необходимости) каждый из препаратов. Для устранения ортостатической гипотензии достаточно уменьшить разовую дозу. При необходимости можно дополнительно назначить  $\alpha$ -адреномиметик (эфедрин), ингибиторы МАО и другие вазотонические препараты. Можно также посоветовать больному после каждого приёма препарата пребывать в положении лёжа в течение 1 – 2 ч. Реже приходится прибегать к тугому бинтованию нижних конечностей и тазового пояса.

При появлении побочных эффектов стратегически правильнее не отменять препарат, а попытаться адаптировать к нему больного.

### ***Психические нарушения.***

Могут проявляться выраженной тревогой, ажитацией, депрессией, апатией, галлюцинациями (чаще зрительными), спутанностью, а также бредом, разнообразными поведенческими и другими психическими (в том числе психотическими) расстройствами. Большинство грубых психических нарушений (кроме деменции), как правило, индуцируются терапией, то есть являются ятрогенными.

Вызывать психические нарушения способны все антипаркинсонические препараты, но особенно активны в этом отношении дофаминометики (в том числе агонисты дофаминовых рецепторов) и холинолитики.

Если без назначения антипсихотических препаратов обойтись не удаётся, следует использовать нейролептики с минимально выраженными экстрапирамидными побочными эффектами (хлорпротиксен), а также атипичные нейролептики (тиаприд, клозапин, оланзапин). Иногда достаточно устранить тревогу и страх, провоцирующие более грубые психические нарушения. Применяемые с этой целью транквилизаторы и антидепрессанты могут предотвратить более серьёзные психические расстройства у отдельных больных.

### *Лекарственные дискинезии.*

Насильственные движения могут быть представлены хореическими, дистоническими, баллистическими, миоклоническими и смешанными гиперкинезами, а также стереотипиями. Непроизвольные движения при длительной терапии леводопой возникают у 30-80% больных.

С клинической точки зрения удобна классификация, предусматривающая три основных варианта:

- дискинезии пика дозы (дискинезии периода включения, дискинезии off-периода) появляются, когда влияние отдельной дозы леводопы на симптомы паркинсонизма становится максимальным;
- двухфазная дискинезия проявляется хореическими, дистоническими или баллистическими движениями, а также смешанными гиперкинезами, возникающими в начале и в конце клинического эффекта леводопы;
- дистония периода выключения (дистония off-периода) проявляется статичными дистоническими позами, формирующимися, как правило, в ногах, реже в мышцах туловища и рук. Дистония периода выключения возникает при уменьшении эффекта отдельной дозы леводопы (дистония конца дозы) или при полном прекращении её действия (что часто наблюдают ночью – дистония раннего утра).

Редкий побочный эффект длительного лечения леводопой – миоклонус. Акатизия может предшествовать терапии леводопой, но чаще появляется в процессе такого лечения и иногда усиливается в ответ на каждую отдельную дозу препарата. Стереотипии (например, кивательные движения головой) – редкое осложнение заместительной терапии? Двигательным рисунком они мало отличаются от стереотипий при психических заболеваниях или стереотипий, вызванных нейролептиками.

Флюктуации двигательного дефекта в процессе длительной заместительной терапии паркинсонизма нередко приобретают, как уже говорилось, чисто гипокинетический характер. К этой группе симптомов от-

носят акинезию раннего утра, двухфазную акинезию, акинезию пика дозы, а также нарастание гипокинезии при ослаблении лечебного эффекта отдельной дозы леводопы (феномен изнашивания).

Перечисленные выше флюктуации двигательного дефекта относят к так называемым предсказуемым побочным явлениям, так как они связаны со временем введения препарата и поэтому могут быть скорректированы путём изменения этого времени. В то же время у некоторых больных развиваются непредсказуемые колебания, не связанные со временем введения препарата, которые невозможно прогнозировать. К таким двигательным симптомам относят определённый (классический) вариант синдрома «включения-выключения» (on-off-syndrome), при котором внезапно наступают и повторяются в случайном порядке состояния акинеза, резко сменяющиеся дискинезиями, а также феномен «jo-jo-ing». В последнем случае у больного появляются эпизоды ярко выраженного генерализованного гиперкинеза, напоминающего движения «чёртика на ниточке»: они абсолютно непредсказуемы во времени и не зависят от режима введения лекарственных препаратов.

Описывают и другие («немоторные») флюктуации, касающиеся сенсорных (боли, парестезии, гипестезии), вегетативных (сердечно-сосудистые, дыхательные, терморегуляционные, зрачковые, мочепузырные, желудочно-кишечные и др.) и даже эмоционально-когнитивных (галлюцинации, тревога, паника, страх, депрессия, маниакальное состояние, гиперсексуальность и др.) нарушений. Особо следует выделить состояние, названное острой акинезией. Клинически оно похоже на нейролептический злокачественный синдром и обычно развивается при внезапной отмене препаратов леводопы. Лечение острой акинезии включает инъекции амантадина, апоморфина, купирование коморбидных расстройств и осложнений.

Большинство лекарственных дискинезий возникает на высоте действия препарата, что объясняется избыточной стимуляцией гиперчув-

ствительных дофаминовых рецепторов (дискинезии на пике дозы). Дробный приём малых доз леводопы является одним из простых способов предотвращения флюктуаций и дискинезий этого типа. Для купирования дискинезий на пике дозы также применяют ГАМК-ергические препараты (клоназепам, реже баклофен или вальпроевую кислоту в обычных дозах). Хороший лечебный эффект может оказать тиаприд или клозапин.

Ещё одна проблема поздних стадий БП – так называемая несостоятельность дозы. Этим термином обозначают случаи, когда отсутствует эффект от принятой дозы леводопы. Феномен «отсроченной дозы» – увеличение интервала до начала действия введённой дозы. Оба феномена часто связаны с плохим опорожнением желудка и могут быть устранены введением растворимой формы леводопы. Реакцию организма на леводопу можно в какой-то мере контролировать, меняя время приёма препарата по отношению к пище. Леводопа адсорбируется только из тонкой кишки, и её всасывание зависит от скорости прохождения через желудок. Приём леводопы после приёма пищи вызывает отсроченную и более слабую реакцию (по сравнению с приёмом препарата за 20 мин еды) .

#### ***Нейропротективная терапия.***

Особенно актуальна в ранних стадиях. Нейропротективным действием обладают препараты, улучшающие функции митохондрий (коэнзим Q; разагилин и другие ингибиторы MAO-B; антагонисты NMDA-рецепторов (амантадин); некоторые агонисты дофаминовых рецепторов и др.

#### ***Дополнительная симптоматическая терапия.***

При депрессии чаще всего назначают трициклические антидепрессанты (с учётом противопоказаний) или ингибиторы обратного захвата серотонина.

При развитии деменции необходимо немедленно отменить антихолинэргические средства. Применяют центральные антихолинэстеразные препараты, хотя их эффективность низкая.

Уменьшения дизартрии достигают, назначая клоназепам и используя логопедические приёмы. Иногда полезна коррекция антипаркинсонической терапии.

Избыточное слюнотечение можно устранить холинолитиками, ботулотоксином, пере вязкой слюнного протока, пересечением chorda tympani. Описан лечебный эффект лучевой терапии на область слюнных желёз.

При треморе действия применяют  $\beta$ -адреноблокаторы, примидон и клоназепам.

При запоре рекомендуют макрогол, который не метаболизируется, безопасен и не имеет побочных эффектов. При усилении запора возможна временная комбинация нескольких средств (например, препараты сенны, вазелиновое масло, макрогол, размягчающие свечи, обильное питьё, увеличение объёма принимаемой пищи, клизмы и т.д.).

Болевой синдром нередко уменьшается под влиянием препаратов леводопы, НПВС и иногда миорелаксантов.

При профузном гипергидрозе применяют  $\beta$ -адреноблокаторы, холинолитики или ботулотоксин.

Для устранения симптомов периферической вегетативной недостаточности (ортостатическая гипотензия, нарушения функции мочевого пузыря, нарушения сексуальных функций и т.д.) применяют традиционные методы лечения.

При ортостатической гипотензии используют мидодрин, синтетические минералокортикоиды,  $\alpha$ -адреномиметики (с осторожностью). Показаны кофеин, богатая солью диета и другие средства.

### ***Немедикаментозные методы лечения.***

В настоящее время разработаны и апробированы разнообразные нелекарственные подходы к лечению и реабилитации больных в ранних стадиях и на этапе прогрессирующего паркинсонизма – модификация диеты, фототерапия, депривация сна, электросудорожная терапия, разнооб-

разные программы по использованию физической активности, хирургическое лечение, в том числе глубокая стимуляция мозга, психотерапия, методы «модификации окружающей среды в целях безопасности и комфорта» и др.

В ранних стадиях заболевания применяют физические нагрузки.

На более поздних этапах физическая нагрузка должна быть строго дозированной и менее интенсивной – обычная ходьба, ходьба на месте, занятия на тренажёрах (например, имитация гребли) , упражнения для стоп и подъём по ступенькам, плавание.

### ***Лечение при конечных стадиях заболевания.***

При переходе БП в конечную стадию спектр и характер расстройств начинают смещаться в сторону более дезадаптирующих симптомов (дисфагия, приводящая к нарушению питания и снижению массы тела; нарушения речи; выраженный запор; нейрогенный мочевой пузырь; осложнения, связанные с иммобилизацией, – пневмония, уросепсис; тромбоз вен; сонные апноэ; психические нарушения: деменция, депрессия, спутанность; повреждения при падениях; боли и парестезии в спине и конечностях). Необходим комплекс реабилитационных мероприятий, направленных на то, чтобы обеспечить максимально удобные условия для повседневной бытовой деятельности больного, важное место отводят также психологической и социальной поддержке. В терминальной стадии основные сложности связаны с кахексией, утратой способности самостоятельно стоять и ходить, необходимостью постоянного постороннего ухода.

Паллиативную помощь определяют как «систему мероприятий, направленных на улучшение качества жизни больных и их близких, столкнувшихся с жизнеугрожающим заболеванием, путём предупреждения и облегчения боли и других физических, психосоциальных и духовных проблем. в целом система мероприятий аналогична таковой при других тяжёлых заболеваниях в их конечной стадии (БАС, болезнь Альцгей-

мера, онкологические заболевания и др.) и предусматривает мультидисциплинарную помощь (врачи многих специальностей, логопеды, психологи, социальные работники и др.); в этом процессе принимают участие также представители общественных и религиозных организаций, хосписная служба. Как показывает зарубежный опыт, именно такой комплекс согласованных мероприятий способен обеспечить пациенту и его родственникам адекватное разрешение возникающих вопросов. БП в поздних стадиях становится тяжёлым бременем не только (и не столько) для самого пациента, но и для его ближайших родственников, у которых нередко появляются те или иные симптомы дезадаптации, требующие терапевтической, а иногда и специализированной помощи, что необходимо учитывать при проведении реабилитационных мероприятий в семье больного.

