



ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России

Кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской
генетики л/ф

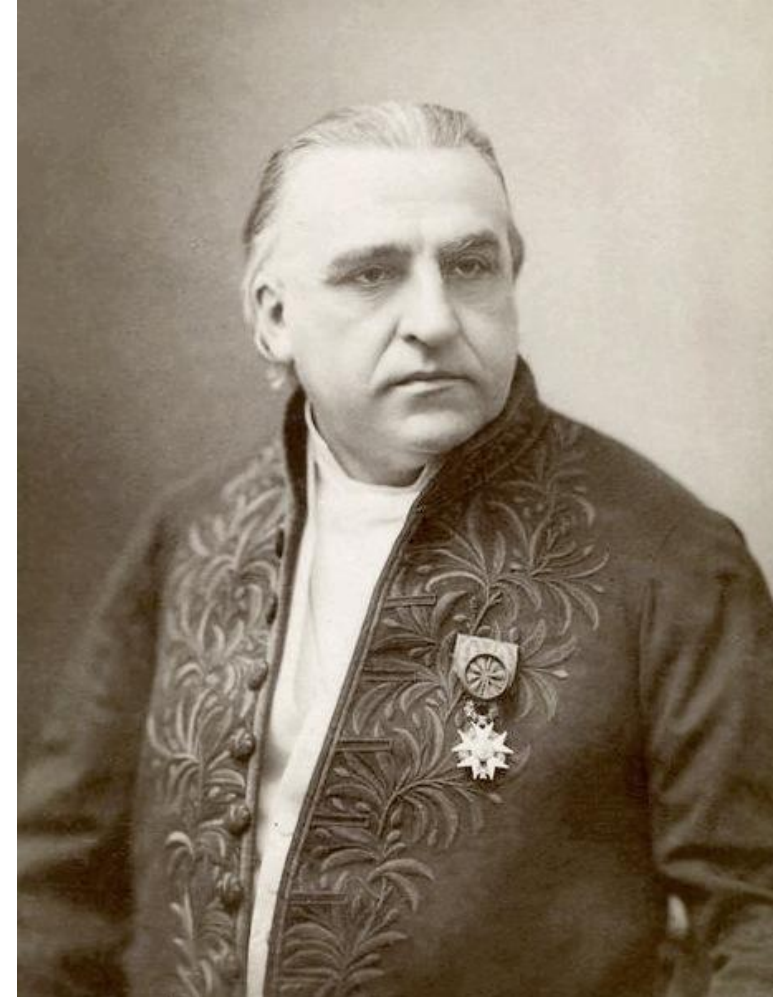


Влияние микробиоты кишечника на развитие болезни Паркинсона

Выполнила студентка гр. 2.4.07в
Демиденко Александра

Болезнь Паркинсона

- Нейродегенеративное заболевание; поражается **нигростриарная допаминергическая система**
- **Второе по частоте** нейродегенеративное заболевание человека (200 случаев на 100 тыс. населения)
- В большинстве случаев заболевание имеет **спорадический характер**; 5-10% пациентов имеют наследственную предрасположенность
- Заболевание встречается чаще всего у лиц пожилого возраста
- Ключевое звено патогенеза – **нарушение конформации альфа-синуклеина**, вследствие чего образуются **тельца Леви** и **невриты Леви**



Симптомы БП

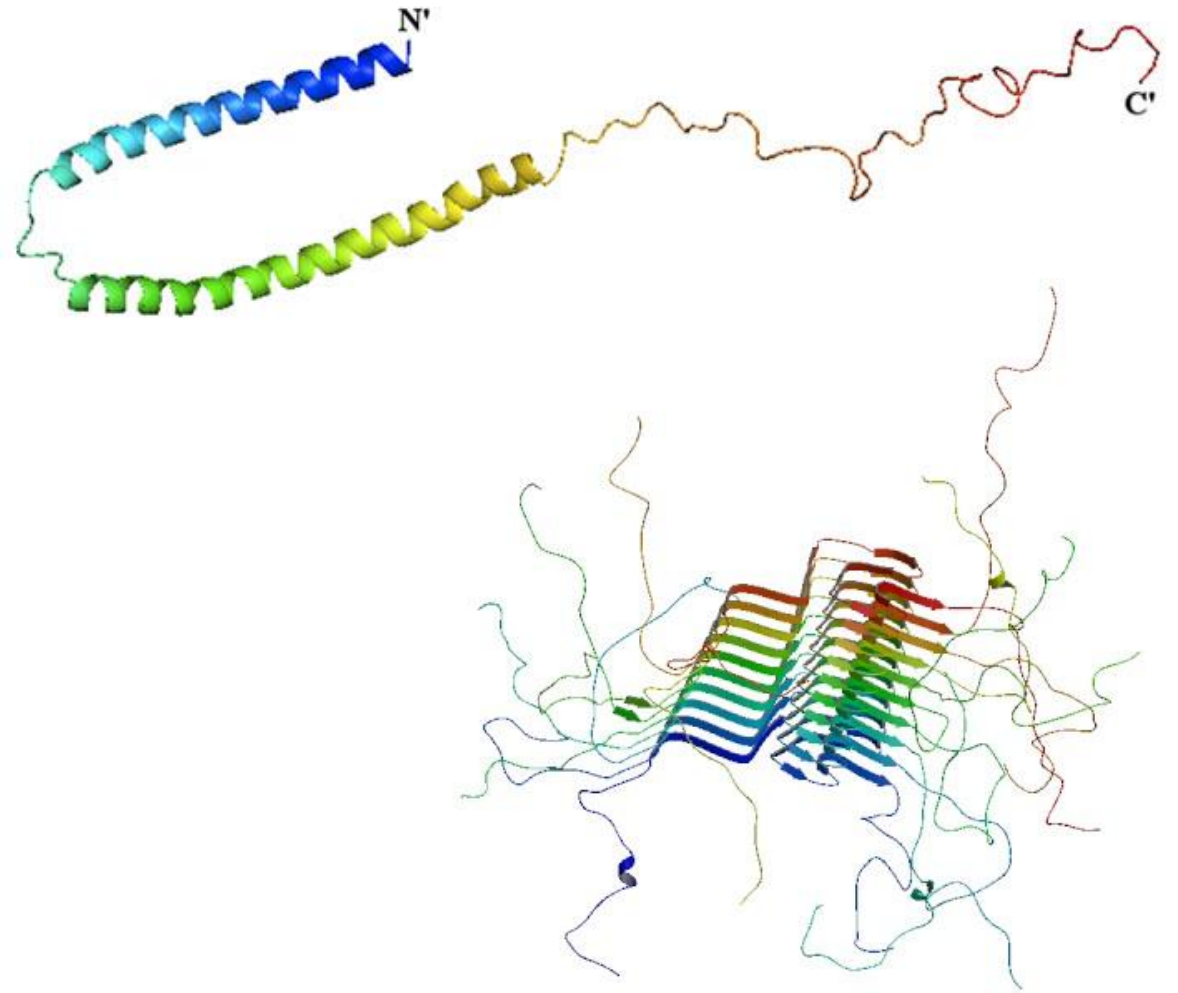
- Брадикинезия
- Экстрапирамидная мышечная ригидность
- Тремор покоя
- Постуральная неустойчивость
- Деменция (примерно у одной трети пациентов)
- Нарушения сна

