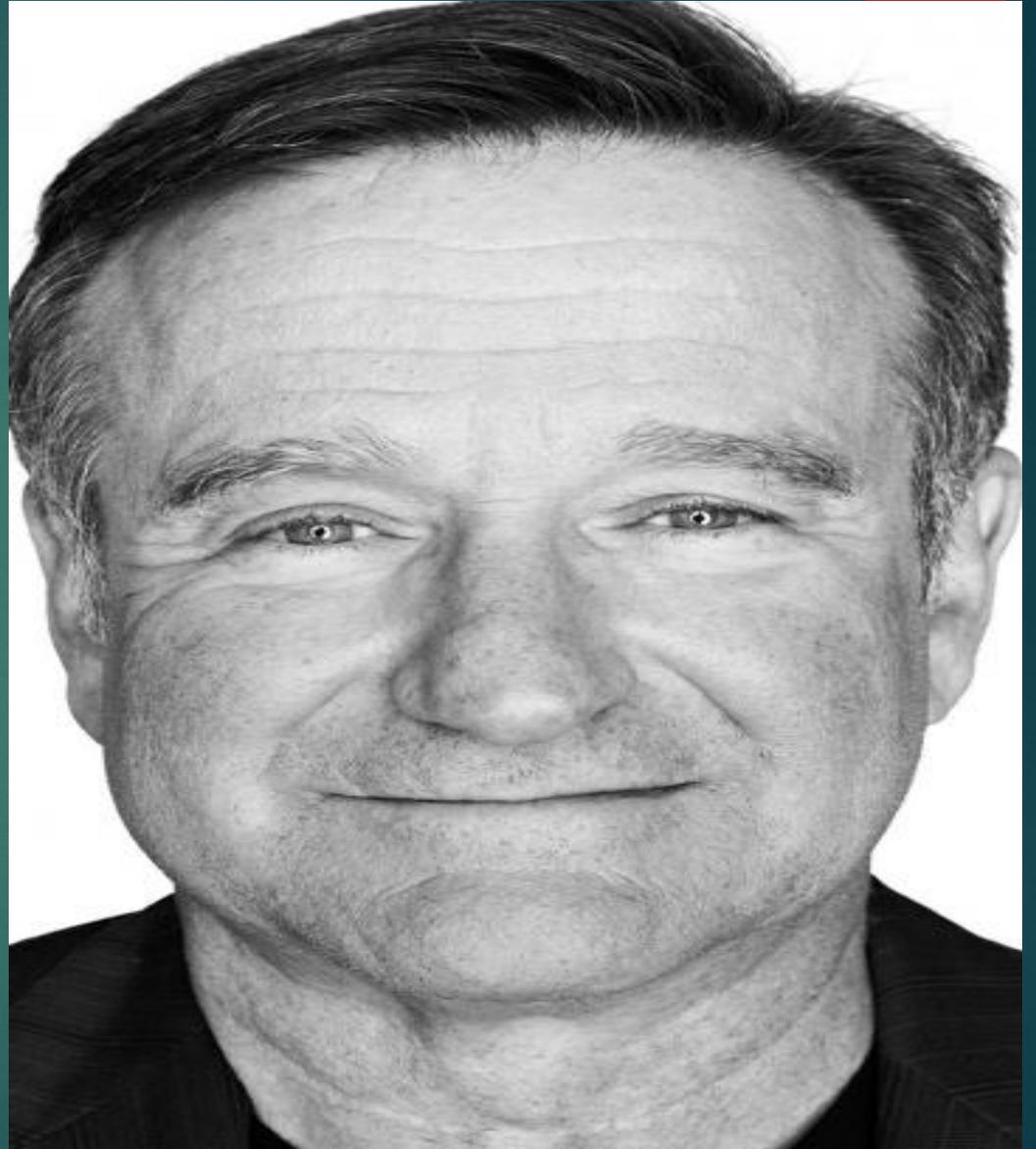


# Parkinson disease



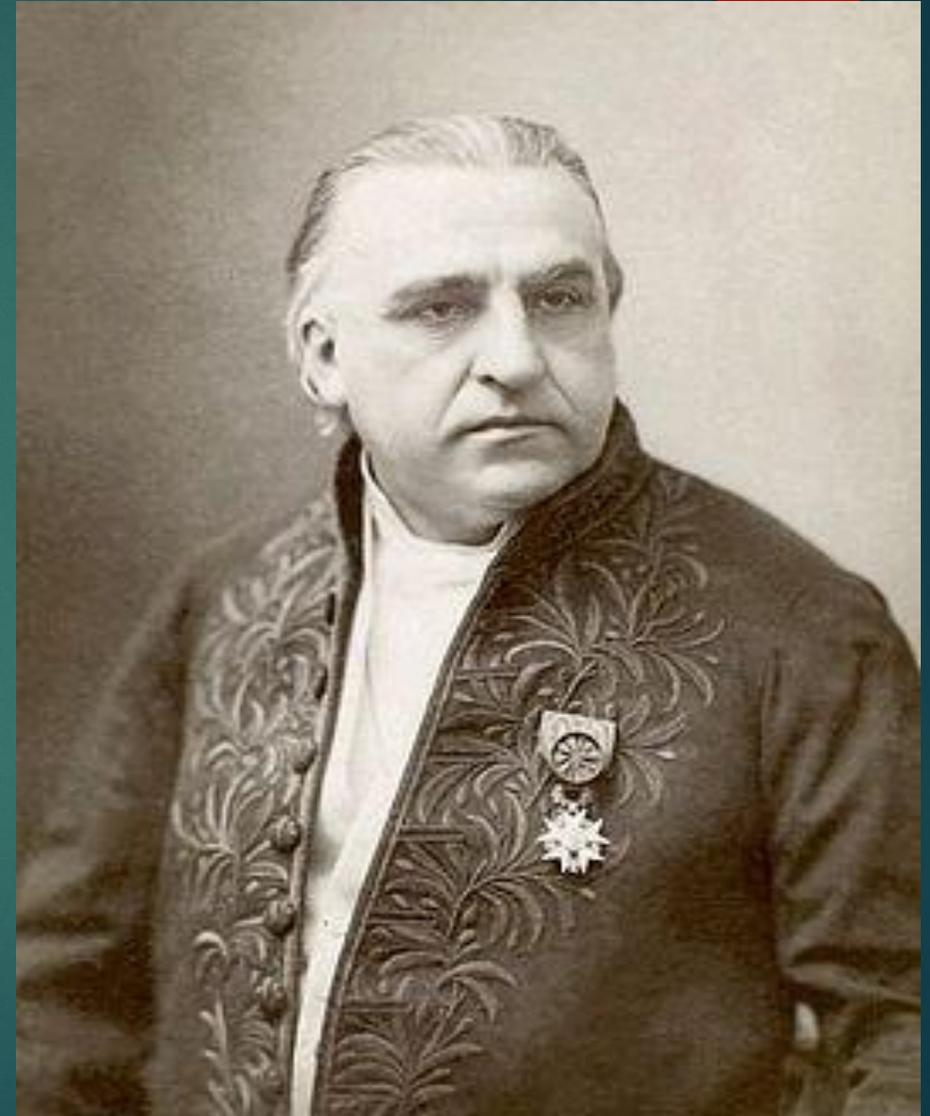
NEUROSURGERY TEAM



James Parkinson

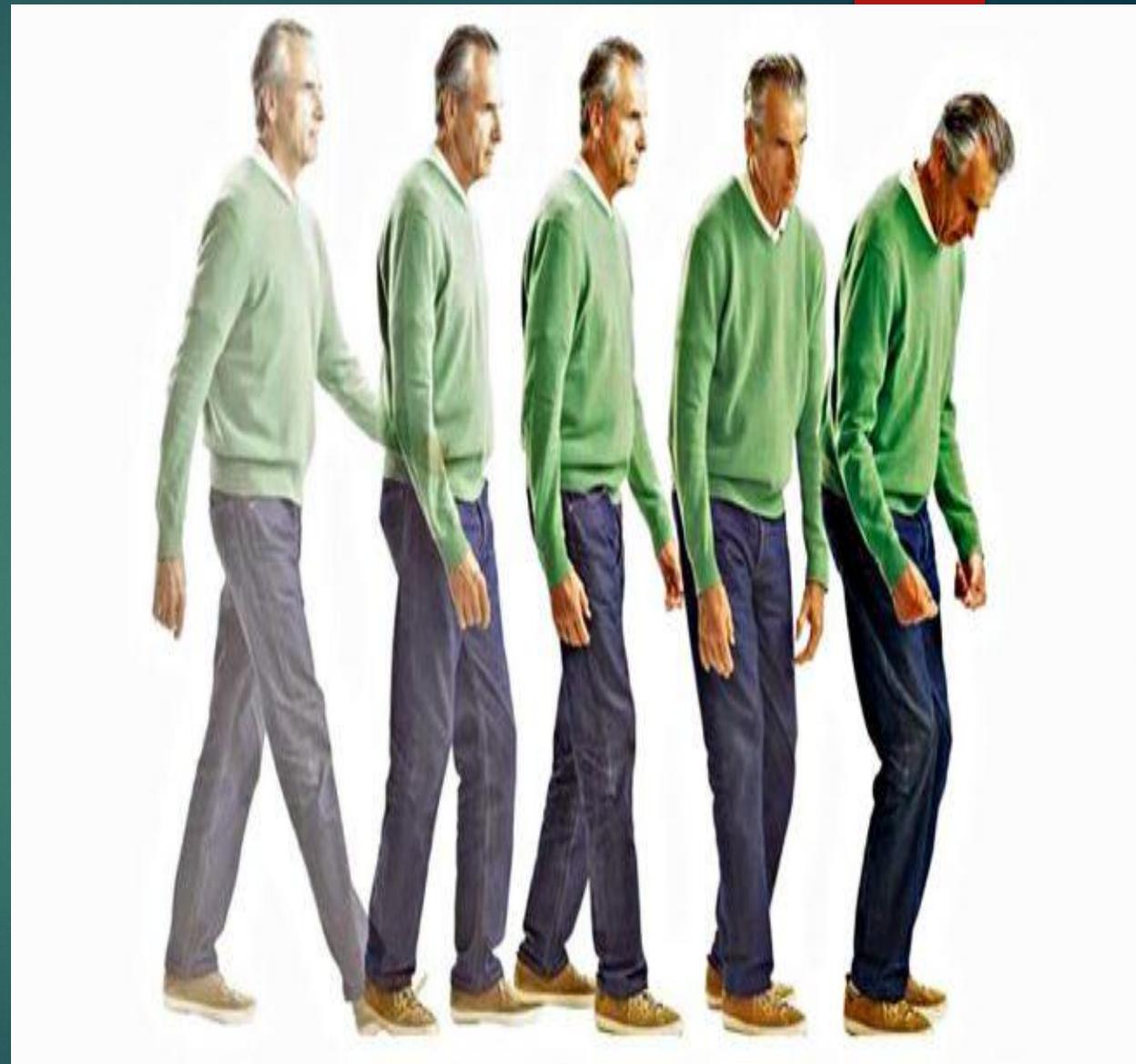
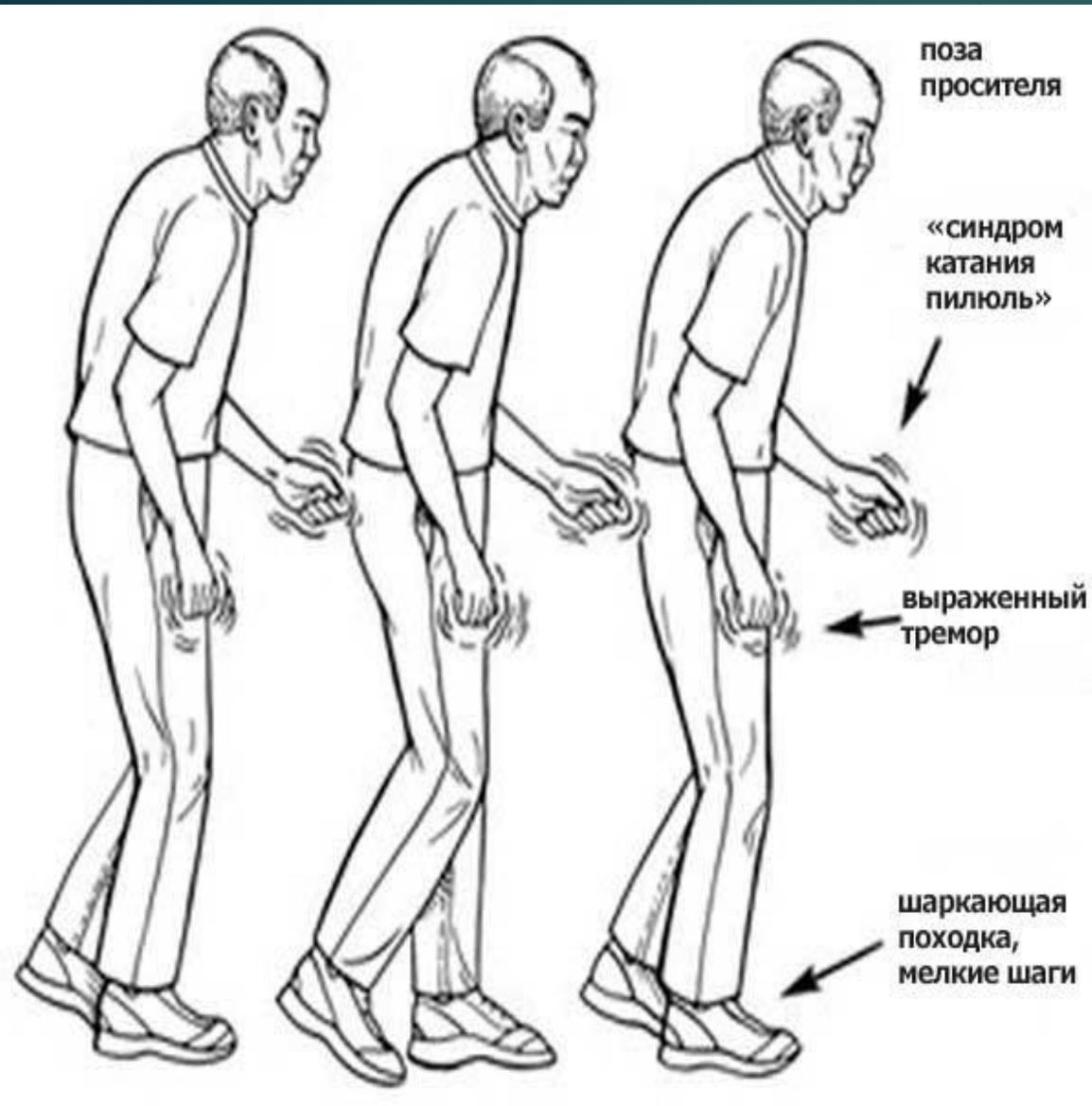


Jean-Martin Charcot



- ▶ «Прогуливаясь вечером воскресного дня по центральной улице, я заметил хорошо сложенного мужчину 66 лет, ранее, вероятно, профессионально занимавшегося атлетикой. Выраженное непроизвольное движение его конечностей, в особенности рук, позволяло даже без надлежащего детального рассмотрения случая определить наличие признаков дрожательного паралича. Мужчина практически не имел возможности сохранять естественный темп движения; голова его была наклонена вперед, а словно скованное, напряженное туловище так вычурно склонялось к земле, что заставляло его едва ли не бежать по тротуару.
- ▶ Он почти не успевал переставлять трость для того, чтобы хоть немного сохранить позу и ритм ходьбы. Сила проявлений болезни не оставила у меня сомнений ни в давности начала дрожательного паралича, ни в неумолимости прогрессирования заболевания, которое теперь, очевидно, не оставляло никакой возможности облегчения жизни бедному человеку, имеющимся в нашем распоряжении средствами...».

