

Современные аспекты патогенеза болезни Паркинсона



Классификация:

1. Первичный (идиопатический) паркинсонизм.
2. Вторичный паркинсонизм.
3. Паркинсонизм при мультисистемных нейродегенеративных заболеваниях (так называемый паркинсонизм "плюс").
4. Паркинсонизм при наследственных заболеваниях ЦНС.

Анатомия структур экстрапирамидной системы:

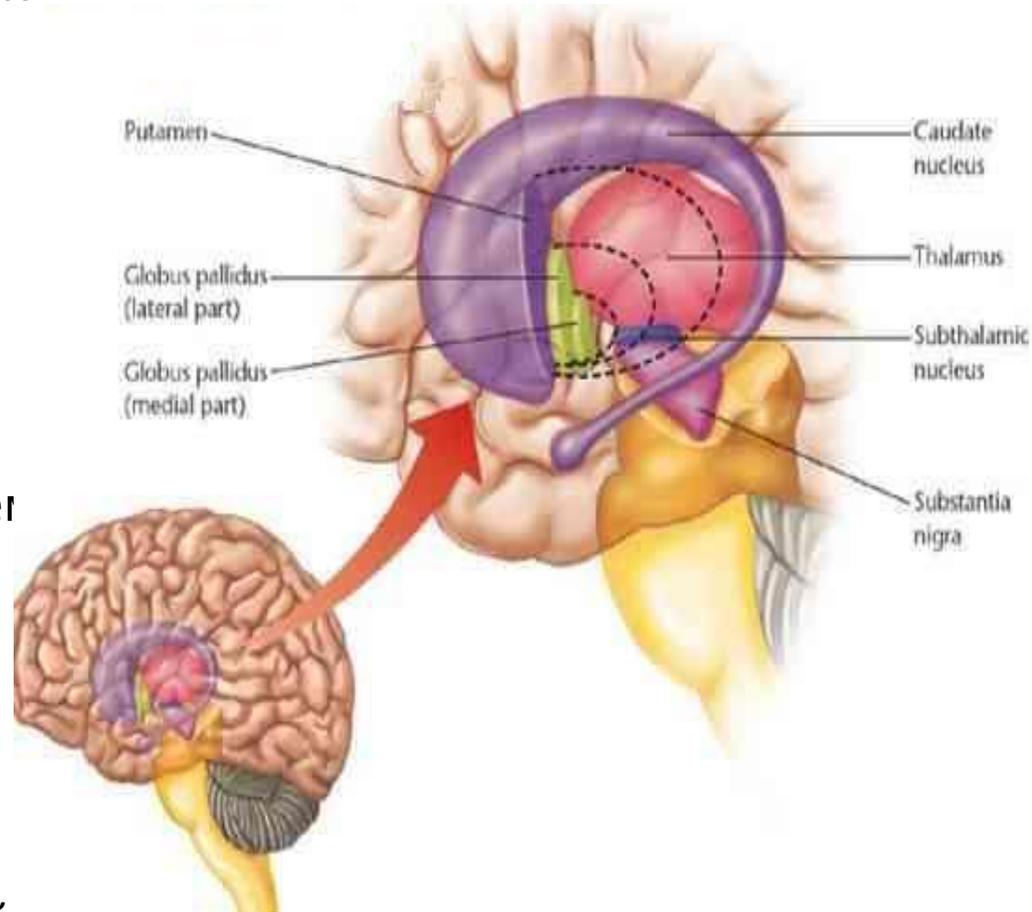
1) базальные ядра, тесно связанные с премоторной и дополнительной моторной корой:

- striatum (скорлупа и хвостатое ядро);
- pallidum;
- субталамическое (льюисово) ядро;
- черная субстанция, расположенная в среднем мозге;

