

ХОРЕЯ ГЕНТИНГТОНА

ХОРЕЯ ГЕНТИНГТОНА - ОДНО ИЗ САМЫХ ТЯЖЕЛЫХ ПРОГРЕССИРУЮЩИХ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА .
ХОРЕЯ (ОТ ГРЕЧЕСКОГО СЛОВА "CHOREIA" - ПЛЯСКА) - ФОРМА ГИПЕРКИНЕЗА, ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ НЕПРОИЗВОЛЬНЫМИ, БЫСТРЫМИ, НЕРЕГУЛИРУЕМЫМИ ДВИЖЕНИЯМИ, ВОЗНИКАЮЩИМИ В РАЗЛИЧНЫХ МЫШЕЧНЫХ ГРУППАХ.

- ⊙ характеризующееся хореическими гиперкинезами, психическими нарушениями и прогрессирующей деменцией.
- ⊙ Наследуется по аутосомно- доминантному типу с полной пенетрантностью
- ⊙ Поражение происходит преимущественно в ядрах экстрапирамидной системы (больше в хвостатом ядре) и в лобных отделах больших полушарий головного мозга

ДЖОРДЖ ГЕНТИНГТОН (1872 ГОД.)



ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

- Ген хореи Гентингтона находится на коротком плече хромосомы 4p16.3. Он кодирует белок гентингтин, функция которого до конца не выяснена. Хорея Гентингтона развивается в результате увеличения числа тринуклеотидных повторов — цитозин-аденин-гуанин, расположенных в первом экзоне гена. Триплет цитозин-аденин-гуанин кодирует аминокислоту глутамин, поэтому в белке образуется удлиненный полиглутаминовый тракт. Формируя подобие «замка-застежки», расширенный полиглутаминовый участок белка гентингина изменяет свою собственную информацию и прочно соединяется с другими белками. В результате происходит агрегация белков, нарушаются межбелковые взаимодействия, что приводит к апоптозу клеток.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- Распространенность колеблется от 3 до 7 на 100000 среди западных европейцев, до 0,1-0,38 на 100000 среди японцев.

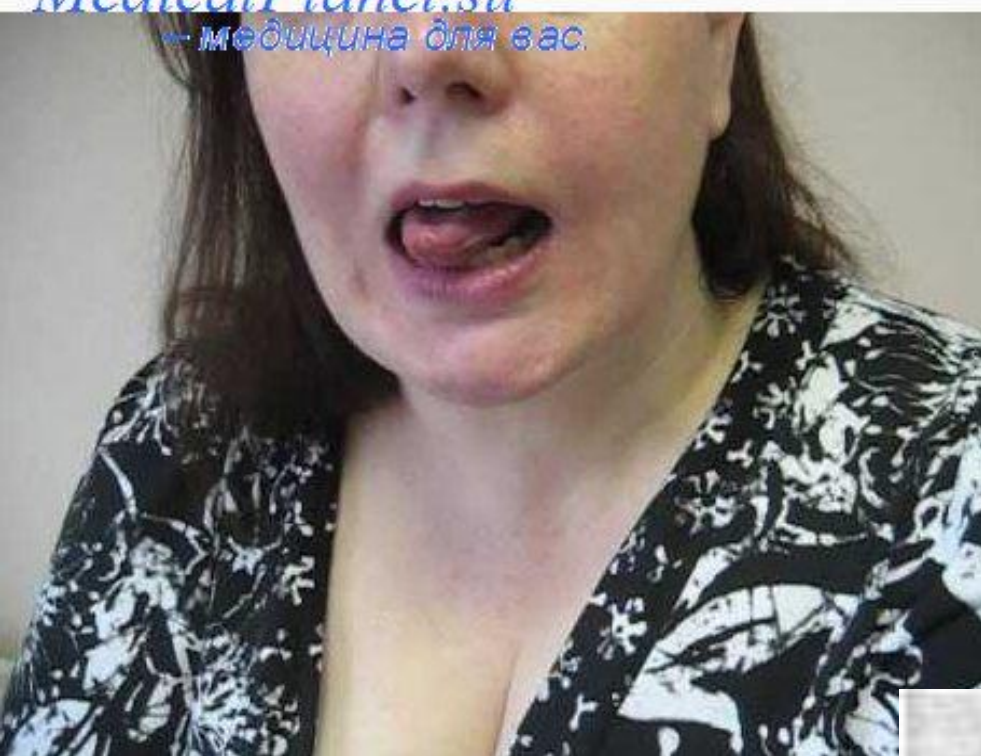
- Хорея Гентингтона манифестирует, как правило, в возрасте от 20 до 50. Случаи ювенильной формы заболевания довольно редки (не более 10%); наиболее ранний дебют заболевания, известный на сегодняшний день — 3 года.