**Эссе о дрожательном параличе  
Джеймс Паркинсон 1817 год**

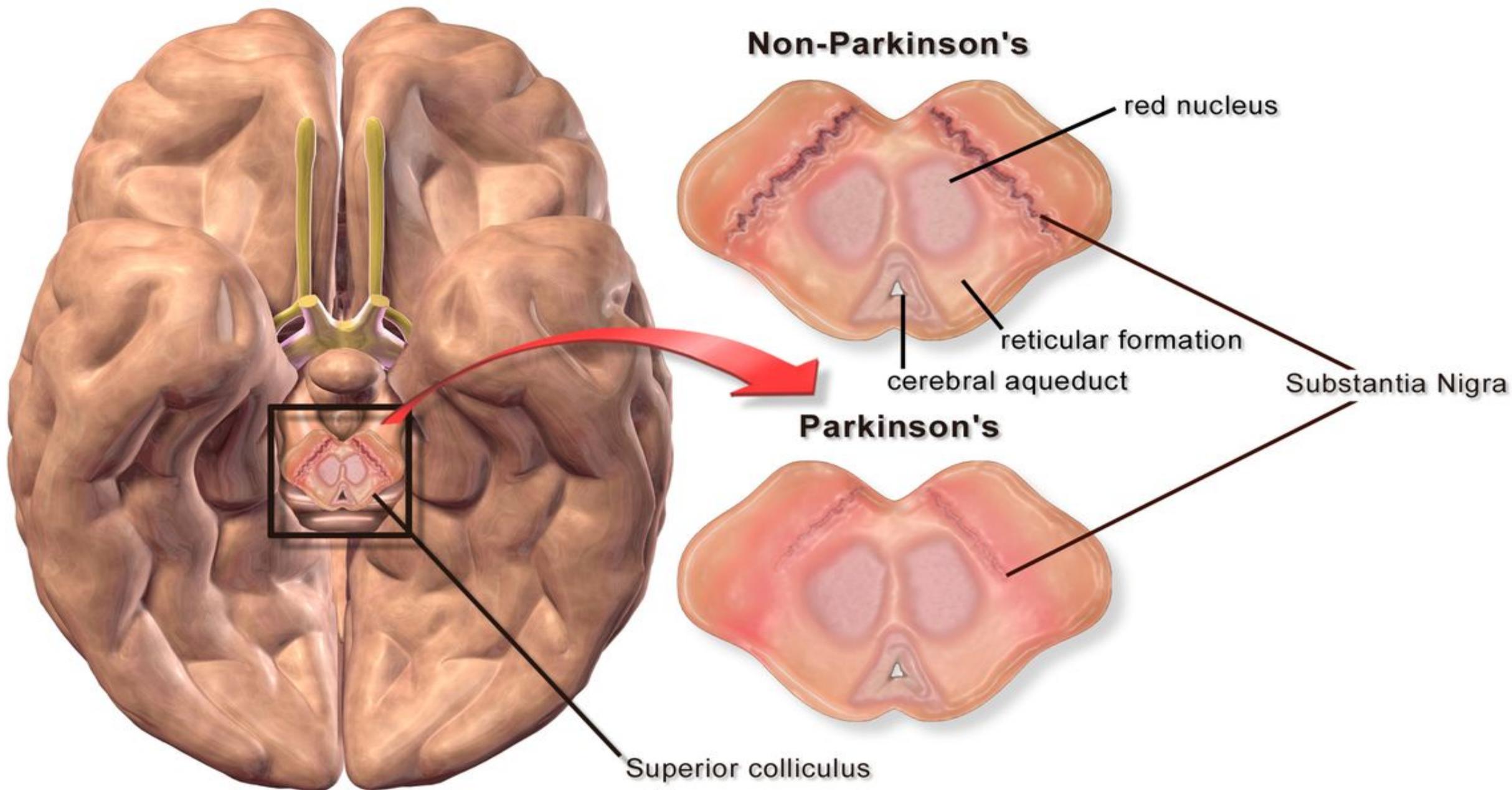




**Болезнь Паркинсона** - хроническое неврологическое заболевание, относящееся дегенеративным патологиям экстрапирамидной моторной системы.

Вызвано прогрессирующим разрушением и гибелью нейронов, вырабатывающих нейромедиатор **дофамин**, — прежде всего в **чёрной субстанции**, а также и в других отделах центральной нервной системы.

# Parkinson's Disease



# Гены мутирующие при болезни Паркинсона

Таблица 8.1 Моногенные формы болезни Паркинсона\*

Локус	Тип наследования	Продукт гена	Мутации/Пояснения
PARK 1	а-д	$\alpha$ -Синуклеин	Редкая форма, 3 мутации: A53T, A30P, E54K
PARK 2	а-р	Паркин	>100 мутаций, точечные мутации, вставки и перестройка экзонов
PARK 4	а-д	$\alpha$ -Синуклеин	Дупликации и трипликации в гене SNCA
PARK 6	а-р	PINK-1	>20 мутаций, точечные мутации, вставки и перестройка экзонов
PARK 7	а-р	DJ-1	Редкая форма, 3 мутации
PARK 8	а-д	LRRK 2	Шесть подтвержденных точечных мутаций: R1441G, R1441C, N1437H, Y1699C, G2019S, I2020T
PARK 9	а-р	ATP13A2	Комплексные фенотипические проявления, сопровождающиеся паркинсонизмом, спастикой и деменцией

8

функции базальных ганглиев и ее нарушение

PARK 15	а-р	FBX07	Редкая форма, комплексные фенотипические изменения
		GBA	Многочисленные варианты с умеренным риском развития болезни

Таблица 8.2 Мутации, повышающие риск развития болезни Паркинсона\*

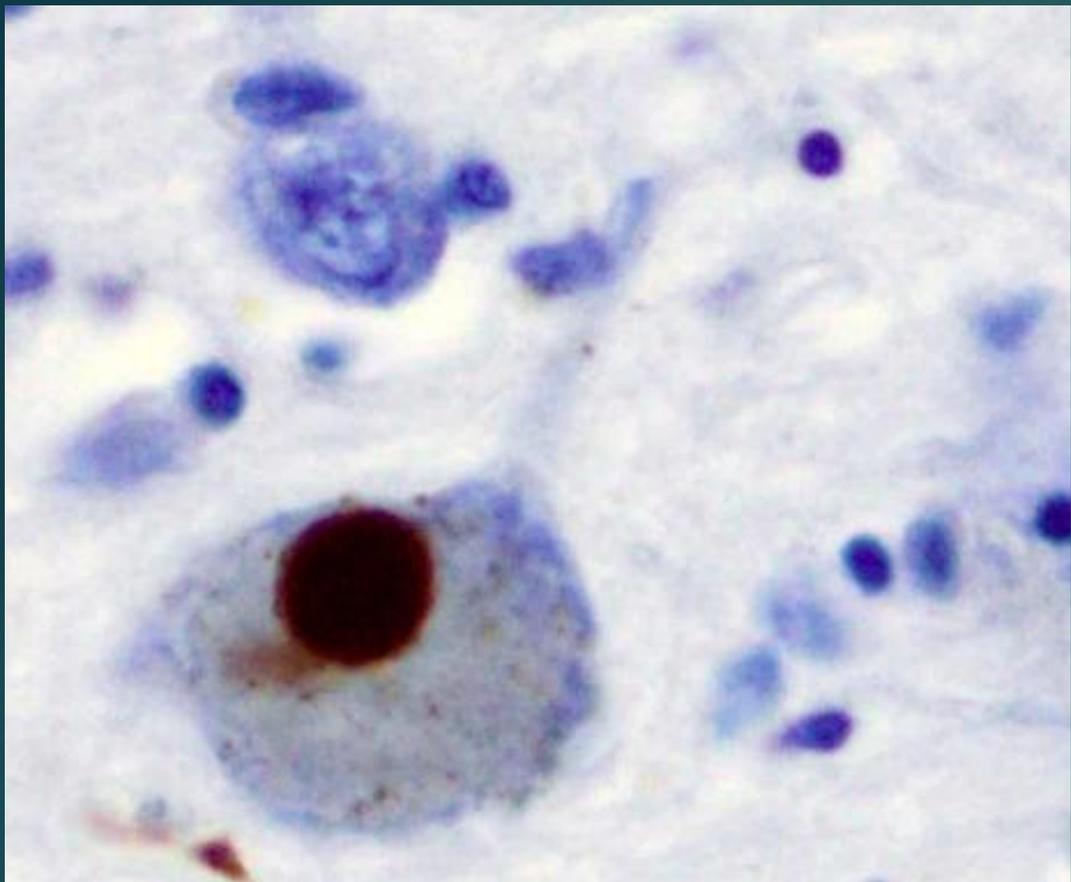
Локус	Продукт гена	Варианты/Комментарии
PARK1	$\alpha$ -Синуклеин	Полиморфизм REP1, полиморфизмы одного нуклеотида в 3'-UTR
PARK8	LRRK2	Меньшая частота в европеоидной расе, более высокая — в азиатской
	MART	H2 гаплотип является защитным
PARK16		Высокая частота в азиатской расе
HLA	HLA-DRA	Некодированные варианты могут действовать через регуляцию экспрессии HLA-DR и HLA-DQ
GAK		Выявлена различная экспрессия в черной субстанции у пациентов с болезнью Паркинсона

\* Перепечатно с согласия он-лайн библиотеки Wiley Online Library: Gasser T, Hardy J, Mizuno Y. Milestones in PD Genetics. Movement Disorders 2011; 26(6): 1042-1048.

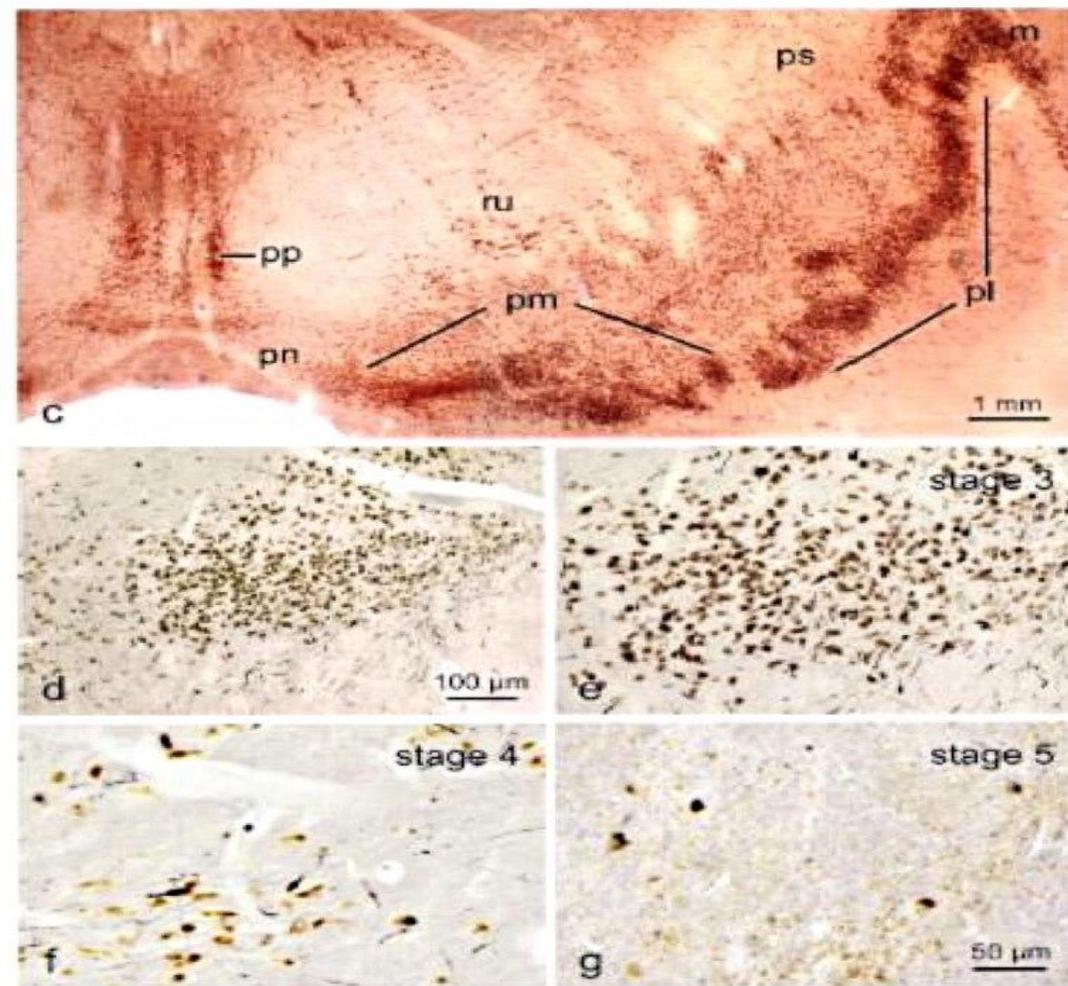


# Мутантный $\alpha$ -синуклеин





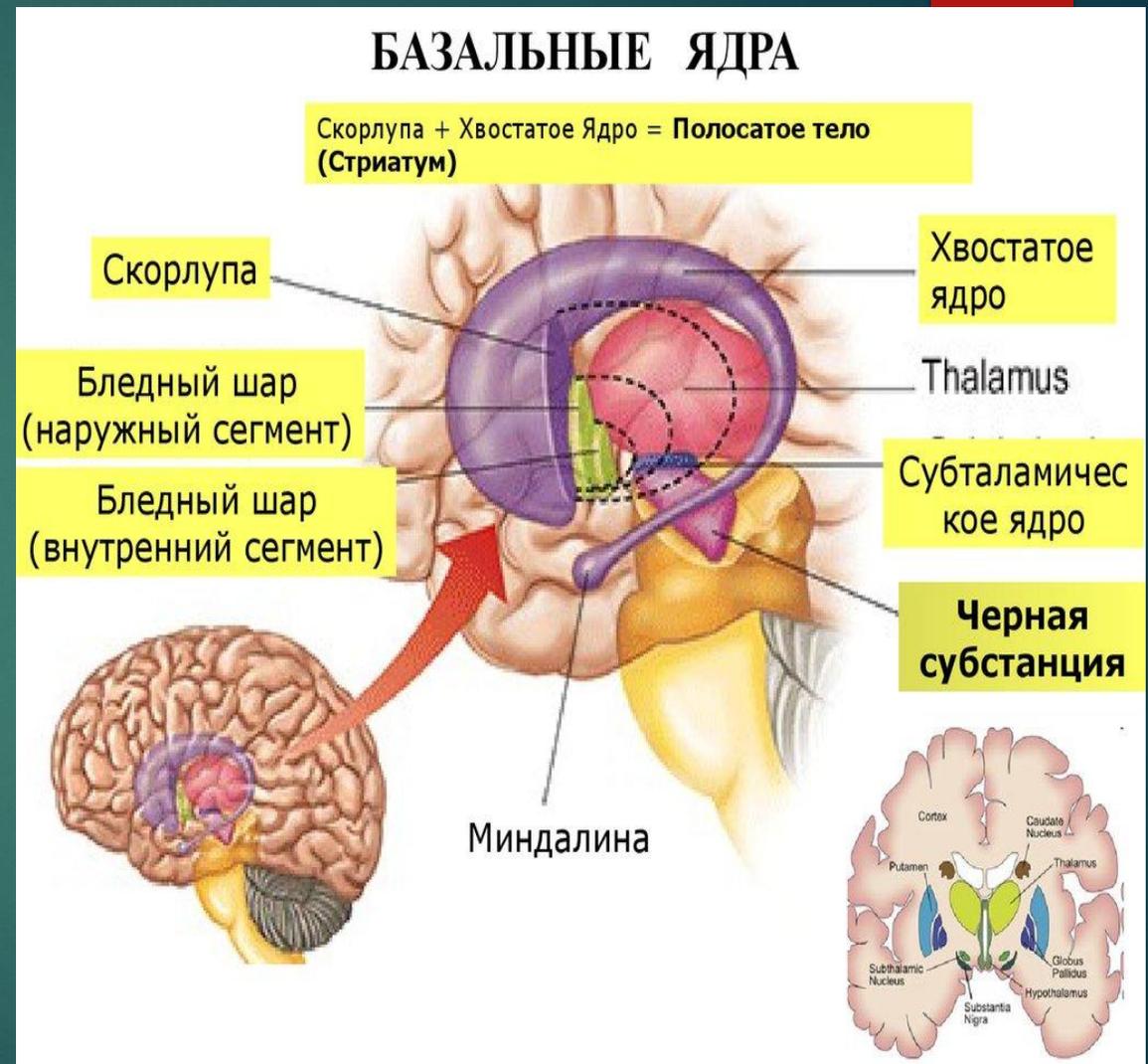
**Тельце Леви** (коричневое пятно) в нейроне чёрного вещества при болезни Паркинсона. Коричневый цвет придаёт окрашивающийся белок **α-синуклеин**.



