

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 nigростриарных 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:

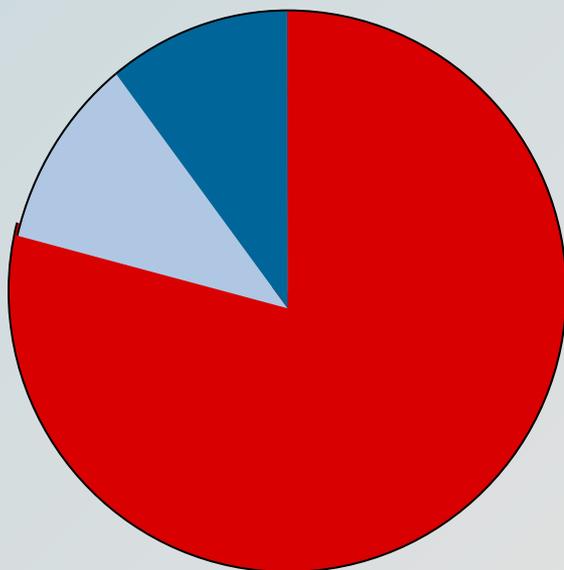
- G20 Болезнь Паркинсона;
- G21 Вторичный паркинсонизм;
- G21.0 Злокачественный нейролептический синдром;
- G21.1 Другие формы вторичного паркинсонизма, вызванного лекарственными средствами;
- G21.2 Вторичный паркинсонизм, вызванный другими внешними факторами;
- G21.3 Постэнцефалитический паркинсонизм;
- 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

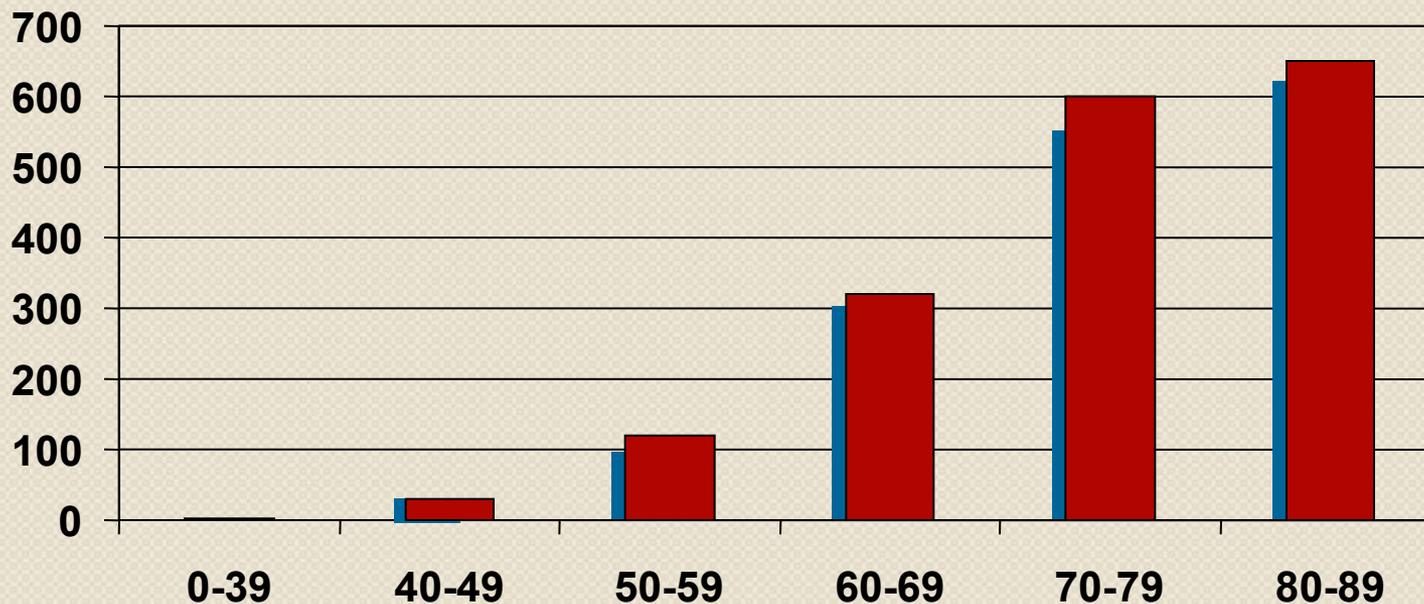
- 1. **Болезнь Паркинсона** – 80% (идиопатический паркинсонизм)
- 2. **Вторичный** – 10% (симптоматический) паркинсонизм
- 3. **Паркинсонизм при нейродегенеративных заболеваниях** – 10%