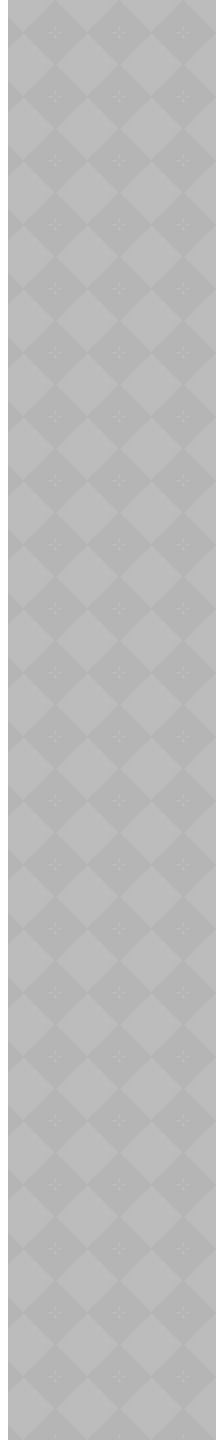
Выделяют несколько форм:

1. Классическая хореоатетоидная форма с началом заболевания в 30-40 лет.
2. Акинетико-ригидная форма Вестфала с паркинсоно-подобной клинической картиной.
3. Ювенильная форма. При этой форме гиперкинезов может и не быть, а превалирует мышечная ригидность, миоклония, эпилептиформные припадки.