**Морфология Черной субстанции:**

**d-g:** Последовательные этапы прогрессирующего накопления телец Леви в компактной части черной субстанции, 100 μm, иммуногистохимическое окрашивание на α-синуклеин.

- ▶ **Базальные ядра** - несколько скоплений серого вещества, расположенных в белом веществе латеральнее таламуса на уровне основания полушарий конечного мозга. Традиционно в состав базальных ядер включались **полосатое тело** в свою очередь состоящее из **хвостатого ядра**, **скорлупы** и **бледного шара**, а также **ограда** и **миндалевидное тело**. Бледный шар и скорлупа вместе называются **чечевицеобразным ядром**.



coronal section

mid-sagittal section

corpus striatum { caudate nucleus  
putamen  
globus pallidus

white matter cerebral cortex limbic system

thalamus hypothalamus

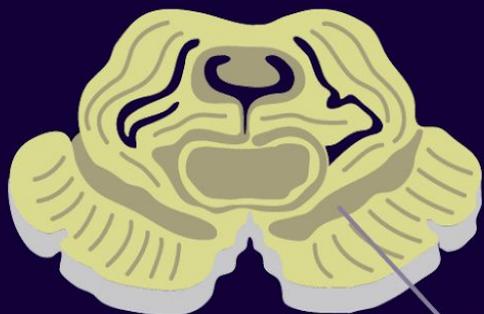
ventricles

ventricles

■ D1 - D5  
cerebral cortex  
limbic system

■ D3 + D5  
hypothalamus

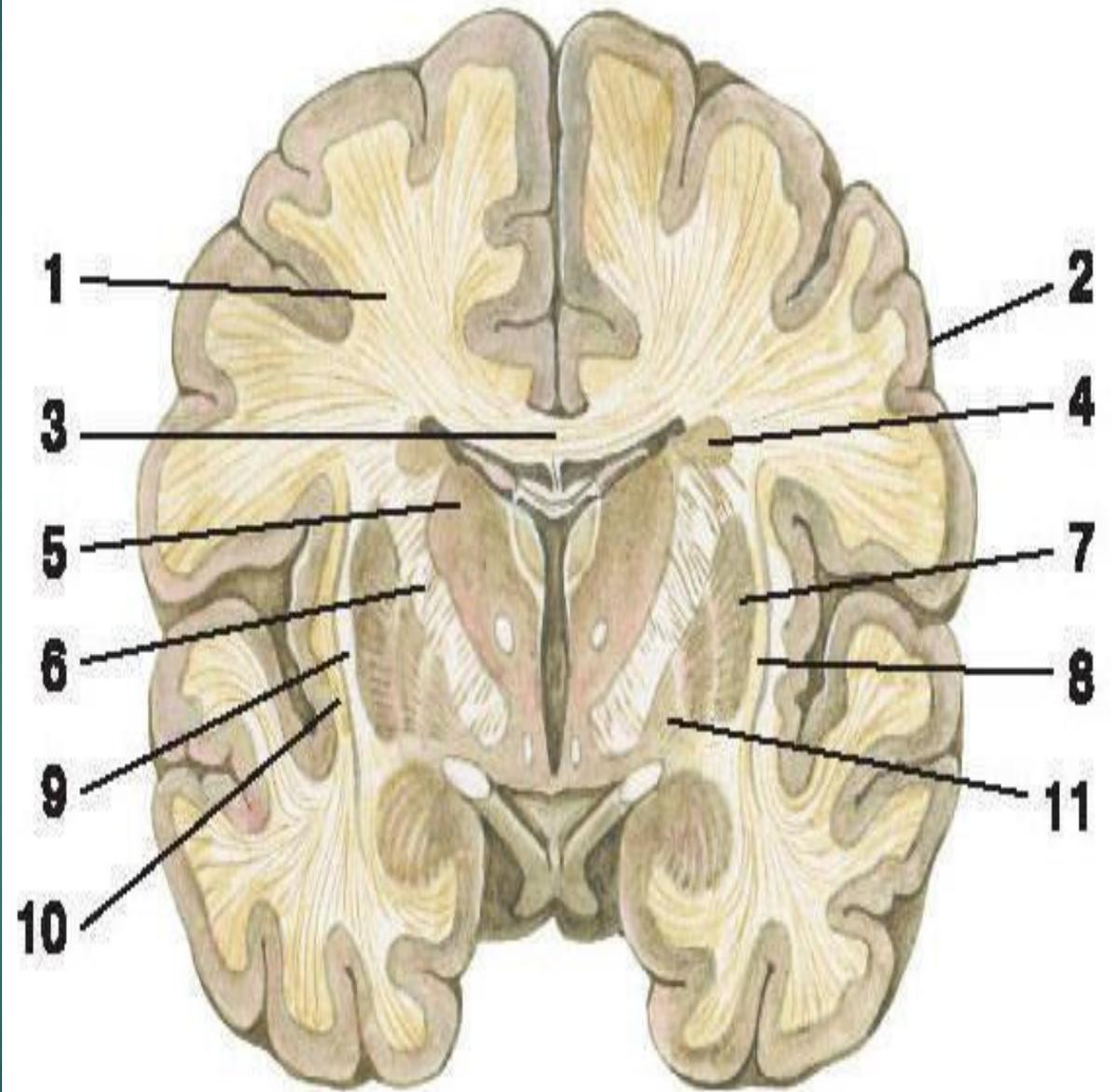
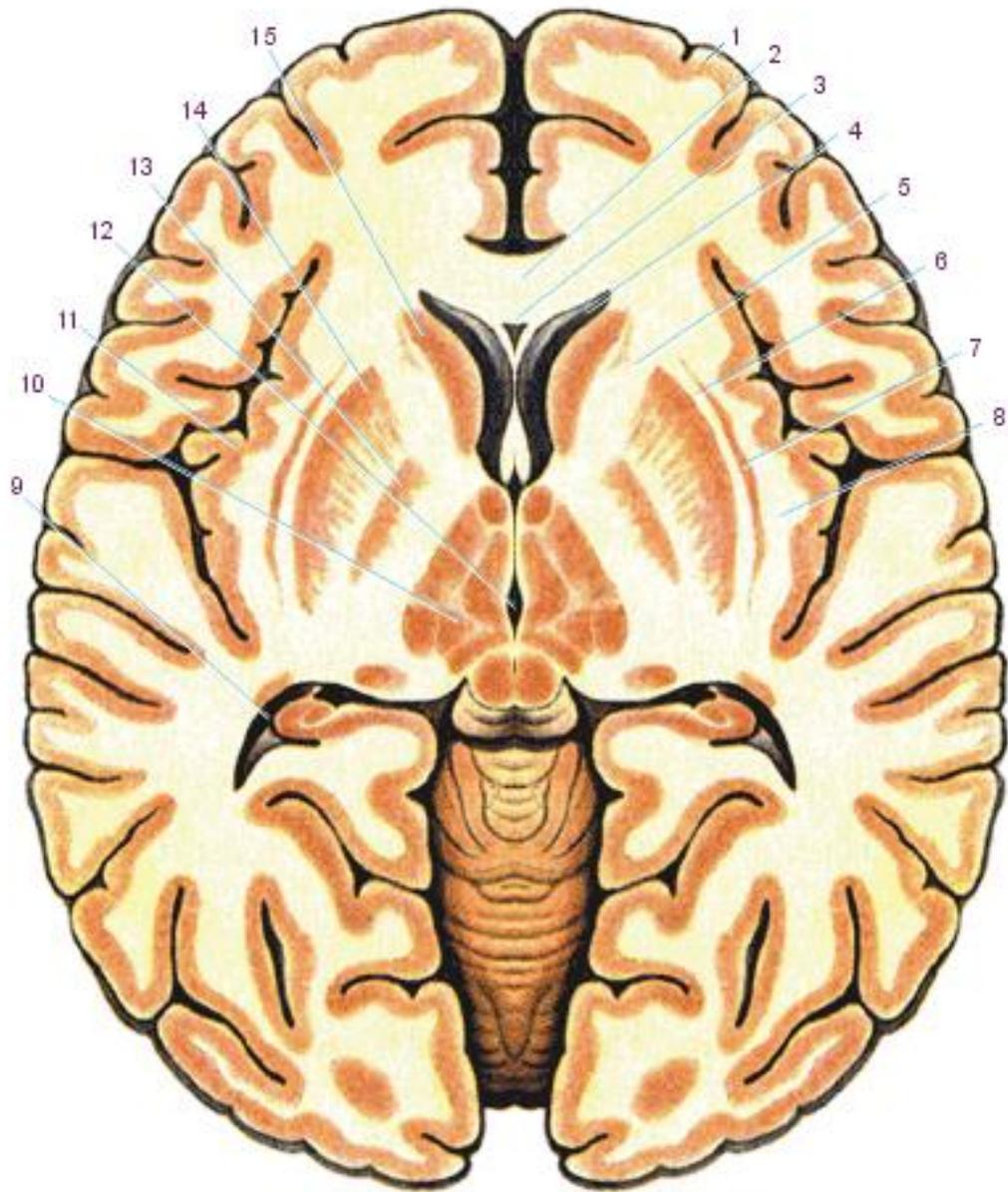
■ D1 + D2  
corpus striatum

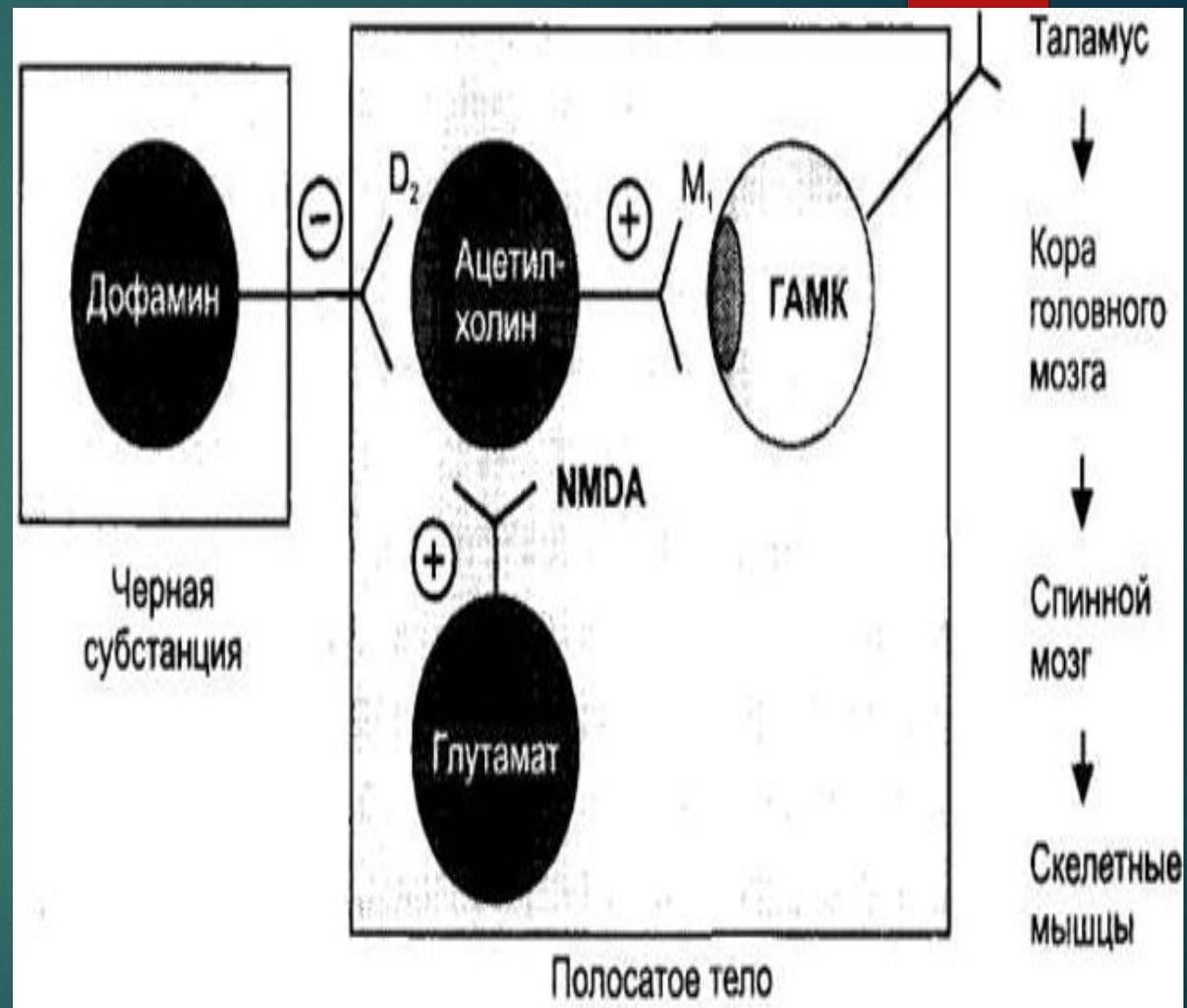
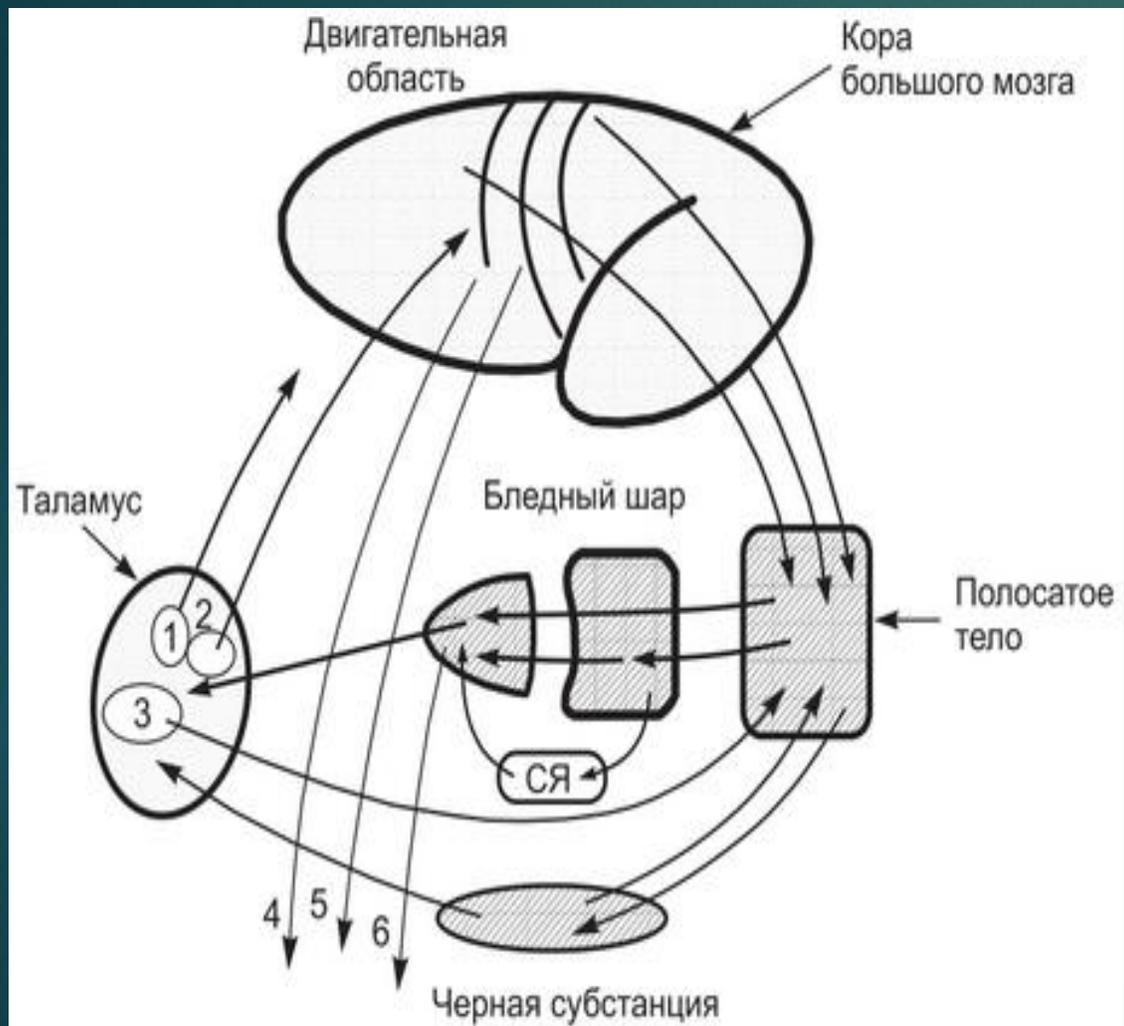