Диагноз ставят при прогрессирующих признаках паркинсонизма, регрессирующих после терапии L-допой, и отсутствии токсических или иных причин



Альфа-синуклеин

- Небольшой нейрональный белок; обнаруживается **в пресинаптических окончаниях** преимущественно в неокортексе, гиппокампе и чёрной субстанции
- Может существовать в **нативной** и **мембран-связанной** формах

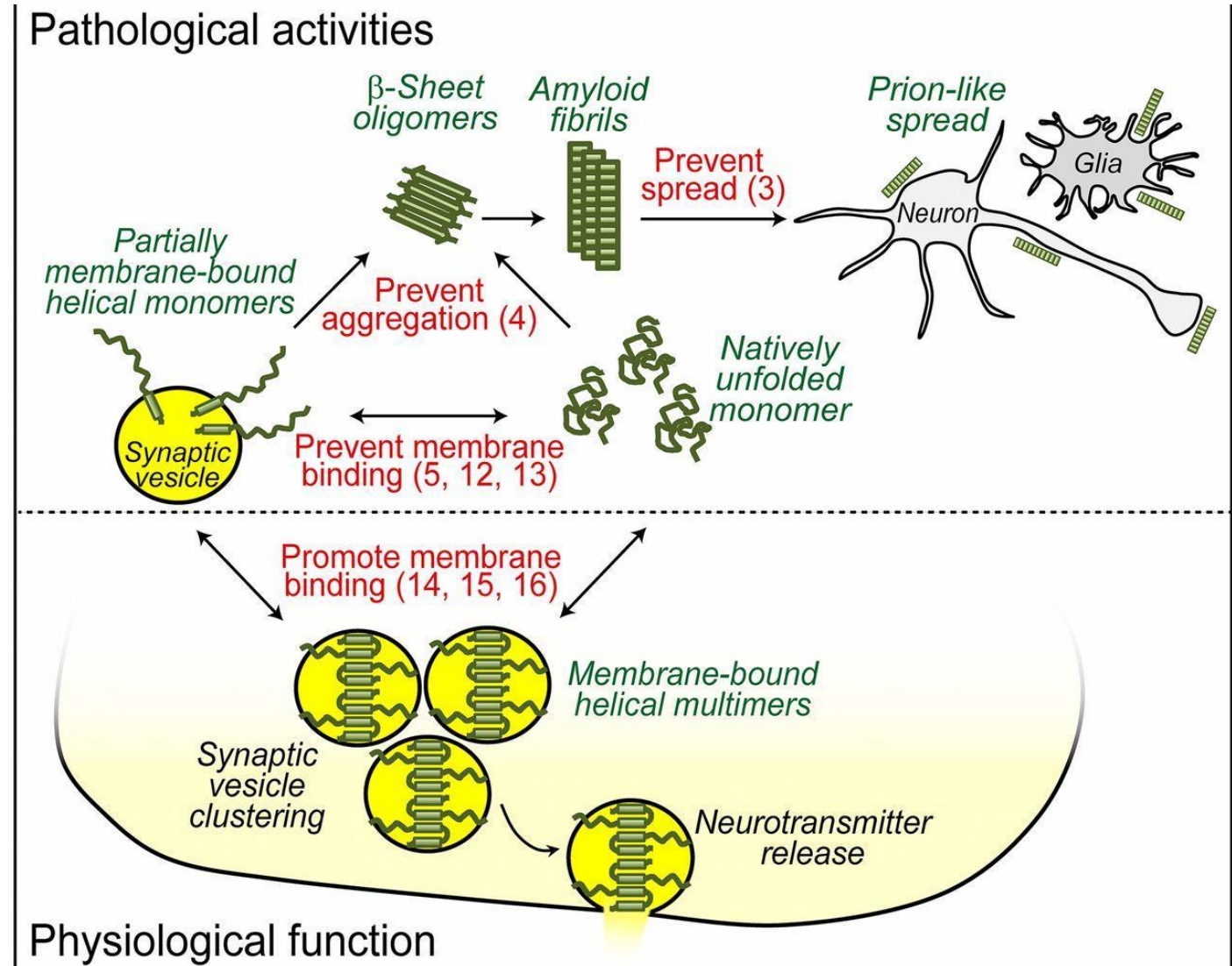


Альфа-синуклеин

В норме:

