

**Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ивановская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»**

**Кафедра неврологии и нейрохирургии**

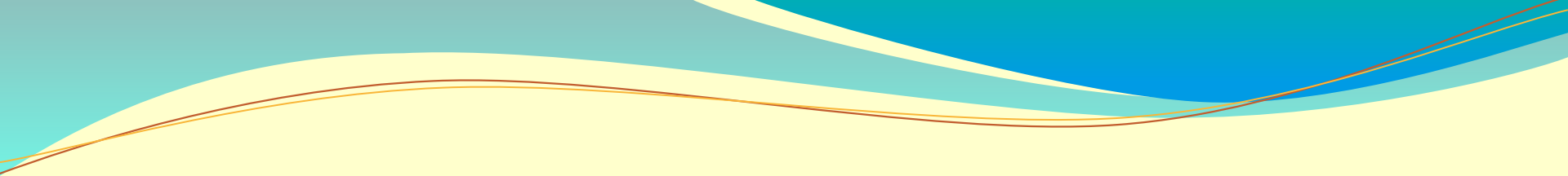
**В.В. Линьков, Е.С. Гаранина**

# **БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА И ПАРКИНСОНИЗМ**

**Электронное обучающе – контролирующее учебное пособие**

© ГОУ ВПО ИвГМА Росздрава, 2010  
© В.В. Линьков, Е.С. Гаранина, 2010

г. Иваново 2009  
153012, г. Иваново, пр. Ф. Энгельса, д. 8  
[http:// www.isma.ivanovo.ru](http://www.isma.ivanovo.ru)



**Этиология,  
эпидемиология,  
классификация, патогенез,  
патанатомия  
болезни Паркинсона  
и паркинсонизма**

# Болезнь Паркинсона (БП, первичный паркинсонизм)-

идиопатическое медленно прогрессирующее  
заболевание ЦНС, обусловленное  
дегенерацией пигментированных  
дофаминергических нейронов плотной части  
черной субстанции и других  
дофаминсодержащих ядер ствола  
ГОЛОВНОГО МОЗГА

# Паркинсонизм

*неврологический синдром, проявляющийся после эндогенных и экзогенных воздействий на головной мозг человека, ведущих к преждевременной дегенерации или гибели nigrostriарных клеток*

- ❑ развивается *вторично*, когда поражение дофаминергических нейронов связано с воздействием известных этиологических факторов (травмы, энцефалиты, интоксикации и пр.);
- ❑ может быть одним из проявлений других дегенеративных заболеваний ЦНС, сочетаясь в таких случаях с глазодвигательными, пирамидными, мозжечковыми, когнитивными нарушениями (так называемый *«паркинсонизм плюс»*)

# *Актуальность*

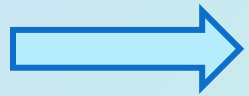
**Болезнь Паркинсона и паркинсонизм представляют собой очень важную медицинскую и социально-значимую проблему в неврологии:**

- они характерны в основном для зрелого и пожилого возраста, поэтому в связи с увеличением средней продолжительности жизни и постарением населения земного шара ее распространенность неуклонно увеличивается,**
- постепенно снижают качество жизни больных, их социальную активность,**
- ограничивают возможности самообслуживания,**
- ведут к социальной дезадаптации,**
- сокращают продолжительность жизни**

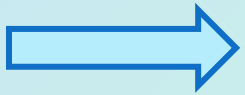
# Историческая справка

- В 1817 году английский врач *Джеймс Паркинсон* (1755-1824) опубликовал книжку «Эссе о дрожательном параличе», в которой впервые описал заболевание, наблюдавшееся им у 6 больных, при этом одним из них был сам автор. Главными ее проявлениями он считал мышечную слабость и дрожание.
- В 1874 году *Жан Шарко*, изучая дрожательный паралич, пришел к выводу, что болезнь названа неудачно. Однако подобрать более подходящее название было непросто, и Ж. Шарко назвал его болезнью Паркинсона.

