

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Курский Государственный Медицинский Университет»
Министерства Здравоохранения Российской Федерации

ФГБОУ ВО «КГМУ» Минздрава РФ

Кафедра патофизиологии

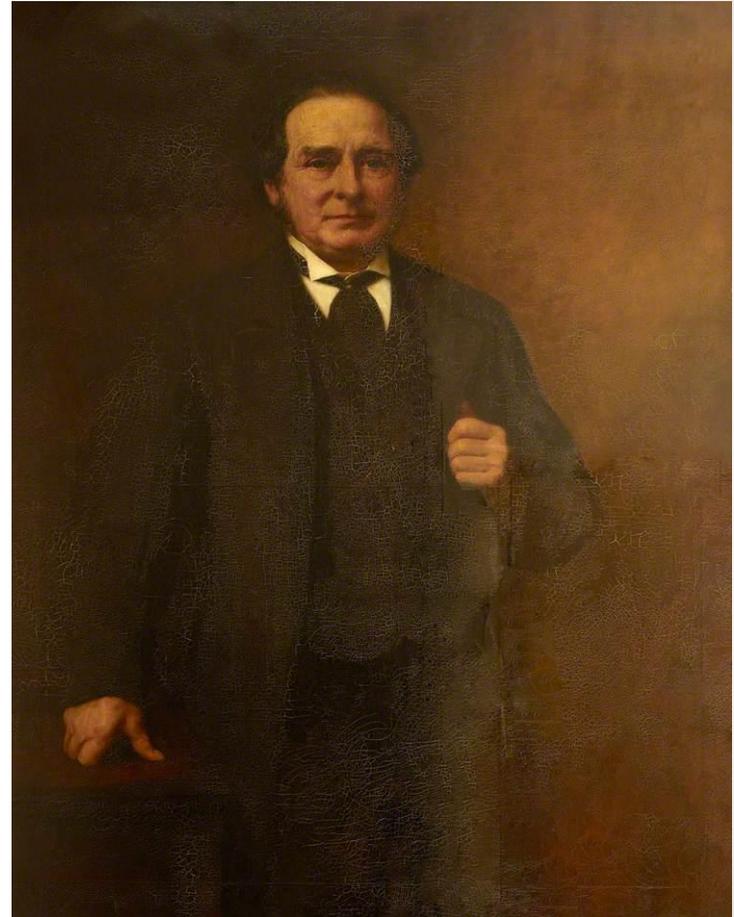
Болезнь Паркинсона

Выполнил: В.Д. Власенко
Студент 3 курс 14 группы
лечебного факультета

Руководитель:
к.м.н. доцент М.Е. Долгинцев

Курск 2019 год

- 1817 - Джеймс Паркинсон опубликовал «Эссе о дрожательном параличе».
- 1877 - Жан-Марте Шарко более подробно описал клинические проявления заболевания и предложил называть его болезнью Паркинсона.



Классификация

- *По этиопатогенетическим признакам и проявлениям:*

-первичный паркинсонизм (идиопатический, болезнь Паркинсона).
Он является генетически обусловленной формой паркинсонизма.

-вторичный паркинсонизм

Вызван рядом самостоятельных заболеваний и поражений ЦНС: инсульт, интоксикации(в т.ч. Лекарственные), энцефалит, различные повреждения и т.д.