#### *Хирургическое лечение.*

Вопрос о хирургическом лечении обычно становится актуальным в поздних стадиях болезни, когда фармакотерапия теряет свою эффективность. При дрожательных формах и низкой эффективности лекарственной терапии целесообразно проведение нейрохирургического лечения в ранних стадиях (то есть в более молодом возрасте, до появления соматических противопоказаний к операции). Применяют стереотаксическую деструкцию вентролатерального ядра таламуса или субталамического ядра, а также глубокую стимуляцию мозга. При выраженном акинетико-ригидном синдроме более показана паллидотомия, а также глубокая стимуляция бледного шара или субталамического ядра.

### **Контрольные вопросы по теме «Болезнь Паркинсона»:**

1. Укажите факторы риска развития болезни Паркинсона.
2. Укажите современные диагностические категории болезни Паркинсона.
3. Назовите стадии болезни Паркинсона по шкале Хёна и Яра (Hoehn, Yahr, 1967).
4. Назовите характерные патологоанатомические изменения при БП.
5. Патогенез дегенеративного процесса при БП.
6. Клинические проявления БП на ранних стадиях заболевания.
7. Клинические проявления БП на поздних стадиях заболевания.
8. Дифференциальная диагностика БП с «вторичными» паркинсонизмом.
9. Назовите основные направления лечения болезни Паркинсона.
10. Лечение в ранних стадиях заболевания.
11. Лечение в поздних стадиях заболевания.
12. Укажите наиболее частые побочные эффекты терапии и методы их коррекции.
13. Нейропротективная и симптоматическая терапия болезни Паркинсона.

## **БОКОВОЙ АМИОТРОФИЧЕСКИЙ СКЛЕРОЗ**

*Боковой амиотрофический склероз* (БАС) — нейродегенеративное заболевание, сопровождающееся гибелью центральных и периферических мотонейронов и проявляющееся атрофиями скелетных мышц, фасцикуляциями, спастичностью, гиперрефлексией и патологическими пирамидными знаками при отсутствии глазодвигательных и тазовых нарушений; характерно неуклонное прогрессирующее течение, приводящее к летальному исходу.

МКБ-10: G12.2. Болезнь двигательного нейрона: семейная болезнь двигательного нейрона, боковой амиотрофический склероз; первичный боковой склероз; прогрессирующий бульбарный паралич; прогрессирующая мышечная атрофия.

БАС – самая распространенная форма прогрессирующих заболеваний двигательного нейрона, чаще поражает людей позднего среднего возраста. Большинству пациентов к тому моменту, когда они начинают осознавать, что больны, бывает более 50 лет. БАС редко развивается до третьего десятилетия жизни, а в тех случаях, когда первые симптомы возникают в конце подросткового возраста, обычно складывается впечатление о наследственном варианте заболевания. Мужчины болеют чаще, чем женщины. В связи с тем, что поражение ограничивается лишь мотонейронами ЦНС, БАС служит еще одним типичным примером болезней нейрональных систем. Большинство случаев заболевания спорадические. Семейную форму болезни, при которой наблюдается наследование по аутосомно-доминантному типу, регистрируют в 10% случаев; она имеет некоторые клинические и патологоанатомические особенности.

### **Эпидемиология**

Заболеваемость спорадической формой БАС в мире в среднем составляет 0,2 – 2,4 случая на 100000 населения в год, распространенность — 0,8 – 7,3 на 100 000 населения. Соотношение мужчин и женщин

среди заболевших при всех формах БАС составляет 1,5:1, после 65 лет оно выравнивается. Возраст начала болезни — 20 – 80 лет (чаще всего 50 – 65). БАС с бульбарным дебютом выявляют в 10 – 28%, шейным — в 20 – 44%, грудным — в 2 – 3,5%, диффузным — в 1 – 9% случаев. БАС является sporadическим в 90% случаев, в 10% БАС является семейным (при наличии более чем одного случая БАС в рамках одной семьи) или наследственным (единственный установленный случай в семье при наличии у пациента каузативной мутации). Приблизительно 25% случаев семейной формы БАС и 5 – 7% случаев sporadической формы связаны с мутациями гена медь-цинкзависимой супероксиддисмутазы. Генетическая причина остается неизвестной в 75% случаев семейной формы БАС. Данные о заболеваемости и распространенности БАС в Российской Федерации отсутствуют. Согласно отдельным эпидемиологическим исследованиям, в РФ заболеваемость БАС составляет 2,5 – 2,9 на 100 000 населения.

### **Классификация**

Единой классификации БАС не существует, поскольку не существует единства представлений о патогенезе заболевания. Применяют три классификации: североамериканскую, британскую и отечественную классификацию О.А. Хондкариана. По классификации Исследовательской группы по нервно-мышечным заболеваниям Всемирной федерации неврологов, БАС относят к группе болезней двигательного нейрона с неустановленными причинами.

Согласно североамериканской классификации, БАС подразделяют на sporadическую, семейную и западно-тихоокеанскую формы. К sporadической форме относят классический БАС, сопровождающийся поражением центральных и периферических мотонейронов, которое характеризуется первичным поражением одного или нескольких уровней сегментарной иннервации, носит прогрессирующий характер и по мере прогрессирования генерализуется. Термином «прогрессирующий бульбарный

паралич» в данной классификации обозначают редкое, не сопровождающееся генерализацией прогрессирующее поражение периферических мотонейронов, иннервирующих бульбарную мускулатуру. Терминами «прогрессирующая мышечная атрофия» и «первичный боковой склероз» обозначают ненаследственный синдром изолированного медленно прогрессирующего поражения периферического или центрального мотонейрона с дебютом на спинальном уровне соответственно.

В отечественной классификации, как и в североамериканской, БАС рассматривают как единую нозологическую форму с бульбарным и спинальным дебютами (формами), а прогрессирующая мышечная атрофия и первичный боковой склероз в ней отсутствуют, так как они считаются отдельными нозологическими формами.

### ***Классификации БАС (болезни двигательного нейрона)***

Североамериканская классификация БАС [Hudson A.J., 1990].

Спорадический Боковой амиотрофический склероз.

Классический Боковой амиотрофический склероз.

Дебюты:

- бульбарный;

- шейный;

- грудной;

- поясничный;

- диффузный;

- респираторный;

- Прогрессирующий бульбарный паралич
- Прогрессирующая мышечная атрофия
- Первичный боковой склероз

Семейный Боковой амиотрофический склероз

Аутосомно-доминантный:

- ассоциированный с мутациями супероксиддисмутазы-1;

- без мутаций супероксиддисмутазы-1 (мутации других генов, генетический дефект неизвестен).

Аутосомно-рецессивный:

- ассоциированный с мутациями супероксиддисмутазы-1;

- другие формы (всего известно 10 локусов сцепления).

Западно-Тихоокеанский комплекс БАС-паркинсонизм-деменция

Классификация БАС О.А. Хондкариана (1978).

Формы БАС:

- бульбарная;

- шейно-грудная;

- пояснично-крестцовая;

- первично-генерализованная.

Варианты:

- смешанный ( классический) – равномерное поражение центрального и периферического мотонейрона;

- сегментарно-ядерный – преимущественное поражение периферического мотонейрона;

- пирамидный (высокая форма БАС) – преимущественное поражение центрального мотонейрона.

### **Этиология и патогенез**

Боковой амиотрофический склероз – нейродегенеративное заболевание, являющееся «конечным путём» каскада общепатологических реакций, запускаемых различными неизвестными или известными триггерами. В части случаев БАС связан с мутациями в гене супероксиддисмутазы-1.

### **Диагностика бокового амиотрофического склероза**

Согласно «Пересмотренным Эль-Эскориальским критериям» (1998) для постановки диагноза БАС необходимо наличие следующих признаков:

1. Поражения периферического мотонейрона по клиническим, электрофизиологическим и патоморфологическим данным.

2. Поражения центрального мотонейрона по клиническим данным.

3. Прогрессирующее распространение симптомов в пределах одной или нескольких областей иннервации, что выявляют при наблюдении за больным.

Наряду с этим, чтобы поставить диагноз болезни двигательного нейрона (БАС), необходимо отсутствие электрофизиологических и патологических признаков другого заболевания, которые могли бы объяснить дегенерацию центральных и периферических мотонейронов, а также данных нейровизуализации о наличии других заболеваний, которые могли бы объяснить клинические и электрофизиологические признаки.

Таблица 7

### Диагностические критерии и категории БАС

<i>Диагностические категории</i>	<i>Требования</i>
Достоверный БАС	Признаки поражения ПМН и ЦМН в трёх отделах ЦНС из четырёх возможных (ствол головного мозга, шейный, грудной и поясничные отделы спинного мозга)
Клинически достоверный семейный лабораторно подтверждённый БАС	Признаки поражения ПМН и ЦМН в одном отделе ЦНС и лабораторно подтверждённая генетическая мутация, ассоциированная с БАС
Вероятный БАС	Признаки поражения ПМН и ЦМН в двух отделах – некоторые признаки поражения ЦМН роstralнее (выше) признаков поражения ПМН
Возможный, лабораторно подтверждённый БАС	Признаки поражения ПМН и ЦМН в одном отделе ЦНС или лабораторно подтверждённые признаки поражения ЦМН в одном либо нескольких отделах и признаки острой денервации по данным ЭМГ в двух и более мышцах в двух и более конечностях
Возможный БАС	Признаки поражения ПМН и ЦМН в одном отделе ЦНС

ПМН – периферический мотонейрон; ЦМН – центральный мотонейрон.

Существует несколько клинических форм БАС и БАС-подобных синдромов:

- спорадический: БАС в изолированном виде или на фоне сопутствующих заболеваний;
- генетически детерминированный или семейный, наследственный БАС, развившийся более чем в одном поколении семьи, имеющий различные типы наследования и/или ассоциированный с различными каузативными мутациями;
- синдромы «БАС-плюс»: случаи БАС, сочетающиеся с параллельно развивающимися клиническими признакам и других неврологических заболеваний;
- БАС-подобные синдромы: синдромы, феноменологически напоминающие БАС, но развивающиеся при других патологических процессах.

Они характеризуются сходными с БАС клиническими симптомами и следующими дополнительными признаками:

- эндемичностью (более высокая заболеваемость на определённой территории);

- наличием семейной или спорадической экстрапирамидной симптоматики, дегенерации мозжечка или проводящих путей мозжечкового направления, деменции лобного типа, вегетативной недостаточности, чувствительных или глазодвигательных нарушений.

- БАС с лабораторными признакам и неопределённой диагностической значимости: случаи БАС, которые сочетаются с лабораторными признаками, имеющими неопределённое отношение к патогенезу заболевания.