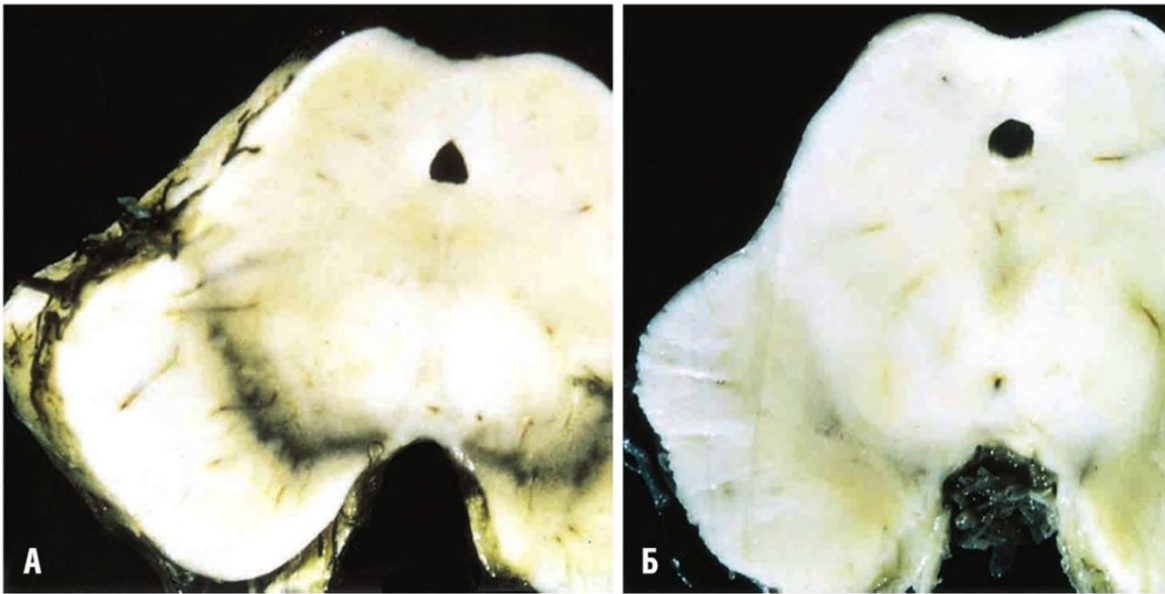
- участвует в регуляции экзоцитоза медиаторов
- влияет на внутриклеточное содержание дофамина
- может влиять на синтез дофамина

При болезни Паркинсона патологические формы альфа-синуклеина не могут выполнять свою функцию, вследствие чего экзоцитоз дофамина снижается

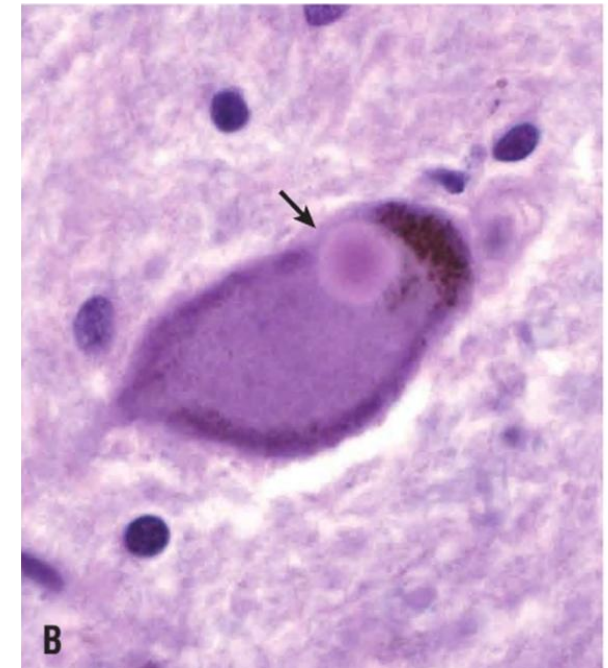
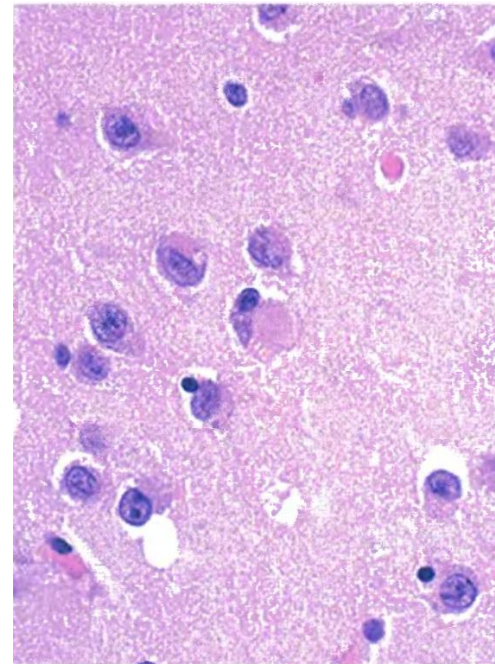


