

Болезнь Паркинсона: эпидемиология, этиология, патогенез



К.м.н. Е.В. Вострикова

*Кафедра клинической неврологии и алгологии ФПК и ППВ
НГМУ*

Городской научно-практический неврологический центр,

Болезнь Паркинсона –

хроническое, прогрессирующее,
дегенеративное заболевание головного
мозга,

при котором в **первую очередь?** поражаются
дофаминергические нейроны компактной
части черной субстанции,

клинически проявляющееся нарушением
произвольных движений.

1961 г. – впервые была измерена концентрация
дофамина в головном мозге умерших от БП/1817!!

г. Эссе о дрожательном параличе

Клиническая картина БП

Ядро заболевания:

Акинезия

Ригидность

Тремор покоя

*+ постуральная
неустойчивость*



Нейродегенеративные заболевания:

- I – место
Болезнь Альцгеймера



- II – место
Болезнь
Паркинсона

Эпидемия Болезни Паркинсона?

Более 5 миллионов человек на земле

Прогноз: Более 10 миллионов к 2030г.??!*

В России – более 200 тыс. человек

В России ежегодно заболевание возникает у
20 тыс. человек**



*Dorsey E.R., Constantinescu R., Thompson J.P. et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. Neurology 2007; 68: 384-386.

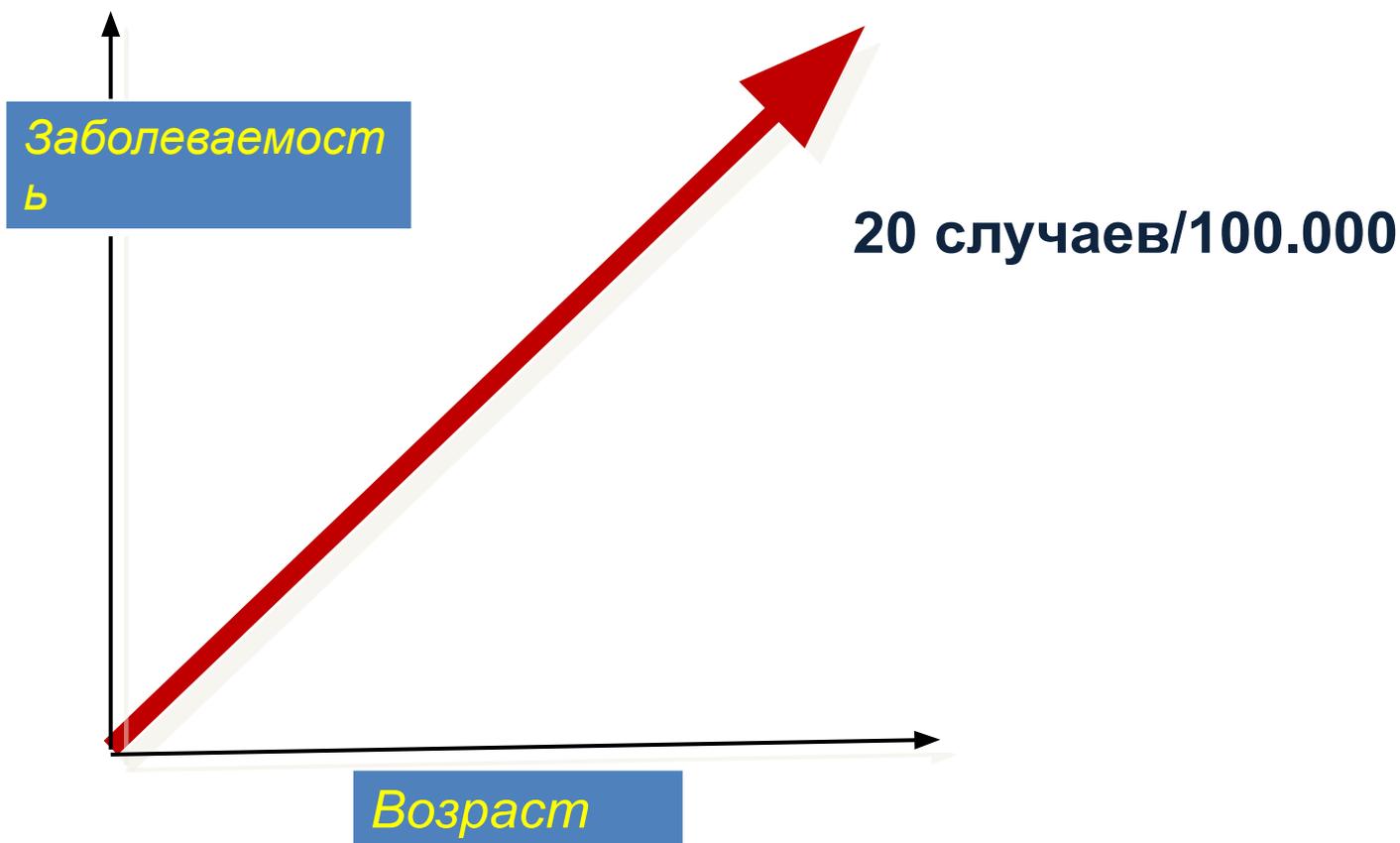
**Левин О.С., 2011

ДЕБЮТ:

- Средний возраст дебюта БП – 57-62,5 лет;
- $\approx 10\%$ дебют до 40 лет
- $\approx 15\%$ случаев БП диагностируется до 50 лет;

Болезнь Паркинсона: эпидемиология

- **Заболеваемость БП** (№ случаев зарегистрированных за год) – увеличивается с возрастом



- **Распространенность** (кол-во зарегистрированных случаев БП, как вновь возникших, так и ранее существовавших, по поводу которых были первичные обращения в календарном году) **увеличивается с возрастом:**
 - 0.3% в популяции
 - 1% - 3% старше 65 лет
 - 1% у пожилых