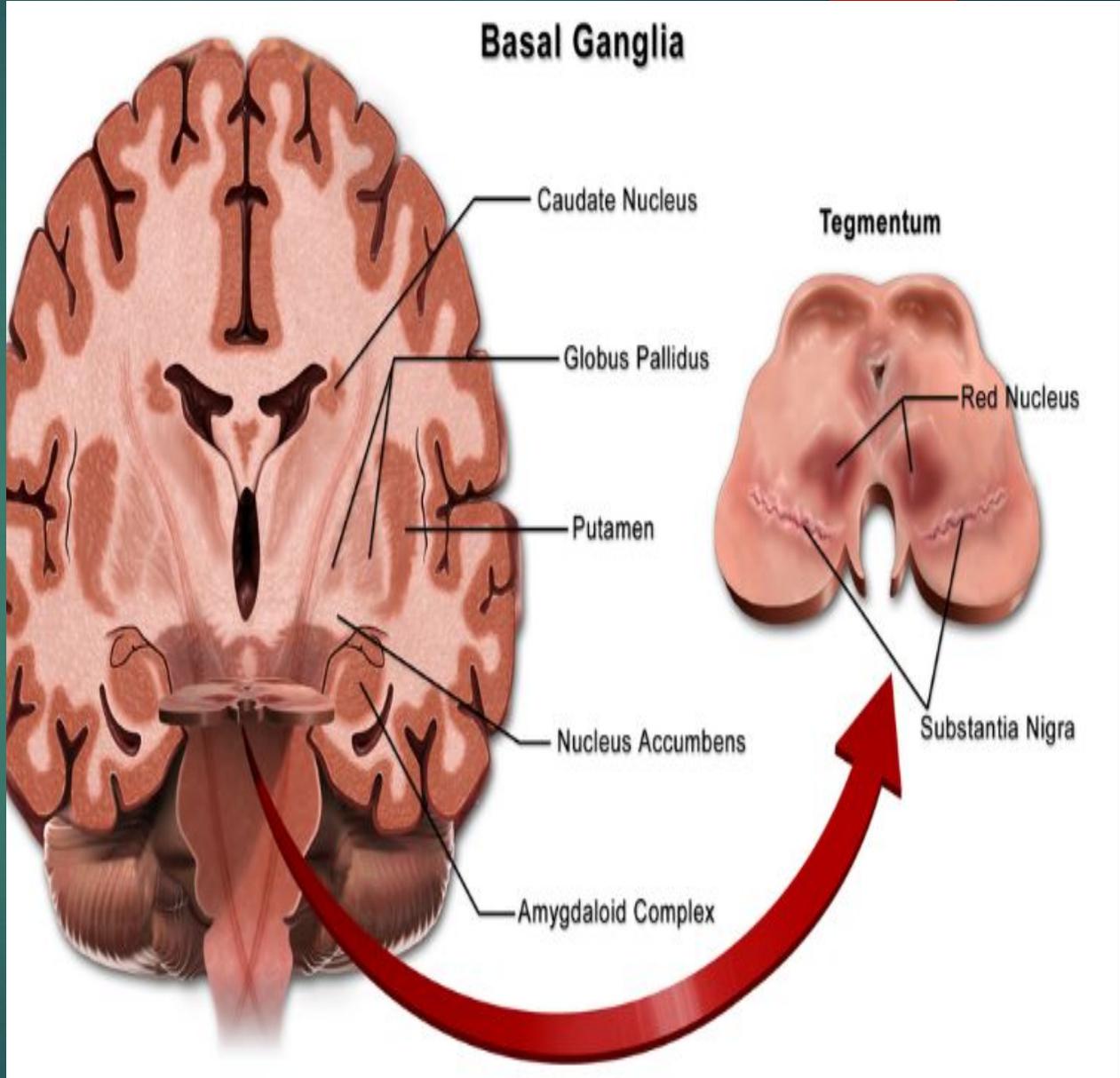
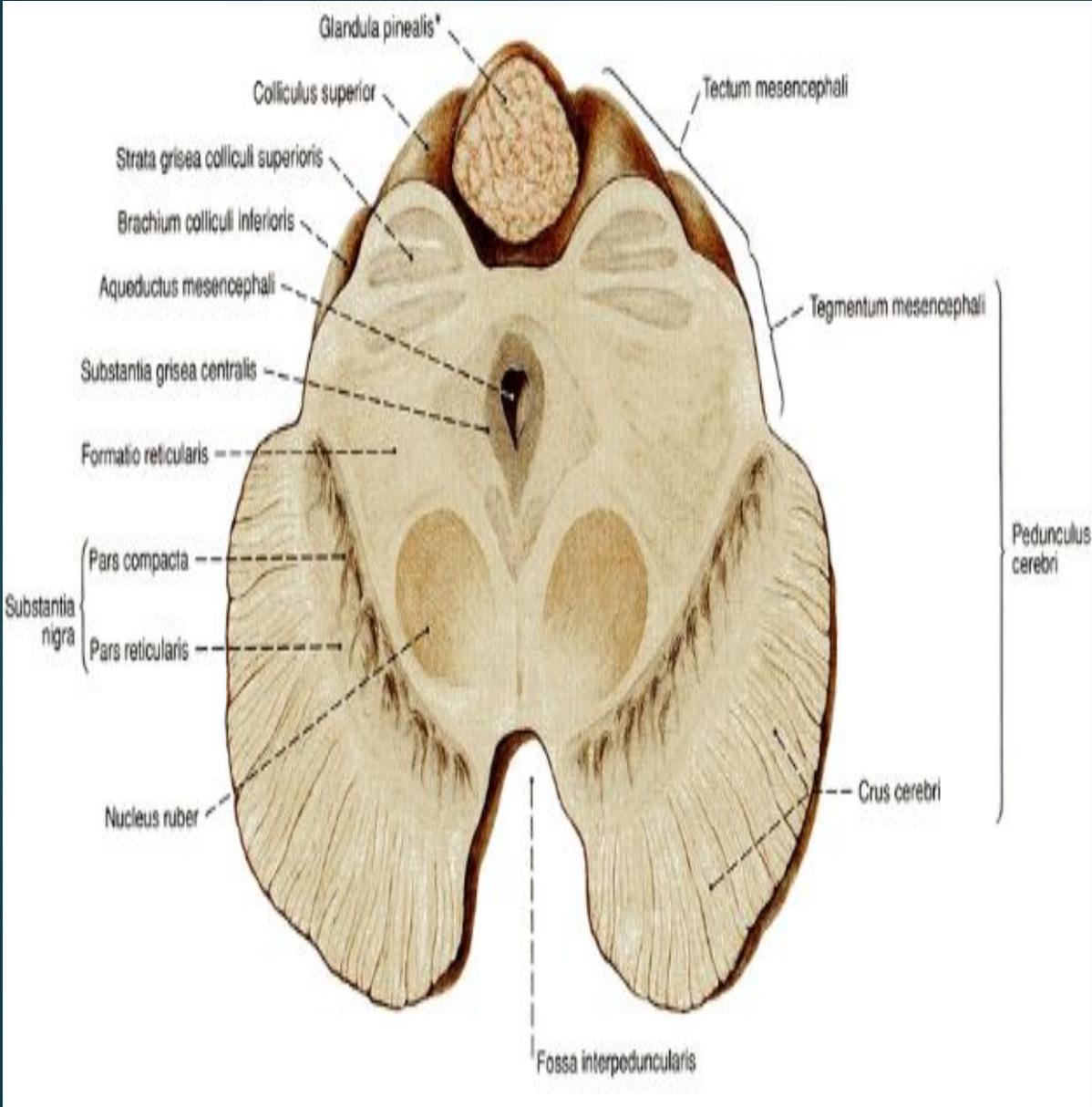
cerebellum

