



М.Р. НОДЕЛЬ,
доктор медицинских наук
профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии

РИСКИ И АНТИРИСКИ РАЗВИТИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА



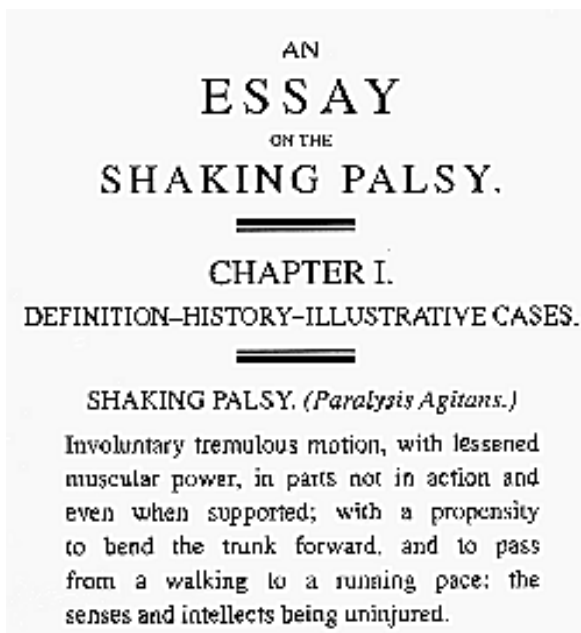
Джеймс Паркинсон

(1755—1824)

родился 11 апреля

2010 год

1817 год





РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА: ПОИСК СПЕЦИФИЧНЫХ БИОМАРКЕРОВ



International Journal of
Molecular Sciences



Article

Searching for biomarkers in the blood of patients at risk of developing Parkinson's disease at the prodromal stage

Elena A. Katunina^{1,2†}, Victor Blokhin^{3†}, Marina R. Nodel⁴, Ekaterina N. Pavlova³, Alexander L. Kalinkin⁵, Valerian G. Kucheryanu⁶, Leyla Alekperova³, Marianna V. Selikhova¹, Mikhail Yu. Martynov^{1,2}, and Michael V. Ugrumov^{3*}

Tear Fluid Catecholamines As Biomarkers of the Parkinson's Disease: A Clinical and Experimental Study

A. R. Kim^{1*}, M. R. Nodel^{2,3}, T. A. Pavlenko⁴, N. B. Chesnokova⁴, N. N. Yakhno², M. V. Ugrumov¹
¹Koltzov Institute of Developmental Biology of Russian Academy of Sciences, Moscow, 119334 Russia
²Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119991 Russia
³Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Clinical and Research Center of Gerontology, Moscow, 129226 Russia



International Journal of
Molecular Sciences





Article

A Pilot Study of Changes in the Level of Catecholamines and the Activity of α -2-Macroglobulin in the Tear Fluid of Patients with Parkinson's Disease and Parkinsonian Mice

Vsevolod Bogdanov^{1†}, Alexander Kim^{1,†}, Marina Nodel^{2,3}, Tatiana Pavlenko⁴, Ekaterina Pavlova¹, Victor Blokhin¹, Natalia Chesnokova⁴ and Michael Ugrumov^{1,*}

Article

Dopamine Synthesis in the Nigrostriatal Dopaminergic System in Patients at Risk of Developing Parkinson's Disease at the Prodromal Stage

Victor Blokhin¹ , Ekaterina N. Pavlova¹, Elena A. Katunina^{2,3}, Marina R. Nodel⁴, Galina V. Kataeva⁵, Elina R. Moskalets⁶ , Tatiana S. Pronina¹ and Michael V. Ugrumov^{1,*}

КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА

**брадикинезия +
мышечная ригидность
и/или тремор покоя**



**не менее 2-х
критериев,
поддерживающих
диагноз**

**отсутствие абсолютно
исключающих
критериев**

**не более 2-х
критериев,
ставящих диагноз под
сомнение**

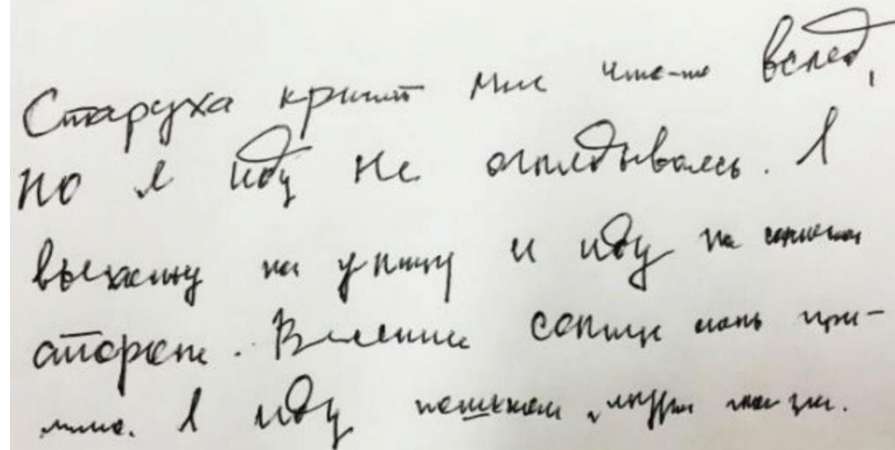
Критерии Международного общества по изучению расстройств движения, 2015 г.

РАННИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПАРКИНСОНИЗМА

НАРУШЕНИЯ МЕЛКОЙ МОТОРИКИ:
микрография
затруднения при застегивании
пуговиц, бритье, ...

Боли в
шее
плече
спине

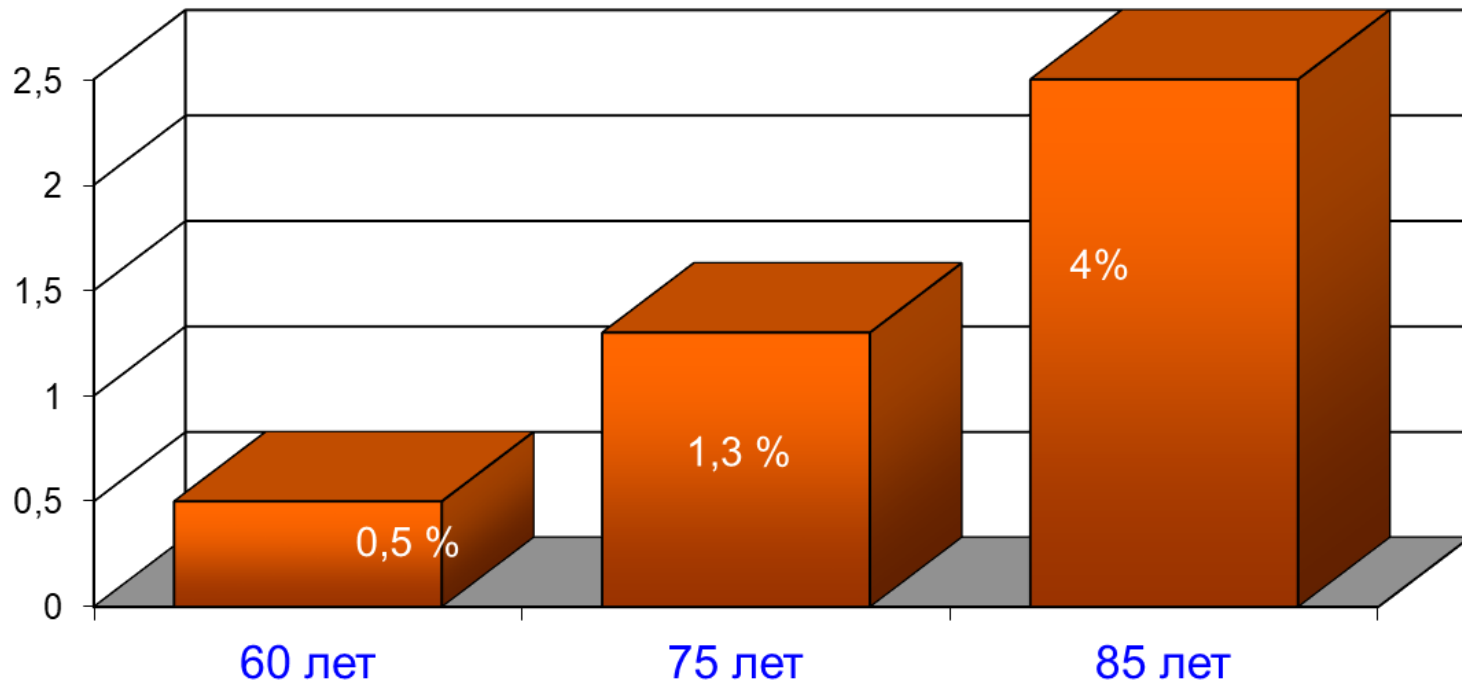
Нарушения сна
(затруднения при
поворотах в
постели)



Старуха кричит мне что-то везд,
но я иду не отвечаю. Я
выхожу на улицу и иду на работу
открыт. Велели спать как при-
шло. Я иду пешком, иду так же.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Распространенность Болезни Паркинсона увеличивается с возрастом и составляет среди лиц старше 65 лет в среднем 1-2%



ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ МУЛЬТИФАКТОРИАЛЬНОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Эндогенные факторы

- Возрастные
- **Генетические**
- Половые

Митохондриальная дисфункция
Протеолитический стресс
Оксидативный стресс
Воспаление
Апоптоз Некроз

Экзогенные факторы

- **Токсические**
- Инфекционные
- Травматические
- Диетические

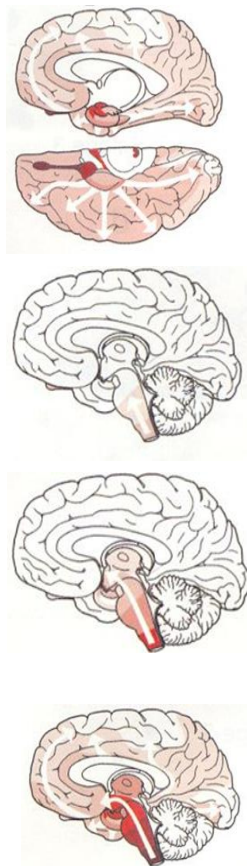
Защитные факторы (антириска)

- Табак
- Эстрогены
- Физическая активность
- Оптимальная когнитивная активность
- Кофе
- НПВС