- 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 α -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

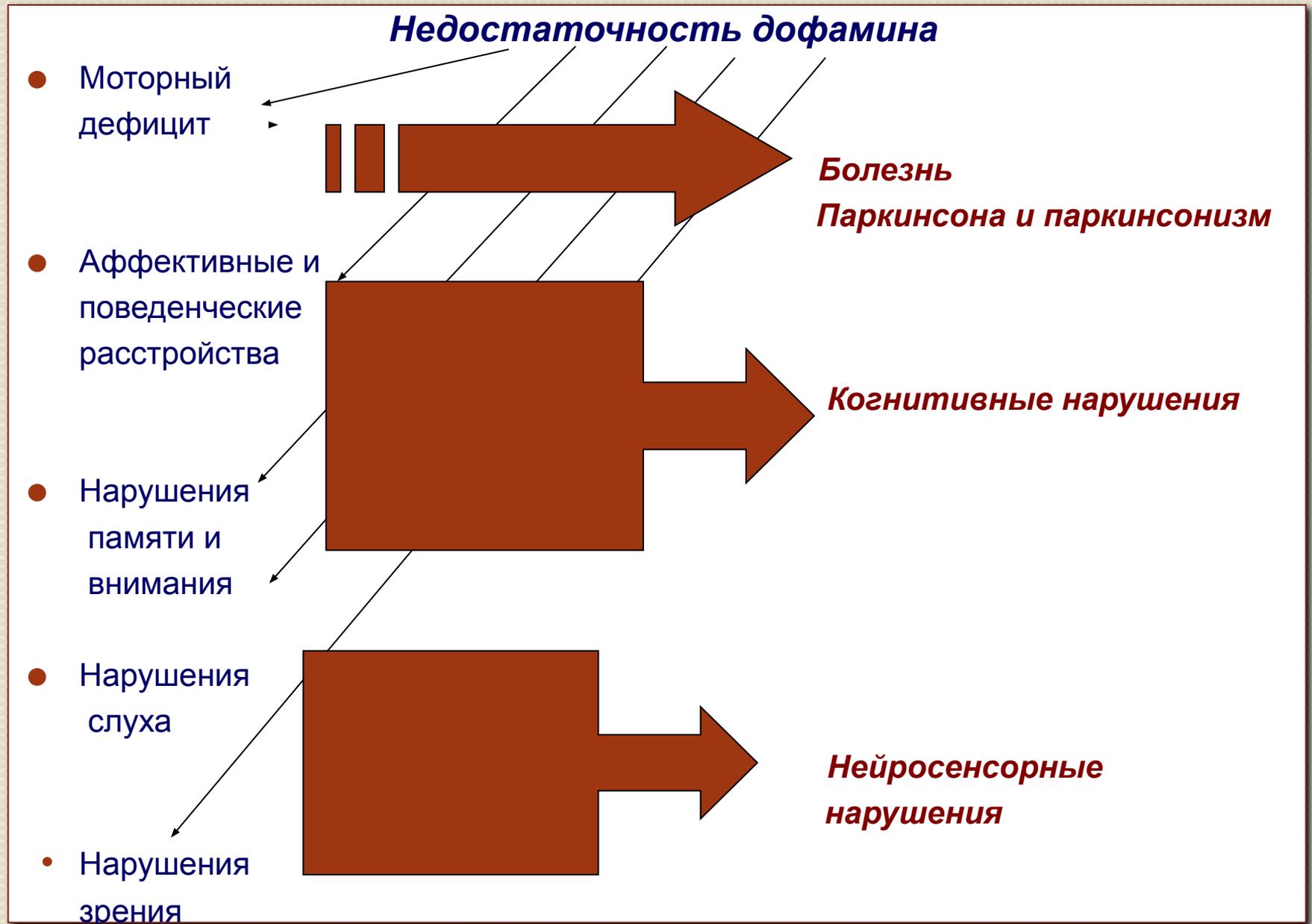
ДОФАМИН:

*основной нейротрансмиттер
в центральной нервной системе*

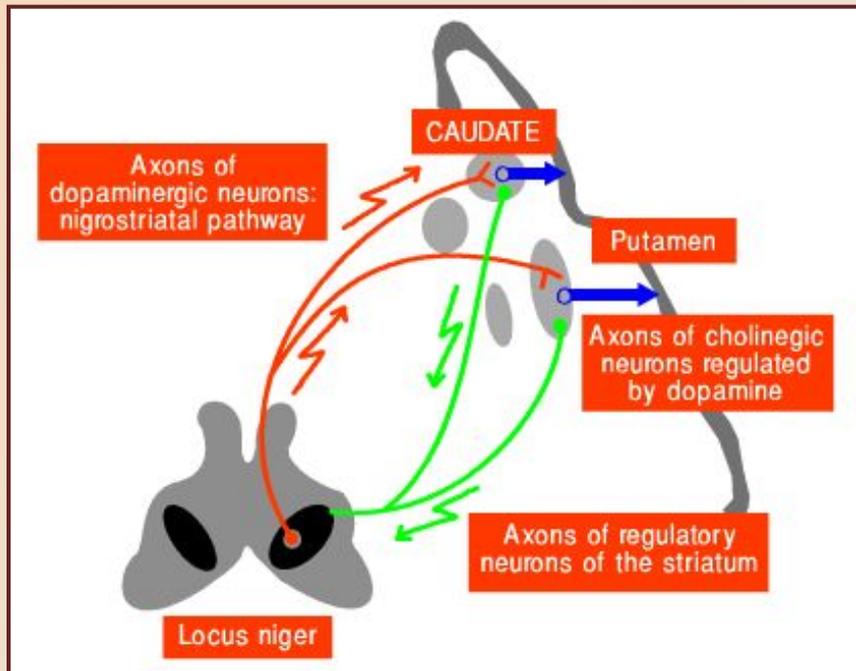
- ✓ контроль за функционированием экстрапирамидной системы, регулирующей двигательную функцию: **начало движения и его согласованность**
- ✓ регуляция **эмоций и настроения**
- ✓ регуляция **бодрствования, внимания, когнитивных функций и памяти**
- ✓ участие в процессах **зрения и контрастного восприятия**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

ДОФАМИН.

участие в патогенезе различных заболеваний



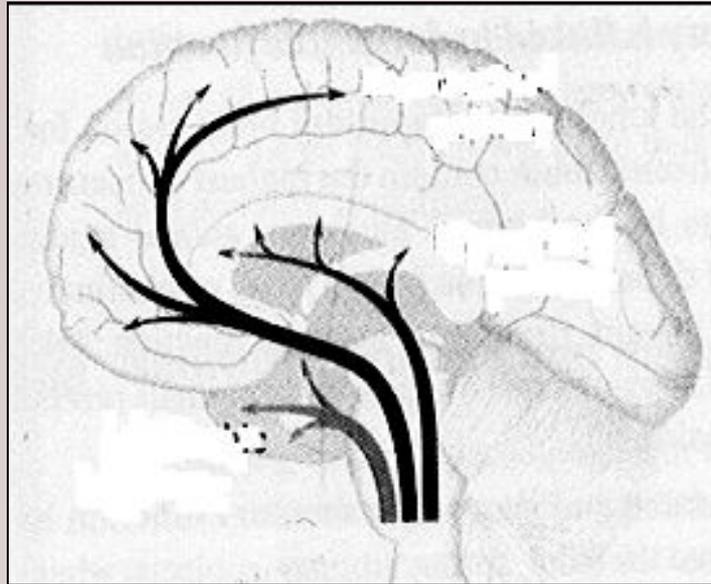
Дефицит дофамина в нигростриарном пути приводит к тормозящему влиянию на пирамидную систему



