

УДК :66858-06:668-00917

ОСОБЕННОСТИ ГУМОРАЛЬНОЙ СЕРАТОНИНОВОЙ СИСТЕМЫ И НЕ-МОТОРНЫЕ ПРОЕВЛЕНИЯ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА. (Литературный обзор)*М.А.Абдуллаева <https://orcid.org/0000-0001-8090-8681>**Бухарский Государственный Медицинский Институт имени**Абу Али ибн Сины**Раджабова Солиха Розиковна**Азиатский международный университет**Студент группы 11-Dav-22*

Аннотация. В этой статье представлена информация об особенностях проявлений болезни Паркинсона. Болезнь Паркинсона является вторым по распространенности прогрессирующим нейродегенеративным расстройством, поражающим пожилых взрослых, и, по прогнозам, будет расти распространенность с возрастом населения. В результате патофизиологической потери или дегенерации дофаминергических нейронов в субстанции нигра среднего мозга и развития нейронных тел Леви. Идиопатическая болезнь Паркинсона связана с факторами риска, включая старение, семейный анамнез, воздействие пестицидов и химические вещества окружающей среды.

Ключевые слова: Болезнь Паркинсона, тельца Леви, черная субстанция.

Актуальность. Болезнь Паркинсона (БП) – одно из наиболее частых нейродегенеративных заболеваний пожилого возраста, связанное с поражением различных медиаторных систем, среди которых в большей степени изучена дофаминергическая [1, 2]. БП проявляется моторными нарушениями (замедленностью движений, повышением тонуса мышц, дрожанием, неустойчивостью при ходьбе) и широким спектром немоторных (эмоциональных, когнитивных, поведенческих, диссомнических и др.) расстройств [1]. Риск развития депрессии у пациентов с БП примерно в 2 раза выше, чем у здоровых лиц того же возраста и пола [1, 3, 4]. Депрессия у пациентов с БП имеет некоторые особенности: нехарактерны суицидальные попытки (при наличии суицидальных мыслей), высокая степень тревожности, пессимизма, низкая – самообвинений [5, 6]. Развитие депрессии при БП объясняют повреждением подкорковых ядер и префронтальной коры, стриоталамической петли и лимбической системы, стволовых структур, немаловажен вклад серотонинергической нейротрансмиттерной системы [4, 6, 7]. До 40% пациентов с БП страдают от проявлений тревожности, включая общее

тревожное расстройство, панические атаки, социофобию. К настоящему времени не проведено исследований по лечению тревожных расстройств при БП, хотя антидепрессанты продемонстрировали свою анксиолитическую эффективность [8]. Нарушения сна – наиболее частые из немоторных симптомов БП. К ним относятся трудности засыпания, частые просыпания, ночные крампи и болевая дистония, синдром беспокойных ног, спутанность сознания и галлюцинации в ночное время, дневная сонливость. Расстройство поведения в фазе сна с быстрыми движениями глаз является одним из частых немоторных проявлений болезни Паркинсона, встречается более чем у 60% пациентов и существенно влияет на качество жизни [5]. Следующим наиболее частым немоторным симптомом у пациентов с БП являются когнитивные нарушения: снижение памяти и внимания, замедление мышления, так называемая брадифрения. При длительном течении заболевания выраженные когнитивные нарушения по типу деменции развиваются у 80% пациентов, что связано не только с усугублением регуляторных и нейродинамических нарушений, но и с присоединяющимся нарушением исполнительных функций, которые выявляются в тестах на память, речь, праксис, мышление [4]. Значительная часть вновь диагностированных больных с БП имеют когнитивный дефект, в дальнейшем у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями повышен риск развития деменции. Когнитивные расстройства усиливают степень дезадаптации и инвалидизации, ухудшают качество жизни, прогноз, затрудняют родственникам уход за больными [7]. Патогенез когнитивных расстройств при БП сложный, связан с дефицитом таких нейротрансмиттеров, как ацетилхолин, дофамин, норадреналин, серотонин. Не существует универсального объяснения при описании этиологической основы развития деменции при БП, выявлены ассоциации снижения психических функций с генами, кодирующими нейротрофические факторы, КОМТ, микротубулинассоциированный тау-протеин [5,7].