ЭТИОЛОГИЯ

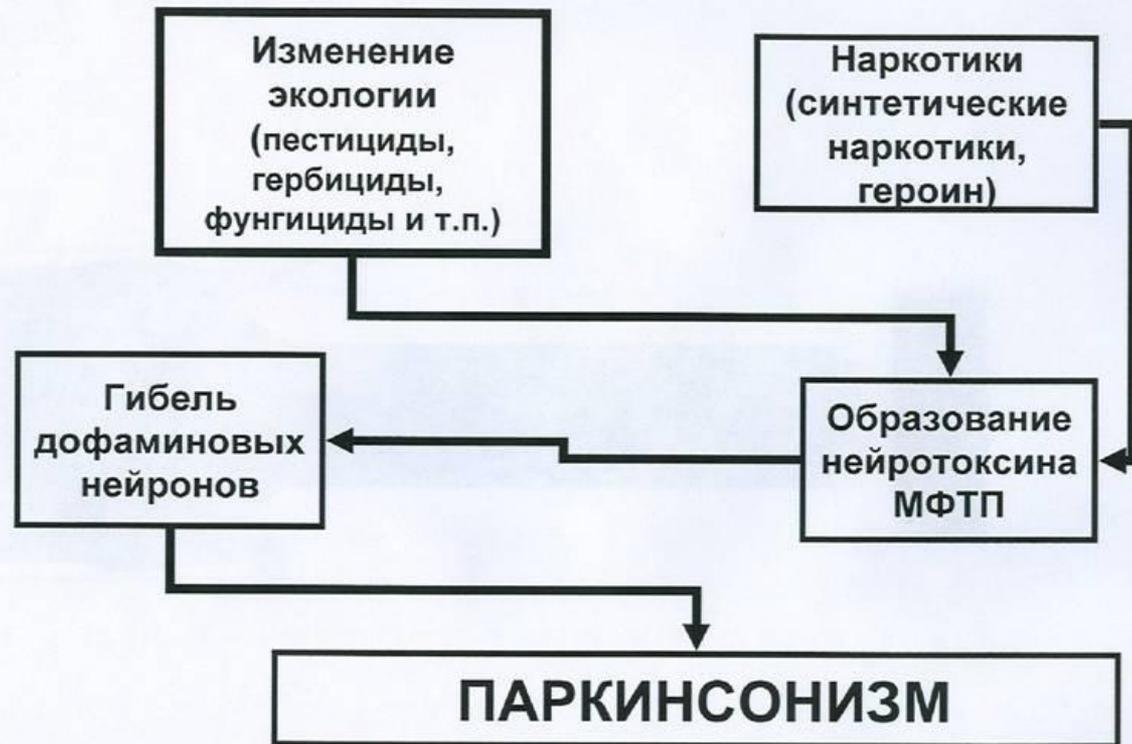
- **Старение**

У человека с возрастом происходит естественная убыль дофаминергических нейронов и их окончаний. В сочетании с действием генетических и внешних факторов это может объяснить повышение заболеваемости БП с возрастом.

- **Токсины и другие вещества**

Различные химические вещества могут "запускать" патологический процесс в нейронах головного мозга. Токсические факторы окружающей среды способны провоцировать конформационные изменения молекулы альфа-синуклеина и ускорять темп формирования альфа-синуклеиновых фибрилл.

(нейротоксин 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридина (МФТП))