### **Патологическая анатомия.**

Заболевание характеризуется прогрессирующей гибелью мотонейронов как в коре больших полушарий, так и в передних рогах спинного мозга, а также в гомологичных им некоторых двигательных ядрах ствола головного мозга. Типично поражение и центральных, и периферических мотонейронов, хотя при различных вариантах БАС, особенно на

ранних стадиях болезни, может наблюдаться преимущественное вовлечение лишь определенных групп мотонейронов. При бульбарном параличе и спинальной амиотрофии (или прогрессирующей мышечной атрофии) больше всего страдают периферические мотонейроны соответственно ствола и спинного мозга, тогда как при псевдобульбарном параличе и первичном боковом склерозе – центральные мотонейроны, иннервирующие ствол и спинной мозг. Гибель двигательных нейронов не сопровождается какими-либо специфическими цитопатологическими изменениями. Утрата периферических мотонейронов в стволе и спинном мозге приводит к денервации и последующей атрофии соответствующих мышечных волокон. Болезнь характеризуется избирательным поражением больших пирамидных клеток (клетки Беца) моторной коры прецентральной извилины, но в некоторых случаях распространенность дегенерации длинных проекционных путей служит подтверждением имеющегося поражения многих других нейронов коры и подкорковых ядер, также участвующих в выполнении произвольных движений.

Отличительная особенность болезни – селективность гибели нейронов. Весь сенсорный аппарат, регуляторные механизмы контроля и координации движений, а также структуры мозга, обеспечивающие интеллектуально-мнестическую деятельность, остаются интактными. Наблюдается также некоторая селективность в поражении двигательной системы. Сохраняются в неизменном виде мотонейроны, иннервирующие мускулатуру глазных яблок, а также парасимпатические нейроны сагитального отдела спинного мозга (ядро Onufrowicz, или Onuf), иннервирующие сфинктеры кишечника и мочевого пузыря.

### **Клиническая картина**

Первым признаком заболевания служит постепенно, незаметно развивающаяся асимметричная мышечная слабость, сначала обычно проявляющаяся в какой-либо одной конечности. Нередко в пораженных мышцах выражены утомляемость и легкие спазмы. Слабость сопровождается

видимым похуданием и атрофией вовлеченных мышц. Особенно на ранних стадиях болезни в пораженных мышцах отмечаются локальные подергивания – фасцикуляции (если они не скрываются вышележащей жировой тканью). Практически любая мышечная группа может оказаться пораженной в первую очередь, но с течением времени в патологический процесс вовлекаются все новые и новые мышцы до тех пор, пока атрофия не станет симметричной во всех областях, включая жевательную, мимическую мускулатуру, а также мышцы глотки и языка. Раннее поражение дыхательной мускулатуры может привести к смерти еще до значительной выраженности атрофии другой локализации. Как правило, летальный исход обусловлен легочной инфекцией, вторичной по отношению к глубокой генерализованной мышечной слабости.

Поражение пирамидных путей при БАС проявляется повышением сухожильных рефлексов и клонусов и часто изменениями мышечного тонуса по спастическому типу. Поражение кортико-бульбарных связей приводит к дизартрии и растормаживанию моторных эквивалентов эмоций, проявляющемуся насильственным плачем и смехом (так называемый псевдобульбарный аффект) либо странным сочетанием того и другого. Глазодвигательные расстройства не развиваются даже при выраженном поражении двигательных ядер других черепных нервов. Психические и интеллектуальные функции не страдают. Течение неумолимо прогрессирующее, что неизбежно приводит к летальному исходу, но общая продолжительность болезни различна. По данным исследований последних лет, в течение 3 – 5 лет от начала заболевания можно ожидать гибели примерно 50% больных, некоторые пациенты могут прожить гораздо дольше. Крайне редко при состоянии, расцениваемом как БАС, происходит стабилизация или даже полный регресс имеющихся симптомов вплоть до выздоровления.

## Нейрофизиологические исследования

Игольчатую ЭМГ при БАС проводят для того, чтобы: подтвердить вовлечение периферических мотонейронов в наиболее поражённых мышцах и нервах; выявить электрофизиологические признаки поражения периферических мотонейронов в клинически менее поражённых или незаинтересованных мышцах и нервах; а стимуляционную ЭМГ проводят для исключения другого патологического процесса (Рис.3).

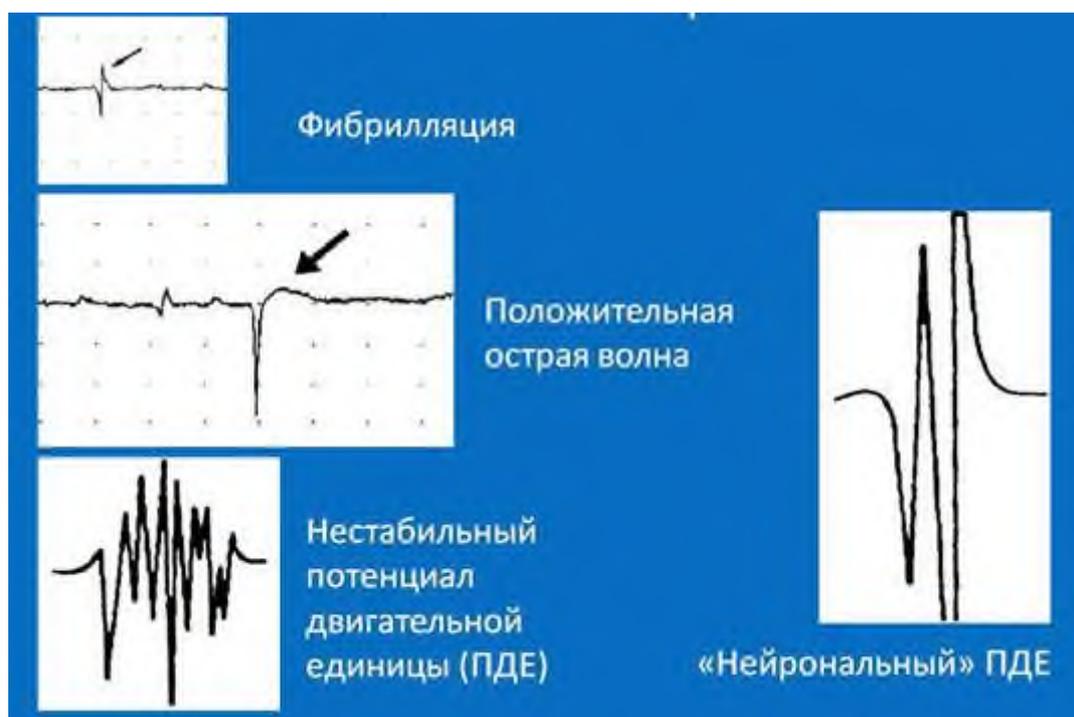
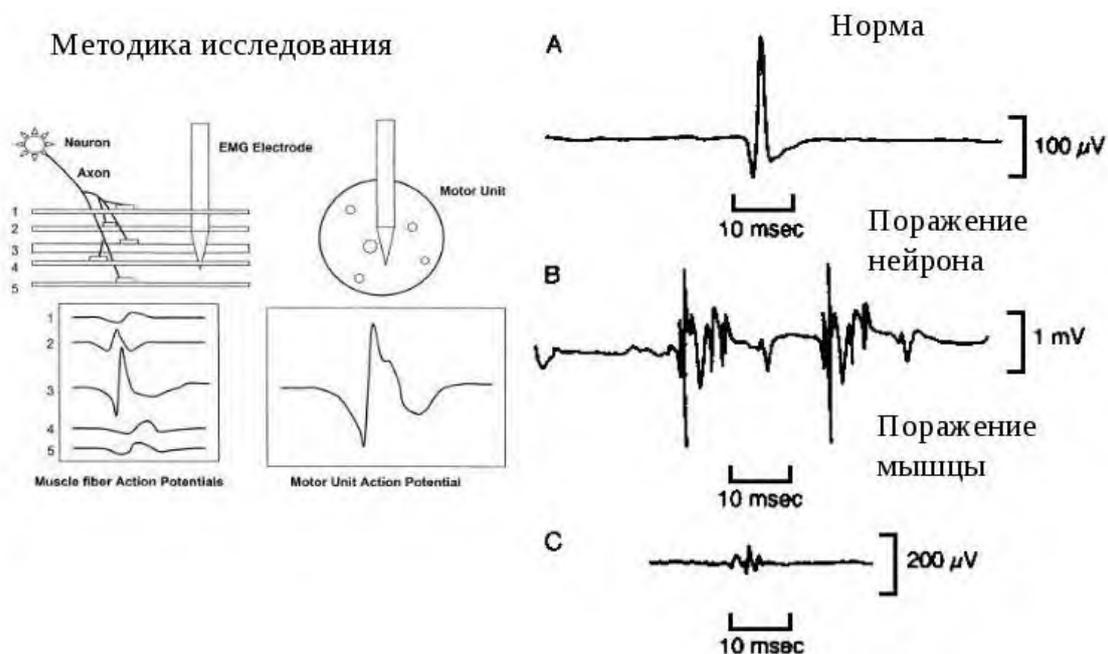


Рис. 3. Игольчатая электромиография при БАС.

Характерные изменения и находки на ЭМГ при БАС:

- фибрилляции и фасцикуляции в мышцах верхних и нижних конечностей, или в конечностях и области головы;
- уменьшение количества двигательных единиц и увеличение амплитуды и длительности потенциала действия двигательных единиц;
- нормальная скорость проведения в нервах, иннервирующих мало пораженные мышцы, и снижение скорости проведения в нервах, иннервирующих тяжело пораженные мышцы (скорость должна быть не менее 70% от нормальной величины);
- нормальная электрическая возбудимость и скорость проведения импульса по волокнам чувствительных нервов.

### **Нейровизуализация**

МРТ головного и спинного мозга необходимы для дифференциальной диагностики БАС с потенциально излечимых и/или имеющих доброкачественный прогноз заболеваний.

### **Лабораторные исследования**

Единственный лабораторный метод, позволяющий подтвердить диагноз БАС, – молекулярно-генетический анализ гена супероксиддисмутазы-1. Наличие мутации этого гена у больного с подозрением на БАС позволяет отнести его в высокодостоверную диагностическую категорию «клинически достоверного лабораторно подтверждённого БАС».

### **Дифференциальный диагноз**

Поскольку лежащий в основе БАС патологический процесс в настоящее время не поддается лечению, то сначала необходимо исключить доступные лечебным воздействиям причины дисфункции двигательного нейрона, особенно при наличии атипичной клинической картины.

Сдавление шейного отдела спинного мозга и цервикомедуллярного соединения опухолями в области шейного отдела позвоночника или большого затылочного отверстия, остеофитами при шейном спондилёзе, выступающими в позвоночный канал, иногда может приводить к развитию слабости, атрофий и фасцикуляций в верхних конечностях.

стях и спастики в нижних конечностях, что очень напоминает БАС. Отличие состоит в том, что не вовлечены черепные нервы, хотя некоторые компримирующие очаги в области большого затылочного отверстия нередко вызывают поражение XII пары (подъязычный нерв), сопровождающееся поражением языка. Отсутствие боли и расстройств чувствительности, нормальное функционирование кишечника и мочевого пузыря, нормальные результаты рентгенологических исследований позвоночника, а также отсутствие изменений состава СМЖ и ликвородинамики свидетельствуют в пользу БАС и против компрессии спинного мозга. В тех случаях, когда сомнения все-таки остаются, следует провести КТ и контрастную миелографию с целью визуализации шейного отдела спинного мозга.