 - 4% - 10% старше 80 лет

1.8 : 1000 в общей популяции

1.0: 100 в популяции тех, кому за 70

1.0 : 50 в популяции тех, кому за 80

Распространенность варьирует в различных географических зонах:

16,9	Япония
31,4	Ливия
54,8-493	Россия*
129 (2010)	Нижний Новгород
139,9 (2003г.)	Солнечногорский район Москвы
152	Эстония
328	Индия

120-180/100000

*Левин О.С., Федорова Н.В., 2006; Литвиненко И.В., 2006;



Факторы, снижающие риск БП

ДОКАЗАННЫЕ

Курение/употребление кофе

ВЕРОЯТНЫЕ

Прием гормональной заместительной терапии/высокий уровень уратов/высокий уровень холестерина/высокая физическая активность

ВОЗМОЖНЫЕ

Высокое потребление витамина Е с пищей

Длительный прием НПВС, статинов, антагонистов Са

Сахарный диабет

Алкоголь





Обсуждаемые факторы риска Болезни Паркинсона

ДОКАЗАННЫЕ

возраст/семейный анамнез/мужской пол: **М/Ж = 1.5/1**

ВЕРОЯТНЫЕ

Гербициды/пестициды



ВОЗМОЖНЫЕ

оофорэктомия/дефицит витамина D/ЧМТ/рыжий цвет волос/тяжелые металлы/электромагнитные поля/избыточный вес/употребление животных жиров и молочных продуктов/работа учителем или медработником????

Моногенные формы болезни Паркинсона

Локус	Хромосома	Белок	Мутации	Тип наследования	Авторы
PARK1	4q21-22	Альфа-синуклеин	A53T, A30p, мультипликация	Аутосомно-доминантный	Италия, Греция, Германия
PARK2 Ювенил.	6q25.2-27	Паркин 40% до 40 лет	Делеция, точковые мутации, изменение порядка чередования нуклеотидов	Аутосомно-рецессивный	Повсеместно
PARK3	2p13			Аутосомно-доминантный	Европа
PARK4	4p15			Аутосомно-доминантный	Семьи, повсеместно
PARK5	4p14-15	UCH-L1			Германия
PARK6	1p35-36	PINK1	G309D, E414G, CΔ145	Аутосомно-рецессивный	Повсеместно
PARK7	1p36	DJ	Ala167Ala (c501A>Г, rs 71653621)	Аутосомно-рецессивный	18,19
PARK8	12p12	LRRK2	G2019S	Аутосомно-доминантный	14,15,16