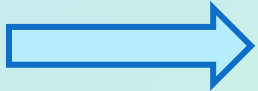
# **Классификация:**



**Идиопатический (первичный  
паркинсонизм)**



**Вторичный паркинсонизм**



**«Паркинсонизм плюс»**

# Классификация:

## 1. Идиопатический (первичный) паркинсонизм:

- болезнь Паркинсона;
- ювенильный паркинсонизм



# Классификация:

## 2. Вторичный паркинсонизм:

- ❖ **сосудистый** (при множественных инфарктах в области базальных ганглиев и субкортикального белого вещества, кровоизлияниях в область базальных ганглиев или среднего мозга и пр.);
- ❖ **лекарственный** (нейролептики, метоклопрамид, резерпин, метилдопа, препараты лития, вальпроевая кислота, некоторые блокаторы кальциевых каналов и др.);
- ❖ **интоксикационный** (соединениями марганца, угарным газом, цианидами, метанолом);
- ❖ **посттравматический** (энцефалопатия боксеров);
- ❖ **постэнцефалитический** (при нейроборрелиозе, нейросифилисе, ВИЧ-инфекции и пр.);
- ❖ **при нормотензивной гидроцефалии;**
- ❖ **при опухолях или других объемных образованиях в области базальных ганглиев или черного вещества**

# Классификация:

## 3. «Паркинсонизм плюс»:

- прогрессирующий надъядерный паралич;
- множественная системная атрофия;
- кортикобазальная дегенерация;
- деменция с тельцами Леви;
- комплекс БАС-паркинсонизм-деменция;
- болезнь Вильсона-Коновалова;
- болезнь Мачадо-Джозефа;
- болезнь Гентингтона

# *МКБ-10:*

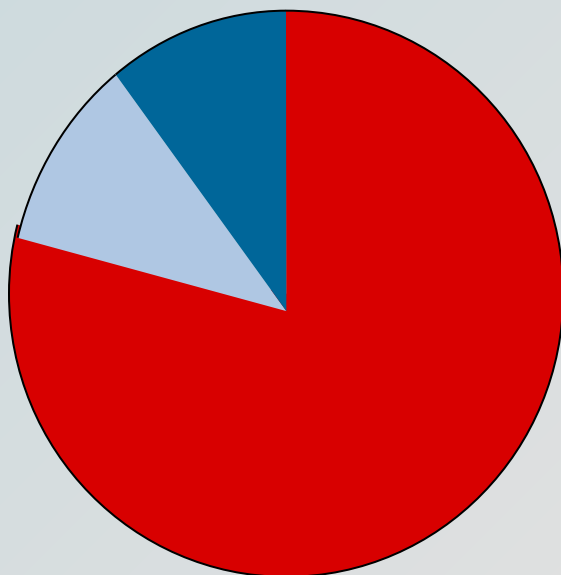
- G20 Болезнь Паркинсона;
- G21 Вторичный паркинсонизм;
- G21.0 Злокачественный нейролептический синдром;
- G21.1 Другие формы вторичного паркинсонизма, вызванного лекарственными средствами;
- G21.2 Вторичный паркинсонизм, вызванный другими внешними факторами;
- G21.3 Постэнцефалитический паркинсонизм;
- G21.8 Другие формы вторичного паркинсонизма;
- G22 Паркинсонизм при болезнях, классифицированных в других рубриках

# Эпидемиология БП:

- БП – второе по частоте после болезни Альцгеймера нейродегенеративное заболевание;
- распространенность БП в общей популяции в среднем составляет 0,3%, **заболеваемость** – 13 на 100 000 населения в год;
- БП – заболевание преимущественно пожилых людей: пик заболеваемости приходится на возраст 55 – 65 лет;
- приблизительно в 5 – 10% случаев первые симптомы заболевания появляются в 21-40 лет (**БП с ранним началом**) или до 20 лет (**ювенильная БП**);
- расовые и географические различия заболеваемости для БП не характерны;
- у мужчин развивается несколько чаще (приблизительно в 1,5 раза), чем у женщин;
- в последней годы отмечается увеличение распространенности БП, что связано с общим постарением населения