Сходными с БАС, но излечимыми заболеваниями являются хроническое отравление свинцом и тиреотоксикоз, которые можно заподозрить при наличии соответствующих указаний в социальном или профессиональном анамнезе или необычных клинических симптомов. При семейном анамнезе необходимо исключить наследственные ферментативные дефекты, в том числе дефицит гексозаминидазы А и альфа-глюкозидазы, которые идентифицируют с помощью соответствующих лабораторных тестов. Поводом для беспокойства иногда служат доброкачественные фасцикуляции, поскольку при осмотре они весьма сходны с фасцикулярными подергиваниями при дегенерациях периферического мотонейрона. Отсутствие слабости и атрофий, а также феномена денервации при электрофизиологическом исследовании исключает БАС и другие тяжелые неврологические заболевания. Полиомиелит вызывает замедленное прогрессирующее поражение мотонейронов, клинически проявляющееся нарастанием слабости, атрофий и фасцикуляциями.

### **Лечение**

Методов лечения, воздействующих на основной патологический процесс при любой из форм болезней двигательного нейрона, нет.

Единственный препарат, достоверно замедляющий прогрессирование БАС, – рилузол, пресинаптический ингибитор высвобождения глута-

мата. Применение препарата позволяет продлить жизнь больным в среднем на 3 мес. Рилузол показан больным с достоверным или вероятным БАС при исключении у них других вероятных причин поражения периферических и центральных мотонейронов, с длительностью болезни менее 5 лет, форсированной жизненной ёмкостью лёгких (ФЖЁЛ) более 60%, без трахеостомии. Современные реабилитационные мероприятия, включая механические приспособления различных типов, позволяют оказать существенную помощь больным преодолеть последствия их инвалидизации. Применение аппаратуры, поддерживающей дыхание, дает возможность продлить сроки выживания. Прогноз

Прогноз при БАС всегда неблагоприятный, за исключением редких наследственных случаев, ассоциирующихся с определёнными мутациями в гене супероксиддисмутазы-1 (D90A и некоторые другие). Длительность заболевания меньше при бульбарном дебюте БАС (прогрессирующем бульбарном параличе), при возрасте начала младше 45 лет, а также при быстром типе прогрессирования по шкале ALS-FRS-R (потеря более 12 баллов за год).

### **Контрольные вопросы по теме «Боковой амиотрофический склероз»:**

1. Укажите диагностические критерии БАС.
2. Назовите классификации БАС.
3. Укажите основной патогенетический фактор БАС.
4. Назовите клинические формы БАС и БАС-подобных синдромов.
5. Назовите характерные патологоанатомические изменения при БАС.
6. Назовите клинические проявления БАС.
7. Назовите нейрофизиологические и лабораторные методы диагностики БАС.
8. Дифференциальная диагностика БАС.
9. Современные возможности терапии БАС.
10. Укажите прогноз при БАС.

# ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

## Болезнь Альцгеймера

Тесты способствуют формированию профессиональных компетенций- ПК-5, ПК-6, ПК-7, ПК-8, ПК-9.

*Выберите один правильный ответ*

### 1. ВЫБЕРИТЕ ХАРАКТЕРНЫЕ СИМПТОМЫ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

- 1) снижение когнитивных функций
- 2) снижение остроты зрения
- 3) периферические параличи
- 4) сенситивная атаксия

### 2. БОЛЕЗНЬЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА ЧАЩЕ СТРАДАЮТ

- 1) женщины
- 2) мужчины
- 3) одинаково мужчины и женщины

### 3. БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА ЯВЛЯЕТСЯ НАИБОЛЕЕ ЧАСТОЙ ПРИЧИНОЙ

- 1) деменции
- 2) инсульта
- 3) глиобластомы
- 4) прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии

### 4. БОЛЕЗНЬЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА ЗАБОЛЕВАЮТ ЧАЩЕ В ВОЗРАСТЕ

- 1) 20 – 30 лет
- 2) 30 – 40лет
- 3) 40 – 50 лет
- 4) 70 – 80лет

### 5. К НАЧАЛЬНЫМ ПРОЯВЛЕНИЯМ БА ОТНОСЯТСЯ:

- 1) мнестические расстройства, нарушения внимания
- 2) судороги
- 3) нарушения слуха
- 4) парезы

6. ПРИ БА НА МРТ ГОЛОВНОГО МОЗГА ВЫЯВЛЯЕТСЯ ПАТОЛОГИЯ

- 1) височных долей и гиппокампа
- 2) лобных долей
- 3) затылочных долей
- 4) теменных долей

7. НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННАЯ КАРТИНА ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ НАЛИЧИЕМ

- 1) церебральной атрофии, больше в медиальных отделах височной коры
- 2) очагов демиелинизации в области ствола мозга и мозжечка
- 3) диффузных локусов склероза в области базальных ядер
- 4) отека головного мозга

8. НАИБОЛЕЕ ЧАСТАЯ ЛОКАЛИЗАЦИЯ СЕНИЛЬНЫХ БЛЯШЕК ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

- 1) гиппокамп и височная доля
- 2) гиппокамп и затылочная доля
- 3) лобная и теменная доли
- 4) ствол головного мозга

9. БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА ЯВЛЯЕТСЯ:

- 1) первичным заболеванием нервной системы
- 2) вторичным заболеванием нервной системы
- 3) нервно-мышечным заболеванием
- 4) демиелинизирующим заболеванием нервной системы

10. СНИЖЕНИЕ ПИКА N-АЦЕТИЛАСПАРТАТА И ПОВЫШЕНИЕ ПИКА МИОИНОЗИТОЛА ПРИ ПРОТОННОЙ МР-СПЕКТРОСКОПИИ ХАРАКТЕРНО ДЛЯ

- 1) болезни Альцгеймера
- 2) фокальной корковой атрофии
- 3) деменции лобно-височного типа
- 4) деменции с тельцами Леви

11. ПРИ РАЗВЕРНУТЫХ СТАДИЯХ БА НА ЭЭГ ВЫЯВЛЯЮТСЯ

- 1) пик-волновые разряды

- 2) периодические разряды над лобной долей
- 3) очаговая медленноволновая активность
- 4) изоэлектрическая линия
- 5) диффузная медленноволновая активность

## 12. НЕЙРОФИБРИЛЛЯРНЫЕ КЛУБКИ ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА СОСРЕДОТОЧЕНЫ ГЛАВНЫМ ОБРАЗОМ В

- 1) области гиппокампа и прилежащих отделах височной доли
- 2) лобной доле
- 3) теменной доле
- 4) стволе головного мозга

## 13. ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА НАБЛЮДАЕТСЯ СНИЖЕНИЕ В КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА АКТИВНОСТИ

- 1) холинацетилтрансферазы
- 2) лактатдегидрогеназы
- 3) липазы
- 4) пируватдекарбоксилазы
- 5) аденилатциклазы

## 14. НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНЫЙ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИЙ ПРИЗНАК БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

- 1) гибель и исчезновение нервных клеток в коре головного мозга
- 2) отек и набухание головного мозга
- 3) резкое полнокровие мозга с выраженной гиперемией мягких мозговых оболочек и вещества,
- 4) кровоизлияния, преимущественно точечные

## 15. ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА НА КТ И МРТ ГОЛОВНОГО МОЗГА ВЫЯВЛЯЮТСЯ

- 1) расширение желудочковой системы и субарахноидального пространства
- 2) множественные очаги демиелинизации
- 3) тромбозы синусов
- 4) порэнцефалия

16. СМЕРТЬ ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА, КАК ПРАВИЛО, НАСТУПАЕТ

- 1) от интеркуррентных заболеваний
- 2) кровоизлияния в мозг
- 3) отека, дислокации головного мозга
- 4) тромбоэмболического инсульта

17. НАИБОЛЕЕ РАННИМ СИМПТОМОМ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) нарушение произвольных движений
- 2) афазия
- 3) потеря кратковременной памяти
- 4) развитие зрительно-пространственных расстройств
- 5) атаксия

18. КЛЮЧЕВОЕ ЗВЕНО ПАТОГЕНЕЗА БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

- 1) нарушение метаболизма предшественника амилоидного белка
- 2) активация аутореактивных Т-клеток на периферии (вне ЦНС)
- 3) недостаточность коллатерального кровообращения
- 4) расстройства общей гемодинамики
- 5) повышение вязкости, адгезии и агрегации форменных элементов крови

19. НАЧАЛО БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

- 1) постепенное
- 2) острое
- 3) внезапное

20. ТЕЧЕНИЕ БА

- 1) медленнопрогрессирующее
- 2) рецидивирующее
- 3) вторичнопрогрессирующее

21. ДЛЯ НАРУШЕНИЯ ПАМЯТИ В ДЕБЮТЕ БА ХАРАКТЕРНО

- 1) тотальная амнезия
- 2) амнезия на более отдалённые события

3) забывание событий ближайшего прошлого

22. ВОЗМОЖНО ЛИ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГРУППЫ ИНВАЛИДНОСТИ ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА?

- 1) Да
- 2) Нет

23. БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА НАЗВАНА В ЧЕСТЬ

- 1) города в Германии
- 2) немецкого психиатра Альцгеймера
- 3) горного хребта в Альпах

24. КАКОЙ ИЗ ПРЕПАРАТОВ ОТНОСЯТ К ГРУППЕ ИНГИБИТОРОВ АЦЕТИЛХОЛИНЭСТЕРАЗЫ

- 1) церебролизин
- 2) селегилин
- 3) галантамин
- 4) мемантин

25. МЕМАНТИН ОКАЗЫВАЕТ ДЕЙСТВИЕ:

- 1) нейропротективное
- 2) холинергическое
- 3) антиоксидантное
- 4) глутаматергическое

*Выберите несколько правильных ответов*

26. В ЛИКВОРЕ И ГОЛОВНОМ МОЗГЕ ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА НАБЛЮДАЮТСЯ

- 1) снижение уровня бета-амилоида
- 2) повышение уровня тау-протеина
- 3) снижение уровня ацетилтрансферазы
- 4) снижение уровня соматостатина

27. ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИМИ МАРКЕРАМИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) сенильные бляшки
- 2) нейрофибриллярные сплетения

- 3) гибель нейронов
- 4) демиелинизация

28. БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА НЕОБХОДИМО ДИФФЕРЕНЦИРОВАТЬ С ТАКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, КАК

- 1) хроническая субдуральная гематома
- 2) медленно растущие новообразования лобной доли (менингиома и глиома)
- 3) рассеянный склероз
- 4) нормотензивная гидроцефалия
- 5) гипотиреоз

29. ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА НАБЛЮДАЮТСЯ

- 1) атрофия коры больших полушарий головного мозга
- 2) снижение уровня потребления глюкозы
- 3) уменьшение церебральной перфузии в теменной доле, височной коре и префронтальной коре
- 5) расширение желудочков
- 6) утолщение менингеальных оболочек

30. ДЛЯ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА ХАРАКТЕРНЫ АТРОФИИ ИЗВИЛИН ГОЛОВНОГО МОЗГА, ОСОБЕННО

- 1) в лобных долях
- 2) медиально-височных областях
- 3) затылочных областях
- 4) стволе головного мозга