Морфологические проявления БП

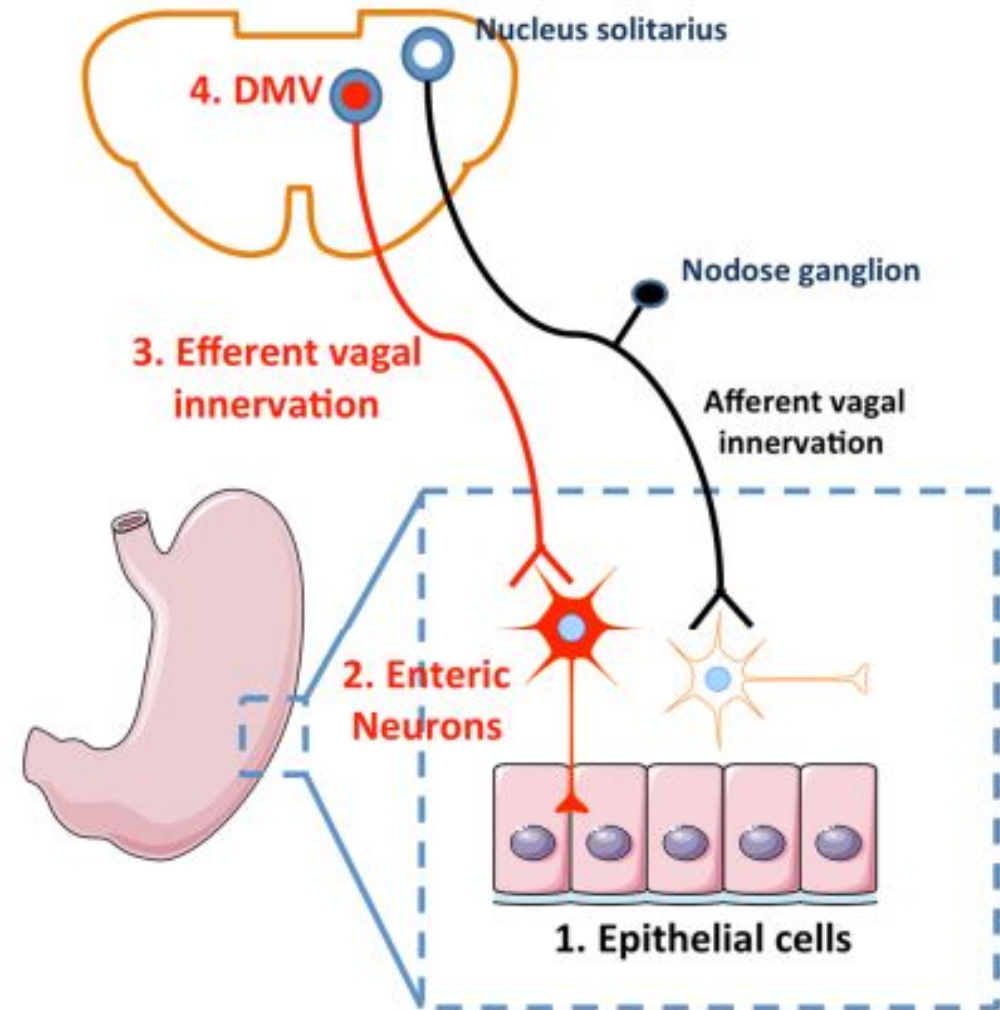
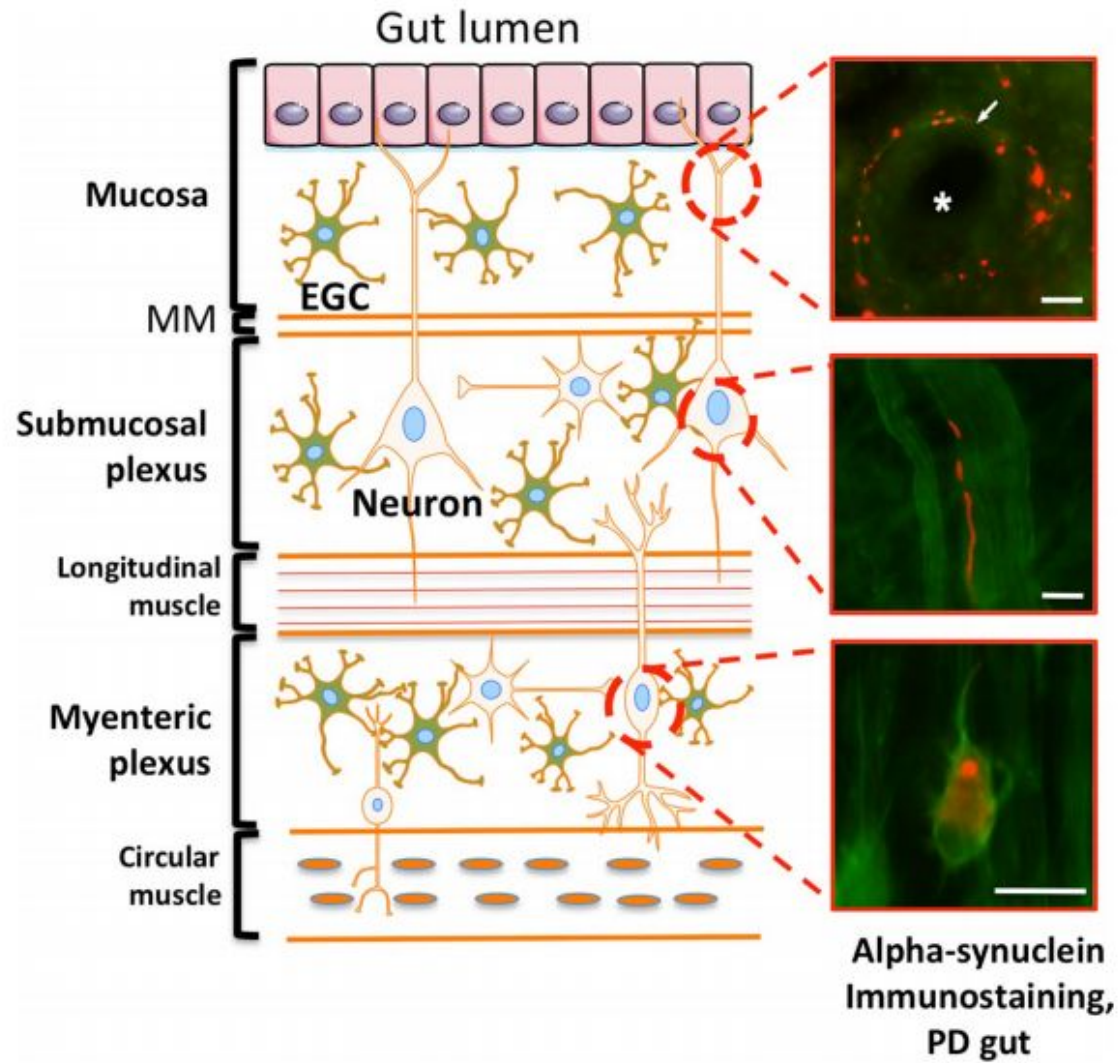
- Макроскопически:



- Микроскопически:

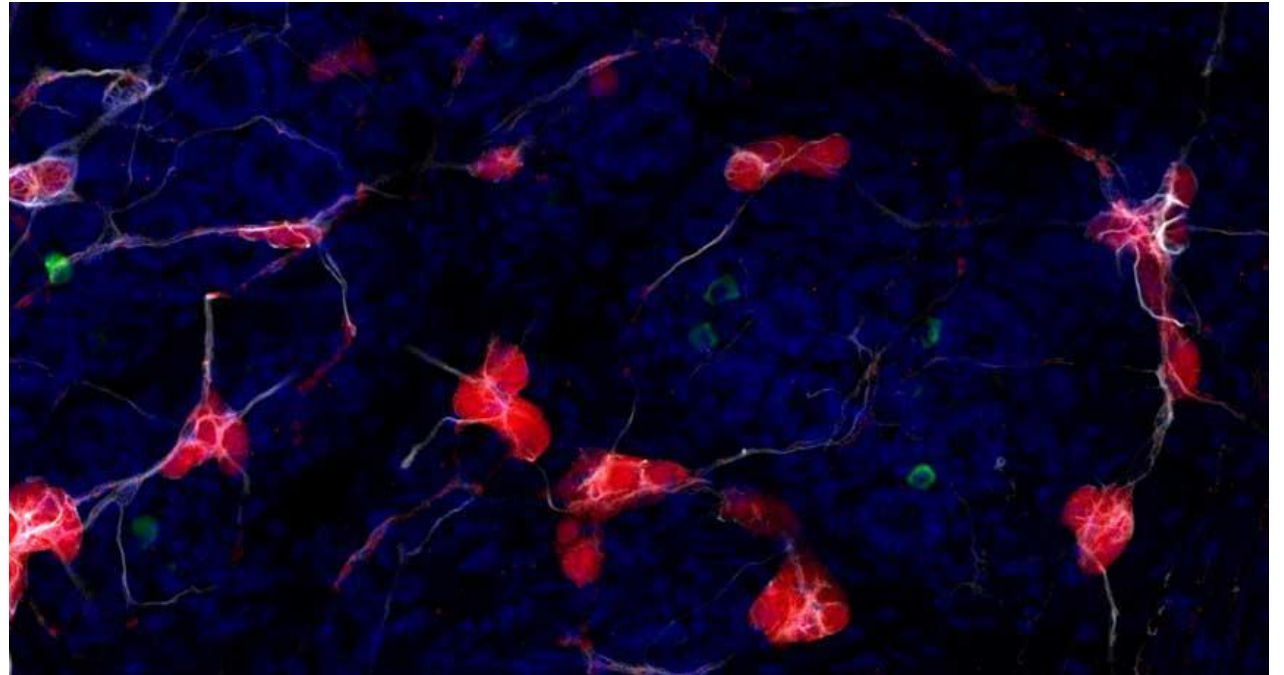


БП начинается в кишечнике?



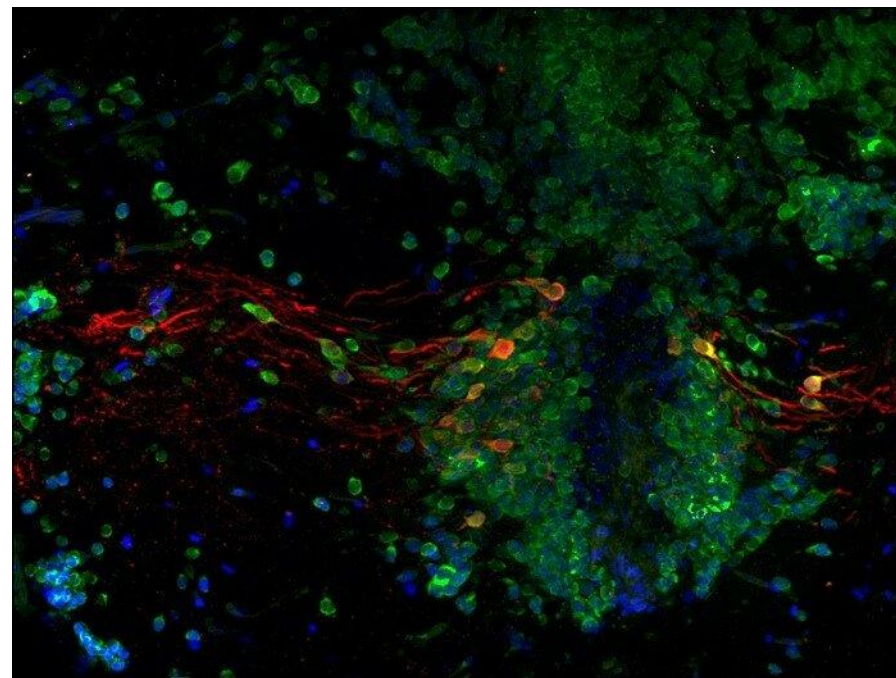
«За»