pituitary gland

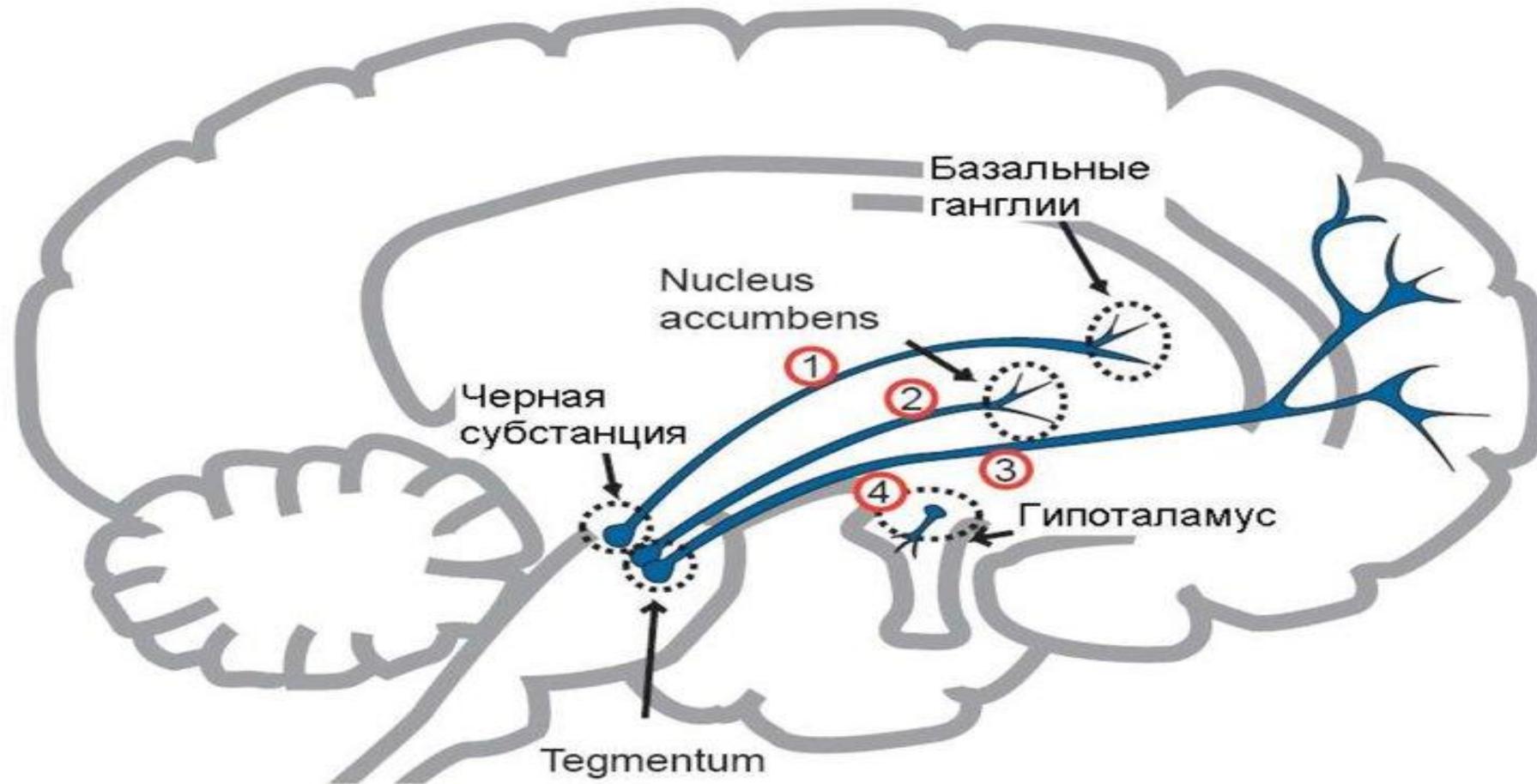
midbrain







# Дофаминовые пути мозга



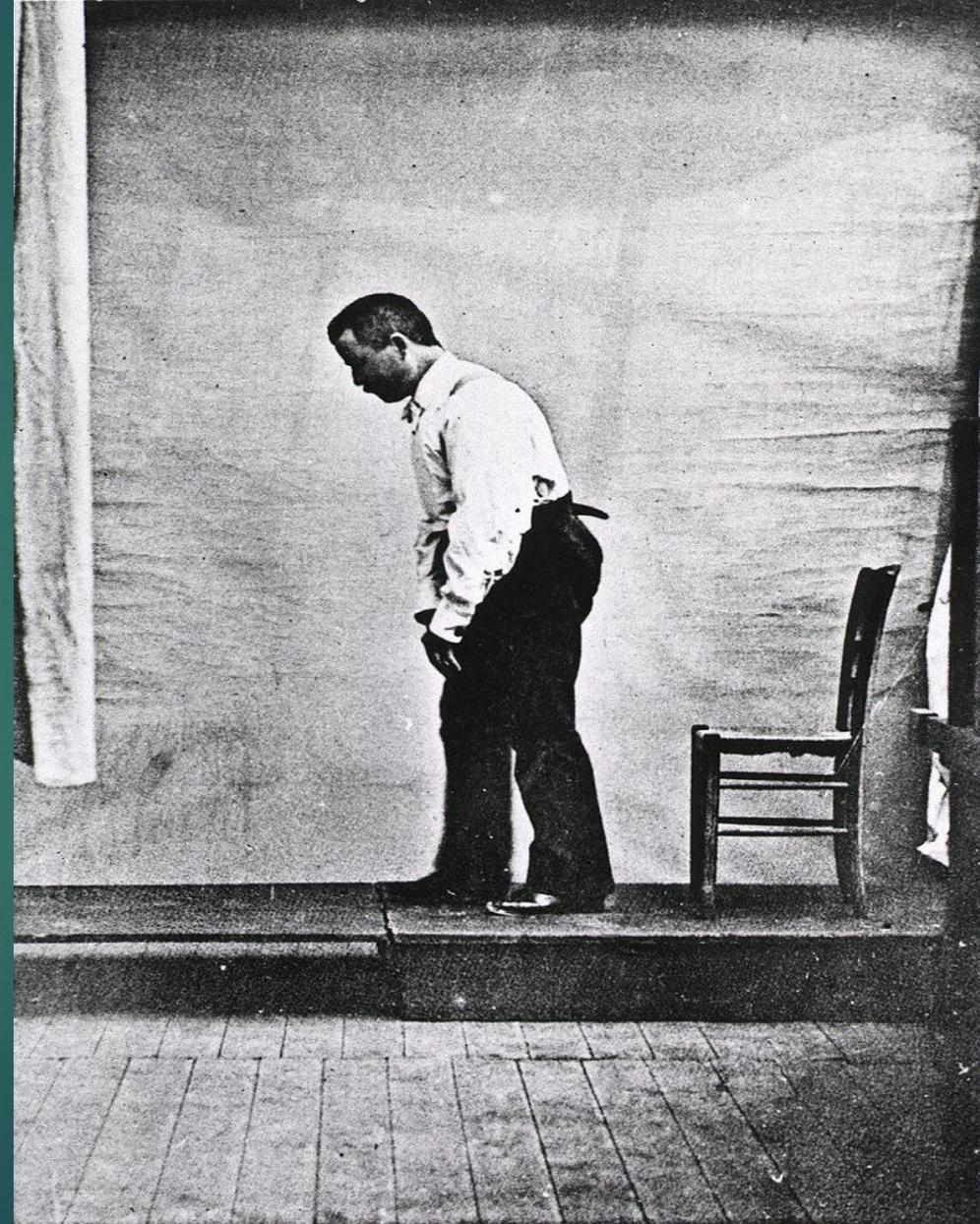
1. Нигро-стриатный - контроль движений
2. Мезолимбический - поведение, эмоции
3. Мезокортикальный - поведение, эмоции, когнитивные функции
4. Тубероинфундибулярный - торможение секреции пролактина

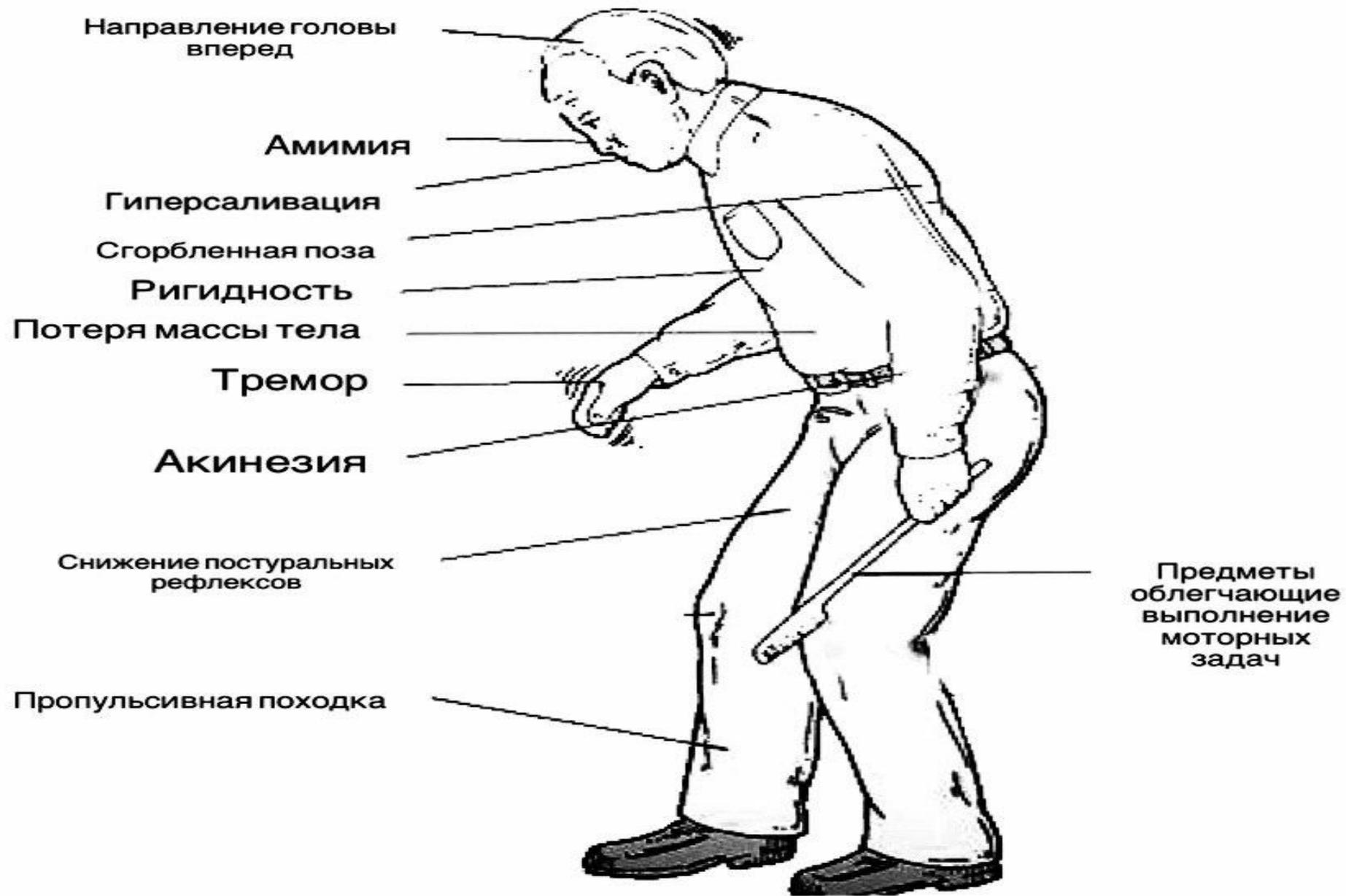
# Клинические симптомы

Поза манекена

Почерк при болезни Паркинсона

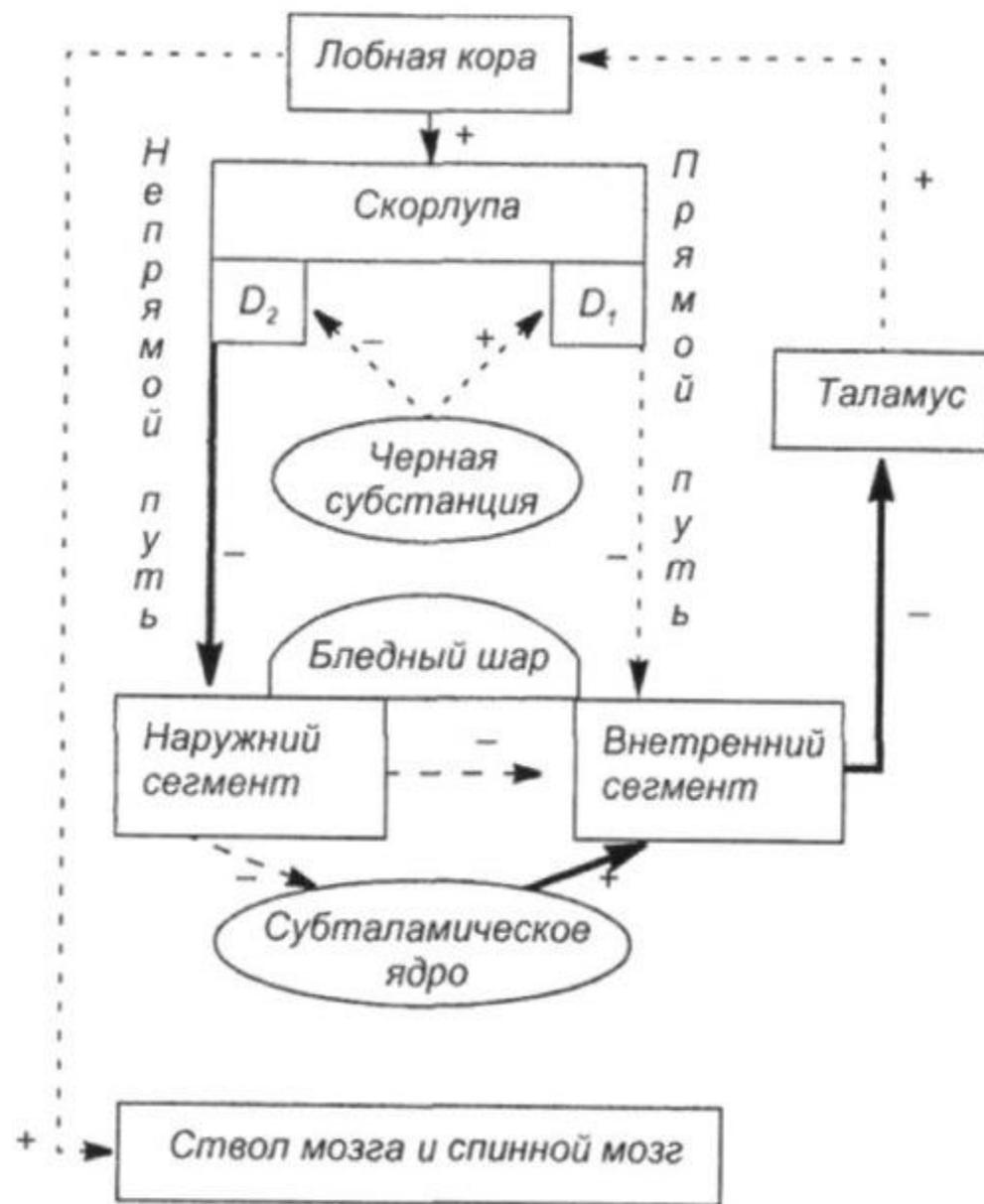
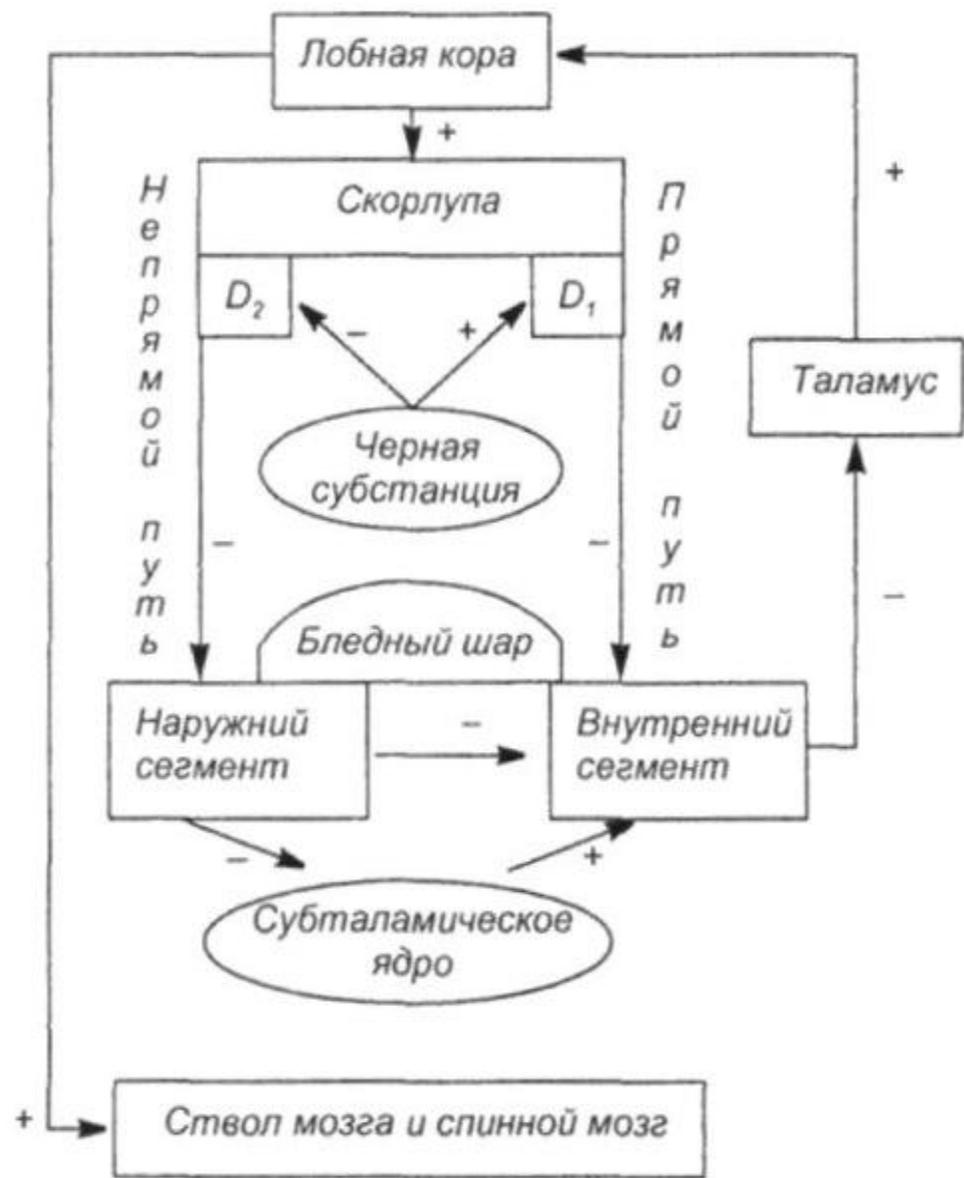
Catherine Montzger  
13 Octobre 1869





Все признаки болезни Паркинсона, в целях создания структурированного представления о заболевании, можно развести на две группы: **моторные** и **немоторные** (вегетативная симптоматика, когнитивные изменения) проявления

