



ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России
Кафедра нервных болезней с курсом медицинской реабилитации ПО

Болезнь Гентингтона

Выполнила ординатор первого года обучения Яковлева К.Д.

Болезнь Гентингтона (G10) –

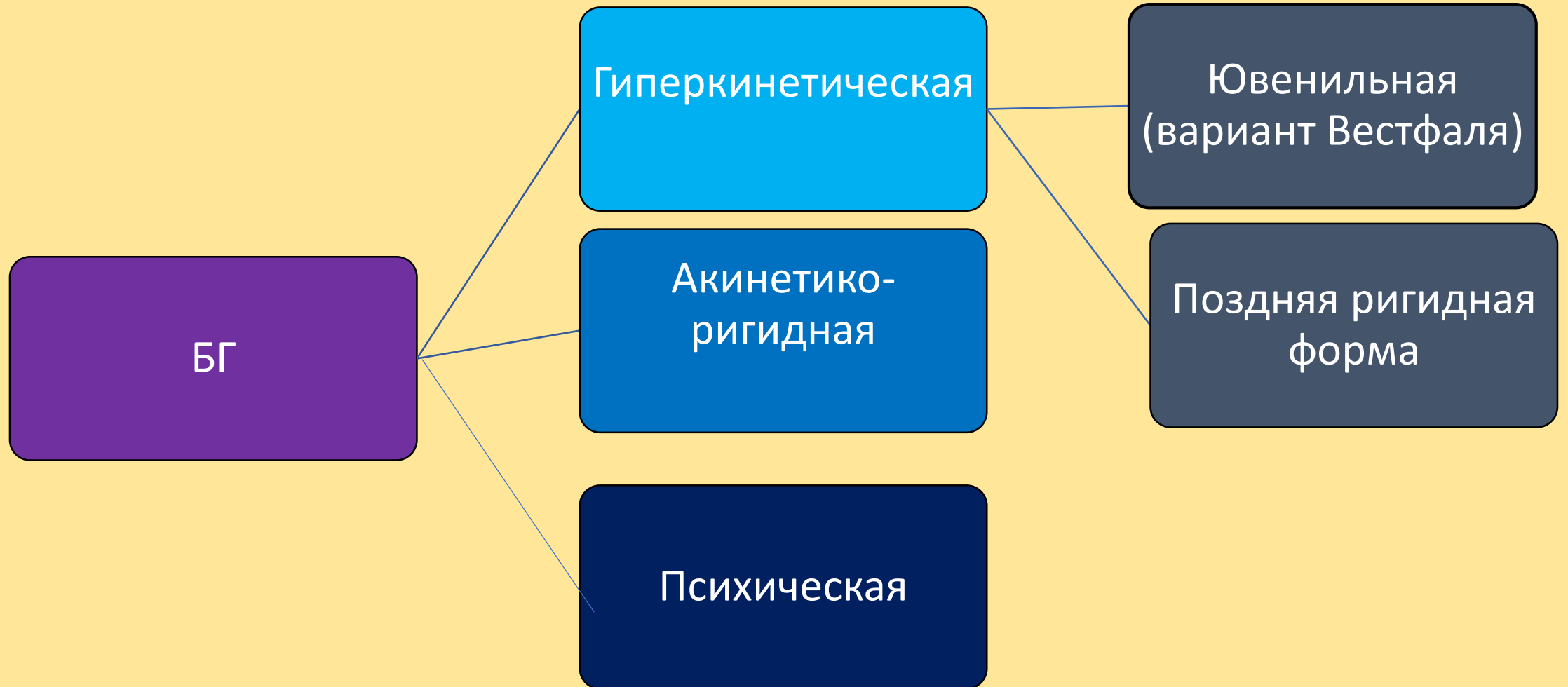
наследственное хроническое неуклонно прогрессирующее нейродегенеративное заболевание с мультисистемным поражением головного мозга и широким полиморфизмом клинических проявлений, составляющих базовую триаду симптомов – моторные нарушения, прогрессирующие когнитивные расстройства, психические нарушения (аффективные и личностные нарушения, психозы)

Распространённость:

4-10 случаев на 100 000 населения

Мужчины и женщины
заболевают с одинаковой частотой

Классификация:



Этиология и патогенез:

наследственное аутосомно-доминантное заболевание центральной нервной системы (ЦНС) с полной пенетрантностью мутантного гена. Ген заболевания *HTT*, картированный в дистальном участке короткого плеча 4-й хромосомы (область 4p16.3), содержит в 1-м экзоне нестабильную тандемную последовательность тринуклеотидных повторов “цитозин-аденин-гуанин” (CAG), не превышающую в норме 35, тогда как у больных БГ имеет место феномен «экспансии» тринуклеотидных повторов – увеличения числа CAG-триплетов в мутантном гене свыше 40 копий. Степень экспансии CAG повторов, как правило, нарастает в последующих поколениях, особенно при передаче мутантного гена по отцовской линии. Экспрессия гена *HTT* практически одинакова во всех органах и тканях. Продуктом гена является белок с неизвестными биологическими функциями гентингин, содержащий в своем составе полиглутаминовый участок, кодируемый CAG-триплетами. В нейронах гентингин преимущественно локализован в цитоплазме и аксонах. Установлено, что в механизмах селективной гибели нейронов при БГ ключевую роль играет патологическое взаимодействие мутантного гентингина, несущего удлиненный полиглутаминовый тракт, с определенными тканеспецифическими белками ЦНС. Удлиненный полиглутаминовый участок молекулы способствует формированию патологических межмолекулярных связей с рядом тканеспецифических белков ЦНС и факторов транскрипции, агрегации амилоидогенных белковых комплексов в ядре и цитоплазме, индукции митохондриальных нарушений и апоптоза. Таким образом, БГ является «полиглутаминовым заболеванием», типичным представителем так называемых конформационных болезней мозга. В дальнейшем каскаде биохимических нарушений основное значение придается повреждению глутаматергического кортикостриарного пути, в результате чего происходит перевозбуждение соответствующих постсинаптических рецепторов полосатого тела избытком возбуждающих медиаторных аминокислот, открытие кальциевых каналов и увеличение поступления кальция в клетку, с последующей активацией свободнорадикальных перекисных процессов и необратимым повреждением нейронов

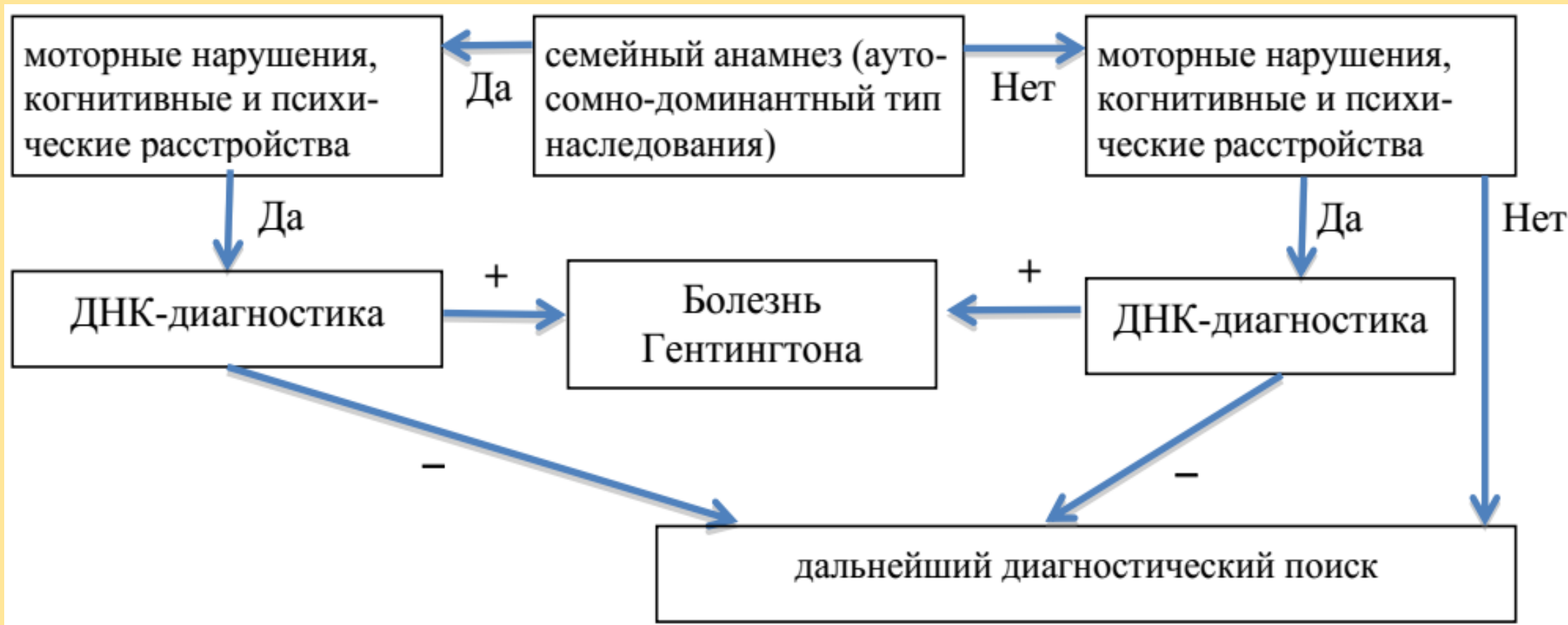
Этиология и патогенез:

Патогенез двигательных нарушений при БГ определяется дисбалансом нейротрансмиттеров в подкорковых ганглиях. Развитие хореического гиперкинеза обусловлено функциональным преобладанием дофаминергической активности вследствие дегенерации ГАМК-ергических интернейронов полосатого тела и ГАМК-ергического стриопаллидарного пути, результатом чего является уменьшение тормозного влияния ГАМК на дофаминергические нейроны компактной части черной субстанции и повышением активности нигростриарной дофаминергической системы. В терминальной стадии болезни, как и при ювенильном акинетико-ригидном ее варианте, возникает тяжелое распространенное поражение стриопаллидарной системы, развивается недостаточность дофаминергической трансмиссии в базальных ганглиях, и в клинической картине начинают доминировать симптомы паркинсонизма.

Диагностика:

1. Тщательный сбор анамнеза с проведением клинико-генеалогического анализа.
2. Неврологический осмотр
3. Оценка психического статуса
4. Прямую ДНК-диагностика наличия экспансии тринуклеотидных CAG-повторов в локусе 4p16.3 с точной количественной оценкой степени экспансии методом фрагментного анализа
5. Компьютерная и магнитно-резонансная томография головного мозга (КТ, МРТ)
6. Электроэнцефалография

Диагностический алгоритм:



Основные моторные расстройства при БГ:

Непроизвольные движения

хореические гиперкинезы;
атетоз;
двигательное беспокойство;
дистонии;
тремор;
миоклонии

Нарушение произвольных движений

окуломоторные нарушения
(медленные саккады);
координаторные расстройства;
дизартрия, дисфагия;
брадикинезия;
пирамидный синдром

Психические нарушения при БГ:

Нарушения, соответствующие идиопатическим расстройствам, встречающимся в популяции	Депрессии
	Мании и биполярные расстройства
	Первичные психозы (бред, галлюцинации, паранойя, сверхценные идеи и т.д.)
	Обсессивно-компульсивный синдром
Синдромы, уникальные для БГ и других корково-подкорковых нейродегенераций	Синдром нарушения управляющих функций
Неспецифические психические расстройства	Инсомнии
	Сексуальные расстройства
	Деморализация
	Делирий

Лечение:

Симптоматическое, направлено на коррекцию двигательных, аффективных и психотических расстройств

Используемая литература:

1. Клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Гентингтона, всероссийское общество неврологов, 2013 год.
2. Психические нарушения при болезни Гентингтона. С.А. Ключников, Е.Н. Юдина, С.Н. Иллариошкин, И.А. Иванова-Смоленская, ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН, Москва
3. Современные подходы к медикаментозной коррекции хореи при болезни Гентингтона, Ю.А. Селивёрстов, С.А. Ключников