# *Частота паркинсонизма*

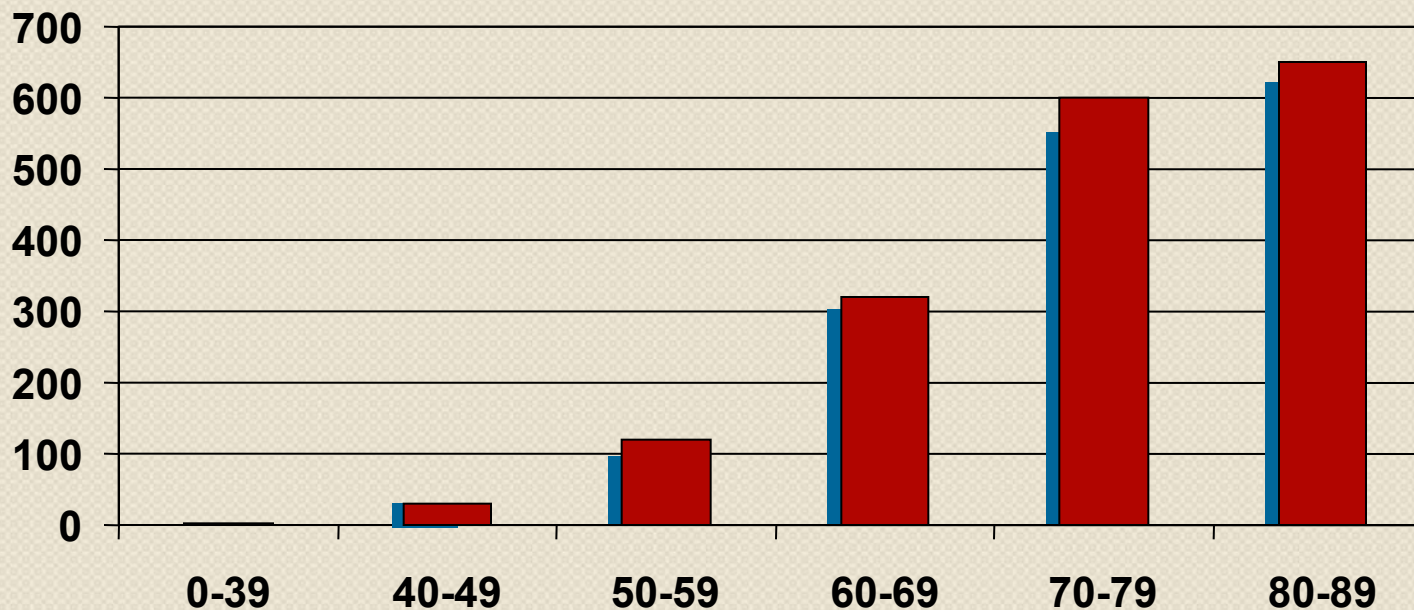
- 1. **Болезнь Паркинсона** – 80% (идиопатический паркинсонизм)
- 2. **Вторичный** – 10% (симптоматический) паркинсонизм
- 3. **Паркинсонизм при нейродегенеративных заболеваниях** – 10%



- Болезнь Паркинсона
- Вторичный паркинсонизм
- «Паркинсонизм плюс»

## Распространенность болезни Паркинсона в зависимости от возраста

- Инвалидизация через 3-5 лет
- Средняя продолжительность жизни – 10-15 лет
- Причины смерти: легочные инфекции, аспирация, инфекции мочевыводящих путей, тромбоэмболия легочной артерии, осложнения падений



 Число случаев на 100 000 населения

# *Этиология БП не известна*

Принято считать, что в развитии БП имеет значение как наследственная предрасположенность, так и факторы внешней среды

# Генетические факторы

- ❖ *семейные случаи БП* составляют 10-15%, однако, вероятно, не все из них обусловлены генетическими факторами (в частности, они могут отражать подверженность воздействию тех или иных внешних факторов);
- ❖ в настоящее время идентифицировано не менее 10 локусов с аутосомно-доминантным и аутосомно-рецессивным наследованием, обуславливающих развитие БП, одним из них является *ген  $\alpha$ -синуклеина*;
- ❖ не менее половины случаев БП с ранним началом и еще большая часть ювенильной БП вызваны генетическими факторами;
- ❖ гены, обуславливающие предрасположенность к типичной БП, до настоящего времени не идентифицированы



Факторы внешней среды, ассоциированные со сниженным риском развития БП:

курение, вероятно, это связано со способностью некоторых компонентов табачного дыма ингибировать моноаминооксидазу В;