ВЗАИМОСВЯЗЬ ВОЗРАСТНЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ С ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

- Обмен дофамина обеспечивает

Эмоции
Настроение
Мотивации



Внимание
Концентрация
Память

РОЛЬ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ ВОЗРАСТНЫХ НАРУШЕНИЙ

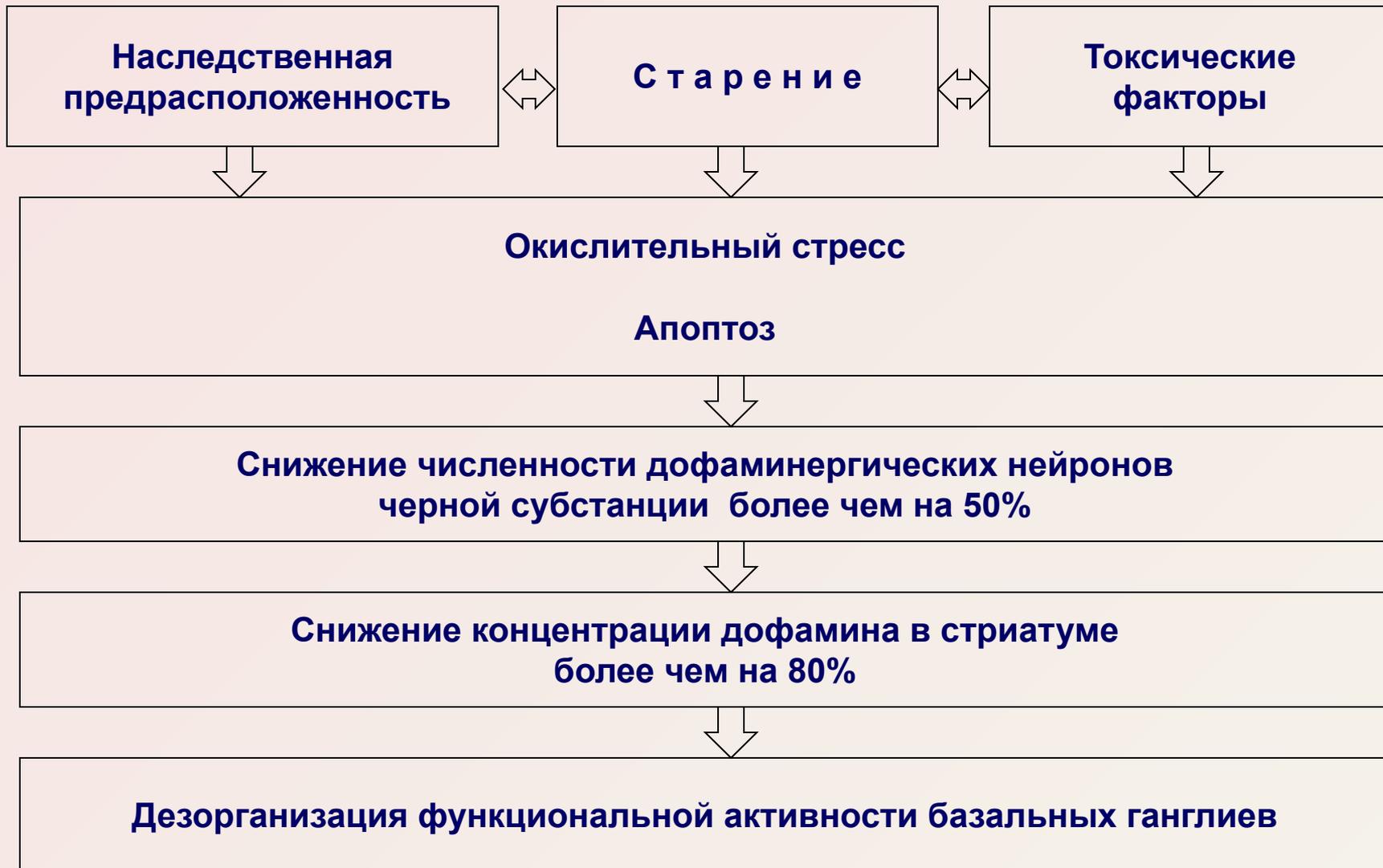


Исследования с применением ПЭТ и фМРТ показали:

с возрастом уменьшается биодоступность D2-рецепторов полосатых тел

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

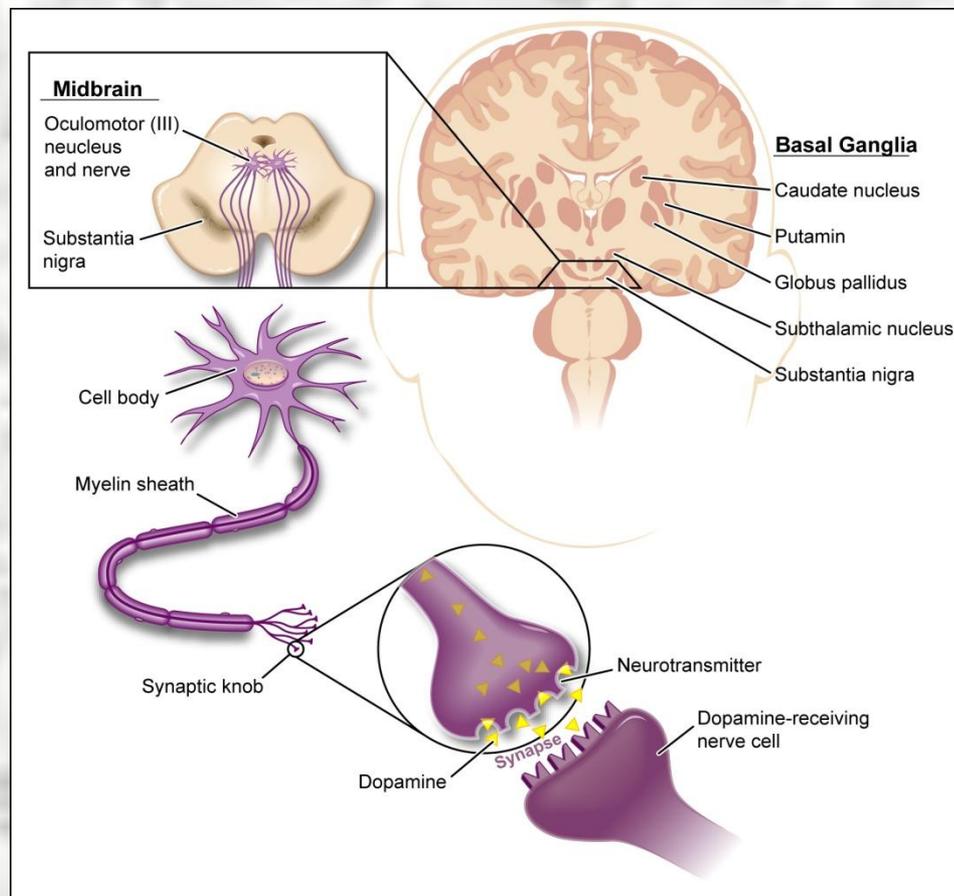
Патогенез болезни Паркинсона



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



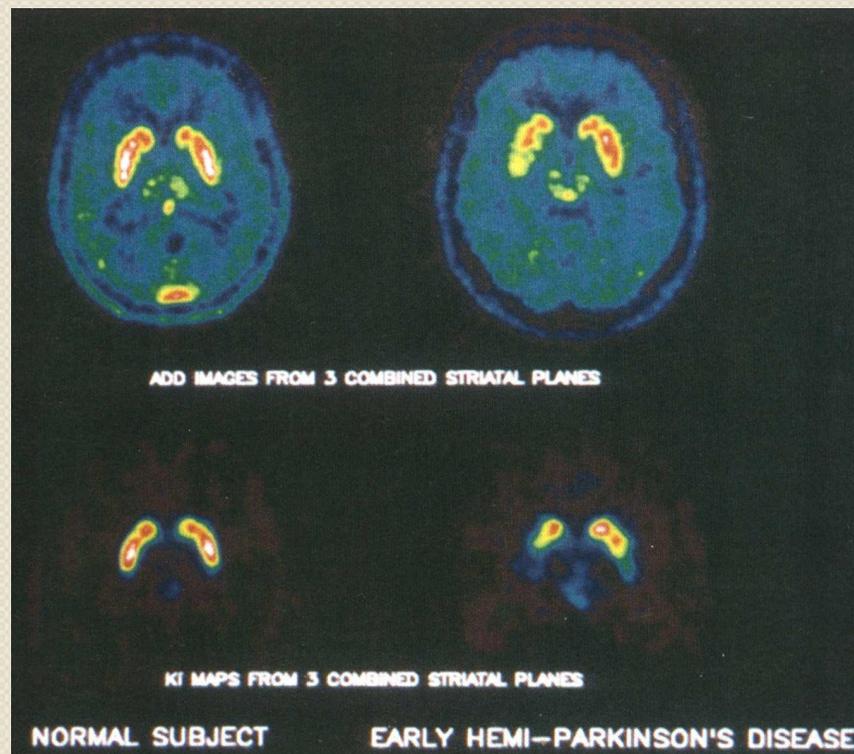