Мультифакториальные формы болезни Паркинсона

Локус	Хромосома	Мутации	Влияние на развитие БП	Авторы
PARK8 LRRK2	12p12	JMG2385R, SNPs rs34778348, R1628P rs33949390	Повышение риска	28
PARK16	1q32	SNPs	Снижение риска	21
DCC		SNPs rc17468382	Повышение риска	23
EPHB1		SNPs rs 2030737	Повышение риска	23
FMR1		Мультипликаци я гуанина	Повышение риска	27

БП с ранним началом



БП с поздним началом



-1 родственник с БП ↑ В 2 раза риск

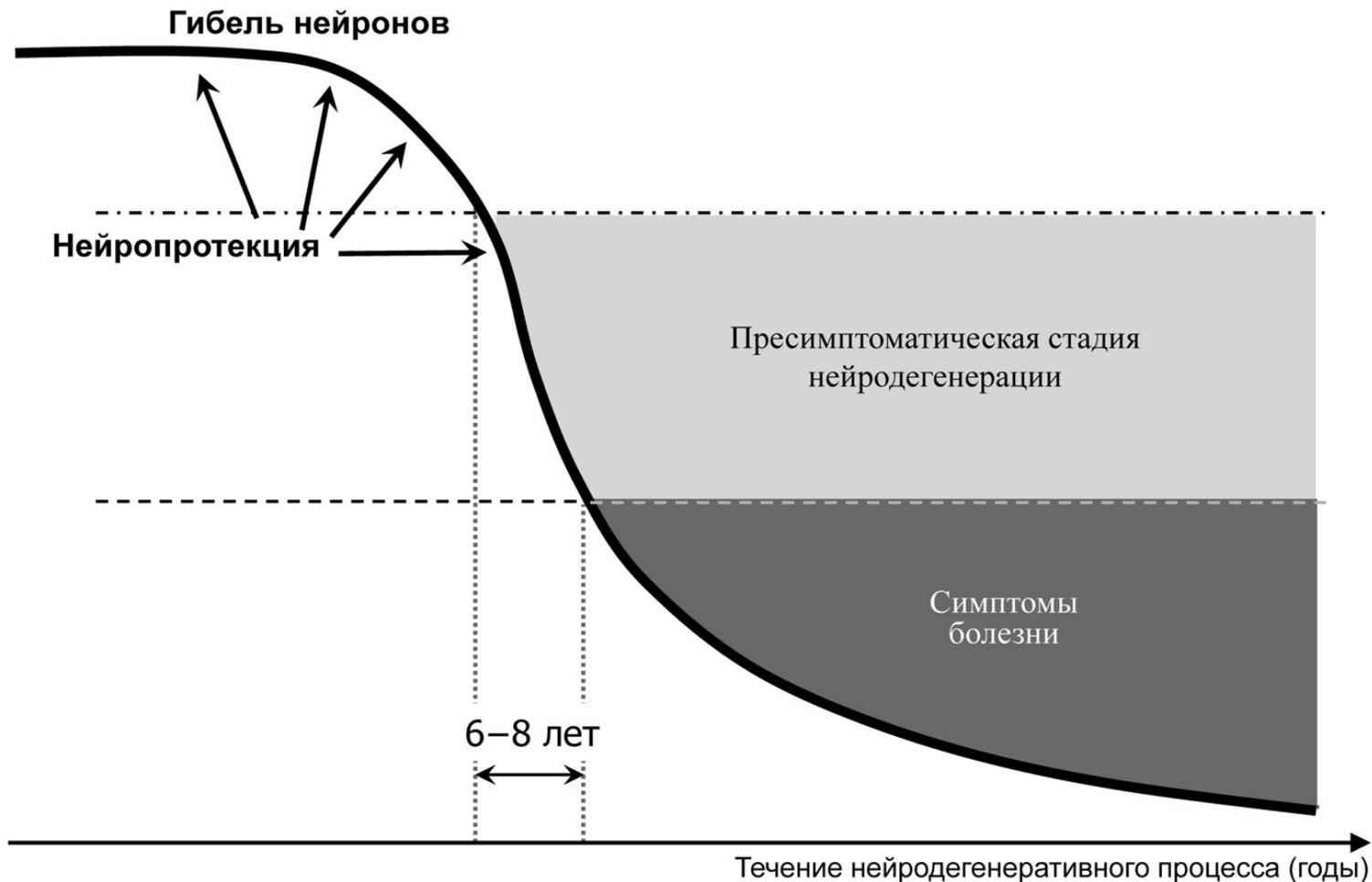
-2 родственника с БП ↑ в 10 раза риск

Основные нейропатологические находки:

- **1. Гибель нейронов черной субстанции:**
 - депигментация черной субстанции;