Кофе в больших количествах или другие напитки с высоким содержанием кофеина

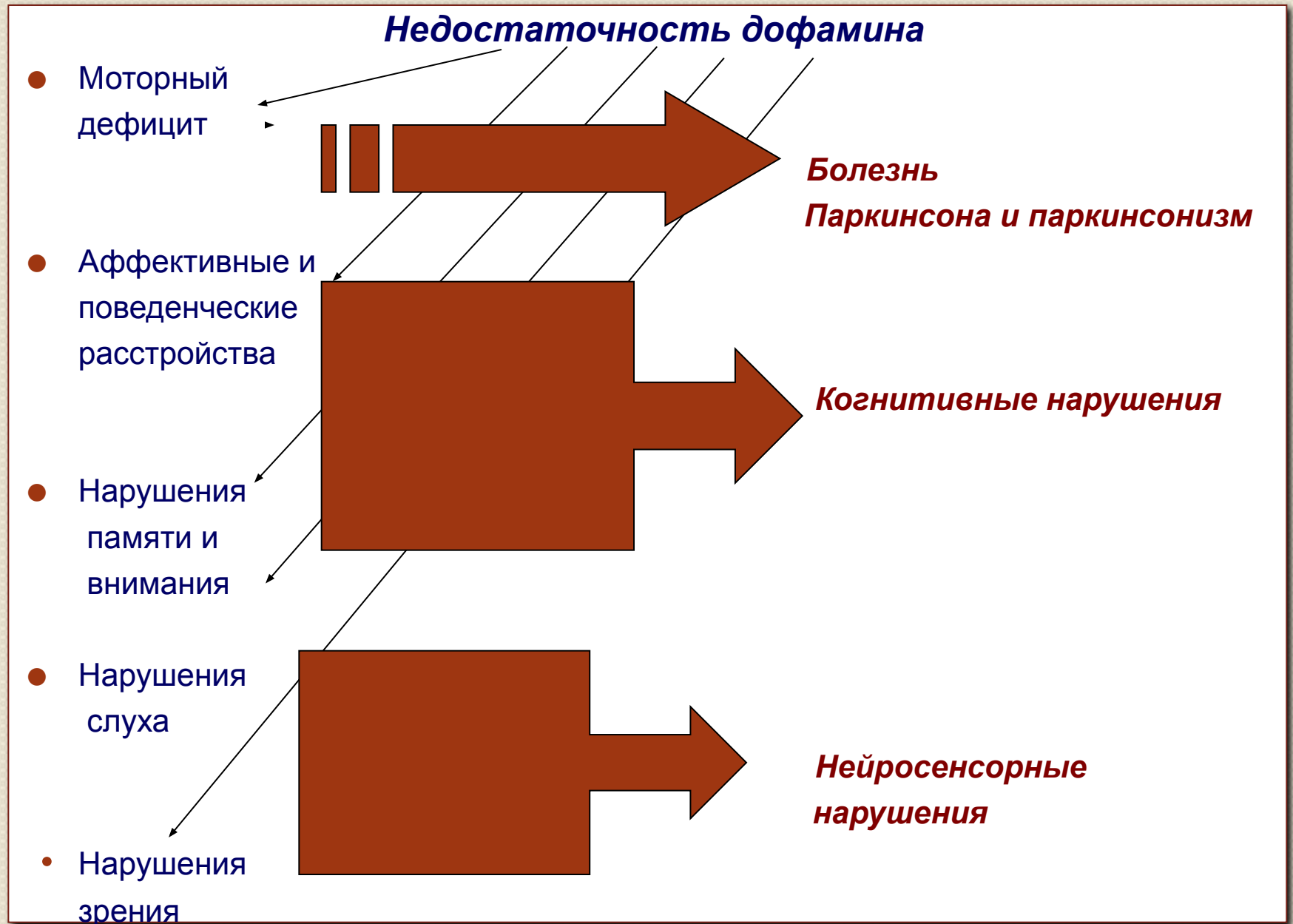
# ДОФАМИН:

*основной нейротрансмиттер  
в центральной нервной системе*

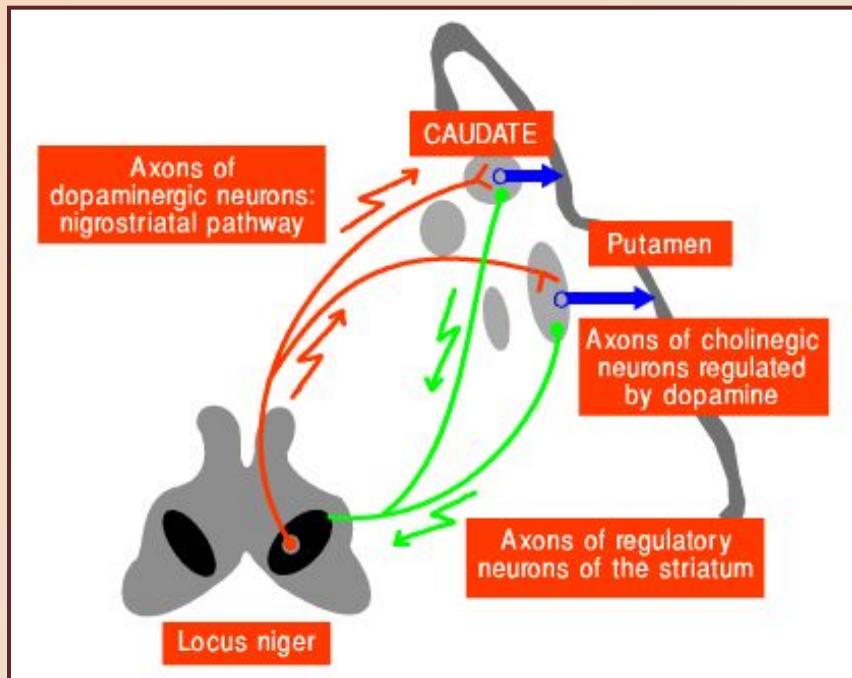
- ✓ контроль за функционированием экстрапирамидной системы, регулирующей двигательную функцию: **начало движения и его согласованность**
- ✓ регуляция **эмоций и настроения**
- ✓ регуляция **бодрствования, внимания, когнитивных функций и памяти**
- ✓ участие в процессах **зрения и контрастного восприятия** (амакриновые клетки сетчатки)
- ✓ регуляция глутаматергической передачи во внутреннем ухе (внутренние волосковые клетки) – **участие в процессах восприятия слуха**