- Исследования на людях (материалы биопсии и аутопсии)
- Исследования на животных

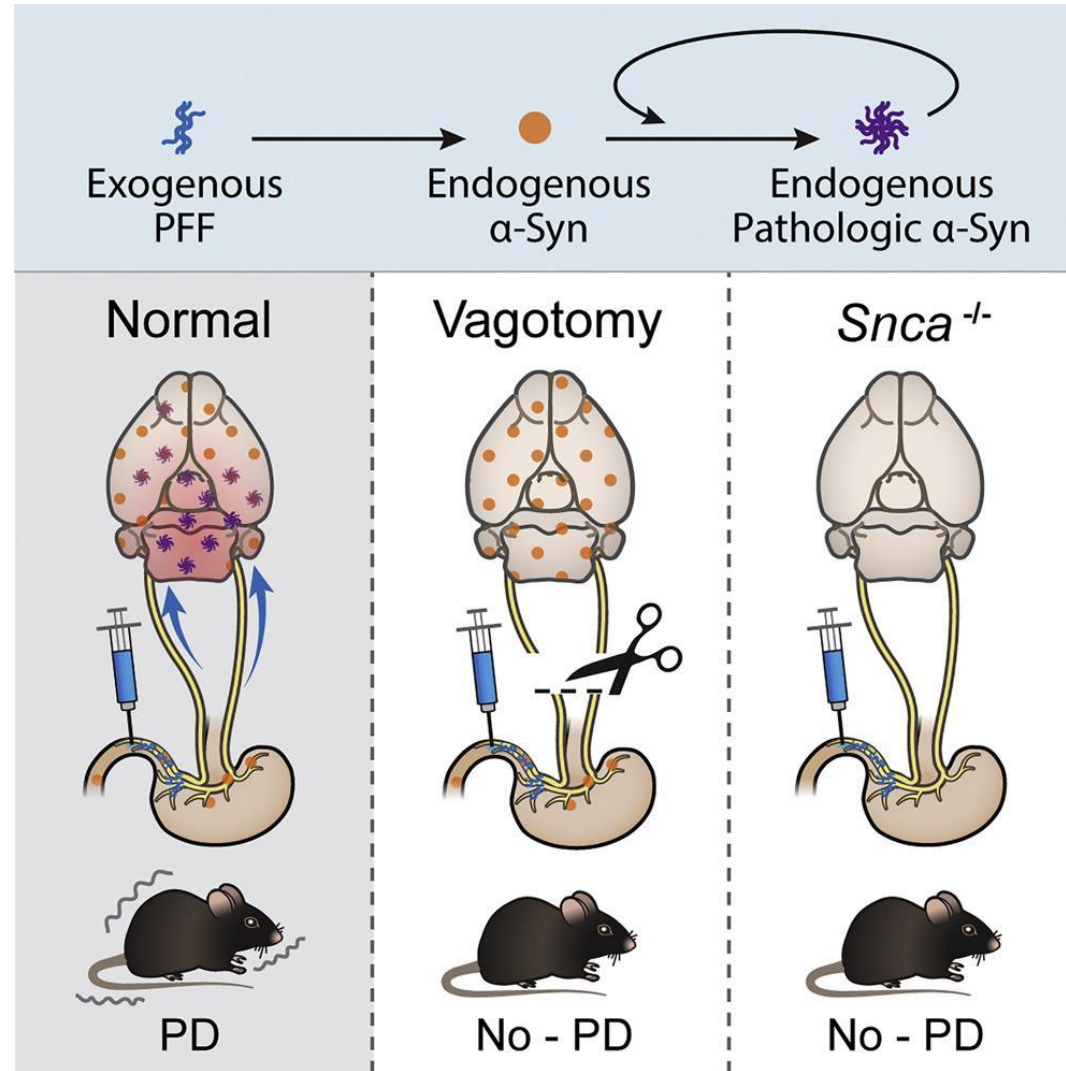


«ПРОТИВ»

- Исследования на людях
(материалы биопсии и аутопсии)
- Исследования на животных



Экспериментальная модель распространения альфа-синуклеина от кишечника к мозгу



Анализ микробиоты кишечника у пациентов с БП с помощью метода газовой хромато-масс-спектрометрии

Таблица 2. Объединенные статистические показатели пристеночной МБК в группах сравнения (количество клеток/г×10⁵)

Table 2. Combined statistical parameters of near-wall intestinal microbiota in the groups under comparison (number of cells/g×10⁵)

Показатели микрофлоры / Parameters of microflora	Контроль / Control (n=94)		БП / Parkinson disease (n=16)	
	медиана / mediana	50% интервал / 50% DI	медиана / mediana	50% интервал / 50% DI
Маркеры полезной микрофлоры / Markers of useful microflora	16 910	13 500–26 800	8667*	7963–11 873
Маркеры условно-патогенной микрофлоры / Markers of opportunistic microflora	17 691	15 300–24 100	36 431*	34 295–46 910
Маркеры полезной микрофлоры/ маркеры условно-патогенной микрофлоры / Markers of useful microflora/markers of opportunistic microflora	0,96	0,79–1,43	0,25*	0,22–0,27
Анаэробы / Anaerobi	25 358	19 800–34 200	26 534	26 028–36 494
Аэробы / Aerobi	9243	6300–17 000	17 891*	16 484–20 606
Анаэробы/аэробы / Anaerobi/aerobi	2,74	2,51–3,08	1,56*	1,40–1,67
Общая сумма / Total sum	36 591	26 800–47 800	52 196*	50 525–68 404