 - каждые 10 лет погибает в норме 4,7% клеток черной субстанции;
 - моторные признаки БП появляются при потере 60-80% нейронной

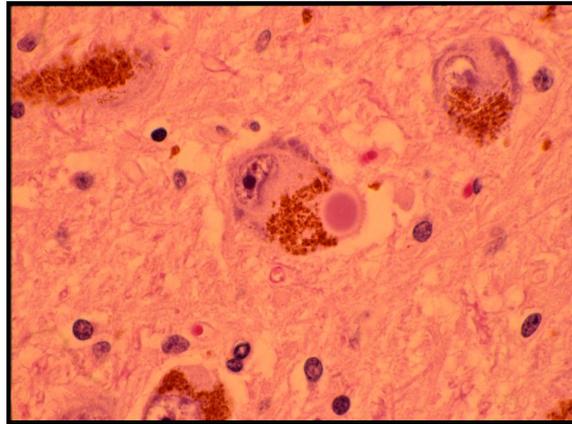


Стадии нейродегенеративного процесса



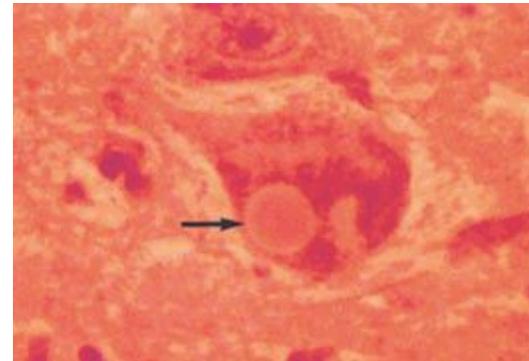
45% нейронов погибает в первые 4-6 лет заболевания

- 2. Интрацитоплазматические включения в оставшихся нейронах – тельца Леви (α-синуклеин)



Substantia nigra

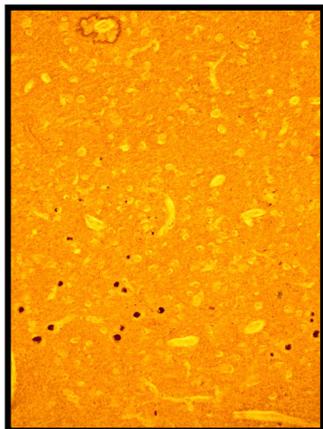
1912 [Фредерик Леви](#)



- Тельца Леви выявляются в других структурах головного мозга – **стадийность БП;**
- Тельца Леви выявляются и в других внутренних органах – **гипотеза досимптомной стадии БП.**