31. СКРЫТЫЕ ПРИЗНАКИ БА НА РАННИХ ЕГО СТАДИЯХ

- 1) депрессия
- 2) тревога
- 3) странные, непредсказуемые поступки
- 4) акалькулия
- 5) алексия

32. ОДНОВРЕМЕННО С НАРУШЕНИЯМИ ПАМЯТИ ПРИ БА ОТМЕЧАЮТ

- 1) нарушения пространственного гнозиса и праксиса
- 2) нарушения речи

- 3) зрительную агнозию
- 4) вкусовую агнозию

33. ХАРАКТЕРНЫЕ ПСИХОТИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ БА

- 1) бред ущерба
- 2) бесцельная двигательная активность
- 3) бродяжничество
- 4) психоз
- 5) биполярное расстройство

34. ДЛЯ УМЕНЬШЕНИЯ ВЫРАЖЕННОСТИ ОСНОВНЫХ СИМПТОМОВ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА ПРИМЕНЯЮТ

- 1) ингибиторы ацетилхолинэстеразы
- 2) антиглутаматные препараты
- 3) интерфероны
- 4) моноклональные антитела

35. УКАЖИТЕ НАИБОЛЕЕ ТИПИЧНЫЕ ЖАЛОБЫ БОЛЬНОГО С БОЛЕЗНЬЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА

- 1) забывание событий ближайшего прошлого
- 2) нарушение ориентации в пространстве
- 3) снижение зрения
- 4) снижение слуха
- 5) одышка

36. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИНВАЛИДНОСТИ ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА ОБУСЛОВЛЕНО

- 1) поведенческими нарушениями
- 2) дезориентацией в пространстве и времени
- 3) прогрессирующим ухудшением памяти
- 4) апраксией, то есть невозможностью выполнять целенаправленные действия
- 5) слепотой

37. ГРУППА ИНВАЛИДНОСТИ У ПАЦИЕНТА С БОЛЕЗНЬЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА ЗАВИСИТ ОТ

- 1) степени утраты навыков самообслуживания

- 2) степени утраты коммуникативных навыков
- 3) стадии заболевания
- 4) степени амнезии
- 5) возраста

### 38. ДОСТОВЕРНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

- 1) пожилой возраст
- 2) болезнь Альцгеймера в семейном анамнезе
- 3) наличие дефектного аллеля E4 гена аполипо-протеина E
- 4) депрессия
- 5) алкоголь

#### **Тема: «Дрожательный паралич (болезнь Паркинсона)»**

Тесты способствуют формированию профессиональных компетенций- ПК-5, ПК-6, ПК-7, ПК-8, ПК-9.

*Выберите один правильный ответ*

#### 1. СКОЛЬКО СТАДИЙ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА ПО КЛАССИФИКАЦИИ ХЁН -ЯР

- 1) 3
- 2) 4
- 3) 5
- 4) 6

#### 2. УКАЖИТЕ НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНЫЙ СИНДРОМ ДЛЯ БП

- 1) Хореоатетоидный
- 2) Акинетико-ригидный
- 3) Вестибуломозжечковый
- 4) Центральный тетрапарез
- 5) Периферический тетерапарез

#### 3. ДЕБЮТ БП НАБЛЮДАЕТСЯ ЧАЩЕ ВСЕГО В ВОЗРАСТЕ

- 1) 10 – 20 лет
- 2) 55 – 60 лет
- 3) 20 – 0 лет
- 4) 80 – 90 лет

4. СТАРЕНИЮ НЕЙРОНОВ В ЧЕРНОЙ СУБСТАНЦИИ СОПУТСТВУЮТ СНИЖЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ

- 1) аргенина
- 2) дофамина
- 3) глицина
- 4) норадреналина

5. ПАРКИНСОНИЗМ — ЭТО

- 1) синдром, характеризующийся любым сочетанием гипокинезии с ригидностью, тремором и постуральной неустойчивостью
- 2) наследственное заболевание аминокислотного обмена
- 3) острое нарушение мозгового кровообращения
- 4) метаболический синдром

6. ЛЕЧЕНИЕ ХОЛИНОЛИТИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА ПРОТИВОПОКАЗАНО, ЕСЛИ У БОЛЬНОГО ИМЕЮТСЯ

- 1) катаракта
- 2) глаукома
- 3) гипертоническая ретинопатия
- 4) диабетическая ретинопатия
- 5) все перечисленные заболевания

7. КАКИЕ ПРЕПАРАТЫ В РАННИХ СТАДИЯХ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА РЕЖЕ ПРИВОДЯТ К МОТОРНЫМ ОСЛОЖНЕНИЯМ

- 1) группы леводопы;
- 2) ингибиторы МАО;
- 3) ингибиторы КОМТ;
- 4) агонисты дофаминовых рецепторов.

8. ТЕРАПИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА НЕ ВКЛЮЧАЕТ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, КОТОРЫЕ

- 1) увеличивают синтез дофамина в мозге
- 2) стимулируют выброс дофамина из пресинаптической терминали
- 3) блокируют обратное поглощение дофамина пресинаптическими структурами

- 4) угнетают распад (катаболизм) дофамина
- 5) стимулируют постсинаптические дофаминовые рецепторы
- 6) блокируют В-лимфоциты

9. БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА НЕСКОЛЬКО ЧАЩЕ БОЛЕЮТ

- 1) мужчины
- 2) женщины

10. БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА — ЗАБОЛЕВАНИЕ С ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ

- 1) нигростриарной дофаминергической системы
- 2) периферических нервов
- 3) мелатонинергической системы
- 4) глутаматергической системы

11. ДЛЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА ТИПИЧНО

- 1) прогредиентное течение
- 2) ремиттирующее течение
- 3) вторичнопрогрессирующее течение

12. УКАЖИТЕ ФОРМЫ ВТОРИЧНОГО ПАРКИНСОНИЗМА

- 1) лекарственный
- 2) токсический
- 3) посттравматический
- 4) постэнцефалитический
- 5) при объёмных процессах
- 6) сосудистый
- 7) при гидроцефалии
- 8) постгипоксический
- 9) верно все

13. ВОЗМОЖНО ЛИ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГРУППЫ ИНВАЛИДНОСТИ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА?

- 1) Да
- 2) Нет

*Выберите несколько правильных вариантов ответов*

14. УКАЖИТЕ СИМПТОМЫ, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

- 1) гипокинезия
- 2) ригидность
- 3) тремор
- 4) постуральные расстройства
- 5) арефлексия
- 6) гемипарез

15. УКАЖИТЕ НЕЙРОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОДКОРКОВЫХ ЯДРАХ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА:

- 1) уменьшение дофамина
- 2) увеличение содержания ацетилхолина
- 3) снижением содержания норадреналина
- 4) увеличение содержания церуллоплазмина

16. К ДОФАМИН-СОДЕРЖАЩИМ ПРЕПАРАТАМ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА ОТНОСЯТСЯ

- 1) мидантан
- 2) наком
- 3) мадопар
- 4) циклодол
- 5) юмекс
- 6) все перечисленное

17. ОСНОВНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ПАРКИНСОНИЗМА ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) полинейропатия
- 2) гипокинезия
- 3) тремор
- 4) постуральная неустойчивость
- 5) головокружение

## 18. КРИТЕРИИ ПРОВЕДЕНИЯ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

- 1) использование при ходьбе дополнительных приспособлений (трости, ходунков, инвалидной коляски)
- 2) частичная или полная утрата возможности самообслуживания в быту
- 3) социальная дезадаптация, в том числе, вследствие психических нарушений
- 4) устойчивость заболевания к проводимому лечению
- 5) невозможность самостоятельно передвигаться
- 6) головные боли

## 19. ГРУППА ИНВАЛИДНОСТИ У ПАЦИЕНТА С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА ЗАВИСИТ ОТ

- 1) степени ограничения способности к самообслуживанию
- 2) скорости прогрессирования заболевания
- 3) стадии патологического процесса по шкале Хен-Яра.
- 4) возраста

## 20. ДЛЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА ХАРАКТЕРНЫ РАССТРОЙСТВА

- 1) вегетативные
- 2) когнитивные
- 3) аффективные
- 4) чувствительные

## 21. ВЫБЕРИТЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ, СООТВЕТСТВУЮЩИЕ АКИНЕТИКО-РИГИДНОМУ СИНДРОМУ

- 1) мышечная гипотония
- 2) ахейрокинез
- 3) сгибательная, застывшая поза (поза «манекена»)
- 4) интенционный тремор
- 5) микрография
- 6) адиадохокинез
- 7) мегалография
- 8) гипомимия

22. ПРИ ПОРАЖЕНИИ КАКИХ СТРУКТУР МОЗГА НАБЛЮДАЮТСЯ ФЕНОМЕНЫ «КАТАНИЯ ПИЛЮЛЬ» ИЛИ «СЧЕТА МОНЕТ»?

- 1) мозжечок
- 2) черная субстанция
- 3) хвостатое ядро
- 4) бледный шар
- 5) скорлупа

23. ВЫБЕРИТЕ НАИБОЛЕЕ ТИПИЧНЫЕ ЖАЛОБЫ БОЛЬНОГО С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

- 1) замедленность движений
- 2) скованность при ходьбе
- 3) снижение зрения
- 4) снижение слуха
- 5) одышка

24. РАННИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ЖАЛОБЫ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

- 1) затруднение и неловкость тонких движений
- 2) ухудшение осанки
- 3) трудно начать идти
- 4) стал мельче почерк (микрография)
- 5) усиление слюноотделения (особенно по ночам)
- 6) появление депрессии.
- 7) эпилептические припадки

25. ДЛЯ ДОСТОВЕРНОГО ДИАГНОЗА БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА ХАРАКТЕРНЫ

- 1) начало болезни с односторонних проявлений
- 2) наличие тремора покоя
- 3) постоянная асимметрия с более выраженными симптомами на стороне тела, с которой началась болезнь
- 4) обострения заболевания

26. КРИТЕРИИ ИСКЛЮЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

- 1) окулогирные кризы

- 2) надъядерный паралич взора
- 3) мозжечковые симптомы
- 4) наличие тремора покоя
- 5) начало болезни с односторонних проявлений

## 27. ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ ПРИ БП

- 1) скопления меланинсодержащих нервных клеток в стволе мозга (черное вещество, голубоватое место)
- 2) различной степени выраженности гибель клеток и реактивный глиоз (особенно значительные в области черные вещества)
- 3) эозинофильные цитоплазматические включения
- 4) множественные очаги некроза

## 28. СНИЖЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ЛЕВОДОПЫ ОБЪЯСНЯЕТСЯ

- 1) изменениями реактивности дофаминовых рецепторов
- 2) изменениями в кинетике доставляемого к рецепторам дофамина
- 3) токсическим влиянием на дофаминергические и норадренергические нейроны образованным б-гидроксидофамином в мозге
- 4) гриппоподобным синдромом

## 29. ПРИ ПОДБОРЕ ДОЗЫ ЛЕВОДОПЫ ОРИЕНТИРУЮТСЯ НА

- 1) эффект («откликаемость» пациента)
- 2) улучшение показателей адаптированности в быту и в профессиональной деятельности
- 3) переносимость
- 4) гриппоподобный синдром
- 5) показатели крови

## 30. ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ В НАЧАЛЬНЫХ СТАДИЯХ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА (I-II СТАДИИ ПО ШКАЛЕ ХЁНА И ЯРА)

- 1) амантадин
- 2) селективные ингибиторы MAO-B (селегилин и др.)
- 3) агонисты дофаминовых рецепторов (прамипексол, пирибедил и др.)
- 4) препараты леводопы.