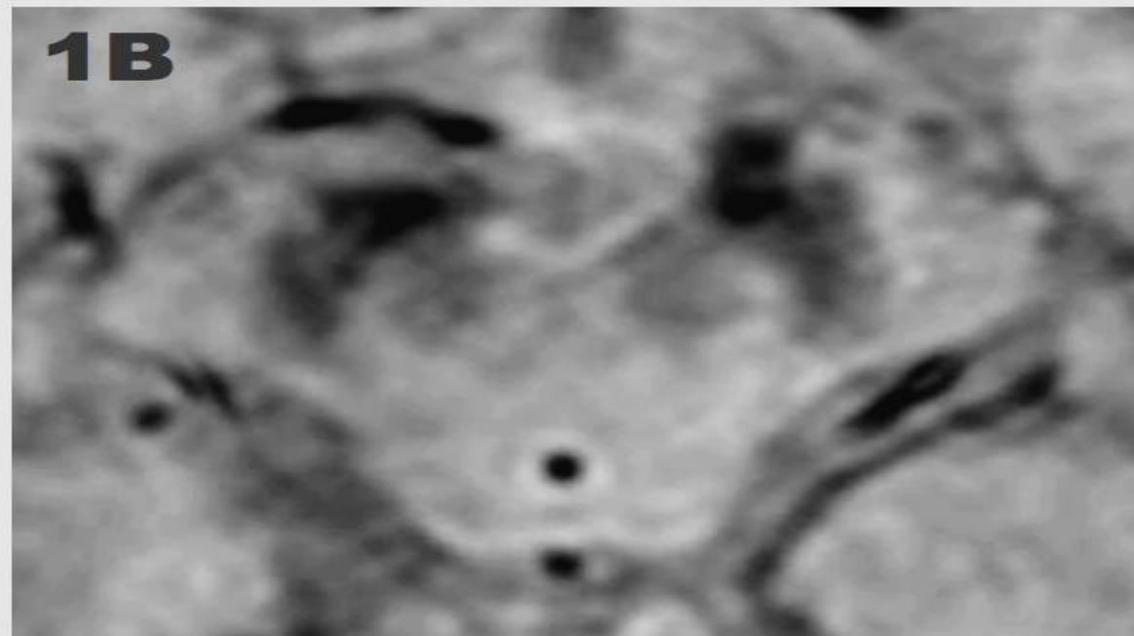
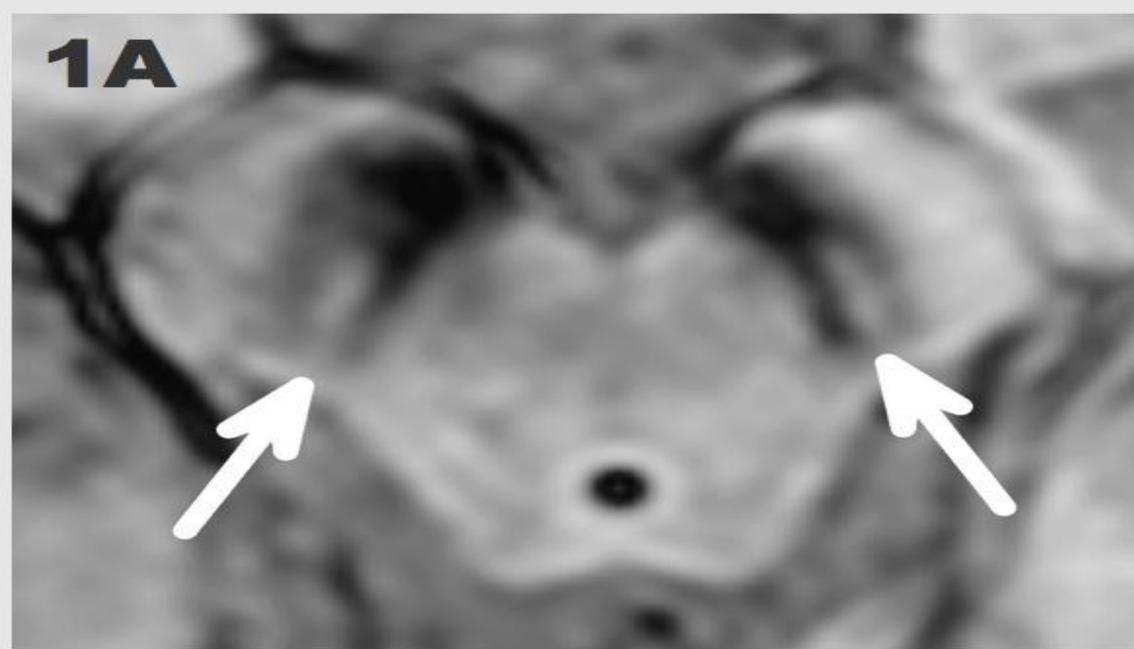
- ▶ *Тремор*
- ▶ *Гипокинезия*
- ▶ *Аграфия*
- ▶ *Мышечная ригидность*
- ▶ *Постуральная неустойчивость*
- ▶ *Отсутствие синкинезий*
- ▶ *Аимия*
- ▶ *Пропульсия*
- ▶ *Деменция*
- ▶ *Заторможенность*
- ▶ *Психозы*
- ▶ *Депрессии*
- ▶ *Амнезия*
- ▶ *Вегетативные нарушения*



Функциональная организация экстрапирамидной системы в норме. Функциональная организация базальных ганглиев при паркинсонизме.

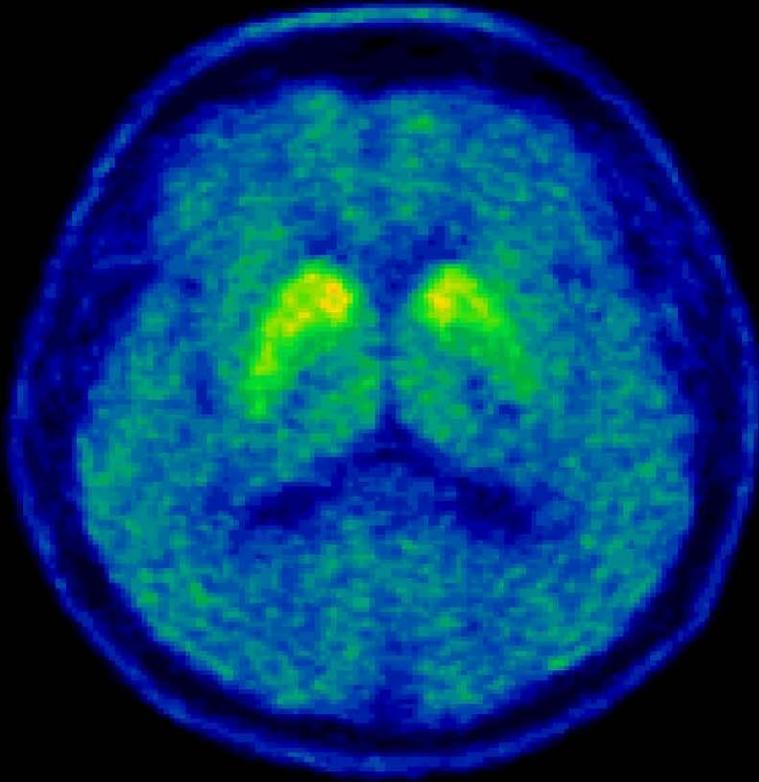
# Диагностика

- ▶ **Болезнь Паркинсона** — одно из «особенных» неврологических заболеваний, не имеющих отличительных признаков, которые можно было бы обнаружить при МРТ исследовании
- ▶ В специализированных генетических лабораториях так же проводится генетический скрининг на наличие мутации в генах
- ▶ Перспективным методам прижизненной диагностики в настоящее время относят **транскраниальную сонографию, ПЭТ,** гистологическое исследование биопсий кожи и больших слюнных желез на предмет наличия агрегатов  $\alpha$ -синуклеина в нервных сплетениях.

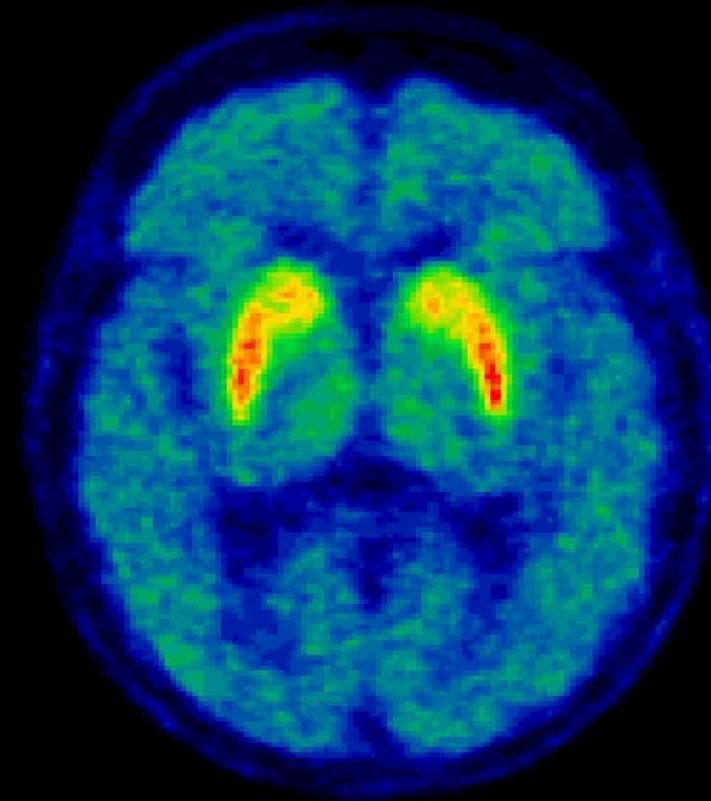


**Figure 1.** Swallow tail. **1A.** Healthy individual - swallow tail appearance. **1B.** Parkinson's disease - absent swallow tail sign. Adapted from Schwarz ST, Afzal M, Morgan PS et-al. The 'swallow tail' appearance of the healthy nigrosome - a new accurate test of Parkinson's disease: a case-control and retrospective cross-sectional MRI study at 3T. PLoS ONE. 2014;9 (4): e93814.

**A: Parkinson's Disease Patient**



**B: PD Patient's Healthy Parent**

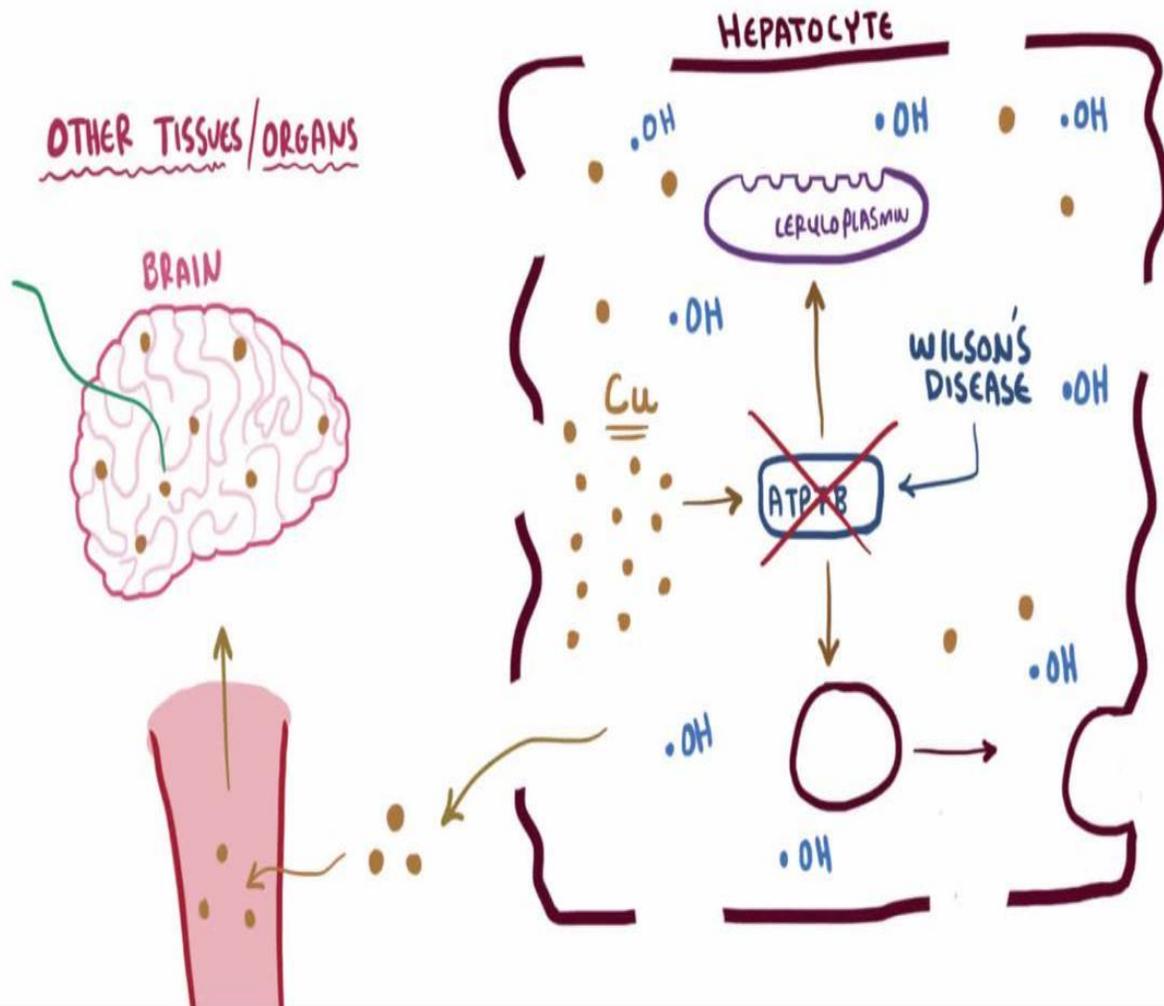


PET images of a subject with Parkinson's Disease (A) and their elderly parent who is unaffected by PD (B). In these images warmer colours indicate increased function of the neurons that produce the chemical dopamine. The loss of these neurons, evident in image A, leads to the symptoms of PD.