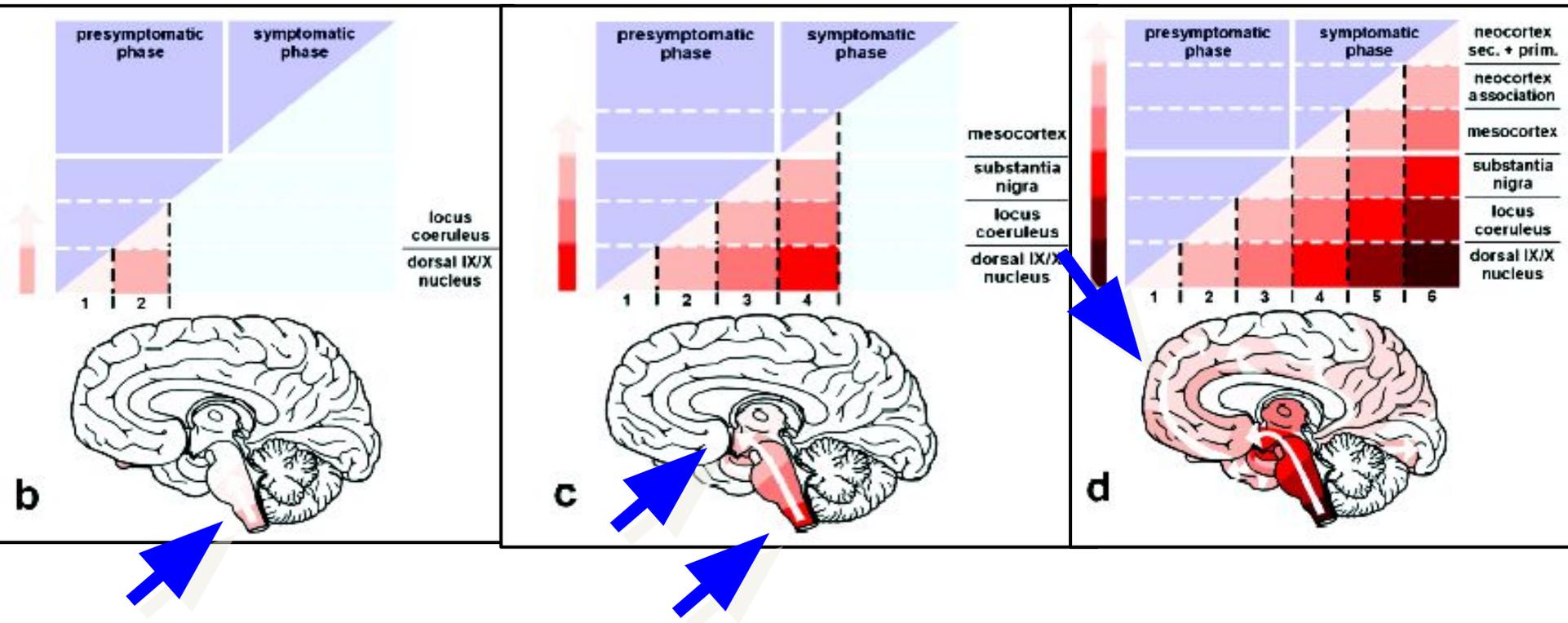
*«Нейродегенерация при
Болезни Паркинсона не начинается и
не заканчивается в черной
субстанции»*

Cortex



R. Robinson, 2005

Стадии развития патологического процесса при БП



Стадийность БП

Этап 1: Дорсальное двигательное ядро n. vagus, обонятельная луковица, переднее обонятельное ядро, кишечное сплетение

Этап 2: нижнее ядро шва (серотонин, симпатоадреналовая система), голубое пятно (катехоламины), гигантоклеточное ядро ретикулярной формации и др. структуры ствола