5) интерфероны

### 31. ПРИНЦИПЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА ОСНОВАНЫ НА

- 1) концепции дофаминергического дефицита
- 2) современных представлениях о функционировании дофаминергического синапса
- 3) изменениях проницаемости капиллярной стенки и клеточных мембран
- 4) изменениях физикохимических свойств белков крови и органов и их реагентной способности.

### 32. ИЗМЕНЕНИЕ РЕАКЦИИ НА ЛЕВОДОПУ ПРОЯВЛЯЕТСЯ

- 1) феноменом флюктуации симптомов
- 2) лекарственными дискинезиями
- 3) гриппоподобным синдромом
- 4) афазиями

### 33. ОСНОВНЫМИ ДВИГАТЕЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ПРИ ПАРКИНСОНИЗМЕ ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) гипокинезия
- 2) сонливость
- 3) тремор
- 4) центральный гемипарез
- 5) ригидность

### 34. СОВРЕМЕННАЯ КОНЦЕПЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА ПРЕДПОЛАГАЕТ

- 1) поиск средств, способных замедлить или остановить её прогрессирование (нейропротекция)
- 2) создание новых, более эффективных препаратов симптоматической терапии
- 3) антикоагуляционную терапию
- 4) антитромбоцитарную терапию

### 35. КРИТЕРИИ ИСКЛЮЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

- 1) раннее появление симптомов выраженной вегетативной недостаточности
- 2) раннее появление выраженной деменции
- 3) прогрессирующее течение заболевания.
- 4) наличие выраженной дискинезии, индуцированной леводопой

#### **Тема: «Боковой амиотрофический склероз»**

Тесты способствуют формированию профессиональных компетенций- ПК-5, ПК-6, ПК-7, ПК-8, ПК-9.

*Выберите один правильный ответ*

1. КАКОЙ ПУТЬ НЕСЕТ ИМПУЛЬСЫ К ОСУЩЕСТВЛЕНИЮ ПРОИЗВОЛЬНЫХ ДВИЖЕНИЙ В КОНЕЧНОСТЯХ?

- 1) рубро-спинальный
- 2) кортико-спинальный боковой
- 3) ретикуло-спинальный
- 4) вестибуло-спинальный
- 5) кортико-спинальный передний

2. ПО КАКОМУ ПУТИ ПЕРЕДАЮТСЯ В СПИННОЙ МОЗГ ИМПУЛЬСЫ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИЕ ПРОИЗВОЛЬНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ МЫШЦ ШЕИ И ТУЛОВИЩА?

- 1) рубро-спинальный
- 2) кортико-спинальный боковой
- 3) ретикуло-спинальный
- 4) вестибуло-спинальный
- 5) кортико-спинальный передний

3. КАКОЙ ФЕРМЕНТ «РАБОТАЕТ» В СИНАПТИЧЕСКОЙ ЩЕЛИ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ, РАЗРУШАЯ НЕСВЯЗАВШИЙСЯ МЕДИАТОР?

- 1) моноаминоксидаза (МАО)
- 2) ДОФА-декарбоксилаза
- 3) ацетилхолинэстераза
- 4) холинацетилаза
- 5) сывороточная холинэстераза (ХЭ)

4. КАКОЙ ФЕРМЕНТ НЕОБХОДИМ ДЛЯ СИНТЕЗА МЕДИАТОРА В МОТОНЕЙРОНАХ СПИННОГО МОЗГА?

- 1) моноаминоксидаза (МАО)
- 2) ДОФА-декарбоксилаза
- 3) ацетилхолинэстераза
- 4) холинацетилаза
- 5) сывороточная холинэстераза (ХЭ)

5. ГДЕ ЗАКАНЧИВАЮТСЯ АКСОНЫ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ДВИГАТЕЛЬНЫХ НЕЙРОНОВ?

- 1) внутренняя капсула
- 2) зрительный бугор
- 3) передние рога спинного мозга
- 4) мозжечок
- 5) задние рога спинного мозга.
- 6) парацентральная доля коры.
- 7) передние рога эпиконуса (S1-S2 сегментов).
- 8) задние рога конуса спинного мозга (S3-S5 сегментов)
- 9) передние рога поясничного утолщения.
- 10) передние рога конуса спинного мозга (S3-S5 сегментов)

6. ГДЕ ЗАКАНЧИВАЮТСЯ АКСОНЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ДВИГАТЕЛЬНЫХ НЕЙРОНОВ?

- 1) межпозвоночные ганглии.
- 2) мышечные волокна поперечно-полосатых мышц.
- 3) ганглии пограничного симпатического ствола.
- 4) мышечные волокна гладких мышц
- 5) превертебральные ганглии

7. К КАКИМ ТИПАМ ВОЛОКОН ОТНОСЯТСЯ АКСОНЫ АЛЬФА-МОТОНЕЙРОНОВ СПИННОГО МОЗГА?

- 1) безмиелиновые (безмякотные) типа С
- 2) толстые миелинизированные волокна типа А
- 3) слабомиелинизированные типа

8. В КАКОЙ ЧАСТИ ВНУТРЕННЕЙ КАПСУЛЫ ПРОХОДИТ КОРТИКО-НУКЛЕАРНЫЙ ТРАКТ?

- 1) задняя ножка
- 2) колено
- 3) передняя ножка
- 4) зачечеvidная область

9. В КАКОЙ ЧАСТИ ВНУТРЕННЕЙ КАПСУЛЫ ПРОХОДИТ КОРТИКО-СПИНАЛЬНЫЙ ТРАКТ

- 1) задняя ножка
- 2) колено
- 3) передняя ножка
- 4) зачечеvidная область

10. ЛЕТАЛЬНЫЙ ИСХОД ПРИ БАС ОБУСЛОВЛЕН

- 1) легочной инфекцией, вторичной по отношению к глубокой генерализованной мышечной слабости
- 2) дисфункцией тазовых органов
- 3) повторными инсультами
- 4) деменцией

11. ДЛЯ БАС НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНЫ

- 1) сочетание признаков периферического и центрального парезов
- 2) периферический тетрапарез
- 3) нарушение функции тазовых функций
- 4) деменция
- 5) расстройства чувствительности

12. ПРИ БОКОВОМ АМИОТРОФИЧЕСКОМ СКЛЕРОЗЕ НАБЛЮДАЕТСЯ ПОРАЖЕНИЕ

- 1) передних и задних рогов спинного мозга
- 2) передних рогов спинного мозга и пирамидного пути
- 3) задних рогов и задних столбов спинного мозга
- 4) мозжечка
- 5) внутренней капсулы

### 13. ТЕЧЕНИЕ БАС

- 1) прогрессирующее
- 2) рецидивирующее
- 3) вторично-прогрессирующее

### 14. ЛАБОРАТОРНЫЙ МЕТОД, ПОЗВОЛЯЮЩИЙ ПОДТВЕРДИТЬ ДИАГНОЗ БАС

- 1) молекулярно-генетический анализ гена супероксиддисмутазы-1
- 2) анализ на антитела к аквапорину-4
- 3) анализ ликвора на олигоклональные иммуноглобулины
- 4) анализ содержания глюкозы в ликворе

### 15. ДЛЯ ПОДТВЕРЖДЕНИЯ ДИАГНОЗА БАС НЕОБХОДИМО ПРОВЕДЕНИЕ

- 1) игольчатой миографии
- 2) МРТ головного мозга с контрастированием
- 3) исследование зрительных вызванных потенциалов
- 4) электроэнцефалограммы

### 16. БОКОВОЙ АМИОТРОФИЧЕСКИЙ СКЛЕРОЗ (БАС) – ЭТО ЗАБОЛЕВАНИЕ

- 1) демиелинизирующее
- 2) нейродегенеративное
- 3) инфекционное
- 4) аутоиммунное

### 17. БОКОВЫМ АМИОТРОФИЧЕСКИМ СКЛЕРОЗОМ ЧАЩЕ БОЛЕЮТ

- 1) мужчины
- 2) женщины

### 18. ТЕРМИНОМ «ПЕРВИЧНЫЙ БОКОВОЙ СКЛЕРОЗ» ОБОЗНАЧАЮТ:

- 1) синдром изолированного поражения центрального мотонейрона с дебютом на спинальном уровне
- 2) синдром изолированного поражения периферического мотонейрона с дебютом на спинальном уровне
- 3) синдром изолированного поражения теменной и височной долей

4) синдром изолированного поражения затылочных долей

#### 19. КЛАССИЧЕСКИЙ ВАРИАНТ БАС ПОДРАЗУМЕВАЕТ

- 1) равномерное поражение центрального и периферического мотонейронов
- 2) преимущественное поражение периферического мотонейрона
- 3) преимущественное поражение центрального мотонейрона

#### 20. НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНЫЕ СИМПТОМЫ БАС

- 1) смешанные параличи
- 2) глазодвигательные расстройства
- 3) деменция
- 4) расстройства чувствительности

#### 21. ИГОЛЬЧАТУЮ ЭЛЕКТОРОНЕЙРОМИОГРАФИЮ ПРИ БАС ПРОВОДЯТ ДЛЯ ТОГО, ЧТОБЫ:

- 1) подтвердить вовлечение периферических мотонейронов в наиболее поражённых мышцах и нервах
- 2) выявить электрофизиологические признаки поражения периферических мотонейронов
- 3) выявить блок нервно-мышечной передачи

#### 22. МРТ ГОЛОВНОГО И СПИННОГО МОЗГА ПРИ БАС НЕОБХОДИМЫ ДЛЯ

- 1) дифференциальной диагностики БАС
- 2) выявления очагов демиелинизации
- 3) выявления очагов глиоза

*Выберите несколько правильных ответов*

#### 23. ВЫБЕРИТЕ ПРИЗНАКИ, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ ЦЕНТРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА

- 1) повышение тонуса мышц по спастическому типу
- 2) фибриллярные и фасцикулярные сокращения мышц
- 3) повышение рефлексов
- 4) атрофия мышц .
- 5) понижение мышечного тонуса

- б) наличие патологических рефлексов
- 7) реакция перерождения мышц при исследовании электровозбудимости

24. ВЫБЕРИТЕ ПРИЗНАКИ, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ПАРАЛИЧА

- 1) повышение тонуса мышц по спастическому типу
- 2) фибриллярные и фасцикулярные сокращения мышц
- 3) повышение рефлексов
- 4) атрофия мышц
- 5) понижение мышечного тонуса
- б) наличие патологических рефлексов
- 7) отсутствие сухожильных и периостальных рефлексов
- 8) реакция перерождения мышц на ЭМГ

