

**«С.Ж. АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ
МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ» КЕАҚ
НАО «КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д. АСФЕНДИЯРОВА»**



Тема: Болезнь Паркинсона

Выполнила: Суйрибаева

Л.Б.

Группа: ОМ18-007-02

Проверила: Кузатбекова

Е.Б.

Болезнь Паркинсона - хроническое прогрессирующее дегенеративное заболевание центральной нервной системы, клинически проявляющееся нарушением произвольных движений.

Впервые описано в 1817 году Джеймсом Паркинсоном в книге "Эссе о дрожательном параличе".

Болезнь Паркинсона или паркинсонизм – заболевание пожилых людей, чаще всего развивается в возрасте 70-80 лет и старше.

Главные клинические проявления при болезни Паркинсона

Классическая тетрада

моторных признаков:

- гипокинезия (брадикинезия и олигокинезия);
- мышечная ригидность (повышение тонуса скелетных мышц по пластическому типу);
- тремор покоя (голова, губы, подбородок, конечности);
- постуральная неустойчивость (неспособность удерживать равновесие при изменении позы, шаркающая походка и поза просителя).

Немоторные симптомы (когнитивные нарушения.



Течение болезни Паркинсона

- Средний возраст начала болезни Паркинсона - 55 лет. В то же время у 10% больных заболевание начинается в относительно молодом возрасте, до 40 лет. Заболеваемость паркинсонизмом не зависит от половой и расовой принадлежности, социального положения и места проживания.
- Больных оказывается существенно сниженным. При грубых нарушениях глотания пациенты быстро теряют в весе. В случаях длительной обездвиженности смерть

Этиология

Происхождение болезни Паркинсона остается до конца не изученным, тем не менее в качестве причины заболевания рассматривается сочетание нескольких факторов:

- *Старение;*
- *Наследственность;*
- *Некоторые токсины и вещества.*

Причины болезни Паркинсона

- Старение.

Тот факт, что некоторые проявления болезни Паркинсона возникают и при нормальном старении, заставляет предполагать, что одной из причин паркинсонизма может быть возрастное снижение активности нейронов мозга.

- Наследственность.

Уже в течение многих лет обсуждается возможность генетической предрасположенности к болезни Паркинсона и накоплено много информации о наличии мутантных генов, вовлеченных в развитие болезни.

- Токсины и другие вещества.

В 1977 году было описано несколько случаев

Другие причины

Причины болезни Паркинсона включают также:

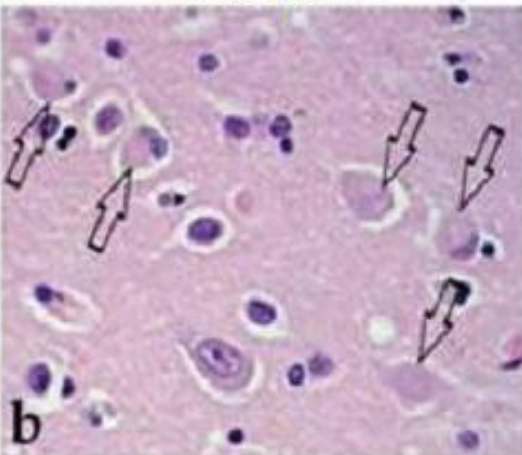
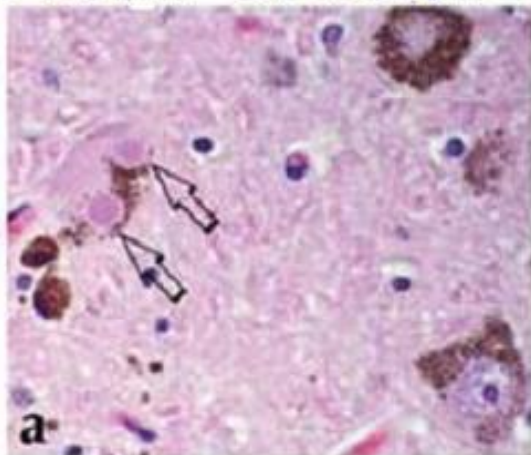
- Вирусные инфекции, приводящие к постэнцефалитному паркинсонизму;
- Атеросклероз сосудов головного мозга;
- Тяжелые и повторные черепно-мозговые травмы;
- Длительный прием некоторых препаратов, блокирующих освобождение или передачу дофамина (например нейролептиков, средств, содержащих резерпин).