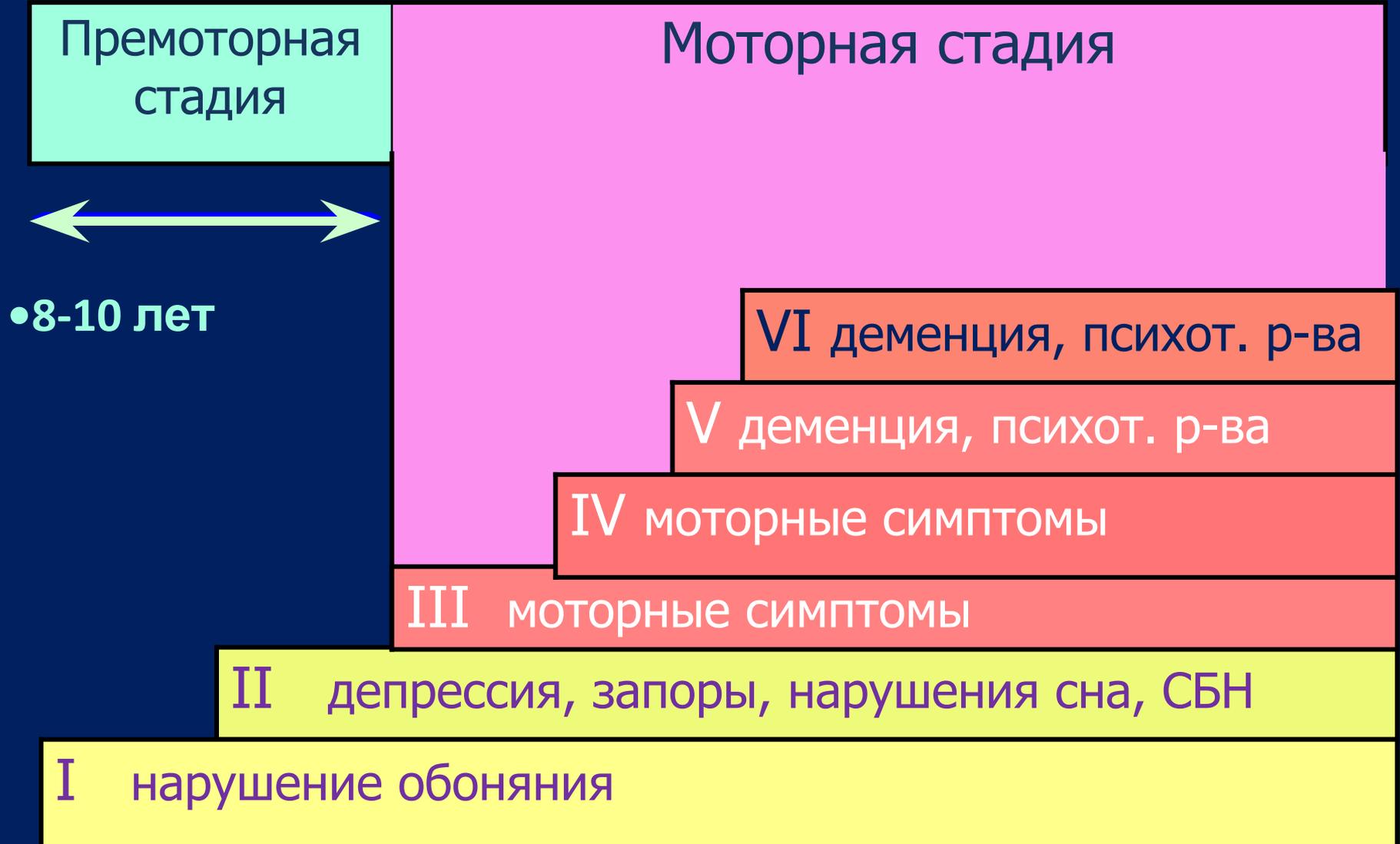
Этап 3: черная субстанция, миндалины, ядро Мейнерта (ацетилхолин)