25. ВЫБЕРИТЕ ПРИЗНАКИ, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ ПОРАЖЕНИЯ КЛЕТОК ПЕРЕДНИХ РОГОВ СПИННОГО МОЗГА

- 1) Повышение тонуса мышц по спастическому типу.
- 2) Фибриллярные и фасцикулярные сокращения мышц.
- 3) Повышение рефлексов.
- 4) Атрофия мышц.
- 5) Понижение мышечного тонуса
- б) Наличие патологических рефлексов
- 7) Клонусы мышц
- 8) Реакция перерождения мышц при исследовании электровозбудимости

26. ПЕРВЫЕ СИМПТОМЫ БАС

- 1) слабость в руках
- 2) неловкость при выполнении тонких движений пальцами
- 3) атаксия
- 4) нижний спастический парапарез
- 5) нарушение функции тазовых органов

## 27. УКАЖИТЕ НАЧАЛЬНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ БАС

- 1) постепенно развивающаяся асимметричная мышечная слабость в какой-либо одной конечности
- 2) нарушение глубокой чувствительности
- 3) похудание и атрофия мышц
- 4) фасцикуляции

## 28. ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ БАС ХАРАКТЕРИЗУЮТСЯ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ ГИБЕЛЬЮ МОТОНЕЙРОНОВ

- 1) в коре больших полушарий
- 2) в передних рогах спинного мозга
- 3) в двигательных ядрах ствола головного мозга
- 4) в вегетативных ганглиях

## 29. ИНТАКТНЫМИ ПРИ БАС ОСТАЮТСЯ

- 1) сенсорный аппарат
- 2) координация движений
- 3) ядра ствола головного мозга
- 4) кортиконуклеарный путь
- 5) пирамидный путь

## 30. ЖАЛОБЫ БОЛЬНОГО С БАС

- 1) слабость мышц
- 2) атрофия мышц
- 3) дизартрия (затруднения речи)
- 4) онемение конечностей
- 5) подергивания мышц
- 6) боли в руках и ногах

## 31. СУБЪЕКТИВНЫЕ ПРИЗНАКИ БАС

- 1) слабость в руках
- 2) двоение в глазах
- 3) снижение зрения
- 4) похудание мышц
- 5) затруднение глотания
- 6) эпилептические припадки

### 32. КРИТЕРИИ ПРОВЕДЕНИЯ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ ПРИ БАС

- 1) выраженные двигательные нарушения
- 2) прогрессирующее течение
- 3) бульбарные нарушения
- 4) онемение конечностей

### 33. ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ ОГРАНИЧЕНИЯ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРИ БАС

- 1) двигательный дефект вследствие смешанного пареза конечностей
- 2) бульбарные (иногда псевдобульбарные) нарушения
- 3) деменция
- 4) чувствительные нарушения

### 34. НАЗОВИТЕ СИМПТОМЫ, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ БУЛЬБАРНОЙ ФОРМЫ БОКОВОГО АМИОТРОФИЧЕСКОГО СКЛЕРОЗА

- 1) анестезия
- 2) амблиопия
- 3) дисфагия
- 4) дисфония
- 5) акинезия

### 35. ДЛЯ ПОСТАНОВКИ ДИАГНОЗА БАС НЕОБХОДИМО НАЛИЧИЕ

- 1) признаков поражения периферического мотонейрона по клиническим, электрофизиологическим и патоморфологическим данным
- 2) признаков поражения центрального мотонейрона по клиническим данным
- 3) прогрессирующего распространения симптомов в пределах одной или нескольких областей иннервации
- 4) признаков поражения периферических нервов
- 5) очагов демиелинизации на МРТ

## СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задачи способствуют формированию профессиональных компетенций- ПК-5, ПК-6, ПК-7, ПК-8, ПК-9.

### **Задача № 1.**

Больная К. в 60-летнем возрасте перенесла травму головного мозга, после чего ухудшилась память, часто беспокоила головная боль. Продолжала работать инженером, с 64 лет ещё более начала ухудшаться память, особенно на недавние события, стала забывать, куда положила посуду, очки и т.д. К 66 годам стала ворчливой, раздражительной, обидчивой, обвиняла сестру в пропаже вещей, перестала ходить в магазин, т.к. путалась в ценах, иногда по ночам искала “пропавшие” вещи. Далее стала тревожной, суетливой, появились сложности с самообслуживанием, одеванием, питанием. Речь стала однообразной, состоящей из обрывков фраз. Потеряла ориентировку во времени, путалась в месте пребывания, уходила из дома и длительно ходила по улицам. На МРТ головного мозга выявлена выраженная атрофия вещества головного мозга. При ультразвуковом доплерографическом исследовании магистральных сосудов головы выявлен стеноз правой внутренней сонной артерии 20%.

#### *Вопросы:*

1. Определите диагноз заболевания.
2. Укажите характерные нарушения памяти в дебюте заболевания у пациентки.
3. Назовите психотические нарушения у пациентки.
4. Группа инвалидности у пациентки будет определена в связи с развитием...
5. С какими заболеваниями необходимо провести Дифференциальный диагноз?

### **Задача № 2.**

Пациентка 70 лет. Началось заболевание с забывчивости, не помнила ближайшие события, имена детей, списывалось все на возраст. Поз-

же начала прятать все, что только можно, начиная с денег и заканчивая одеждой, при этом сама потом не помнила, куда положила. Прятала от "тех", кто с ней жил по ночам, они же уносили все подряд, с ее слов. Родственники объясняли это все тем, что пациентка живёт одна, поэтому ей все могло казаться. Потом начала раздавать деньги, покупала приборы от всех болезней. В магазин ходила сама, готовила, ухаживала за собой. В последнее время все это перестала делать, не стала смотреть телевизор, лежала весь день на кровати. Открывала газ и уходила искать спички, которые куда то прятала.

*Вопросы:*

1. Определите диагноз заболевания.
2. Какие дополнительные методы исследования необходимо назначить для подтверждения диагноза?
3. Лечение данного заболевания.
4. Определение инвалидности у пациентки показано вследствие...
5. Имеется ли у пациентки апраксия?

### **Задача № 3.**

Больная 59 лет обратилась к врачу с жалобами на дрожание левой руки в покое, замедленность движений, скованность. Заболела полгода назад. Травмы черепа, острые нарушения мозгового кровообращения в анамнезе отрицает. Заболевание постепенно прогрессирует. Ходит с поддержкой, с тростью.

Самообслуживание затруднено из-за скованности и дрожания руки. Выражены эмоциональная лабильность и тревожность, депрессия, затруднена социальная адаптация.

Неврологический статус: гипомимия, голос тихий, монотонный. Мышечный тонус повышен в левых конечностях по типу "зубчатого колеса". Мышечная сила сохранена. Походка шаркающая, мелкими шагами. Тремор левой руки в покое. Сухожильные, периостальные рефлексy живые, патологических нет. Менингеальных знаков нет.

Принимает амантадин 100 мг 3 раза в сутки, препарат переносит хорошо.

*Вопросы:*

1. Укажите диагноз заболевания.
2. Определите двигательные нарушения у пациентки.
3. Укажите признаки достоверного диагноза болезни Паркинсона.
4. Показания для направления на медико-социальную экспертизу у пациентки.
5. Течение заболевания у пациентки.

#### **Задача № 4.**

Больная А., 66 лет, жалуется на скованность в конечностях, больше в левых, которая затрудняет самообслуживание, иногда дрожание в них, как правило, в покое, замедленность движений, нарушение ходьбы со снижением длины и высоты шага (при ходьбе тянет вперед), частые падения.

Считает себя больной в течение 7 лет, когда впервые стала замечать скованность в левых конечностях, снижение длины шага. Отмечает медленное прогрессирование симптоматики с вовлечением в процесс правых конечностей около полугода назад. Принимала ранее разагилин (азилект) (селективный ингибитор МАО типа В) 1 мг 1 раз в сутки, из-за прогрессирования заболевания добавлены препараты леводопы, но нарастание симптомов не прекратилось.

Неврологически: Гипомимия. Гипокинезия. Сухожильные рефлексy живые S=D. Патологических рефлексов нет. Мышечный тонус повышен по экстрапирамидному типу, больше справа. На момент осмотра тремора нет. Пальценосовую и коленапяточную пробы выполняет удовлетворительно. Выражена постуральная неустойчивость (про- и ретропульсия). Походка мелкими шаркающими шагами, корпус наклонен вперед. При ходьбе использует ходунки из-за частых падений.

*Вопросы:*

1. Установите диагноз заболевания

2. Укажите наиболее характерный синдром для болезни Паркинсона.
3. Укажите возможные нежелательные явления при длительном лечении паркинсонизма.
4. При подборе дозы леводопы ориентируются на...
5. Показания для определения группы инвалидности у пациентки.

#### **Задача № 5.**

К неврологу обратился мужчина 50 лет с жалобами на слабость и похудание рук за последние полгода, а также поперхивание при глотании пищи. Заболевание прогрессирует.

Неврологически: фибриллярные подергивания в языке и верхних конечностях, парез мягкого неба, отсутствие глоточного рефлекса, гипотрофия мышц верхних конечностей. Сила мышц рук-3 балла, в ногах-4 балла. Сухожильные и периостальные рефлекссы на руках и ногах высокие, двухсторонний симптом Бабинского. Нарушений чувствительности нет. Функции тазовых органов не нарушены.

*Вопросы:*

1. Укажите диагноз заболевания.
2. Для подтверждения диагноза необходим дополнительный метод исследования.
3. Для лечения болезни используется препарат.
4. Прогноз при данном заболевании.
5. Критерии направления пациента на медико-социальную экспертизу.

#### **Задача № 6.**

Больной 62 лет около полгода назад заметил слабость и похудание мышц в области правой кисти, через некоторое время слабость распространилась на всю руку, появилось подергивание мышц плечевого пояса. Выраженность всех симптомов неуклонно нарастала, последние несколько недель отмечает затрудненное глотание и изменение голоса.

Неврологически: общемозговых и менингеальных симптомов нет. Легкая дисфагия (иногда поперхивается при еде), умеренно выраженные дисфония и дизартрия, глоточные рефлекссы угнетены, язык слегка от-

клоняется вправо, заметна небольшая атрофия мышц его правой половины и отдельные фибриллярные подергивания. Выраженный парез правой руки, преимущественно в дистальных отделах, выраженная атрофия мышц кисти с западением межкостных промежутков; умеренно выраженная атрофия мышц предплечья и плеча, гипотрофия мышц плечевого пояса справа; отдельные фасцикулляции в мышцах плечевого пояса и плеча справа; мышечный тонус повышен в правой руке и в незначительной степени в правой ноге; сухожильные рефлексy повышены, особенно в руке. Чувствительных нарушений нет, координационные пробы выполняет удовлетворительно. Тазовые функции сохранены.

*Вопросы:*

1. Определите диагноз заболевания.
2. Укажите неврологические синдромы.
3. Укажите топический диагноз.
4. С какими заболеваниями необходимо провести дифференциальный диагноз?
5. МРТ головного и спинного мозга при БАС необходимы для...