- **Наследственность**

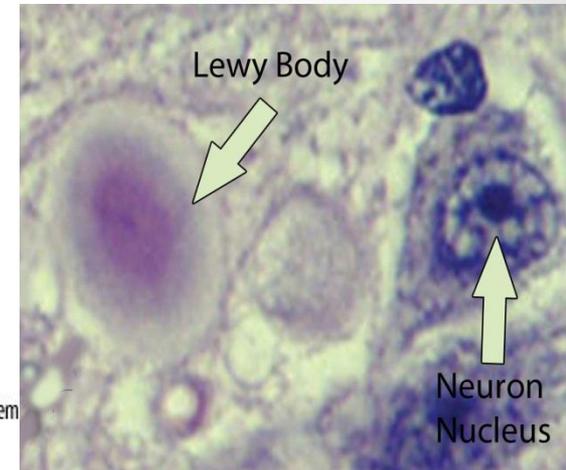
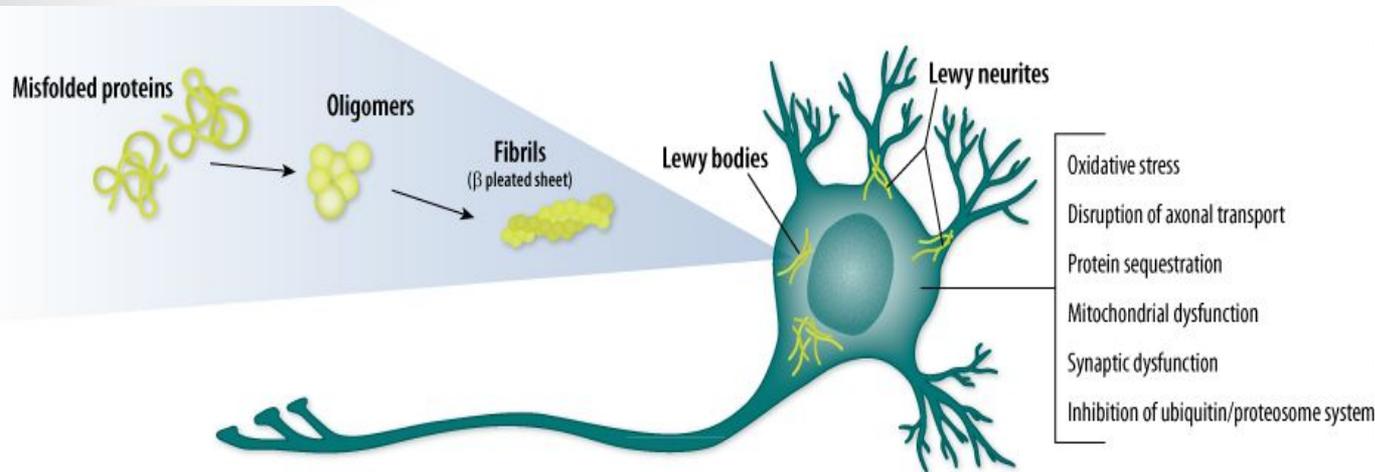
1. *PARK1* (α-синуклеин). Мутации в данном гене приводят к изменению структуры белка, его накоплению в нейроне и агрегации с образованием телец Леви.
2. *PARK2* (паркин). Паркин представляет собой убиквитин-протеинлигазу типа E3, функция которой заключается в доставке аномально конформированных белков в протеасомный комплекс для последующего расщепления.
3. *PARK6* (PINK1). Белок PINK1 является митохондриальной протеинкиназой и играет важную роль в митохондриальном биогенезе.

4. *PARK7* (DJ-1). Белок DJ-1 играет важную роль в поддержании целостности и выживаемости дофаминергических нейронов.
5. *PARK8* (LRRK2). Ген LRRK2 имеет большое значение в развитии спорадических случаев первичного паркинсонизма: от типичной поздней БП с тельцами Леви до атипичных вариантов синуклеин- и тау-патологии.
6. Ген *GBA*. Кодировывает лизосомальный фермент глюкоцереброзидазу. Мутации в указанном гене могут сопровождаться развитием различных вариантов синуклеинопатий – классической БП и деменции с тельцами Леви.



Патогенез

- Нарушение процесса сворачивания аминокислотной цепи приводит к формированию гидрофобных неактивных форм белковой молекулы, склонных к агрегации, что будет являться морфологическим субстратом гибели нейронов. До начала процесса прогрессирующего разрушения и гибели нейронов в них образуются эозинофильные цитоплазматические включения - тельца Леви.



Стадийность распространения патологического процесса

1. Первая стадия характеризуется поражением обонятельной луковицы и переднего обонятельного ядра и поражением моторного ядра блуждающего нерва.
2. Вторая стадия характеризуется вовлечением ядер ствола мозга, контролируемых аффективные, вегетативные функции, цикл сна и бодрствования.