БОЛЕЗЬ ПАРКИНСОНА: ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ И НЕЙРОТОКСИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

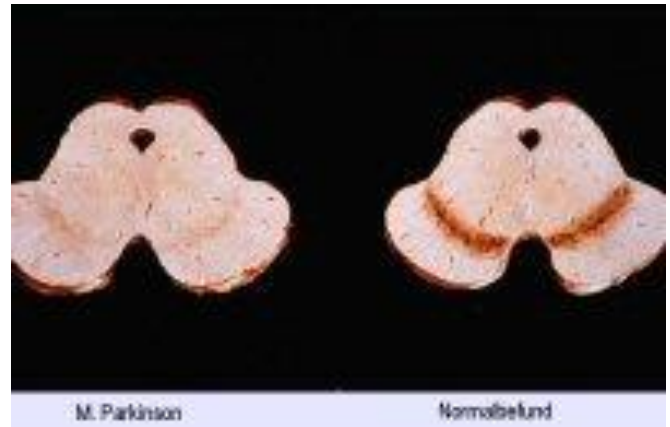
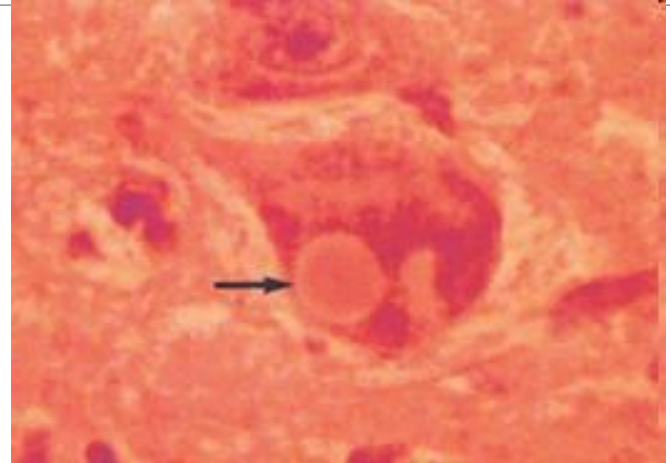
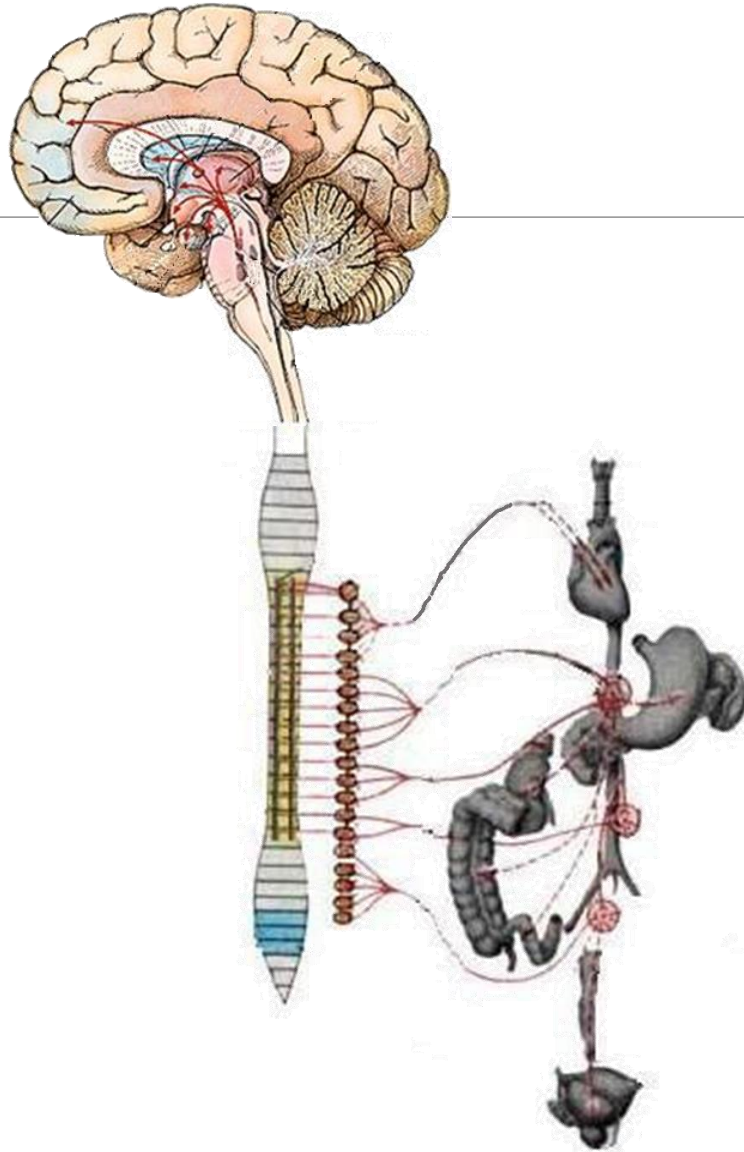
- Моногенные формы у 5-7% пациентов с БП
- Семейный анамнез у 10-24% пациентов с БП
- Риск возникновения БП среди родственников 1й степени родства составляет от 4 до 10%



НЕЙРОТОКСИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

- Пестициды
- Гербициды
- Марганец
- Свинец
- Нейротоксины грибков плесени
-

ПАТОЛОГИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

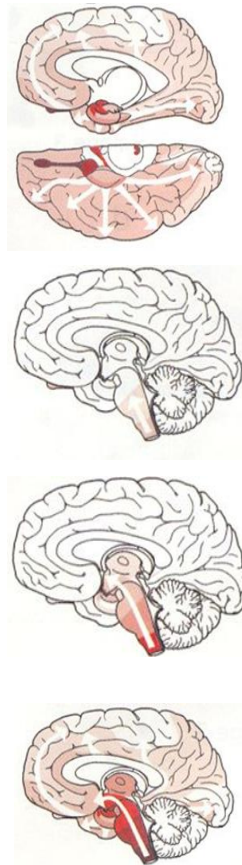


БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА- МУЛЬТИСИСТЕМНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ

ДВИГАТЕЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА

- Гипокинезия
- Ригидность
- Дрожание

- Позные нарушения
- Нарушения походки
- Падения
- Дизартрия
- Гипофония
- Дисфагия
- Дискинезии



НЕДВИГАТЕЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА

- Нервно-психические
- Чувствительные
- Вегетативно-трофические
- Желудочно-кишечные
- Урологические
- Сердечно-сосудистые
- Нарушения сна и бодрствования

ФАКТОРЫ РИСКА ИЛИ РАННИЕ СИМПТОМЫ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА?

Продромальная стадия

Паркинсонизм

Депрессия

Тревога

Снижение бодрости

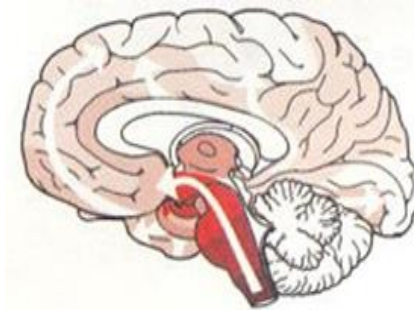
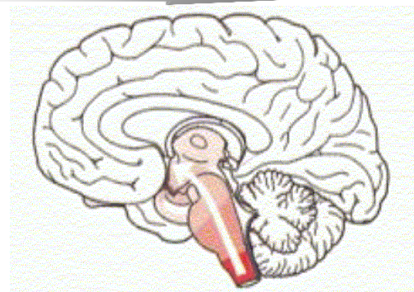
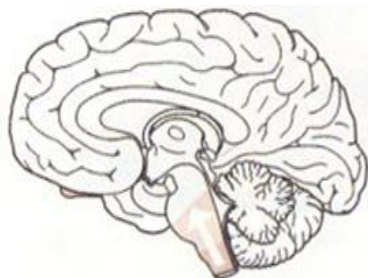
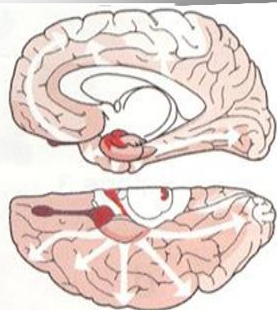
Нарушения сна

Сонливость

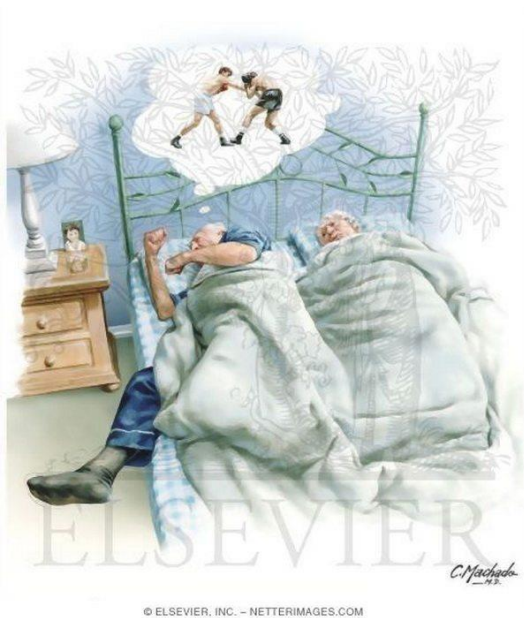
Апатия

Утомляемость

Запоры



НАРУШЕНИЕ ПОВЕДЕНИЯ В ФАЗЕ СНА С БЫСТРЫМИ ДВИЖЕНИЯМИ ГЛАЗ НАИБОЛЕЕ СПЕЦИФИЧНЫЙ РАННИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ МАРКЕР



**У 80% с «идиопатическим» СНП-СБДГ
в течение 10-12 лет развивается БП
или другая синуклеинопатия
(деменция с тельцами Леви или
мультисистемная атрофия)**

Postuma R.B., Bertrand J-A., Montplaisir J., et.al. Rapid eye movement sleep behavior disorder and risk of dementia in Parkinsons Disease. Movement Disorders 2012; 6:720-726.

Iranzo A., et.al. Rapid-eye-movement sleep behaviour disorder as an early marker for a neurodegenerative disorder: a descriptive study. Lancet Neurol. 2006; 5:572-577

ДЕПРЕССИЯ: ФАКТОР РИСКА ИЛИ РАННИЙ СИМПТОМ?