ТЕЛЬЦА ЛЕВИ

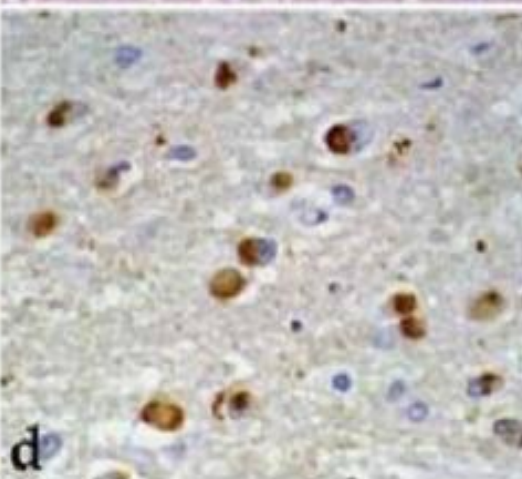
в стволе мозга при БП

в коре

ГЭ



SNCA



Тельца Леви -
главная
гистопатологическ
ая
характеристика
БП. Главный
компонент -
альфа-синуклеин,
кроме него в
состав телец
входит более 10
белков.

НО:

Далеко не всегда
у пациентов с БП
при аутопсии

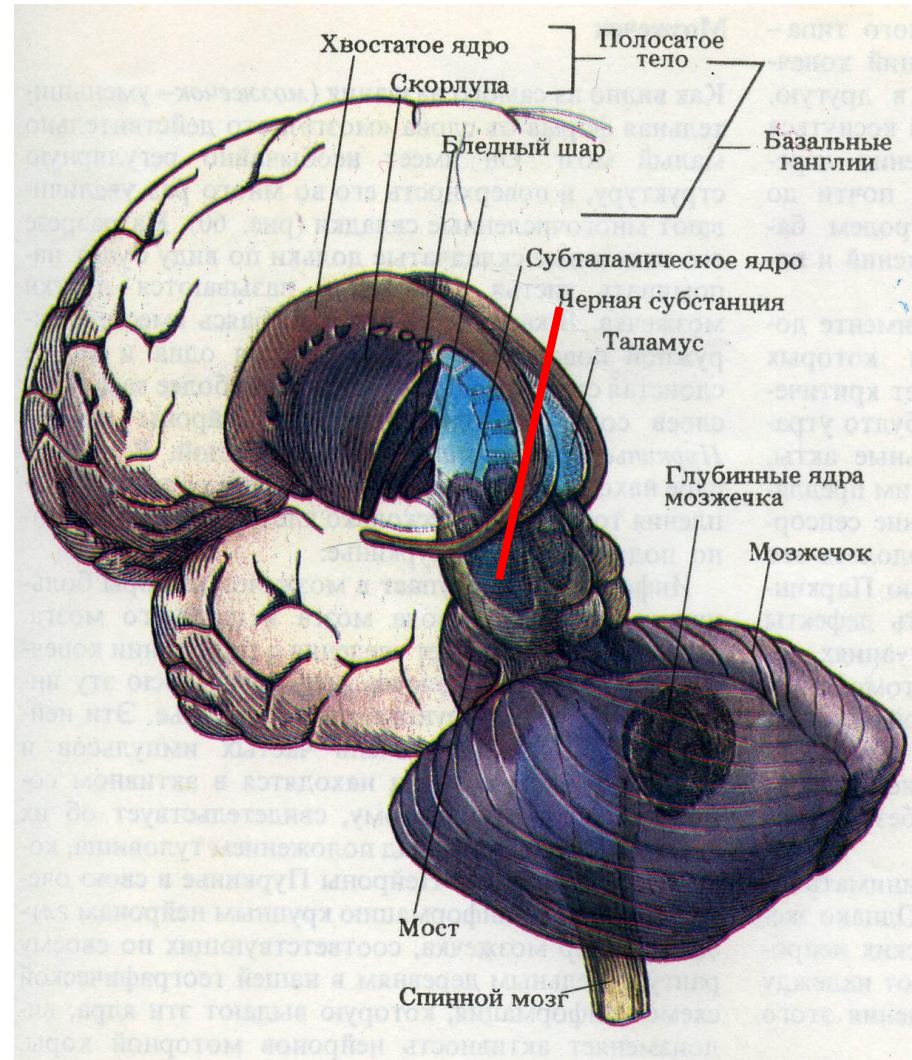
Регуляция движения и болезнь Паркинсона

- В осознанном контроле за произвольными движениями принимает участие кора лобных долей головного мозга, откуда нервные импульсы передаются в конечности. Одним из наиболее важных нейротрансмиттеров в этой области является ацетилхолин.
- В акте произвольного движения участвует и так называемая пирамидная система, представленная эфферентными нейронами, тела которых располагаются в коре большого мозга, оканчиваются в двигательных ядрах черепных нервов.
- Однако важным для целостного процесса движения является контроль не только за произвольными, но и за непроизвольными движениями. Эту функцию выполняет экстрапирамидная система, обеспечивающая плавность движений и возможность прервать начатое действие. Эта система объединяет структуры - базальные ганглии, расположенные за пределами продолговатого мозга

Базальные ганглии

Базальные ганглии объединяют структуры: хвостатое ядро, скорлупу (вместе - полосатое тело), бледный шар и черную субстанцию. Базальные ганглии получают импульсы от лобной коры, ответственной за контроль произвольных движений, и опосредуют обратный ~~не~~ произвольный контроль за движениями через премоторную кору и таламус.

дофа
мин



Физиологическими антагонистами дофамина в экстрапирамидной системе являются **ацетилхолин** и **ГАМК**

Цитологические данные

Дофамин производится в дофаминергических нейронах, которых в мозге около 7 тысяч. Дофаминергические нейроны (как и многие другие) не воспроизводятся. Однако ни в одном из проведенных исследований не было достоверно показано, что болезнь Паркинсона связана с потерей именно дофаминергических нейронов, зато было продемонстрировано существенное снижение активности дофаминергических нейронов, что часто вызвано снижением активности ферментов,