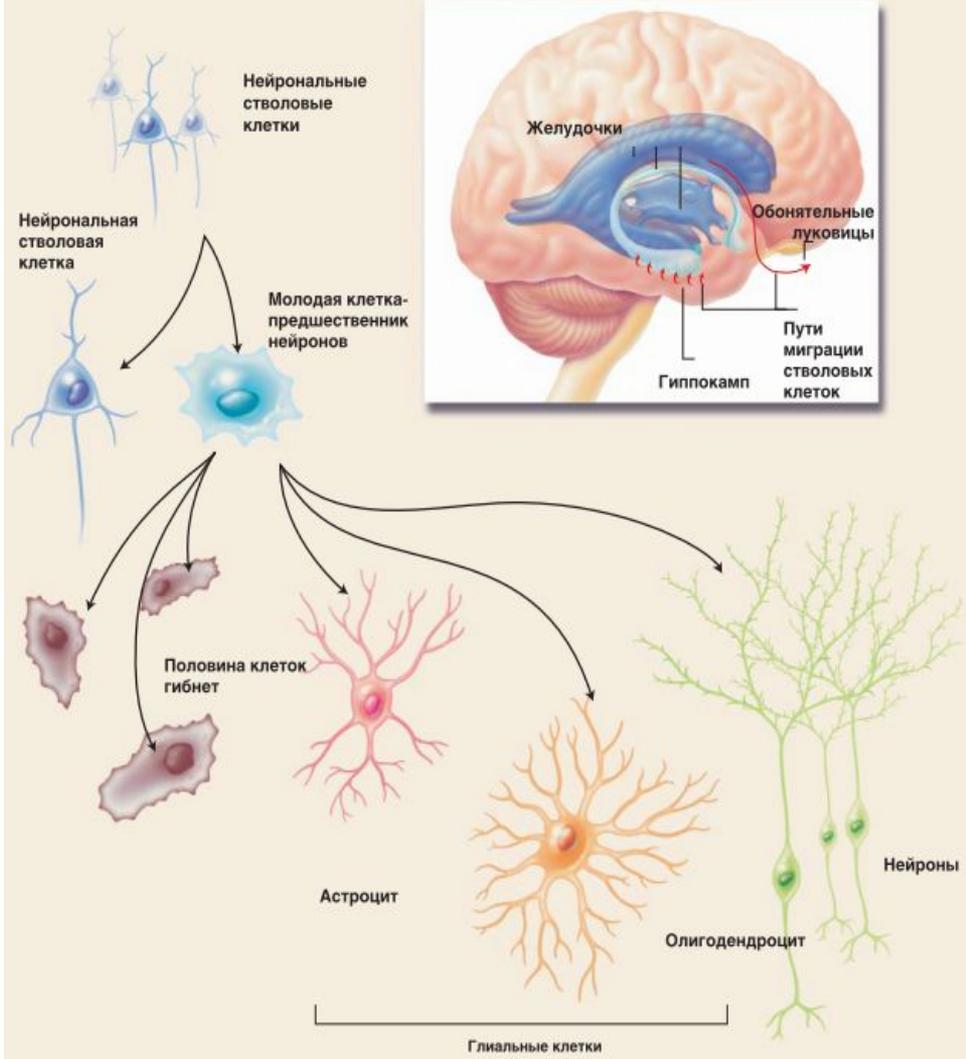
Классические моторные симптомы БП появляются только на 3-й и 4-й стадиях, когда дегенеративный процесс распространяется на черную субстанцию.

3. В третьей стадии происходит вовлечение черной субстанции, но еще не происходит снижения численности нейронов.
4. Четвертая стадия проявляется снижением количества нейронов в черной субстанции, которая приводит к классическим моторным проявлениям БП. Помимо этого, в процесс дегенерации вовлекаются переднемедиальные отделы височной доли и область гиппокампа, которые связаны с префронтальной зоной коры.
5. В пятой и шестой стадиях продолжается процесс гибели нейронов черной субстанции. Тельца Леви появляются в лимбических структурах и коре головного мозга.

Гипотеза «двойного удара»

- Проявление БП связывают с проникновением вирусного нейротропного агента в нервную систему двумя путями:
 - назальным** – с дальнейшим антероградным распространением в височную долю посредством связей с обонятельными структурами;
 - гастроинтестинальным**, формирующимся в результате сглатывания назального секрета и пенетрацией в Мейснеровское сплетение и структуры блуждающего нерва с дальнейшей ретроградной трансмиссией в структуры ствола мозга.
- Нейродегенеративный процесс согласно данной гипотезе начинается в нейронах обонятельных луковиц и преганглионарных парасимпатических нейронов заднего ядра блуждающего нерва.

- В обонятельной луковице и гиппокампе на протяжении всей жизни происходит процесс рождения новых клеток мозга, которые мигрируют по определенным путям в другие области мозга, давая начало новым нейронам и клеткам глии. Нарушение этих процессов в результате дофаминового дефицита замыкает патологический круг, давая маркеры в виде отложения агрегатов конформированных белков в структурах мозга.



Проявления первичного паркинсонизма

- Постоянное дрожание (тремор) верхних конечностей
- снижение общей двигательной активности, замедленность движений (брадикинезия)
- повышение мышечного тонуса
- нарушения походки и позы
- снижение памяти
- деменция

Спасибо за внимание!