Brief Report

Higher incidence of depression preceding the onset of Parkinson's disease: A register study

Albert F.G. Leentjens MD, PhD ✉, Marjan Van den Akker MA, PhD, Job F.M. Metsemakers MD, PhD, Richel Lousberg MA, PhD, Frans R.J. Verhey MD, PhD

First published: 24 January 2003 | <https://doi.org/10.1002/mds.10387> | Citations: 234

Симптомы депрессии проявляются в широком диапазоне – от 36 лет до одного года ДО начала болезни Паркинсона [в среднем за 10, большинство за 5 лет], повышая вероятность ее развития в 2,5-3 раза

ФАКТОРЫ РИСКА БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Популяционное проспективное исследование

8006 Американцев японского происхождения наблюдались 1965-2005 гг.

Комбинация 2 и более признаков у мужчин старше 40 лет
повышает вероятность развития болезни Паркинсона в 10 раз:

снижение обоняния; дневная сонливость;
снижение когнитивной гибкости/времени реакции;
запоры

Ross GW, Pre-motor features of Parkinson's disease: the Honolulu-Asia Aging Study experience. *Parkinsonism Relat Disord.* 2012 Jan;18 Suppl 1:S199-202. doi: 10.1016/S1353-8020(11)70062-1.

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА: КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРОДРОМАЛЬНОЙ СТАДИИ

**Movement
Disorders**

Official Journal of the International
Parkinson and Movement Disorder Society



Review

MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease

Daniela Berg MD✉, Ronald B. Postuma MD, MSc✉, Charles H. Adler MD, PhD,
Bastiaan R. Bloem MD, PhD, Piu Chan MD, PhD, Bruno Dubois MD, PhD ... [See all authors](#) ▾

First published: 16 October 2015 | <https://doi.org/10.1002/mds.26431> | Citations: 713

НЕДВИГАТЕЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРНЫЕ СИМПТОМЫ

- Парасомния- расстройство поведения в фазе сна с БДГ (с верификацией ПСГ-исследованием)
- Снижение обоняния
- Запоры
- Сонливость
- Эректильная и урологическая дисфункция
- Депрессия

ДОПОЛНЕННЫЕ КРИТЕРИИ ФАКТОРОВ ПРОДРОМАЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

REVIEW

Update of the MDS Research Criteria for Prodromal Parkinson's Disease

Sebastian Heinzel, PhD,^{1*} Daniela Berg, MD,^{1,2} Thomas Gasser, MD,² Honglei Chen, MD, PhD,³ Chun Yao, MSc,⁴
Ronald B. Postuma, MD, MSc,^{4*} and the MDS Task Force on the Definition of Parkinson's Disease

Movement Disorders, Vol. 34, No. 10, 2019

- + Низкая физическая активность
- + Когнитивное снижение
- + Сахарный диабет 2 типа
- + Снижение уровня мочевой кислоты в крови (у мужчин)

ОПТИМИЗАЦИЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА ПО КЛИНИЧЕСКИМ ПРОЯВЛЕНИЯМ ПРОДРОМАЛЬНОЙ СТАДИИ

RESEARCH ARTICLE

PREDICT-PD: An Online Approach to Prospectively Identify Risk Indicators of Parkinson's Disease

Alastair J. Noyce, MRCP, PhD,^{1,2} Lea R'Bibo, MSc, MRes,¹ Luisa Peress, BSc,² Jonathan P. Bestwick, MSc,³ Kerala L. Adams-Carr, MB, BS, BA,^{1,4} Niccolo E. Mencacci, MD,¹ Christopher H. Hawkes, FRCP, MD,² Joseph M. Masters, BSc,² Nicholas Wood, FRCP, PhD,¹ John Hardy, PhD,¹ Gavin Giovannoni, FRCP, PhD,⁵ Andrew J. Lees, FRCP, MD,¹ and Anette Schrag, FRCP, PhD^{1*}

ARTICLE OPEN



Optimising classification of Parkinson's disease based on motor, olfactory, neuropsychiatric and sleep features

Jonathan P. Bestwick ^{1,2}, Stephen D. Auger¹, Anette E. Schrag ^{1,2}, Donald G. Grosset³, Sofia Kanavou⁴, Gavin Giovannoni^{1,5}, Andrew J. Lees ^{1,2}, Jack Cuzick ¹ and Alastair J. Noyce ^{1,2}

npj Parkinson's Disease (2021)7:87 ; <https://doi.org/10.1038/s41531-021-00226-2>

