Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Реферат на тему « Болезнь Куру»

Выполнила:

Ординатор 1 года обучения

Кафедры нервных болезней с курсом ПО

Специальности 31.08.42 неврология

Протасюк Екатерина Николаевна

Красноярск, 2020

Содержание

1)Введение

2) Прионные заболевания

3)Болезнь Куру

4) Лечение и профилактика прионных болезней человека

5)Заключение

6)Список литературы

Введение

Прионы-- особый класс инфекционных агентов, чисто белковых, не содержащих нуклеиновых кислот, вызывающих тяжёлые заболевания центральной нервной системы у человека и ряда высших животных

Во второй половине XX века врачи столкнулись с необычным заболеванием человека -- постепенно прогрессирующим разрушением головного мозга, происходящим в результате гибели нервных клеток. Это заболевание получило название губчатой энцефалопатии. Похожие симптомы были известны давно, но наблюдались они не у человека, а у животных (скрейпи овец), и долгое время между ними не находили достаточной обоснованной связи.

Новый интерес к их изучению возник в 1996 г., когда в Великобритании появилась новая форма заболевания, обозначаемая как «новый вариант болезни Крейтцфельдта-Якоба (прогрессирующее дистрофическое заболевание коры большого мозга, базальных ганглиев и спинного мозга. Считается основным проявлением губчатой энцефалопатии (прионная болезнь).

Важным событием было распространение «коровьего бешенства» в Великобритании, эпидемия которого была сначала в 1992--1993 гг., а потом и в 2001 г. охватила несколько европейских государств, но, тем не менее, экспорт мяса во многие страны не был прекращён. Заболевание связывают с использованием «прионизированной» костной муки в кормах и премиксах, изготовленной из туш павших или заболевших животных, возможно, и не имевших явных признаков заболевания.

Пути переноса причинного фактора болезни, механизмы проникновения прионов в организм и патогенез заболевания изучены пока недостаточно.

В 1997 г. американскому врачу Стенли Прузинеру была присуждена Нобелевская премия за изучение прионов.

Прионные заболевания

В настоящее время известно 4 прионных заболевания: бо­лезнь Крейтцфельдта- Якоба (БКЯ), куру, синдром Герстманна-Штреусслера-Шейнкера (СГШШ) и фатальная семейная инсомния (ФСИ). Основную массу прионных болезней состав­ляет БКЯ, чаще всего в виде спорадических случаев, в 10% слу­чаев БКЯ носит семейный характер. Наблюдается также ятрогенная форма БКЯ, которая, как и куру, манифестирует как инфекция в результате случайного заражения прионными бо­лезнями. СГШШ и ФСИ являются доминантно наследуемыми прионными болезнями, которые, как было показано, вызыва­ются мутациями прионного гена.

В нашей стране опубликованы лишь единичные работы с описанием морфологических изменений ЦНС при спорадиче­ских случаях БКЯ. Нами опубликованы данные о прижизнен­ной морфологической диагностике двух спорадических случаев БКЯ на основе исследования биоптатов коры большого мозга с использованием световой и электронной микроскопии, в ко­торых диагноз в дальнейшем был подтвержден на аутопсии. Отсутствуют работы, посвященные морфологическим изменениям мозга при других формах при­онных заболеваний. В то же время за рубежом в последние годы значительно возросло число публикаций, в том числе и обоб­щающих, в которых на основании уже довольно большого числа наблюдений подробно описаны особенности изменений ЦНС при всех на сегодняшний день известных формах прионных за­болеваний, включая куру, БКЯ (спорадическую, наследствен­ную, ятрогенную формы и новый вариант), СГШШ и ФСИ. Помимо морфологических исследований с использованием классических нейрогистологических методик, эти работы включают в себя и данные иммуноцитохимического исследования, направленные на выявление отложений патоло­гической изоформы прионного белка (PrPSc) в гистологических срезах из различных областей мозга. Без преувеличения можно сказать, что именно эти методы, направленные на идентифи­кацию отложений PrPSc в ткани мозга, «революционизировали» прижизненную или посмертную диагностику прионных забо­леваний, позволяя поставить уверенно достоверный диагноз в ранних стадиях заболевания, в том числе и до развития в мозге характерных морфологических изменений. В последние годы под эгидой ВОЗ разработаны критерии морфологической диаг­ностики этих заболеваний. Учитывая особую эпидемиологиче­скую значимость и связь заболевания со спонгиоформной энцефалопатией крупного рогатого скота, основной акцент сделан на разработку критериев морфологической диагностики нового варианта БКЯ.