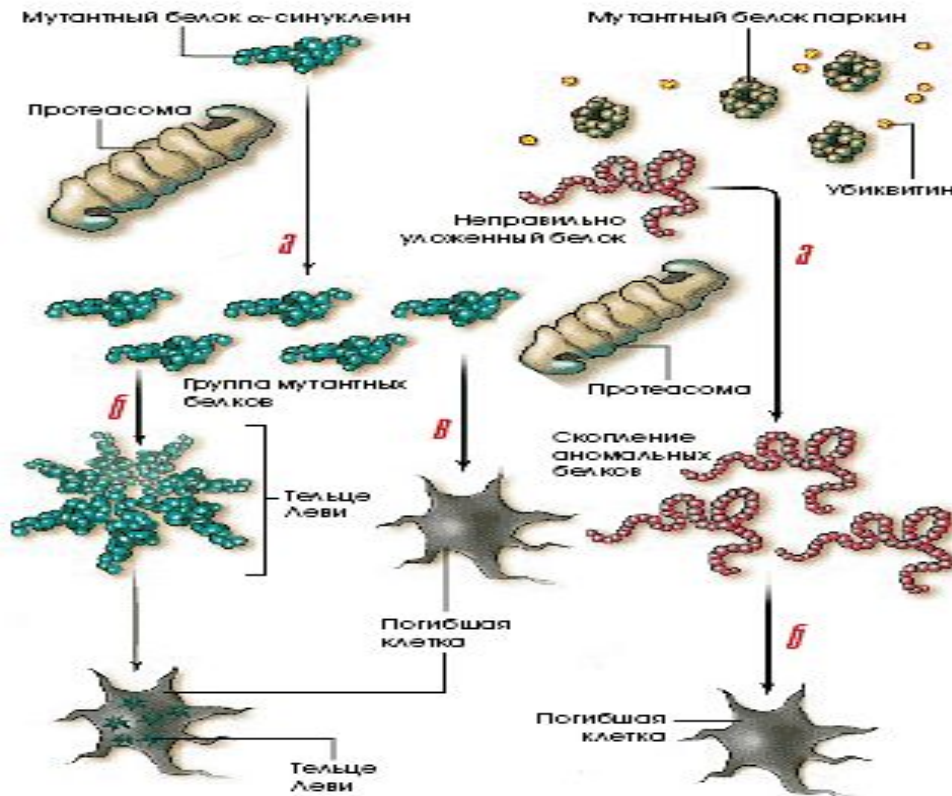
Антиоксиданты

- Витамин С и витамин Е были использованы для предотвращения деградации активности дофаминергических рецепторов клеток при болезни Паркинсона. Разрушение супероксида осуществляется ферментом супероксиддисмутазой:
$$2O_2 + 2H^+ \rightarrow H_2O_2 + O_2$$
- Образующая перекись разрушается каталазой:
$$H_2O_2 \rightarrow H_2O + 1/2 O_2$$
- Антиоксиданты витамин С и витамин Е могут замедлить дегенерацию дофаминергических

Мутации в белке-паркине

Показано, что белок паркин является важнейшим звеном системы клеточной защиты и, в частности, непосредственно участвует в деградации α -синуклеина – классического белкового маркера болезни Паркинсона в составе характерных интранейрональных включений (телец Леви).

Что происходит с белками при БП



У больных с паркинсонизмом не работает протеосомная система, и неправильно упакованные белки накапливаются в клетке, т.к. шапероны не успевают приводить их в норму, а протеосомы – гидролизовать. К такой аномалии приводят мутации в двух генах, кодирующих альфа-синуклеин и паркин.

Альфа-синуклеин принимает такую конформацию, при которой протеосома не может его расщепить. Аномальные белки собираются в тельца Леви. Сначала эти кластеры облегчают положение клетки, но затем ухудшают его.

Паркин не может

Связь между старением и болезнью Паркинсона

- Внутри клетки митохондриальные геномы конкурируют друг с другом. Геномы, которые быстрее реплицируются, вытесняют медленно-размножающихся конкурентов. Если у одного генома произошла крупная делеция, то он становится нефункциональным (так как это приводит к производству меньшего количества АТФ), но зато коротким и быстро размножающимся. У такого генома хорошие шансы на победу во внутриклеточной борьбе.
- Однако клетка, в которой мутантные митохондриальные геномы достигли высокой концентрации, менее жизнеспособна и медленнее делится по сравнению с клеткой с нормальными митохондриальными геномами, и мутантные геномы элиминируются из организма вместе несущей их клеткой.
- Ткани, сильно зависящие от митохондриального метаболизма (мышцы, сердце и нервная система), более чувствительны к накоплению мутантных геномов.
- Помимо высокой потребности в энергии нервная ткань

Мутации в белках, приводящие к БП

- Известным модификатором возраста начала болезни Паркинсона и ряда других нейродегенеративных заболеваний является генетический полиморфизм аполипопротеина E (apoE) – белка, имеющего отношение к репарации клеточных мембран и мобилизации “строительного” холестерина
- В ряде работ было установлено, что наличие аллеля apoE ϵ 4 способствует более раннему началу болезни Паркинсона [2, 47].
- В наибольшей степени этот эффект проявляется при гомозиготности по данному варианту apoE (генотип ϵ 4/ ϵ 4): в таких случаях возраст начала болезни составил 35–37 лет.

Лечение болезни Паркинсона

- Средства с антиоксидантным эффектом (альфа-токоферол, тиоктовая кислота, десфероксамин, ингибиторы моноаминоксидазы (МАО) типа В;
 - агонисты дофаминовых рецепторов;
 - ингибиторы транспорта дофамина;
 - антагонисты возбуждающих аминокислот (амантадин, будипин, ремацемид, ри-лузол);
 - трофические факторы (глиальный нейротрофический фактор, мозговой фактор роста, фибробластный фактор роста);
 - противовоспалительные средства (ингибиторы синтетазы азота, иммунофилины, талидомид).