Возможное расстройство поведения в фазе сна с БДГ

Снижение обоняния

+/- Депрессия/тревога

+/- Замедление теппинга

НАРУШЕНИЯ СНА КАК ФАКТОР РИСКА ИЛИ РАННИЙ СИМПТОМ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

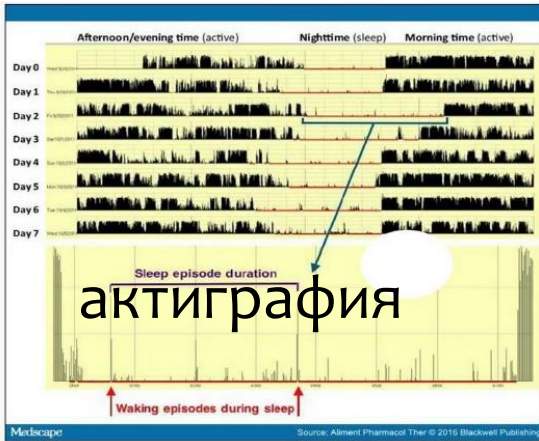
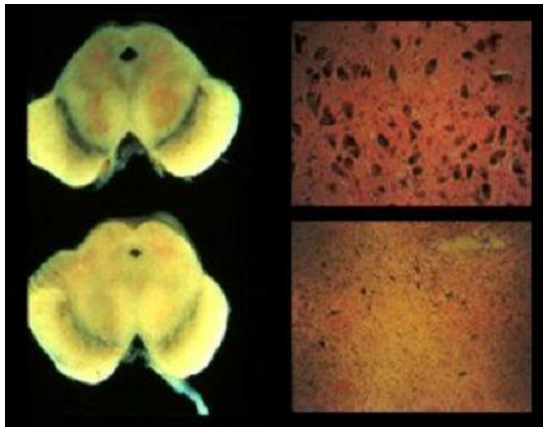


Figure 1.
Example of sleep actigraphy from a study subject. Actigraph tracing from a 7-day study period (time along x-axis), and measured activity (y-axis). Sleeping hours (red) are magnified to show detail, with waking episodes during sleep (red arrows) are recorded via patterned movement. Sleep episode duration (purple interval) is defined by the time between waking episodes.

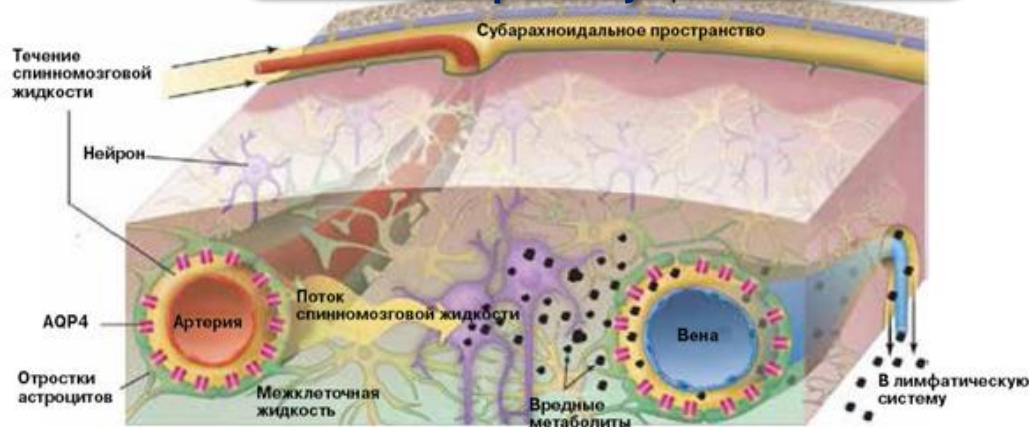
Ассоциация фрагментации сна у пожилых людей с морфологическими изменениями черной субстанции, характерными для болезни Паркинсона (по данным посмертной аутопсии)



Sohail S., et.al. Sleep fragmentation and Parkinson's disease pathology in older adults without Parkinson's disease.