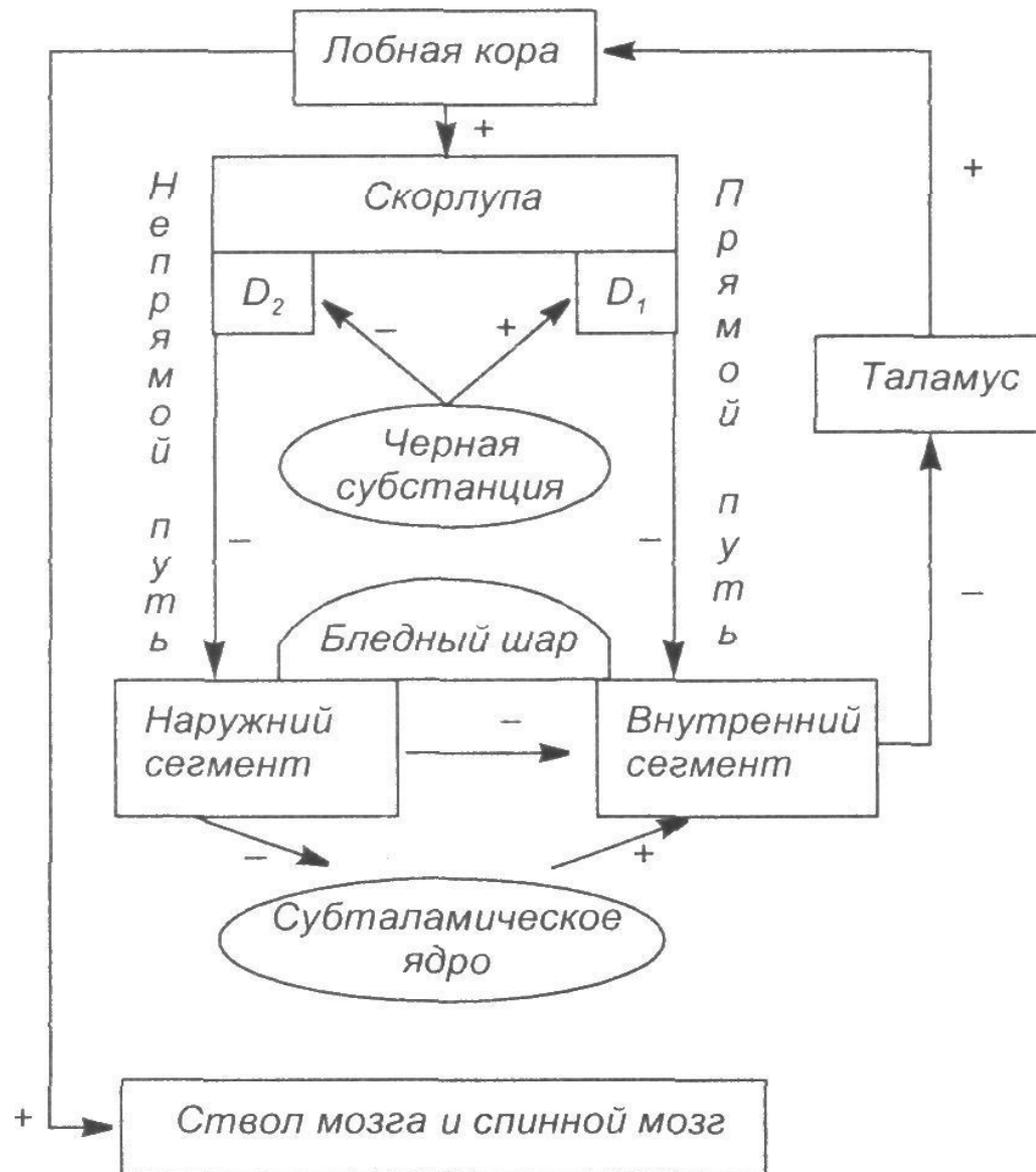
2) ядерные образования ствола мозга:

- красные ядра;
- педункуло-понтинное ядро и др.