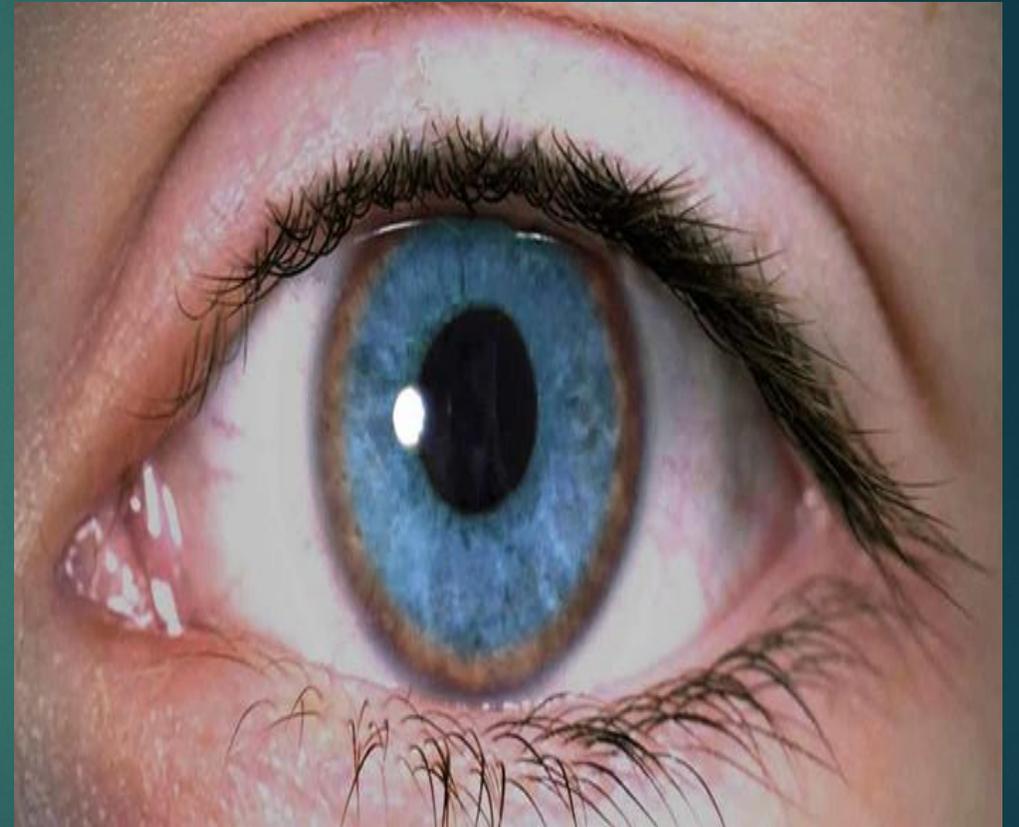
# Дифференциальный диагноз

- ▶ Первичный (идиопатический) паркинсонизм (болезнь Паркинсона) встречается в большинстве случаев.
- ▶ Вторичный, симптоматический паркинсонизм:
  - лекарственный паркинсонизм
  - васкулярный — острый при инсультах в области скорлупы и чёрной субстанции;
  - Постэнцефалический
  - травматический при тяжёлых черепно-мозговых травмах или частой травматизации (энцефалопатия боксёров)
- ▶ Паркинсонизм с дополнительными неврологическими или нейропсихологическими дефицитами (атипичный паркинсонизм, паркинсонизм-плюс):
  - ▶ в рамках других нейродегенеративных заболеваний:
  - ▶ деменция с тельцами Леви
  - ▶ при гепато-церебральной дистрофии (болезни Вильсона-Коновалова)
  - ▶ при ювенильной форме хореи Гентингтона

# WILSON'S DISEASE



## Kayser-Fleischer ring



# Лечение



# Ortner's syndrome

- ▶ A 62-year-old woman presented with a 2-year history of progressive vocal hoarseness. The patient suffers from diabetes mellitus type 2, **Parkinson's disease**. She is treated with metmorphine, insulin and **bromocriptine**. She also had progressive clinical manifestations of right-sided heart failure, including **peripheral edema, ascites, and exertional dyspnea**. Chest radiography revealed cardiomegaly without pulmonary vascular congestion.
- ▶ Elevation of the left mainstem bronchus along with the calcified, convex contour of the upper posterior heart suggested long-standing left atrial enlargement. Contrast-enhanced axial computed tomographic imaging of the chest confirmed that the left atrium was grossly enlarged, with a left atrial maximal diameter of 16.8 cm.



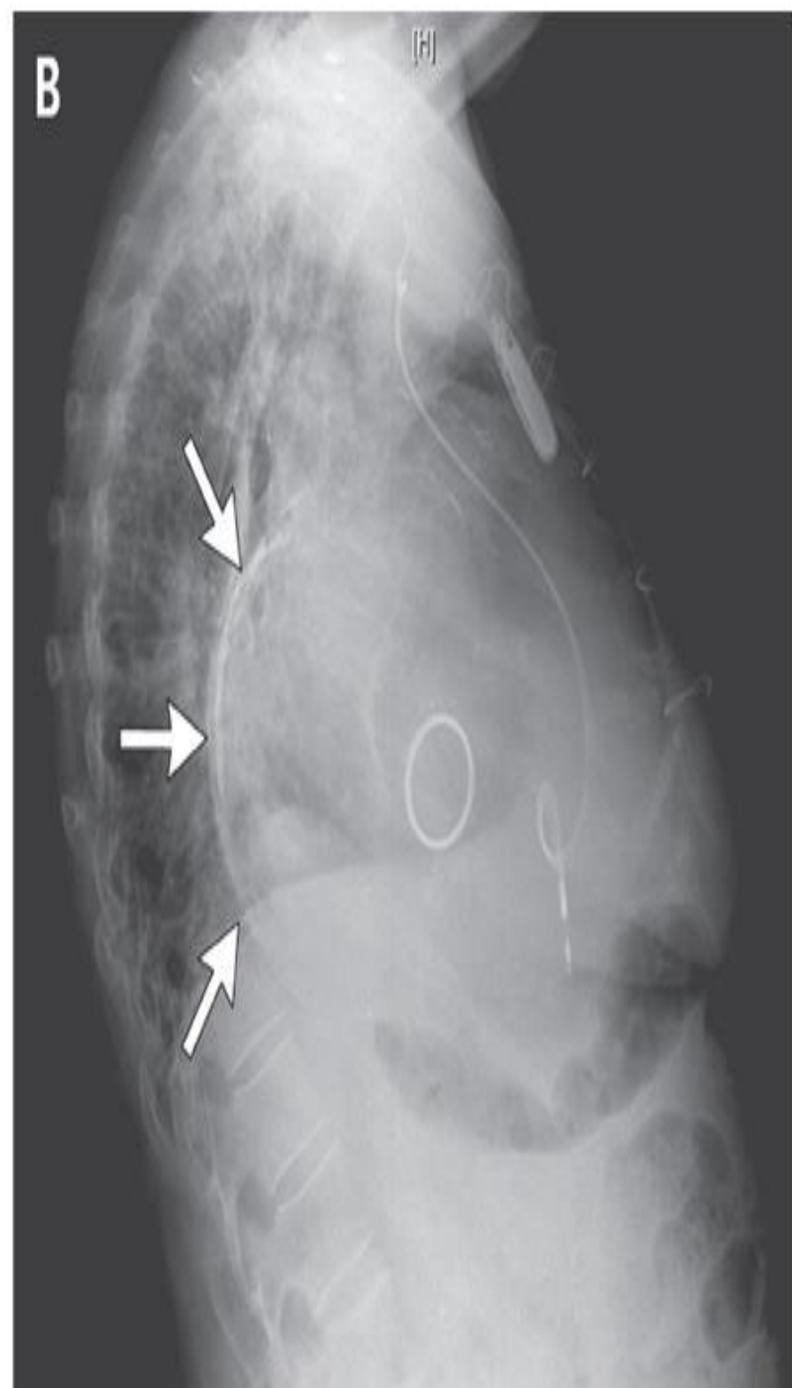
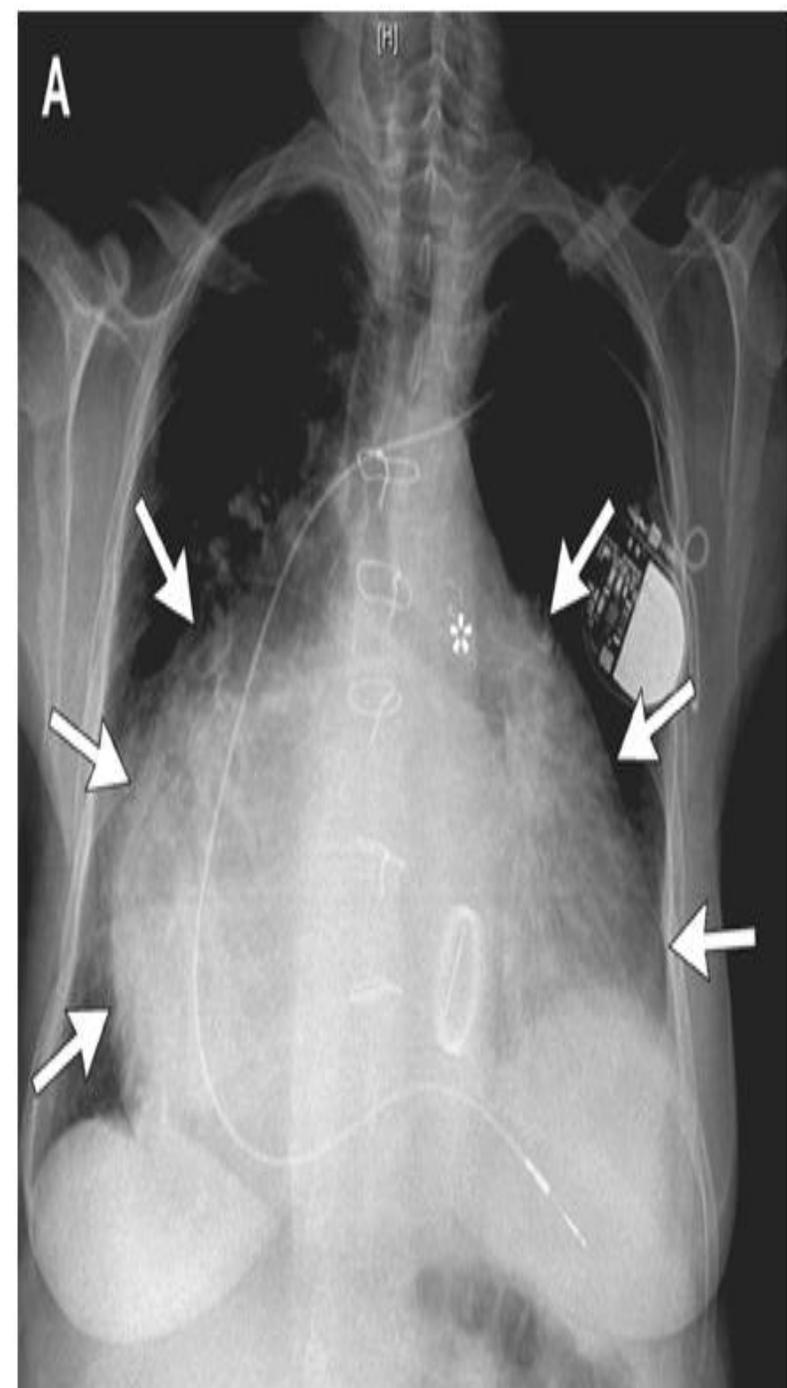
The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

September 8, 2017

N Engl J Med 2011; 365:939

DOI: 10.1056/NEJMicm1014167

Metrics





У пациентов с болезнью Паркинсона после действия этого препарата увеличивается количество дофамина в базальных ганглиях.

Он же оказывает достоверный эффект при депрессии и вызывает симптом отмены у 40% женщин.

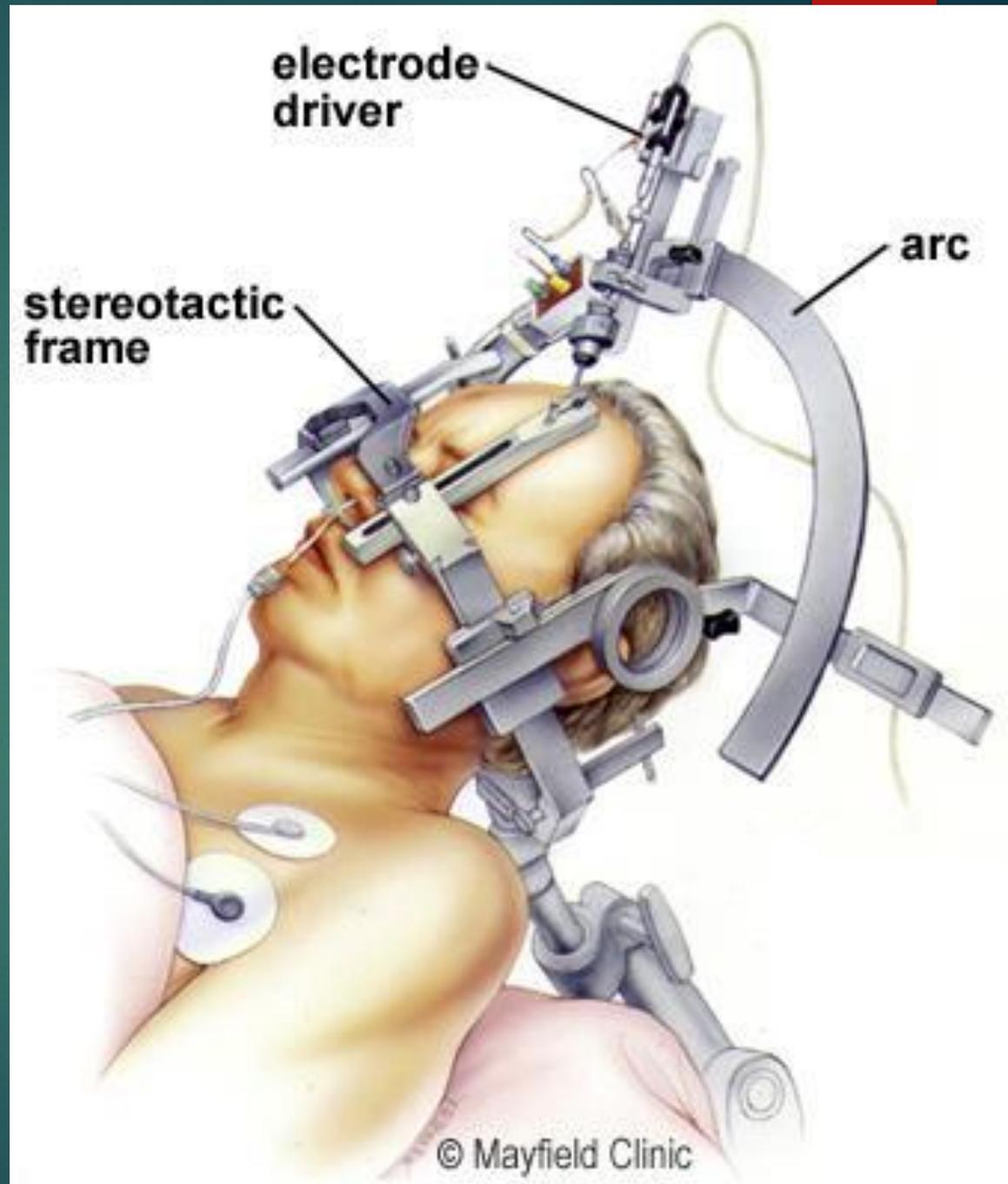
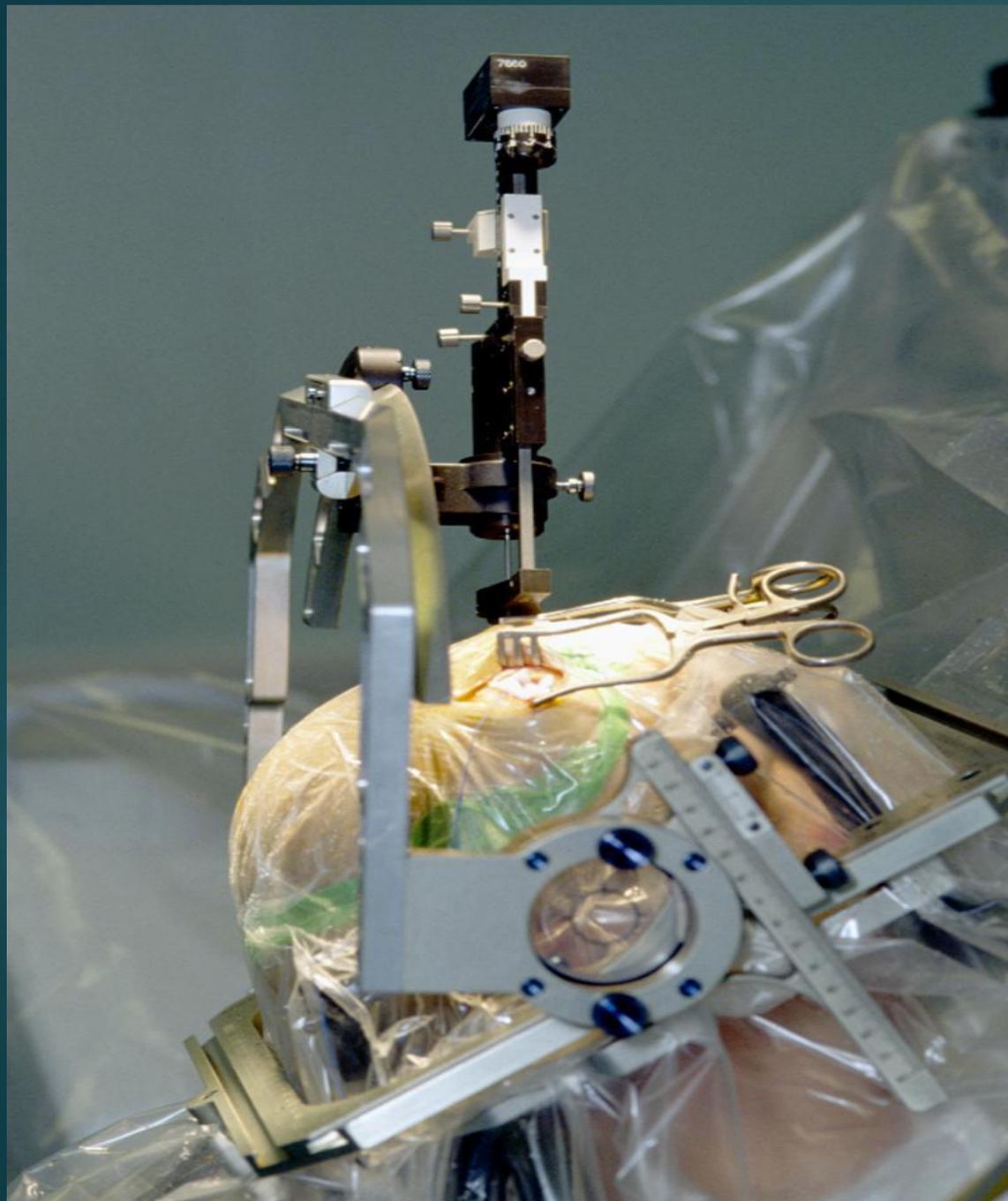
У собак с эпилепсией эффект лечения после этого препарата составил 79%.