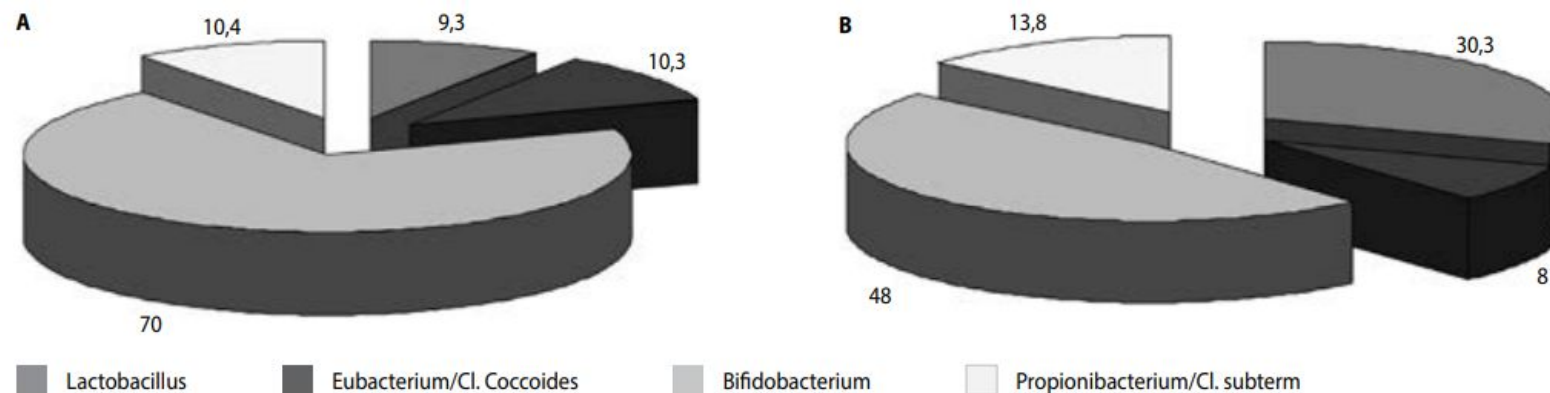


Рис. 1. Доля отдельных представителей микроорганизмов в структуре МБК у пациентов группы контроля (А) и у пациентов с БП (В)

Fig. 1. Proportion of particular microorganisms in the structure of intestinal microbiota

Анализ микробиоты кишечника у пациентов с БП методом высокопроизводительного секвенирования 16s рРНК

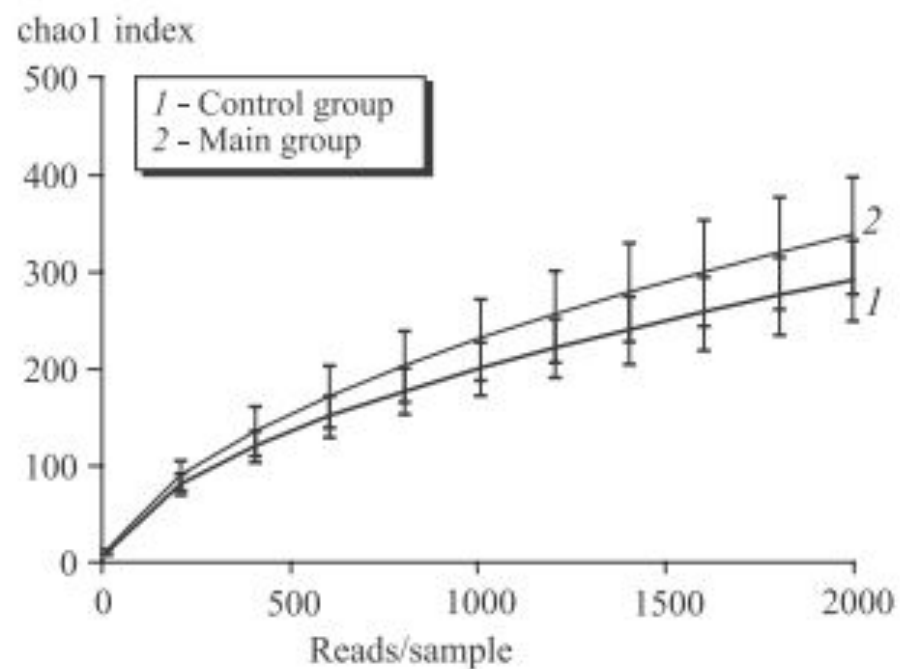


Fig. 1. Alpha-diversity curves of gut microbiota in the control ($N=66$) and main ($N=89$) groups under sample rarefaction at a depth of 2000 sequences per sample.