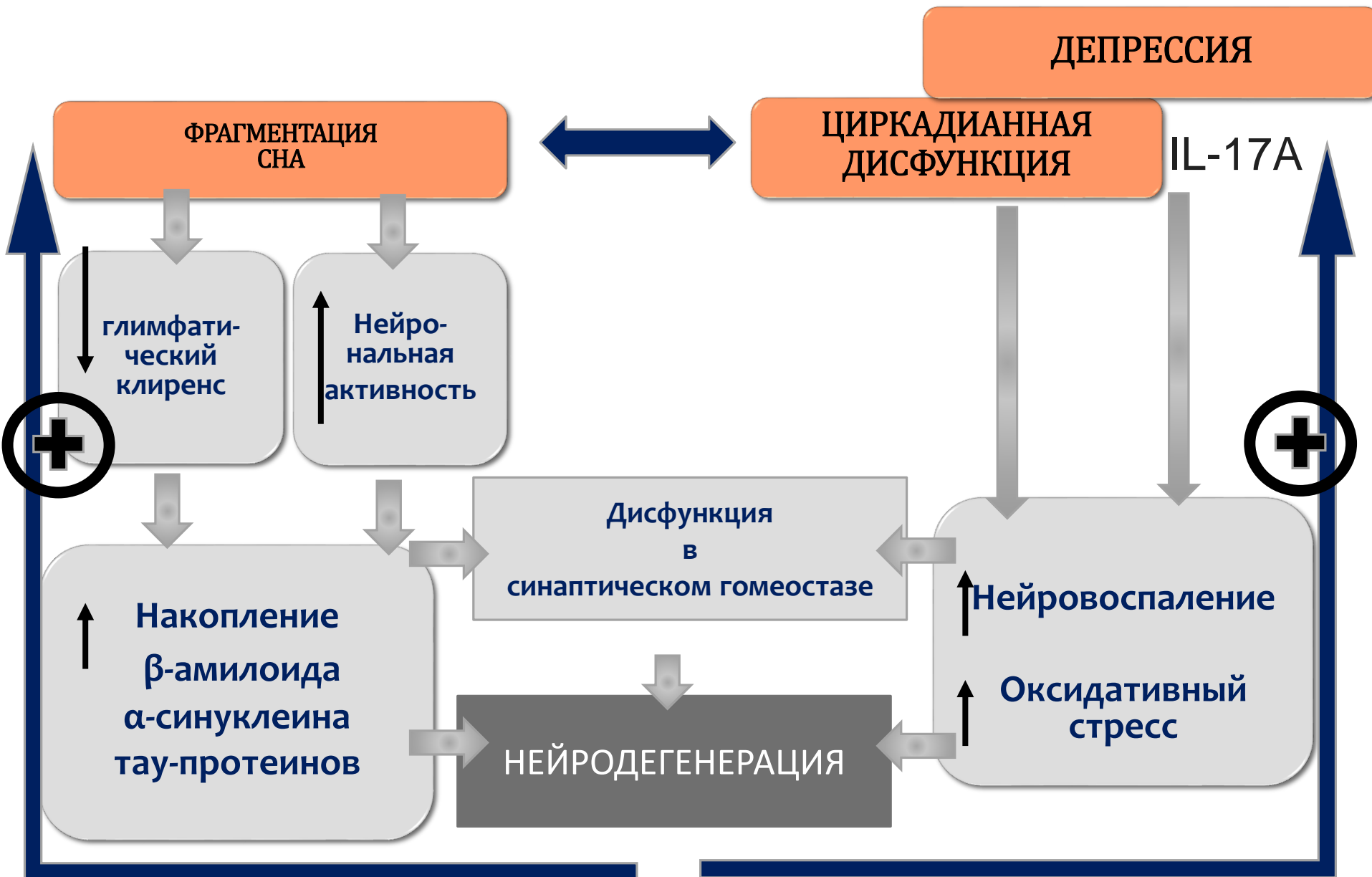
2017 Dec;32(12):1729-1737.

НАРУШЕНИЯ СНА И НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИЯ



Jeffrey J. Iliff, M.Nedergaard, et.al. A Paravascular Pathway Facilitates CSF Flow Through the Brain Parenchyma and the Clearance of Interstitial Solutes, Including Amyloid β . Science Translational Medicine 15 Aug 2012:Vol. 4, Issue 147, pp. 14

ДЕПРЕССИЯ, ИНСОМНИЯ И НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИЯ



Ramanzini LG, Camargo LFM, Silveira JOF, Bochi GV. Inflammatory markers and depression in Parkinson's disease: a systematic review.

Neurol Sci. 2022 Dec;43(12):6707-6717.

Р.Варгюнас, адапт., 2021

ПРЕМОРБИДНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛИЧНОСТИ КАК ВОЗМОЖНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА

Консерватизм

Педантизм

Снижение интереса к новым стимулам и
возможным источникам «вознаграждения»

Избегающее поведение («избегание вреда»)

Нежелание курить

Высокая тревожность

Santangelo G, Piscopo F, Barone P, Vitale C. Personality in Parkinson's disease: Clinical, behavioural and cognitive correlates. J Neurol Sci. 2017 Mar 15;374:17-25.

ПРИЕМ ПРЕПАРАТОВ С АНТИДОФАМИНЕРГИЧЕСКИМ ЭФФЕКТОМ КАК ФАКТОР РИСКА БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Антипсихотики (сонопакс, эглонил, рисперидон)

Ноотроп Циннаризин (Феварин Стугерон)

Гастроэнтерологический препарат- Церукал (метоклопрамид)

При приеме нейролептика в анамнезе (с регрессом паркинсонизма после отмены) на аутопсии выявляются изменения, характерные для БП [Rajput A.H.,1982]

Прием нейролептика в анамнезе увеличивает риск развития БП в 3,2 раза [Foubert-Samier A.,2013]

ВОЗМОЖНЫЕ ЗАЩИТНЫЕ ФАКТОРЫ

Употребление кофе

Повышение мочевой кислоты
в крови

Прием:

- нестероидных
противовоспалительных препаратов
- блокаторов кальциевых каналов
- статинов

**Повышенная
физическая активность**
Активный образ жизни
**Средиземноморская
диета**

Rajan S, Kaas B. Parkinson's Disease: Risk Factor Modification and revention. Semin Neurol. 2022 Oct;42(5):626-638.



BRIEF REPORT

Contribution of Nutritional, Lifestyle, and Metabolic Risk Factors to Parkinson's Disease

Nicola Veronese MD , Andrea Nova PhD, Teresa Fazia PhD, Emilia Riggi ScD, Lin Yang PhD, Laura Piccio MD, Bo-Huei Huang PhD, Matthew Ahmadi PhD, Mario Barbagallo MD, Maria Notarnicola PhD, Gianluigi Giannelli MD, Giovanni De Pergola MD, Emmanuel Stamatakis PhD, Emanuele Cereda MD, Luisa Bernardinelli PhD, Luigi Fontana MD