Доказано, что препарат стоимостью 2,5 доллара гораздо эффективнее аналога за 10 центов.

► Название этого препарата?

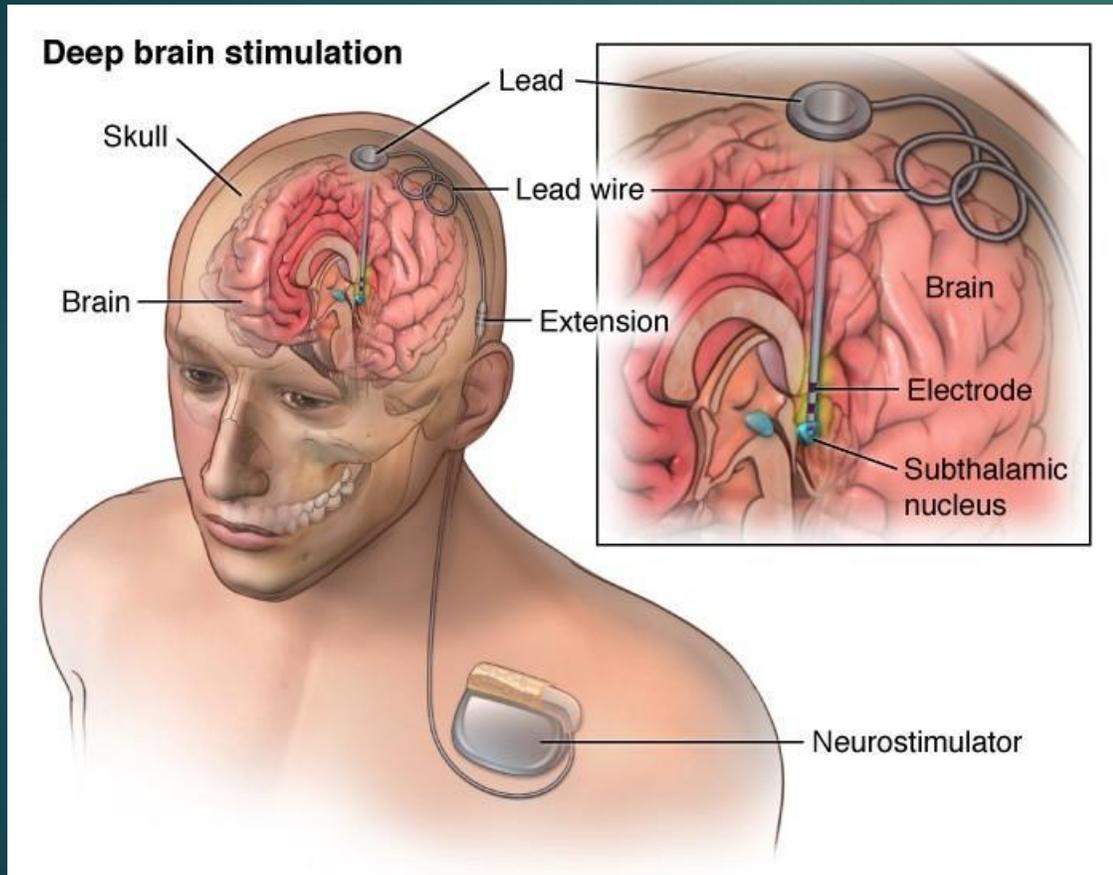
# Лечение

- ▶ Хирургические методы лечения можно разделить на два типа: деструктивные операции и стимуляцию глубинных мозговых структур.
- ▶ **Таламотомия** показана лишь в тех случаях, когда основным симптомом заболевания является **тремор**.
- ▶ **Паллидотомия** может быть показана больным с преобладанием двигательных расстройств, для которых консервативное лечение неэффективно.



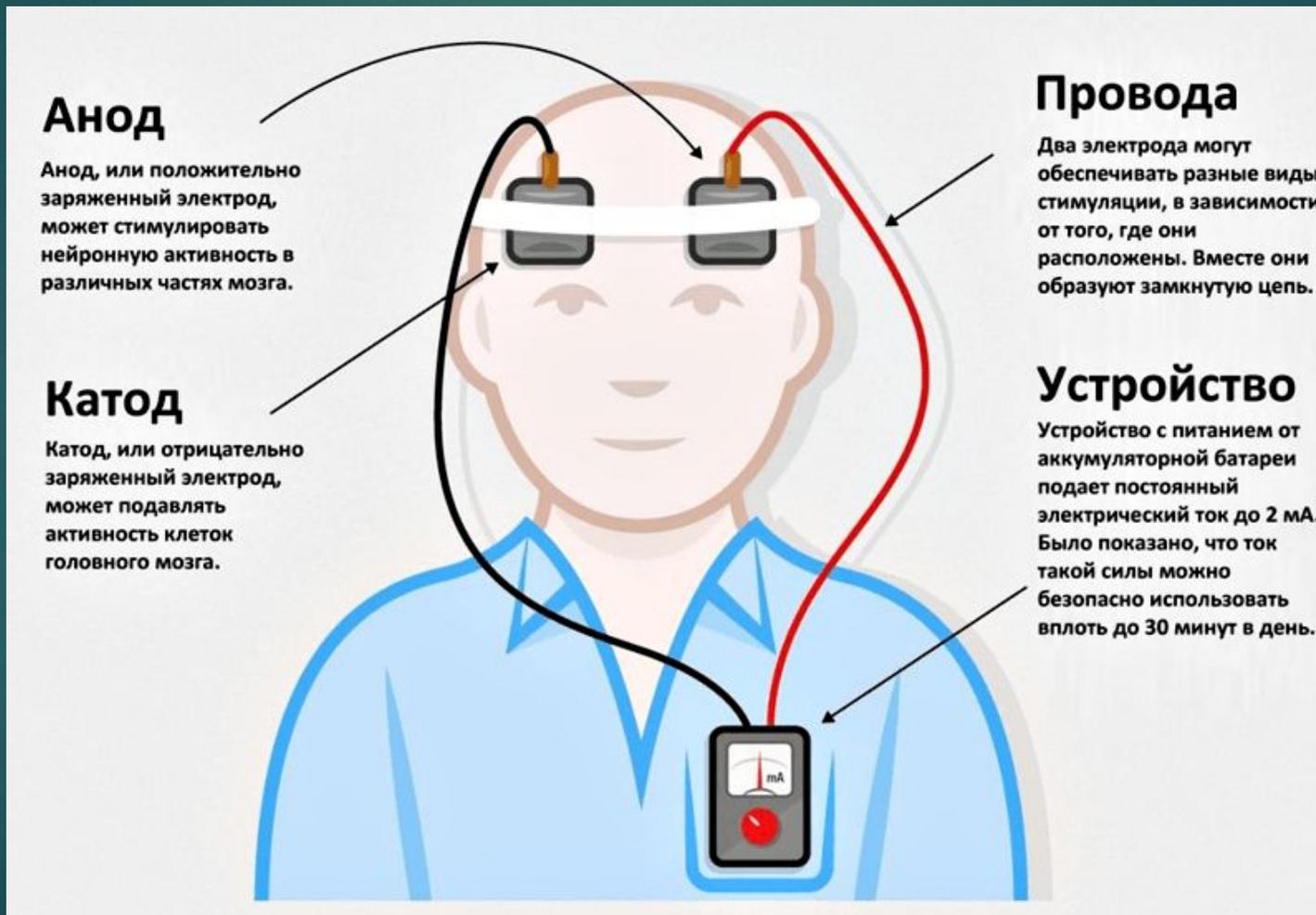


# DBS- ΓCM



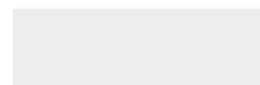
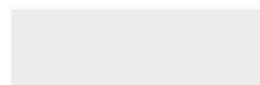
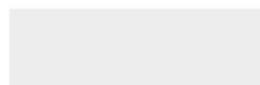
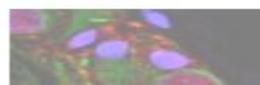
# Transcranial-direct current stimulation

## Транскраниальная стимуляция постоянным током



1 ноября 2018 18:18 | Юлия Воробьёва

## Удаление аппендикса может снизить риск развития болезни Паркинсона



6



+



+

Команда учёных из Института ван Анделя в США в ходе масштабного исследования [выяснила](#), что местом зарождения болезни Паркинсона, по-видимому, является аппендикс, а его удаление может снизить риск развития опасного расстройства. Правда, не во всех случаях.

Search

 Published between:  and [Search syntax help](#)

## Appendectomy History is not Related to Parkinson's Disease

**Article type:** Research Article

**Authors:** Yılmaz, Rezzak<sup>a,\*</sup> | Bayram, Ece<sup>b</sup> | Ulukan, Çağrı<sup>c</sup> | Altınok, Mustafa Kemal<sup>c</sup> | Akbostancı, Muhittin Cenk<sup>b,c</sup>

**Affiliations:** [a] Department of Neurology, Christian-Albrechts-University of Kiel, Kiel, Germany | [b] Department of Interdisciplinary Neuroscience, Ankara University, Institute of Health Sciences, Ankara, Turkey | [c] Department of Neurology, Ankara University, School of Medicine, Ankara, Turkey

**Correspondence:** [\*] Correspondence to: Rezzak Yılmaz, Department of Neurology, Christian-Albrechts-University of Kiel, Arnold-Heller-Str. 3, 24105, Kiel, Germany. Tel.: +49 431 500 23849; Fax: +49 431 500 23804; E-mail: [Rezzak.Yilmaz@uksh.de](mailto:Rezzak.Yilmaz@uksh.de).

**Abstract:** Background: It has been suggested that appendectomy may modify the emergence of Parkinson's disease (PD) by affecting the retrograde transport of  $\alpha$ -synuclein ( $\alpha$ -syn) from the gastrointestinal system. Objective: To explore the possible role of appendectomy on PD. Methods: The retrospective data of the 1625 patients (839 PD, 633 non- $\alpha$ -syn parkinsonism and 153 controls) were compared. Disease specific measures between PD patients with (n=69) and without (n=770) appendectomy were also evaluated. Results: The prevalence of appendectomy was not significantly lower in the PD group (8.2%) compared to the other groups (8.4% and 7.9%, p=0.98), and the odds of having PD against other diagnoses (OR) were not significantly different in the appendectomy group (OR=0.99, p=0.96). No difference was determined between PD patients with and without appendectomy with respect to the age of disease onset, disease duration and severity. Appendectomy-first symptom interval was not determined to be related with PD diagnosis (hazard ratio=1.12, p=0.39) and did not predict disease severity in the PD group (OR=0.99, p=0.54). Age of appendectomy (lower or higher than 20) also did not affect future PD diagnosis (Relative Risk=0.9, p=0.54) or the disease severity. Conclusions: The results of the study suggest no effect of appendectomy on the emergence and clinical manifestations of PD. The removal of the appendix is possibly not sufficient to suppress the exposure of the brain stem to  $\alpha$ -syn via vagal retrograde transport. Further studies are needed to elucidate the role of appendix in PD.

**Keywords:** Parkinson's disease, appendectomy

**DOI:** 10.3233/JPD-171071

**Journal:** Journal of Parkinson's Disease, vol. 7, no. 2, pp. 347-352, 2017

**Accepted** 27 February 2017 | **Published:** 16 May 2017

Share this: [Twitter](#) [Facebook](#) [LinkedIn](#) [Google+](#)

- [+ Volume Pre-press](#)
- [+ Volume 8](#)
- [- Volume 7](#)
  - [Issue 4](#)
  - [Issue 3](#)
  - [Issue 2](#)
  - [Issue 1](#)
  - [Issue s1](#)
- [+ Volume 6](#)
- [+ Volume 5](#)

[Show more](#)

### We recommend

A Proposed Roadmap for Parkinson's Disease Proof of Concept Clinical Trials Investigating Compounds Targeting Alpha-Synuclein  
Merchant et al., Journal of Parkinson's Disease

Chromatin-Bound Oxidized  $\alpha$ -Synuclein Causes Strand Breaks in

# Рекомендуемые источники и литература

- ▶ <https://www.youtube.com/watch?v=VIEUEV9wlyI>
- ▶ <https://www.youtube.com/watch?v=Hu5KVfFnrh0>
- ▶ <https://emedicine.medscape.com/article/1831191-overview>
- ▶ <http://old.medach.pro/neuroscience/nevrologiya/parkinson-s-disease/>
- ▶ Топический диагноз по Петеру Дуусу
- ▶ Марко Мументалер – Неврология. 233 – 245 стр.

# Спасибо за внимание



**Мой самый тяжелый бой из всех – с болезнью Паркинсона. Нет, это совсем не больно. Просто трудно объяснить.**

***Мохаммед Али***