Дискуссия: Болезнь Паркинсона (БП) является идиопатическим заболеванием нервной системы, характеризующейся как двигательной, так и проявления немоторной системы. Это хронический прогрессирующее нейродегенеративное расстройство, которое возникает в основном у пожилых людей, но это может появиться у гораздо более молодых пациенты. Это второй по распространенности нейродегенеративный болезнь (1). Другие нейродегенеративные расстройства могут имитировать идиопатическая ДП. К ним относится деменция с тельцами Леви (DLB), кортикобазальная дегенерация (CBD), множественная система Атрофия (MSA) и прогрессирующий супрануклеарный паралич (PSP). Основным направлением этого обзора будет идиопатическая PD и не эти другие паркинсоноподобные синдромы. Болезнь

Паркинсона была признана с начало 1800-х годов, когда врач, после которого болезнь назван первым его описанием. Иногда называется "паралич agitans ", ПД редкость у молодежи, особенно лиц моложе 40 лет (2). Целых миллион американцев страдают от БП и диагностируются почти 60 000 новых случаев каждый год. Во всем мире, по оценкам, от 7 до 10 миллионов человек считаются затронутыми. Мужчины в 1,5 раза чаще иметь БП, чем женщины (3).

Популяционное исследование, Medicare США, бенефициары обнаружили среднюю распространенность 1,6% для БП среди лиц 65 лет и старше. Меньше негров и азиатов Американцы поражены, чем белые. Более высокие ставки PD на Среднем Западе/в районе Великих озер и северо-восточное морское побережье США. Воздействие на окружающую среду предполагается, что токсины в этих областях являются возможными этиологическими коэффициент (4, 5). Ожидается, что распространенность БП возрастет резко в течение следующих 20 лет, когда американцы стареют. Следовательно, он будет оставаться важным вопросом здравоохранения и сильная экономическая утечка вследствие ее прямого и косвенного затраты (1). Экономическое и человеческое бремя может оказаться быть существенным, особенно в развитых странах, где средняя продолжительность жизни постоянно увеличивается (6)

Патофизиология. Патологическое определение БП - потеря или дегенерация дофаминергической (производящей дофамин) нейроны в субстантивной нигре и развитие Леви Тела (патологический признак) в дофаминергических нейронах (7). Патологические изменения могут предшествовать очевидным симптомам на два десятилетия или более (6). Эта преимущественная потеря нейроны, продуцирующие дофамин, приводят к выраженному нарушению управления двигателем. Тела Леви, или аномальные внутриклеточные агрегаты, содержат различные белки, включая альфасинуклеин и убиквитин, которые ухудшают оптимальный нейрон функционирование. Последние публикации свидетельствуют о том, что экологические стресс и само старение могут способствовать невропатологии. В частности, воздействие токсинов окружающей среды (например, пестициды) (7), наркотики злоупотребления или стресс старения процесс способствует хроническому воспалению низкого уровня в мозг («Воспаление»). Этот воспалительный процесс над время генерирует клеточное старение в нейронах мозга (6, 7). С патологической точки зрения, мозг *substantia nigra pars compacta* и locus pontina на церулей влияют типичные нарушения ПД пациенты, включая депигментацию, потерю нейронов и глиоз. К моменту появления симптомов ПД около 60-70 процент нейронов в веществе *nigra pars compacta* ушли (2,4,7). Генетические мутации, которые кодируют белки центральная нервная система играет роль в гибели нейронов. В частности, альфа-синуклеин становится

ненормальным и самоагрегатным. Этот агрегированный нерастворимый альфа-синуклеин представляет собой основную составляющую тел Леви, клеточные включения, которые являются отличительной чертой ПД (1). Кроме того, разработаны системы расщеплять аномальные белки, такие как убиквитин - протеасомная система также становится нарушенной. Другие нарушения процессы, которые могут играть роль при БП, являются митохондриальными дисфункция или аномальный окислительный стресс через реактивные формы кислорода, вызывающие дегенерацию нейронов (11). Некоторые исследователи используют теории Брака и коллеги (3), чтобы объяснить патофизиологию прогрессирование БП. Названная гипотезой «двойного попадания», теория предполагает, что неизвестный, возможно вирусный, патоген входит мозг через обонятельный путь. Примечательно, что пациенты с БП часто имеют продромальный обонятельный дефицит. Или глотание носовых выделений вводит возбудитель в кишечник, и он входит в блуждающий нерв и ЦНС. Патологическая поддержка эта гипотеза вытекает из идентификации Леви Тела в кишечных структурах, блуждающий нерв и мозжечковой конструкции (4).