При морфологическом исследовании мозга больных, погиб­ших от различных прионных болезней, выявлены черты их сход­ства и различия. Макроскопически выявляется снижение объема и массы головного мозга и уменьшение толщины (атрофия) его коры. Степень выраженности этих изменений тесно связана с продолжительностью жизни больных, однако может и не выяв­ляться каких-либо макроскопических изменений мозга. Хотя атрофия коры мозга является характерной находкой во многих случаях БКЯ, выраженность ее широко варьирует в пределах различных областей коры, в разных случаях. Характер корковой атрофии может быть связан с клиническими проявлениями заболевания. Так, в случаях корковой слепоты вы­является выраженная атрофия коры затылочных долей мозга.

Для прионных болезней человека характерны следующие общие гистологические изменения: спонгиоформная дегенера­ция серого вещества головного мозга, атрофия и гибель нерв­ных клеток, астроцитарный глиоз, амилоидные бляшки, содер­жащие PrPSc. При различных формах прионных заболеваний эти изменения непостоянно присутствуют во всех отделах ЦНС и широко варьируют от случая к случаю и в пределах ЦНС в от­дельных случаях. Так, при БКЯ указанные изменения регист­рируются в коре большого мозга, базальных ядрах, таламусе, молекулярном слое коры мозжечка и верхней части ствола моз­га, причем амилоидные бляшки в спорадических случаях обнаруживаются в 5 — 10% случаев.

Как и любая другая, классификация прионных болезней представляет собой попытку искусственного группирования объектов с целью сис­тематизации фактического материала для простоты его воспри­ятия, обоснованности обобщений и эффективности дальней­ших исследований хотя бы в ближайшей перспективе. Отсюда понятно, что большие успехи, достигнутые за последние 10 – 15 лет в области изучения прионов и вызываемых ими заболеваний, обосновали естественную потребность в систематизации нако­пленных данных.

|  |  |
| --- | --- |
| **Современная классификация прионных болезней человека и животных** | |
| **Нозологическая форма** | ***Естественный хозяин*** |
| Болезнь Крейтцфельдта – Якоба | Человек |
| Куру | - // - |
| Синдром Герстманна – Штреусслера – Шейнкера | - // - |
| Фатальная семейная инсомния (смертельная семейная бессонница) | - // - |
| Скрепи | Овцы и козы |
| Трансмиссивная энцефалопатия норок | Норки |
| Хроническая изнуряющая болезнь | Олени и лоси |
| Губкообразная энцефалопатия крупного рогатого скота | Коровы и быки |
| Губкообразная (спонгиоформная) энцефало­патия кошек | **Кошки** |
| Губкообразная энцефалопатия экзотических копытных | Антилопы и большой куду |

Список прионных болезней человека возглавляет болезнь Крейтцфельдта–Якоба, которая хронологически хотя и была включена в число инфекционных ТГЭ позднее куру, тем не ме­нее является как бы основным заболеванием, в то время как куру и синдром Герстманна–Штреусслера–Шейнкера рассматрива­ются как особые ее формы.

Среди прионных болезней животных основным заболеванием является скрепи в связи с тем, что именно эта болезнь рассматри­вается как прототип всех прионных болезней человека и животных. Указанное выше удвоение числа прионных болезней животных связано с разразившейся с 1986 г. в Великобритании эпизоотией губкообразной энцефалопатии крупного рогатого скота (ГЭКРС).

Детальные исследования условий передачи прионных болез­ней у людей позволили в самое последнее время предложить еще один вариант классификации именно этой немногочис­ленной группы заболеваний, основанный на характере и особен­ностях их возникновения. Установлено, что в отличие от всех известных инфекционных заболеваний прионные болезни че­ловека могут возникать как:

1) инфекционные,

2) спорадические,

3) наследственные.