First published: 26 March 2024 | <https://doi.org/10.1002/mds.29778>

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100 101 102 103 104 105 106 107 108 109 110 111 112 113 114 115 116 117 118 119 120 121 122 123 124 125 126 127 128 129 130 131 132 133 134 135 136 137 138 139 140 141 142 143 144 145 146 147 148 149 150 151 152 153 154 155 156 157 158 159 160 161 162 163 164 165 166 167 168 169 170 171 172 173 174 175 176 177 178 179 180 181 182 183 184 185 186 187 188 189 190 191 192 193 194 195 196 197 198 199 200 201 202 203 204 205 206 207 208 209 210 211 212 213 214 215 216 217 218 219 220 221 222 223 224 225 226 227 228 229 230 231 232 233 234 235 236 237 238 239 240 241 242 243 244 245 246 247 248 249 250 251 252 253 254 255 256 257 258 259 260 261 262 263 264 265 266 267 268 269 270 271 272 273 274 275 276 277 278 279 280 281 282 283 284 285 286 287 288 289 290 291 292 293 294 295 296 297 298 299 300 301 302 303 304 305 306 307 308 309 310 311 312 313 314 315 316 317 318 319 320 321 322 323 324 325 326 327 328 329 330 331 332 333 334 335 336 337 338 339 340 341 342 343 344 345 346 347 348 349 350 351 352 353 354 355 356 357 358 359 360 361 362 363 364 365 366 367 368 369 370 371 372 373 374 375 376 377 378 379 380 381 382 383 384 385 386 387 388 389 390 391 392 393 394 395 396 397 398 399 400 401 402 403 404 405 406 407 408 409 410 411 412 413 414 415 416 417 418 419 420 421 422 423 424 425 426 427 428 429 430 431 432 433 434 435 436 437 438 439 440 441 442 443 444 445 446 447 448 449 450 451 452 453 454 455 456 457 458 459 460 461 462 463 464 465 466 467 468 469 470 471 472 473 474 475 476 477 478 479 480 481 482 483 484 485 486 487 488 489 490 491 492 493 494 495 496 497 498 499 500 501 502 503 504 505 506 507 508 509 510 511 512 513 514 515 516 517 518 519 520 521 522 523 524 525 526 527 528 529 530 531 532 533 534 535 536 537 538 539 540 541 542 543 544 545 546 547 548 549 550 551 552 553 554 555 556 557 558 559 560 561 562 563 564 565 566 567 568 569 570 571 572 573 574 575 576 577 578 579 580 581 582 583 584 585 586 587 588 589 590 591 592 593 594 595 596 597 598 599 600 601 602 603 604 605 606 607 608 609 610 611 612 613 614 615 616 617 618 619 620 621 622 623 624 625 626 627 628 629 630 631 632 633 634 635 636 637 638 639 640 641 642 643 644 645 646 647 648 649 650 651 652 653 654 655 656 657 658 659 660 661 662 663 664 665 666 667 668 669 670 671 672 673 674 675 676 677 678 679 680 681 682 683 684 685 686 687 688 689 690 691 692 693 694 695 696 697 698 699 700 701 702 703 704 705 706 707 708 709 710 711 712 713 714 715 716 717 718 719 720 721 722 723 724 725 726 727 728 729 730 731 732 733 734 735 736 737 738 739 740 741 742 743 744 745 746 747 748 749 750 751 752 753 754 755 756 757 758 759 760 761 762 763 764 765 766 767 768 769 770 771 772 773 774 775 776 777 778 779 780 781 782 783 784 785 786 787 788 789 790 791 792 793 794 795 796 797 798 799 800 801 802 803 804 805 806 807 808 809 810 811 812 813 814 815 816 817 818 819 820 821 822 823 824 825 826 827 828 829 830 831 832 833 834 835 836 837 838 839 840 841 842 843 844 845 846 847 848 849 850 851 852 853 854 855 856 857 858 859 860 861 862 863 864 865 866 867 868 869 870 871 872 873 874 875 876 877 878 879 880 881 882 883 884 885 886 887 888 889 890 891 892 893 894 895 896 897 898 899 900 901 902 903 904 905 906 907 908 909 910 911 912 913 914 915 916 917 918 919 920 921 922 923 924 925 926 927 928 929 930 931 932 933 934 935 936 937 938 939 940 941 942 943 944 945 946 947 948 949 950 951 952 953 954 955 956 957 958 959 960 961 962 963 964 965 966 967 968 969 970 971 972 973 974 975 976 977 978 979 980 981 982 983 984 985 986 987 988 989 990 991 992 993 994 995 996 997 998 999 1000

Анализ данных Английского Банка Мозга
2006-2010 гг наблюдения 502,017 случаев

ВОЗМОЖНЫЕ ЗАЩИТНЫЕ ФАКТОРЫ

- Интенсивные физические нагрузки
- Ограниченное время пребывания в положении сидя
- Высокое качество ночного сна
- Курение ***

Нормальные показатели:

- Витамина D
- липидного обмена
- маркера воспаления в крови (С –реактивного белка)
- мочевой кислоты в крови

Вывод: для снижения риска БП могут быть эффективны интенсивные физические нагрузки, минимизация «сидячего» образа жизни, улучшение качества сна, добавление витамина D

*** сокращает продолжительность жизни

Благодарю за внимание

Клиника нервных болезней им А.Я.Кожевникова



nodell_m@yahoo.com