Возраст является наиболее сильным риском для БП (1, 7) средний возраст начала приблизительно от 50 до 60 лет. Два другие фактора риска оказались важными: семейный анамнез (генетическая связь) и воздействие пестицидов. Дополнительные факторы риска были идентифицированы, хотя как они могут дифференциально влиять мужчины против женщин до сих пор неясно (4). Хотя было предложено много других факторов риска

эпидемиологические данные не столь надежны. К ним относятся: колодезная вода, потребление молока, избыточная масса тела, воздействие углеводородные растворители, проживание в сельской местности, сельское хозяйство или сельскохозяйственные работы, проживание в городских районах или промышленно развитых районах с воздействием меди, марганца и свинца, высокая диетическая потребление железа, анемия в анамнезе и более высокие уровни образования (1). Диагноз БП — это клиническое диагностическое решение, которое исходя из наличия или проявлений тремора покоя, жесткость, постуральная нестабильность (нарушение походки) и брадикинезия. Если в анамнезе пациента обнаруживается постепенный симптом прогрессирование, а затем он/она хорошо реагирует на медикаментозную терапию леводопа, БП, вероятно, правильный диагноз (5). Дифференциальная диагностика является сложной, учитывая факт, что классические симптомы БП (например, тремор в покое, ригидность и т.д.) может присутствовать при других нейродегенеративных расстройствах. Осторожно взятие истории и тщательная физическая оценка в сочетании с начальной медицинской терапия (например, реакция человека на фармакотерапию) необходимы для

различия идиопатической БП от Essential Tremor, DLB, CBD, MSA, PSP или вторичног Паркинсонизм из-за лекарств, токсинов и травмы головы (4,7). Несмотря на десятилетия исследований, диагностики и лечение болезни Паркинсона затруднено неоптимальные методы выявления и прогнозирования. В других слова, подтвержденные биомаркеры (тесты или скрининг механизмы) с высокой чувствительностью и специфичностью для заболевания крайне необходимы, но в настоящее время отсутствуют. Это дефицит представляет собой крупный блок исследований, поскольку клинический пробный дизайн требует целевой объект или биомаркер для тестирования нейропротекторная терапия (7). Кроме того, нет сингла маркер в настоящее время способен прогнозировать прогрессирование БП с помощью хорошая надежность и достоверность (7). Особенности, которые увеличивают вероятность Паркинсона Диагностика заболевания включает в себя те, которые связаны с брадикинезия, такая как микрография, перетасовка и трудности с выполнением моторных задач, таких как поворот в постели, поднимаясь со стула и манипулируя объектами. И наоборот, другие симптомы снижают вероятность БП, включая падает на ранней стадии заболевания, симметричный тремор в начало, быстрое прогрессирование заболевания, небольшая реакция на допаминовая терапия и т.д.

Клиническая картина БП представляет собой связь четырех основные компоненты: двигательные симптомы, когнитивные изменения, поведенческие/нейропсихиатрические изменения и связанные с ними симптомы к отказам вегетативной нервной системы. Индивидуальная вариация влияет на области, которые становятся более заметными. Каждый будет рассмотрен аспект. Кардинальными двигательными особенностями PD являются тремор, брадикинезия, жесткость и постуральная нестабильность. Последний симптом развивается больше с прогрессированием заболевания со временем (2). Для инкапсуляции иногда используется мнемоника

основные двигательные симптомы: T-R-A-P. Расшифровывается как Треморы(отдых), Жесткость (возможно рывок зубчатого колеса), Акинезия (или Bradykinesia), и осанка (обтасованная походка) (7). Патологические и нейровизуальные исследования показывают, что моторные признаки ПД развиваются только тогда, когда 50-70% субстанции nigra нейроны имеют дегенерацию (5). LBD, PSP, CBD и MSA являются клиническими синдромами, которые отличающиеся клинические проявления от классического БП. Ключ различия между расстройствами обсуждаются в этих ссылки (6,7) и выходят за рамки настоящего статья. Тремор покоя «перекатывание таблеток» идиопатического БП – это наиболее заметно, когда часть тела не занимается целенаправленное движение. Обычно первоначально односторонний, PD

часто прогрессирует до двустороннего тремора отдыха сверхурочно. Отдых тремор является симптомом, представляющим более 70 процентов БП, пациенты (2). Брадикинезия или медлительность движения часто описывается как усталость или слабость у пациентов. Это проявляется в уменьшенной ручной ловкости пальцев шага или трудности с выходом из стула (2). Трудность с обычно сообщается об открытии упаковок или контейнеров. Ригидность наблюдается почти у всех пациентов с БП. Он может начаться в одностороннем порядке, но переходит на другую сторону. При диапазоне стыков исследуется движение, пациент с БП часто демонстрирует жесткость «зубчатого колеса», которая аналогична храповому рисунку зубчатая передача. Позже в течение болезни пациенты с БП будут вероятно, показать постуральную нестабильность с повышенным риском падение. Падение в начале курса PD предполагает другое расстройство, такое как PSP. Другим проявлением может быть «вестинация», где пациенты принимают гораздо быстрее и короче шаги, предполагая бегущую походку. Примечательно, постурально-нестабильность меньше всего реагирует на лечение дофамином. Интересно, что продром немоторных признаков может предшествовать двигательным симптомам БП на многие годы. Они включают: запоры, гипосмию (измененное обоняние), Нарушение сна REM, ортостатическая гипотензия, депрессия, вызвать недержание мочи и эректильную дисфункцию (2). Поскольку биомаркеров для PD не существует, нейропротекторные агенты (если они были доступны) не может использоваться для предотвращения дальнейшего нейродегенерация.