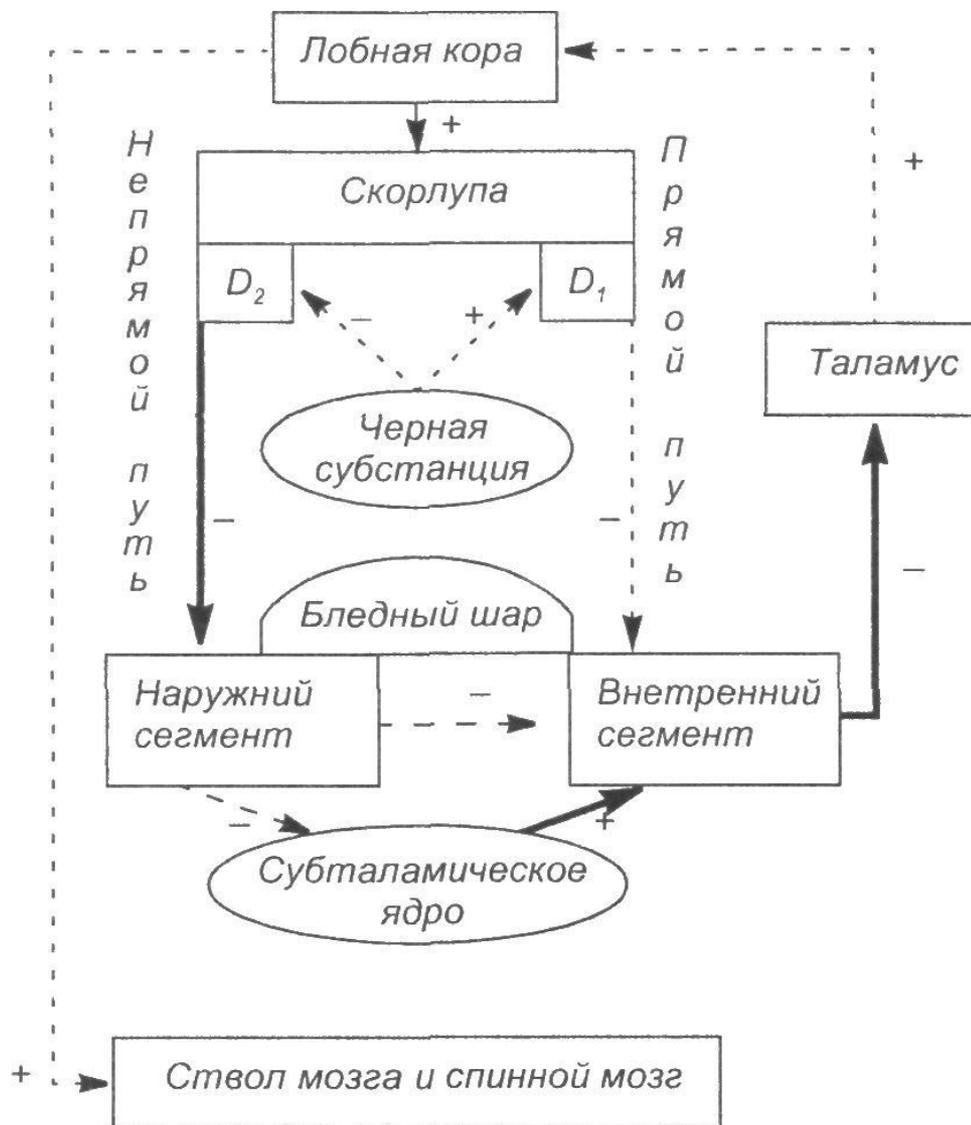
3) сегментарный моторный аппарат спинного мозга.



ФИЗИОЛОГИЯ ЭКСТРАПИРАМИДНОЙ СИСТЕМЫ:



Патофизиология экстрапирамидной системы при болезни Паркинсона:



Взаимодействие генетических и средовых факторов при различных формах первичного паркинсонизма:



Генетические факторы:

Гены систем клеточной детоксикации и антиоксидантной защиты:

- параоксоназа-1
- убиквитин-С-концевая гидролаза L1
- цитохром P450 (CYP2D6)
- N-ацетилтрансфераза-2
- семейство ферментов глутатин-трансферазы гемоксигеназа-1
- ферменты α-кетоглутарат-дегидрогеназного комплекса
- супероксид-дисмутаза

Гены транспорта и метаболизма дофамина :

- моноаминоксидазы А и В
- катехол-О-метилтрансфераза
- тирозингидроксилаза
- транспортеры дофамина
- дофаминовые рецепторы D₂, D₃, D₄ и D₅

Митохондриальный геном :

- тРНК^{Глу}
- митохондриальная ДНК (отдельные полиморфизмы)
- комплекс I электронной дыхательной цепи

Другие гены :

- NO-синтазы (nNOS, iNOS)
- аполипопротеин E
- нейротрофические факторы

Средовые факторы:

Нейротоксины:

- пестициды;
- МФТП;
- металлы (железо, алюминий).

Моногенные формы болезни Паркинсона:

- I. Аутосомно-доминантная форма паркинсонизма, обусловленная дефектами гена альфа-синуклеина (локус PARK1).
- II. Аутосомно-рецессивная ювенильная форма паркинсонизма, обусловленная дефектами гена паркина (локус PARK2).
- III. Аутосомно-доминантная форма паркинсонизма, обусловленная дефектами гена убиквитин-С-концевой гидролазы L1 (UCH-L1) (локус PARK5).
- IV. Аутосомно-рецессивная форма паркинсонизма, обусловленная дефектами гена DJ-1 (локус PARK7).



Спасибо за внимание!