# ДОФАМИН.

## участие в патогенезе различных заболеваний



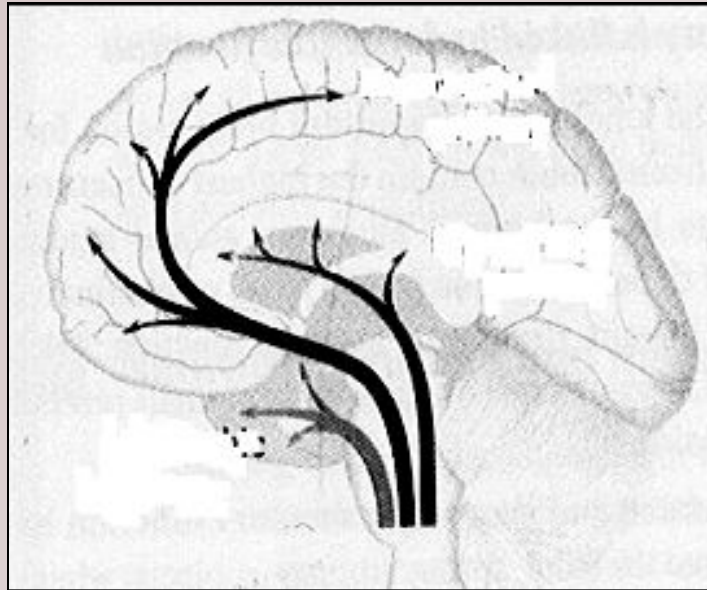
# Дефицит дофамина в нигростриарном пути приводит к тормозящему влиянию на пирамидную систему



# ВЗАИМОСВЯЗЬ ВОЗРАСТНЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ С ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