Этап 4: височный мезокортекс

Этап 5: височная кора головного мозга, премоторные области

Этап 6: неокортекс, первичные сенсорные и моторные зоны

Патогенез Болезни Паркинсона





Grinberg et al., 2010

Иллириошкин СН,
2011

Патогенез болезни Паркинсона

внешние факторы

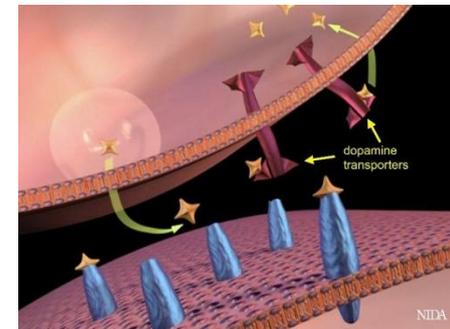
возраст

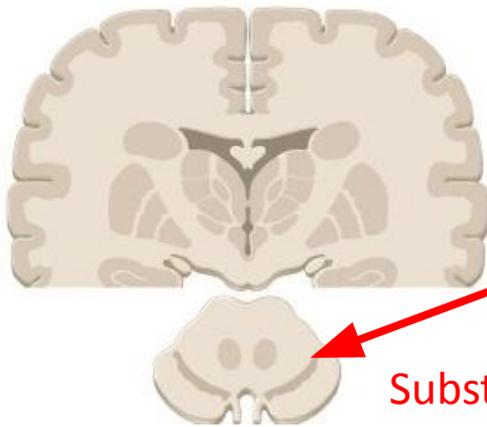
наследственность

окислительный стресс
увеличение возбуждающих аминокислот
деградация белков
избыточное накопление ионов кальция
нарушение обмена железа
воспаление глии
недостаточность нейротрофических факторов
дефекты митохондрий

активация апоптоза

**гибель nigrostriарных
нейронов**





Дефицит
дофамина

Substantia nigra

www.netterimages.com

При
прогрессировании
заболевания



Ацетилхолина



Серотонина



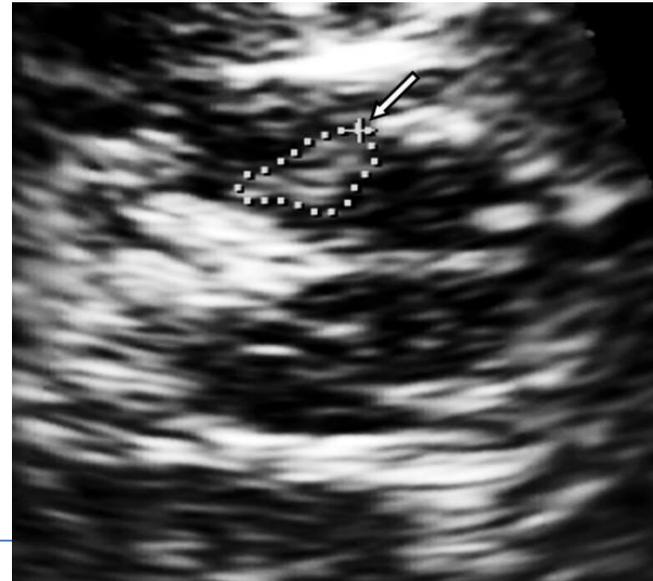
Норадреналина

Нарушение обмена железа при БП

- Гиперэхогенность при выполнении нейросонографии:



*S более 0.2 см2
хотя бы с одной стороны –
95%*



Диагностика в премоторную стадию БП

- 1. Изучение обоняния, цветовосприятия и пр.
- 2. Полисомнография, нейросонография, сцинтиграфия миокарда
- 3. ПЭТ, ОЭКТ

- Др. методы – биопсия кожи..и пр.

Болезнь Паркинсона: эпидемиология

- Продолжительность жизни у мужчин меньше на 3,4 года и на 5,3 лет – у женщин;