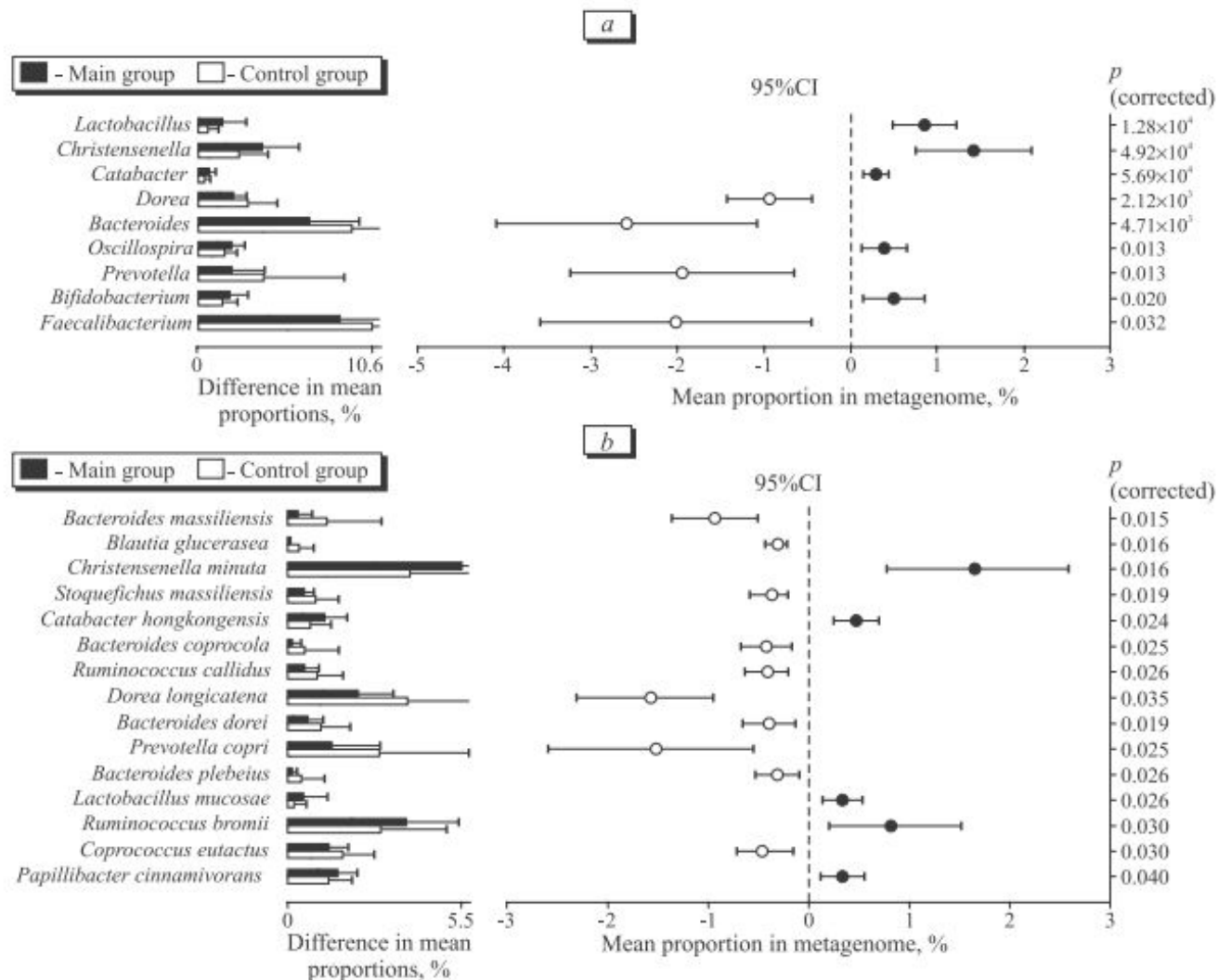


Fig. 3. Differences in the content of bacterial taxa in PD patients and control subjects at the level of genera (a) and species (b). p level is corrected for multiple comparison.

Список литературы

1. Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану, т. 3. Vinay Cumar, Abul K. Abbas, Nelson Fausto, Jon C. Aster. 2016
2. <https://www.neurology.ru/simptomy-i-zabolevaniya/bolezn-parkinona>
3. <https://is.gd/gFvp2o> (Болезнь Паркинсона; информация с сайта msdmanuals.ru)
4. α -Synuclein promotes dilation of the exocytotic fusion pore. Todd Logan, Jacob Bendor, Chantal Toupin, Kurt Thorn, Robert H Edwards. 2017
5. <https://www.pnas.org/content/114/6/1223>
6. Альфа-синуклеин как биомаркер болезни Паркинсона. С.Н. Пчелина. 2011
7. Оценка микробиоты кишечника у пациентов с болезнью Паркинсона с помощью метода газовой хромато-масс-спектрометрии. И.В. Красаков, И.В. Литвиненко, Г.Г. Родионов, И.И. Шантырь, Е.В. Светкина. 2018
8. Analysis of Gut Microbiota in Patients with Parkinson's Disease. V. A. Petrov, I. V. Saltykova, I. A. Zhukova, V. M. Alifirova, N. G. Zhukova, Yu. B. Dorofeeva, A. V. Tyakht, B. A. Kovarsky, D. G. Alekseev, E. S. Kostryukova, Yu. S. Mironova, O. P. Izhboldina, M. A. Nikitina, T. V. Perevozchikova, E. A. Fait, V. V. Babenko, M. T. Vakhitova, V. M. Govorun, and A. E. Sazonov. 2016
9. Transneuronal Propagation of Pathologic α -Synuclein from the Gut to the Brain Models Parkinson's Disease by Sangjune Kim, Seung-Hwan Kwon, Tae-In Kam, Valina L. Dawson, Ted M. Dawson, Han Seok Ko in Neuron. Published June 26, 2019
10. Does Parkinson's disease start in the gut? Arthur Lionnet, Laurène Leclair-Visonneau, Michel Neunlist, Shigeo Murayama, Masaki Takao, Charles H. Adler, Pascal Derkinderen, Thomas G. Beach. 2017
11. Analysis of Gut Microbiota in Patients with Parkinson's Disease. V. A. Petrov, I. V. Saltykova, I. A. Zhukova, V. M. Alifirova, N. G. Zhukova, Yu. B. Dorofeeva, A. V. Tyakht, B. A. Kovarsky, D. G. Alekseev, E. S. Kostryukova, Yu. S. Mironova, O. P. Izhboldina, M. A. Nikitina, T. V. Perevozchikova, E. A. Fait, V. V. Babenko, M. T. Vakhitova, V. M. Govorun, and A. E. Sazonov. 2017

Спасибо за внимание!