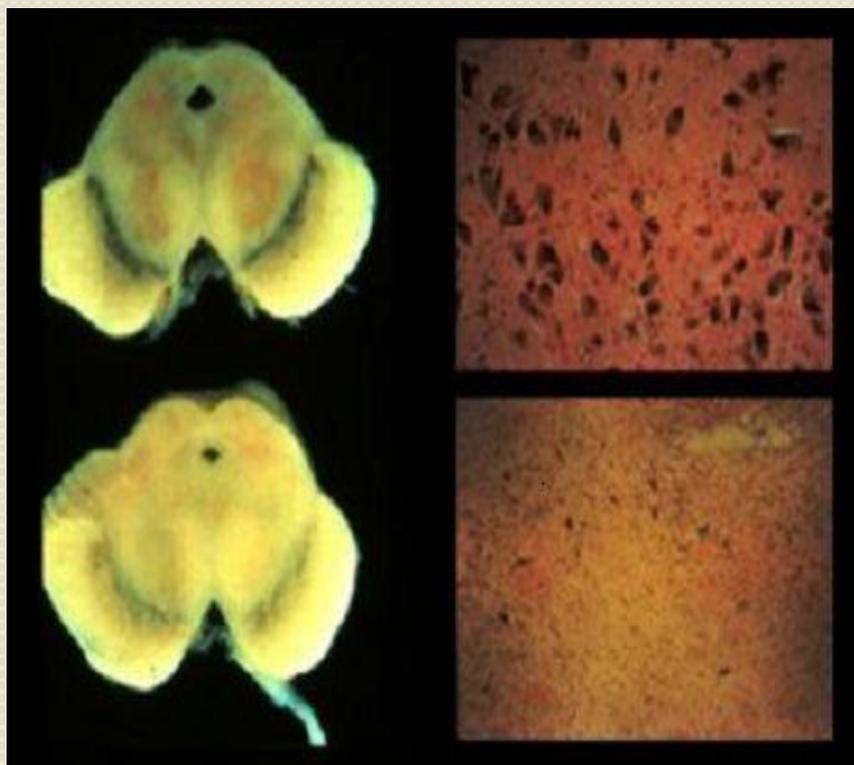
Патоморфология двигательных расстройств при БП:

- ✓ 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, α -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- α , γ ; интерлейкина- 1β)

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