Болезнь Куру

**Ку́ру** — болезнь, встречающаяся почти исключительно в высокогорных районах Новой Гвинеи у аборигенов племени форе, впервые обнаружена в начале XX века. Болезнь была подробно описана в 1957 г. австралийским врачом Зигасом и американцем словако-венгерского происхождения Карлтоном Гайдучеком.

Слово «куру» на языке племени форе имеет два значения — «дрожь» и «порча». Члены племени форе верили, что болезнь является результатом сглаза чужим шаманом.

Куру — наиболее типичный пример трансмиссивных прионовых заболеваний человека — губкообразных энцефалопатий. Именно при изучении куру сформировалась концепция трансмиссивных спонгиоформных энцефалопатий человека.

Болезнь распространялась через ритуальный каннибализм. С искоренением каннибализма куру практически исчезла. Однако, всё ещё появляются отдельные случаи, потому что инкубационный период может длиться более 30 лет.

Главными признаками заболевания являются сильная дрожь и порывистые движения головой, иногда сопровождаемые улыбкой, подобной той, которая появляется у больных столбняком (risus sardonicus). Это, однако, не является типичным признаком. Обозначение **«смеющаяся смерть»** для куру находится на совести создателей заголовков газетных статей. Члены племени форе так о болезни никогда не говорят.

В начальной стадии болезнь проявляется головокружением и усталостью. Потом добавляется головная боль, судороги и, в конце концов, типичная дрожь. В течение нескольких месяцев ткани головного мозга деградируют, превращаясь в губчатую массу. Заболевание характеризуется прогрессирующей дегенерацией нервных клеток центральной нервной системы, особенно в той области головного мозга, которая контролирует осуществляемые человеком телодвижения. В результате происходит нарушение контроля мышечных движений и развивается тремор туловища, конечностей и головы. Это заболевание встречается преимущественно у женщин и детей и считается неизлечимым — через 9-12 месяцев оно заканчивается смертельным исходом.

На основании эпидемиологических наблюдений установлено,что продолжительность инкубационного периода Куру колеблется от 5 до 10 лет, однако до сих пор не существует ясного представления о генезе куру у человека. Успешная передача заболевания вначале шимпанзе, а затем резусам и различным видам обезьян Нового Света открыли реальный путь экспериментального изучения этого вопроса. В результате было установлено, что в процессе развития заболевания прион в наивысшей концентрации накапливается в ткани головного мозга человека и животных. Наряду с этим заболевание было передано шимпанзе, зараженной небольшими количествами объединенных суспензий печени, селезенки, почек и мезеитериальных лимфатических узлов, предварительно извлеченных от шимпанзе, забитой в терминальной стадии куру. Несмотря на эти находки, никаких патогистологических изменений в перечисленных выше органах и ткапях выявить не удалось. Вместе с тем оказалось, что характерные для куру изменения в центральной нервной системе обнаруживаются еще до того, как проявляются клинические симптомы заболевания, что сопровождается снижением на 40 % общего содержания ганглиозидов в сером веществе мозга. Прион не удалось обнаружить в цельной крови, сыворотке, моче, спинномозговой жидкости, молоке, ткани плаценты и ампиотической жидкости больных куру людей или экспериментально зараженных животных. Первичные (непосредственно от человека) или серийные (от животного животному) передачи куру успешно проводятся при внутримозговом, внутримышечном заражении, при комбинированном внутримозговом и внутривенном заражениях или при комплексном периферическом заражении (внутривенно, подкожно и внутримышечно). Следовательно, заболевание может быть передано без первичного инфицирования мозговой ткани

Лечение и профилактика прионных болезней человека

В настоящее время не существует эффективной этиологиче­ской и патогенетической терапии прионных болезней, несмот­ря на достигнутый в последние годы прогресс в изучении этой группы медленных инфекций.

В ранних стадиях применяется симптоматическая терапия, корригирующая поведенческие нарушения, расстройства сна и миоклонии (амфетамины, барбитураты, антидепрессанты, бензодиазепины, другие нейролептики); в поздних - поддержи­вающая терапия.

Вместе с тем на современном этапе проблема разработки эф­фективной терапии прионных болезней считается задачей пер­востепенной важности, поскольку имеются прогнозы, не исклю­чающие возможность значительной эпидемии нового варианта БКЯ в ближайшие 10 - 15 лет. Создание адекватного этиологического и патогенетического лечения боль­ных актуально также в связи с наличием групп риска развития семейных и ятрогенных вариантов указанных заболеваний, ко­торые могут быть выделены уже в настоящее время.