- Обмен дофамина обеспечивает

**Эмоции**  
**Настроение**  
**Мотивации**



**Внимание**  
**Концентрация**  
**Память**

# РОЛЬ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ ВОЗРАСТНЫХ НАРУШЕНИЙ

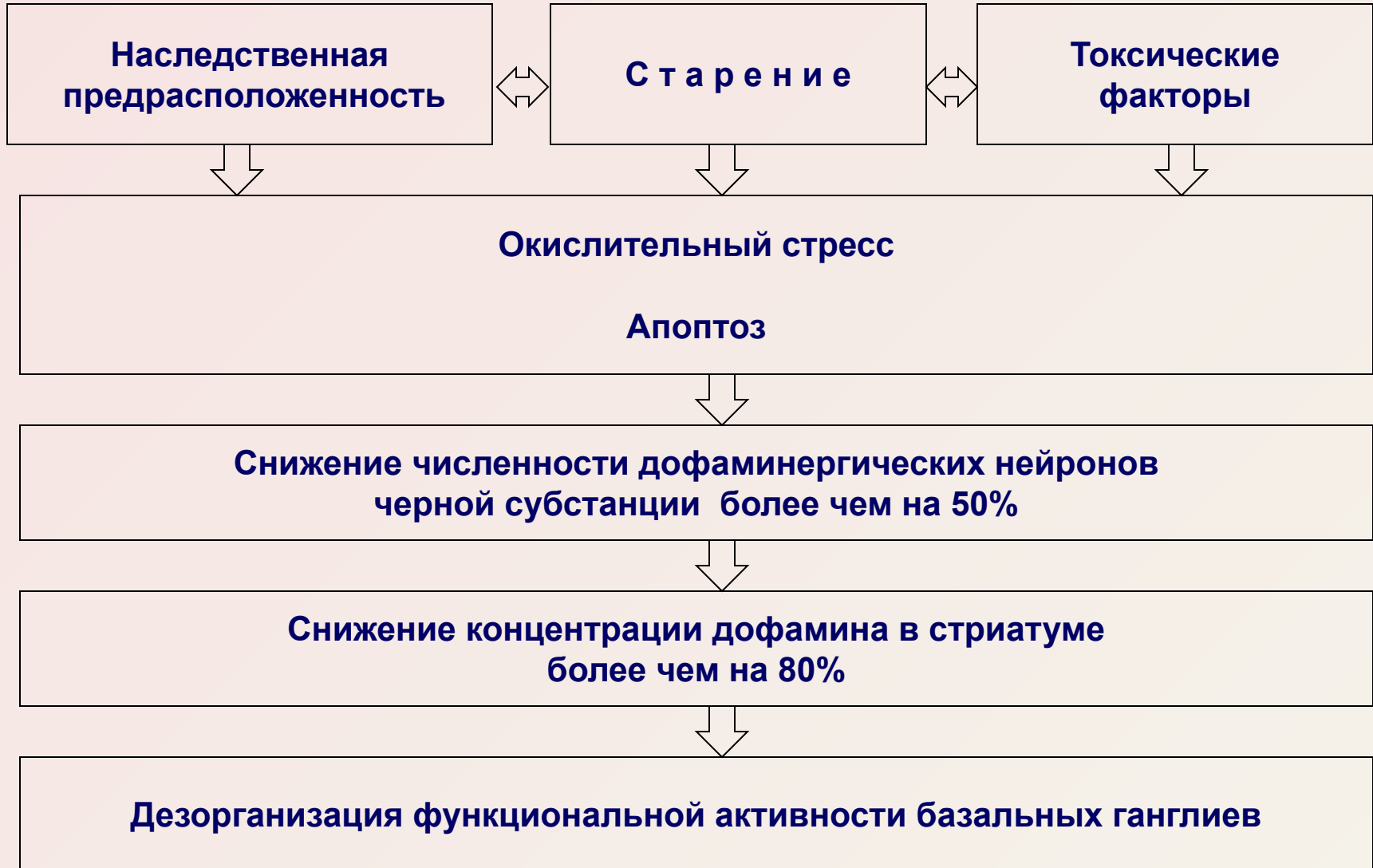


Исследования с применением ПЭТ и фМРТ показали:

с возрастом уменьшается биодоступность D2-рецепторов полосатых тел

результаты нейропсихологических тестов у пожилых коррелируют с плотностью D2-рецепторов в черной субстанции