## ЭТАЛОНЫ ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ И СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

### Тестовые задания

*Тема: «Болезнь Альцгеймера»*

<b>1</b>	1	<b>9</b>	1	<b>17</b>	3	<b>25</b>	4	<b>33</b>	1,2,3
<b>2</b>	1	<b>10</b>	1	<b>18</b>	1	<b>26</b>	2,3,4	<b>34</b>	1,2
<b>3</b>	1	<b>11</b>	5	<b>19</b>	1	<b>27</b>	1,2,3	<b>35</b>	1,2
<b>4</b>	4	<b>12</b>	1	<b>20</b>	1	<b>28</b>	1,2,4	<b>36</b>	1,2,3,4
<b>5</b>	1	<b>13</b>	1	<b>21</b>	3	<b>29</b>	1,2,3,4	<b>37</b>	1,2,3,4
<b>6</b>	1	<b>14</b>	1	<b>22</b>	1	<b>30</b>	1,2	<b>38</b>	1,2,3
<b>7</b>	1	<b>15</b>	1	<b>23</b>	2	<b>31</b>	1,2,3		
<b>8</b>	1	<b>16</b>	1	<b>24</b>	3	<b>32</b>	1,2		

*Тема: «Дрожательный паралич (болезнь Паркинсона)»*

<b>1</b>	3	<b>8</b>	6	<b>15</b>	1,2,3	<b>22</b>	2,4	<b>29</b>	1,2,3
<b>2</b>	2	<b>9</b>	1	<b>16</b>	2,3	<b>23</b>	1,2	<b>30</b>	1,2,3
<b>3</b>	2	<b>10</b>	1	<b>17</b>	2,3,4	<b>24</b>	1,2,3,4,5,6	<b>31</b>	1,2
<b>4</b>	2	<b>11</b>	1	<b>18</b>	1,2,3,4,5	<b>25</b>	1,2,3	<b>32</b>	1,2
<b>5</b>	1	<b>12</b>	9	<b>19</b>	1,2,3	<b>26</b>	1,2,3	<b>33</b>	1,3,5
<b>6</b>	2	<b>13</b>	1	<b>20</b>	1,2,3	<b>27</b>	1,2,3	<b>34</b>	1,2
<b>7</b>	4	<b>14</b>	1,2,3,4	<b>21</b>	2,3,5,8	<b>28</b>	1,2,3	<b>35</b>	1,2

*Тема: «Боковой амиотрофический склероз»*

<b>1</b>	2	<b>8</b>	2	<b>15</b>	1	<b>22</b>	1	<b>29</b>	1,2
<b>2</b>	5	<b>9</b>	2	<b>16</b>	2	<b>23</b>	1,3,6	<b>30</b>	1,2,3,5
<b>3</b>	3	<b>10</b>	1	<b>17</b>	1	<b>24</b>	2,4,5,7,8	<b>31</b>	1,4,5
<b>4</b>	4	<b>11</b>	1	<b>18</b>	1	<b>25</b>	2,4,5,8	<b>32</b>	1,2,3
<b>5</b>	3	<b>12</b>	2	<b>19</b>	1	<b>26</b>	1,2	<b>33</b>	1,2,3
<b>6</b>	2	<b>13</b>	1	<b>20</b>	1	<b>27</b>	1,3,4	<b>34</b>	3,4
<b>7</b>	2	<b>14</b>	1	<b>21</b>	2	<b>28</b>	2,3	<b>35</b>	1,2,3

## Ситуационные задачи

### Задача № 1.

1. Болезнь Альцгеймера.
2. Забывание событий ближайшего прошлого.
3. Бред ущерба, бесцельная двигательная активность, бродяжничество.
4. Утраты навыков самообслуживания и коммуникативных навыков, степени амнезии.
5. Хроническая субдуральная гематома, сосудистая деменция.

### Задача № 2.

1. Болезнь Альцгеймера.
2. МРТ головного мозга.
3. Ингибиторы ацетилхолинэстеразы, блокаторы NMDA-рецепторов.
4. Поведенческих нарушений, дезориентации в пространстве и времени, прогрессирующего ухудшения памяти, апраксии.
5. Да (невозможность выполнять целенаправленные действия).

### Задача № 3.

1. Болезнь Паркинсона.
2. Гипокинезия, ригидность.
3. Начало болезни с односторонних проявлений, наличие тремора покоя, постоянная асимметрия с более выраженными симптомами на стороне тела, с которой началась болезнь.
3. Использование при ходьбе дополнительных приспособлений (трости, ходунков, инвалидной коляски), частичная или полная утрата возможности самообслуживания в быту, социальная дезадаптация.
4. Прогрессирующее течение.

### Задача № 4.

1. Болезнь Паркинсона.
2. Акинетико-ригидный.
3. Ортостатическая гипотензия, психические нарушения, колебания симптомов с дискинезиями.
4. Эффект («откликаемость» пациента), улучшение показателей адаптивности в быту и в профессиональной деятельности, переносимость.

5. Использование при ходьбе дополнительных приспособлений (трости, ходунков, инвалидной коляски), частичная или полная утрата возможности самообслуживания в быту, устойчивость заболевания к проводимому лечению.

**Задача № 5.**

1. Боковой амиотрофический склероз.
2. Электронейромиография.
3. Рилузол, пресинаптический ингибитор высвобождения глутамата.
4. Неблагоприятный.
5. Выраженные двигательные нарушения, прогрессирующее течение, бульбарные нарушения.

**Задача № 6.**

1. Боковой амиотрофический склероз.
2. Бульбарный синдром, смешанный тетрапарез.
3. Продолговатый мозг, передние рога спинного мозга и пирамидный путь.
4. Шейная миелопатия, хроническая форма клещевого энцефалита.
5. Дифференциальной диагностики БАС.

## РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

### *Основная литература*

1. Неврология. Национальное руководство. Том 1. Под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцовой, А.Б. Гехт. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018 г. — 880 с.
2. Гусев Е. И. Неврология и нейрохирургия [Электронный ресурс]. В 2-х т. Т. 1. / Е. И. Гусев, А. Н. Коновалов, В. И. Скворцова. — 4-е изд., испр. и доп. — Электрон. текстовые дан. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — Неврология. — 2015. — 640 с. — Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970429013.html>.
3. Гусев Е. И. Неврология и нейрохирургия [Электронный ресурс]. В 2-х т. Т.2. / Е. И. Гусев, А. Н. Коновалов, В. И. Скворцова. — 4-е изд., испр. и доп. — Электрон. текстовые дан. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — Нейрохирургия. — 2015. — 408 с. — Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970426050.html>.
4. Парфенов, В. А. Нервные болезни. Общая неврология [Текст]: учебник / В. А. Парфенов, Н. Н. Яхно, И. В. Дамулин. — М.: МИА, 2014. — 256 с.
5. Клинические рекомендации. Неврология и нейрохирургия. Под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Изд. ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 424 с.

### *Дополнительная литература*

1. Нейропротекция: модели, механизмы, терапия: научное издание / Под ред. М. Бэра; пер. с англ. Ю. В. Хоменко; под ред. В. П. Зыкова, П. М. Камчатного. — М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2017. — 436 с.
2. Атлас нервно-мышечных болезней: практ. руководство / Е. Фельдман [и др.]; [перевод с англ.] под ред.: А. Б. Гехт, А. Г. Санадзе; пер.: А. Н. Белова, В. Н. Григорьева. — М.: Практическая медицина, 2016. — 372с.
3. Хронические нейроинфекции. Библиотека врача-специалиста / Под ред. И. А. Завалишина, Н. Н. Спирина, А. Н. Бойко, С. С. Никитина. — М.: Геотар-медиа, 2017. — 592 с.
4. Практическая неврология / Под ред. А.С. Кадыкова, Л.С. Манвелова, В.В. Шведкова. — М.: Издательская группа «ГЕОТАР-Медиа», 2016. — 432 с.

5. Скоромец, А. А. Топическая диагностика заболеваний нервной системы: рук. для врачей / А. А. Скоромец, А. П. Скоромец, Т. А. Скоромец. — 7-е изд. — СПб.: Политехника, 2010. — 615 с.
6. Основы реабилитации пациентов с заболеваниями нервной системы: учеб.-метод. пособие / Сост.: Л. Р. Ахмадеева, Р. В. Магжанов. — Уфа: Изд-во БГМУ Минздрава, 2007. — 28 с.
7. Основы реабилитации пациентов с заболеваниями нервной системы [Электронный ресурс]: учеб.-метод. пособие / Сост.: Л. Р. Ахмадеева, Р. В. Магжанов. — Уфа: Изд-во БГМУ Минздрава, 2007. — 28 с. // Электронная учебная библиотека: полнотекстовая база данных / ГОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет; авт.: А. Г. Хасанов, Н. Р. Кобзева, И. Ю. Гончарова. — Электрон. дан. — Уфа: БГМУ, 2009–2013. — Режим доступа: <http://92.50.144.106/jirbis/>.
8. Экспертиза трудоспособности при заболеваниях нервной системы: учеб. пособие для студентов / Сост.: Р. В. Магжанов, Р. Х. Нигматуллин, Т. М. Борисова. — Уфа: Изд-во БГМУ, 2008. — 76 с.
9. Экспертиза трудоспособности при заболеваниях нервной системы [Электронный ресурс]: учеб. пособие для студентов / Сост.: Р. В. Магжанов, Р. Х. Нигматуллин, Т. М. Борисова. — Уфа: Изд-во БГМУ, 2008. — 76 с. // Электронная учебная библиотека: полнотекстовая база данных / авт.: А. Г. Хасанов, Н. Р. Кобзева, И. Ю. Гончарова. — Электрон. дан. — Уфа: БГМУ, 2009 – 2013. — Режим доступа: <http://92.50.144.106/jirbis/>.

*Интернет-ресурсы:*

1. Информационный портал: <http://www.neuro.net.ru>
2. <http://www.neurology.ru>

*Стандарты*

1. Болезнь Паркинсона с выраженными когнитивными и другими немоторными расстройствами (Приказ МЗ РФ № 1556 н от 24 декабря 2012г., стандарт).
2. Болезнь Паркинсона с нестабильной реакцией на противопаркинсонические средства (Приказ МЗ РФ № 1583н от 28 декабря 2012 г., стандарт).

*Магжанов Рим Валеевич* — профессор, зав.кафедрой неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики  
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России

*Бахтиярова Клара Закиевна* — д.м.н., профессор кафедры неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики  
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России

*Первушина Екатерина Владимировна* — ассистент кафедры неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики  
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России

## **Нейродегенеративные заболевания**

Учебное пособие

Лицензия № 0177 от 10.06.96 г.

Подписано к печати 19.07.2018 г.

Отпечатано на цифровом оборудовании  
с готового оригинал-макета,  
представленного авторами.

Формат 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Усл.-печ. л. 6,98.

Тираж 110 экз. Заказ № 53.

450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Тел.: (347) 272-86-31, e-mail: izdat@bashgmu.ru  
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России