Безусловно, успехи в создании этих методов лечения зависят от существующих представлений о свойствах не только *PrPSc*, но и *PrPC*которые позволяют уже на данном этапе обсуждать некоторые из этих подходов.

Одним из наиболее перспективных путей лечения представ­ляется предотвращение преобразования *PrPC*в *PrPSc*путем ста­билизации структуры *PrPC*связующим активным веществом или изменением действия протеина X, который может функ­ционировать как молекулярный шаперон. Остается определить, какой из препаратов будет более действенным: связывающий *PrPC*или имитирующий структуру *PrPC*с основными полиморф­ными остатками, который, возможно, предотвращает скрепи и БКЯ. Следует отметить, что средства, призванные воспрепят­ствовать образованию прионов, должны проникать через гематоэнцефалический барьер.

Возможным терапевтическим подходом при лечении прионных болезней может быть снижение уровня *PrPC*у человека без нанесения ему вреда в результате уменьшения содержания *PrP* мРНК с помощью олигонуклеотидов, что может отсрочить по­явление симптомов болезни.

Рекомендуется прово­дить генетический анализ прионного гена у лиц, в семьях которых были зарегистрированы больные с патологией. Более сложной является проблема пренатальной ДНК-диагностики и связанное с этим решение вопроса о прерывании беременности в случае наличия у одного из родите­лей наследственной прионной болезни, поскольку неполная пенетрантность некоторых из этих заболеваний делает сомни­тельным предсказание будущего для носителя мутантного гена.

В Европе, в том числе и в России, осуществляется ряд мероприятий по профилактике прионных инфекций. Наряду с ограни­чением использования лекарственных средств, приготовленных из тканей коров, прекращено производство гормонов гипофиза животного происхождения, предпочтение отдается генно-инженерным препаратам. В ряде стран введены ограничения на трансплантацию твердой мозговой оболочки. Разрабатываются запретительные положения на трансплантацию тканей, переливание крови и назначение препаратов крови от индивидуумов с деменцией.

Поскольку передача прионных болезней от человека чело­веку предполагает прямую инокуляцию инфекционного мате­риала, при работе с больными в процессе инвазивных проце­дур, а также при контакте с их биологическими жидкостями необходимо придерживаться правил, предусмотренных при ра­боте с больными со СПИДом. При вскрытии умерших больных применяют те же правила.

Инструменты, используемые у больных БКЯ при нейрохи­рургических манипуляциях, а также, по-видимому, при произ­водстве тонзиллярной биопсии, и внутримозговые электроды должны быть уничтожены.

Еще одним путем предупреждения прионных болезней мо­жет быть разведение домашних животных, не передающих прионов. Такие примеры в природе существуют, в частности есть породы овец, генетически резистентные к скрепи. В настоящее время имеются возможности для выведения генетически резистентных пород крупного рогатого скота.

Заключение

Таким образом, изучение прионов и связанных с ними заболеваний является новой быстроразвивающейся областью биомедицинских исследований.

Весьма вероятно, что основы знаний, полученных при изучении прионных болезней, можно будет применить для выяснения причин других, более распространенных нейродегенеративных заболеваний, таких, как болезнь Альцгеймера, боковой амио-трофический склероз, болезнь Паркинсона.

Уже сейчас имеется возможность определить группу риска возникновения врожденных прионных болезней задолго до проявления неврологических нарушений. В связи с этим встает настоятельная необходимость разработки эффективной терапии. Однако насколько быстро возможность лечения прионных болезней станет реальностью, зависит от успехов молекулярной и клеточной биологии, а также химии белка, что дает возможность расшифровки процессов репликации прионов и раскрытию патогенетических механизмов этих болезней.

Список литературы

1. Зуев В.А., Завалишин И.А., Ройхель В.М. Прионные болезни человека и животных: Руководство для врачей. – М., 1999.

2. Покровский В.И., Киселев О.И. Молекулярные основы прионных болезней. // Вестн. РАМН. – 1998. - № 10.

3. Борисов Л.В. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология. – М., 2001.