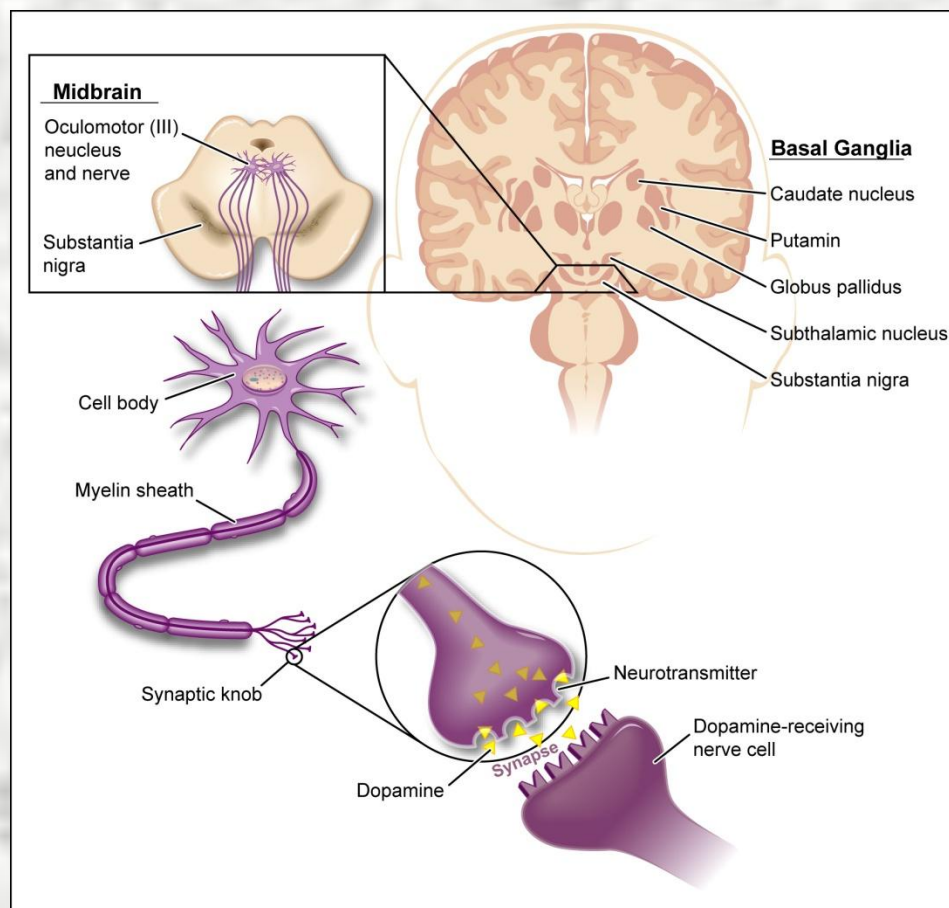
# Патогенез болезни Паркинсона



# Основные данные о болезни Паркинсона

- Хроническое прогрессирующее неврологическое заболевание
- Обычно поражает людей в старшем среднем возрасте
- Встречается у 1% людей старше 60 лет
- Развивается при нарушении функционирования нервных клеток substantia nigra (черная субстанция) головного мозга, вырабатывающих дофамин, что приводит к двигательным расстройствам
- Симптомы заболевания проявляются когда около 80% продуцирующих дофамин клеток не функционируют

## Substantia Nigra, нарушение передачи импульсов при болезни Паркинсона





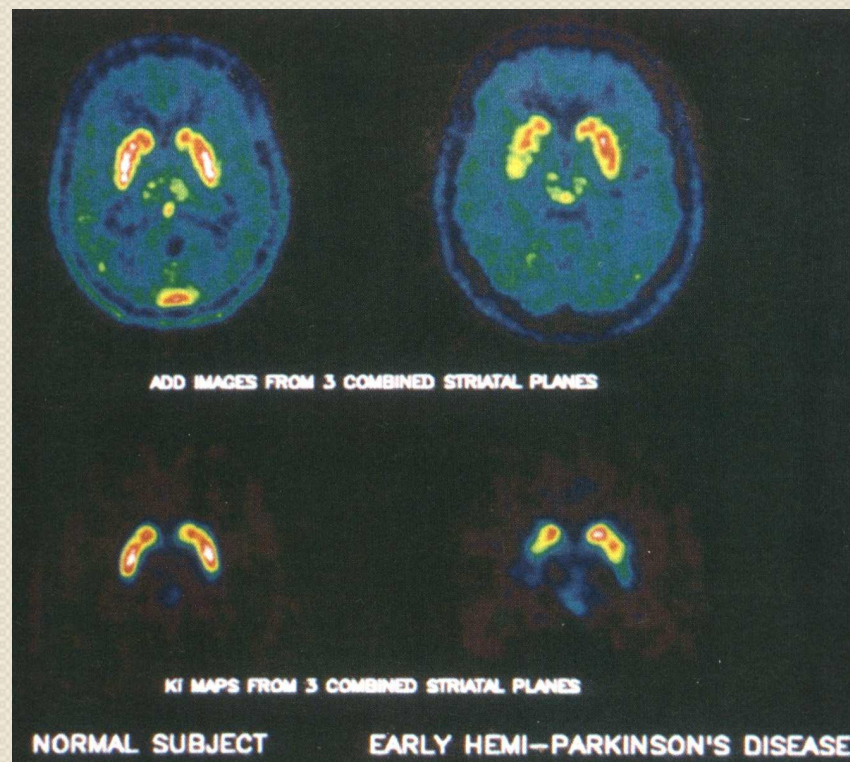
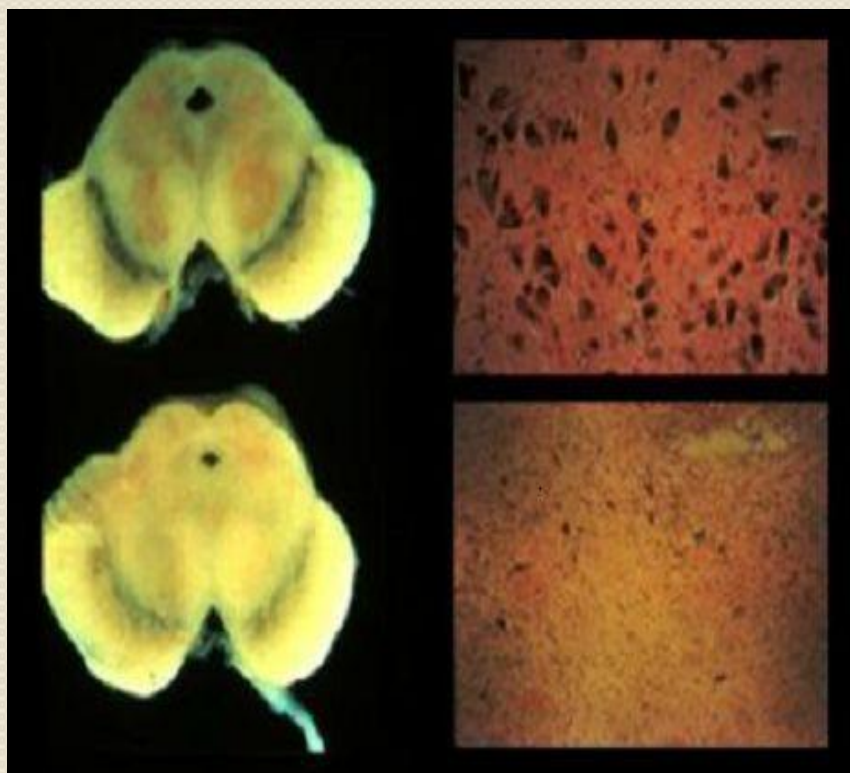
## Патоморфология двигательных расстройств при БП:

- ✓ нейродегенерация в компактной зоне черной субстанции;
- ✓ образование телец Леви;
- ✓ глиальная реакция;
- ✓ типовой патологический процесс - воспаление

**Патогномоничные**  
**структурные изменения при**  
**БП:**

дегенерация и распад  
дофаминергических нейронов  
компактной зоны черной  
субстанции, содержащих  
нейромеланин

# Дегенерация нейронов черной субстанции



Темпы гибели нигростриарных нейронов  
у здоровых пожилых – 0,5-1 % в год  
при болезни Паркинсона – 5-10 % в год

# Динамика нейродегенеративного процесса в черной субстанции

75-90% нейронов черной субстанции подвергаются дегенерации



распавшиеся нейроны фагоцитируются глиальными клетками



возникают так называемые поля некроза,

в полях некроза просматриваются «тени» клеток («фантомы»)

и нейромеланин, расположенный экстрацеллюлярно



нейромеланин также подвергается фагоцитозу с формированием фаголизосом



внеклеточный нейромеланин оказывает токсическое влияние на оставшиеся нейроны

# *Макроскопически*

процесс дегенерации нейронов  
проявляется побледнением  
пигментированных ядер нейронов не  
только черной субстанции, но и голубого  
пятна и венстромедиальной области  
ствола мозга

# *Тельца Леви*

являются важным маркером БП

*Однако тельца Леви неспецифичны для БП, поскольку встречаются и при других нейродегенеративных заболеваниях*

# Тельца Леви:

- эозинофильные цитоплазматические нейрональные включения сферической формы, окруженные ореолом (гало);
- иммуногистохимически в их состав входят белки нейрофиламентов, убиквитин,  $\alpha$ -синуклеин;
- они локализуются в нейронах черной субстанции, ствола мозга, гипоталамусе и коре головного мозга;
- один нейрон может содержать несколько таких включений

## ***Ультраструктура***

центральной части ***телец Леви*** представлена  
плотно упакованными филаментами,  
ассоциированными с плотным гранулярным  
материалом

***Ореол телец Леви*** составляют  
радиально расположенные промежуточные  
филаменты  
диаметром 7-20 нм



Помимо телец Леви, обнаруживаются  
так называемые

*бледные тельца* – эозинофильные  
гранулярные области, которые, по  
мнению ученых, являются  
предшественниками телец Леви

# Глиальная реакция в черной субстанции:

- увеличивается численность астроглии и активированных клеток микроглии;
- снижается количество глиальных клеток, содержащих антиоксидантный фермент глутатионпероксидазу;
- в связи с этим нарушается защитная функция глии по отношению к нейронам

# Воспалительный процесс

в контактной зоне черной субстанции  
связан с продукцией и выделением

*провоспалительных цитокинов*

глиальными клетками

(фактор некроза опухоли,

интерферонов- $\alpha$ ,  $\gamma$ ; интерлейкина- $1\beta$ )

# *Патоморфология когнитивных расстройств при БП*

- проявляется *церебральной атрофией*, которая выявляется у 53-90% пациентов с БП;
- в зависимости от локализации атрофических изменений различают преимущественно *внутреннюю (центральную) атрофию* (расширение желудочковой системы головного мозга), преимущественно *наружную (корковую)* (расширение корковых борозд), и *комбинированную (смешанную)* - сочетание внутренней и наружной атрофии;
- данные изменения можно выявить при проведении КТ