Смертность – в 2 раза выше чем в общей популяции

Причины смертности: пневмония (в 45 раз чаще),

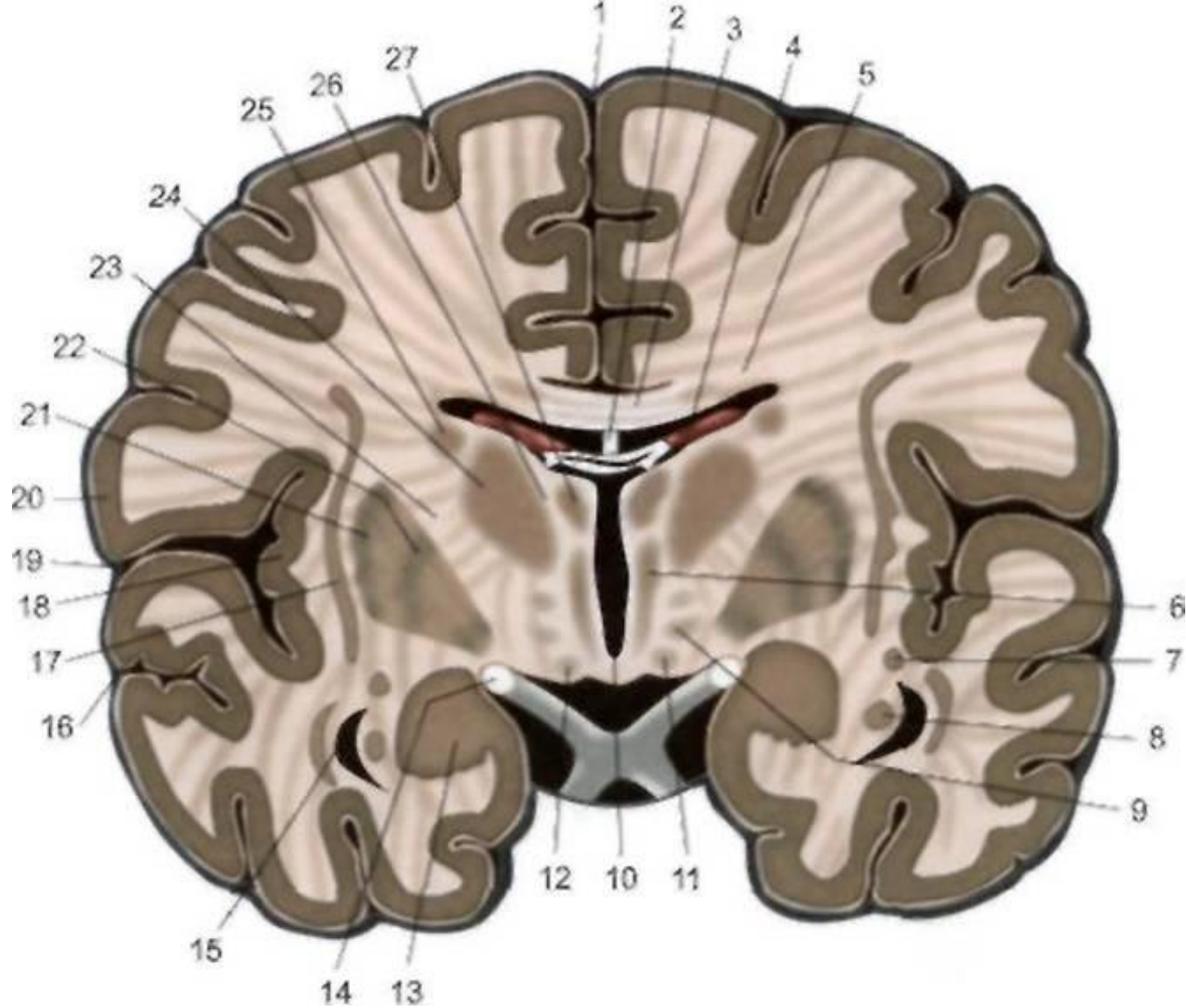
инсульт (в 3 раза),

сердечно-сосудистые заболевания (в 1,3 раз)

При своевременном и правильном
лечении:



***Продолжительность
жизни при дебюте БП в
60-65 лет может
составить 20 лет и
более!!!***



- 6 — медиальное ядро таламуса; 7 — хвост хвостатого ядра; 8 — гиппокамп; 9 — субталамическое ядро; 13 — миндалевидное тело; 14 — зрительный тракт; 15 — нижний рог бокового желудочка; 16 — верхняя височная борозда; 17 — ограда; 18 — островок; 19 — латеральная борозда; 20 — покрышка; 21 — скорлупа; 22 — бледный шар; 23 — внутренняя капсула; 24 — латеральные ядра таламуса; 25 — хвостатое ядро; 26 — мозговая пластинка таламуса; 27 — передние ядра таламуса.