Выводы

Болезнь Паркинсона представляет собой крупную клиническую болезнь проблема, поскольку она является одной из самых распространенных Болезнь Паркинсона: обзор нейродегенеративные заболевания, поражают в первую очередь популяцию пожилых людей, группы, которая быстро растет в мир, и не хватает терапевтических средств, чтобы повлиять на неумолимая потеря дофаминергической иннервации. Паркинсон Болезнь сама по себе не вызывает смерть, но связана с повышение заболеваемости и смертности. Знание проявления заболеваний, лечение и прогрессивное долгосрочное течение необходимы для оптимального ухода и улучшения качество жизни людей с болезнью Паркинсона.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Левин О.С., Смоленцева И.Г. Немоторные проявления болезни Паркинсона// М. 2007. 19 с.
2. McKeith I.G., Diskon D.W., Lowe J. Et al Consortium on DLB Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB consortium.// Neurology. 2005. Vol. 65. P. 1863-1872..
3. Федорова Н.В., Кулуа Т.К. Депрессия при болезни Паркинсона. // Альманах

- клинической медицины. 2005. № 8. С. 32-35.
4. Левин О.С. Психические расстройства при болезни Паркинсона. В кн.: «Экстрапирамидные расстройства. Руководство по диагностике и лечению» // Под ред. В.Н. Штока, И.А. Ивановой-Смоленской, О.С. Левина. М.: МЕДпрессинформ, 2002. С. 233-256
 5. Abdullaeva M.A. Morphological changes in the aorta during irradiation // Тиббиётда янги кун. – Тошкент, 2022 – № 7 (45) .- 311-314 б. (14.00.00; №22).
 6. Abdullayeva M.A. Morphological and morphometric changes in the aorta after treatment of ASD-2 Experimental radiation sickness // American Journal of Medicine and Medical Sciences 2022, 12(3): 309-313. (14.00.00; №2)
 7. Abdullayeva M.A. Assessment of morphological and morphometric changes in the aort after treatment of experimental radiation sickness ASD-2 // J Ind Hyg Occup Dis, 2022, P 165-173. (Scopus).
 8. Abdullayeva M.A. Study of risk factors for the development of the suspendent pathology (observation) // North American Academic Publishing Platforms Art of Medicine International Medical Scientific Journal Issue-3 10.5281/zenodo.7057634 P 75-85. (14.00.00; №3).
 9. Абдуллаева М.А., Иноятов. А.Ш. Ионизирующее излучение в экспериментальной и клинической онкологии // Ўзбекистон врачлар ассоциациясининг бюллетени 2/2022.- 33-36 б. (14.00.00; №17).
 10. Abdullaeva Muslima Akhatovna Change of lipid profile indicators and their correction under chronic radiation effect in rabbits of different ages //British Medical Journal Volume-2, No 4 10.5281/zenodo.7256156 p 246 -254. (14.00.00; №6)
 11. Абдуллаева Муслима Ахатовна Турли ёшдаги куёнларда сурункали нурланиш таъсирида липид профили кўрсаткичларини ўзгариши ва уларни коррекциялаш // Доктор ахборотномаси.– Самарқанд, 2022. - № 4 2022 (108), 13-18 б. (14.00.00; №20).
 12. Абдуллаева Муслима Ахатовна Экспериментда липидларнинг ёшга оид ўзгариши ва уни аорта структурасига таъсири // Инфекция, иммунитет ва фармакология. – Тошкент, 2022. - № 6, 2022 , 11-18 б. (14.00.00; №15).
 13. Abdullayeva Muslima Akhatovna Pathomorphological Changes that Develop in the Wall of the Aorta under the Influence of Radiation.// Central Asian Journal of Medical and Natural Science, Volume: 02 Issue: 04 | Jul-Aug 2021.- P.198-203. (Impact Factor: SJIF 2021 = 5.526).
 14. Abdullaeva Muslima Akhatovna DETECTION OF CD34 PROTEINS IN AORTIC PREPARATIONS OF EXPERIMENTAL ANIMALS BY IMMUNE FLUORESCENT METHOD // British Medical Journal Volume-3, No.1, January 2023 p 9-12