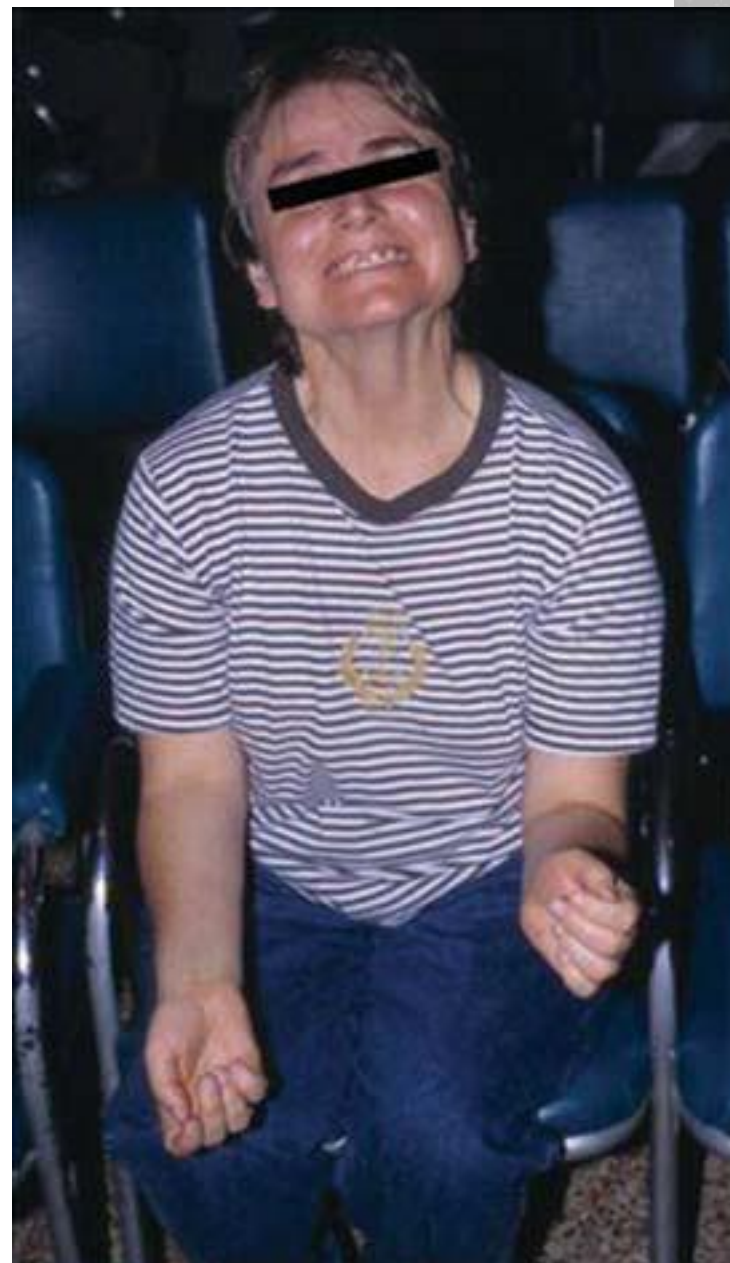
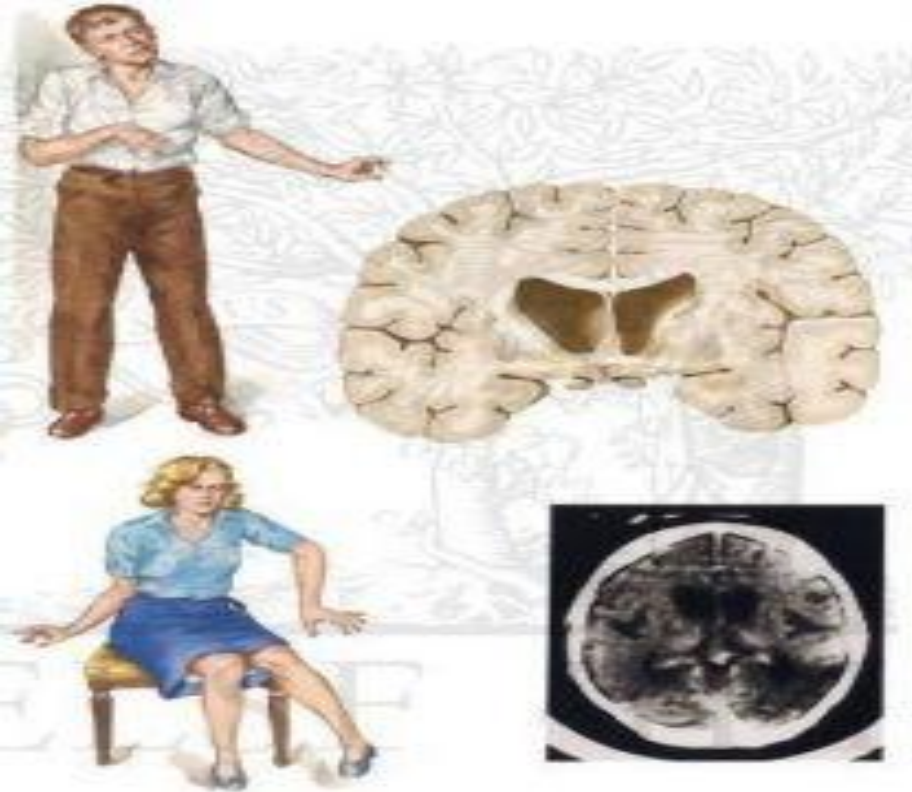
КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

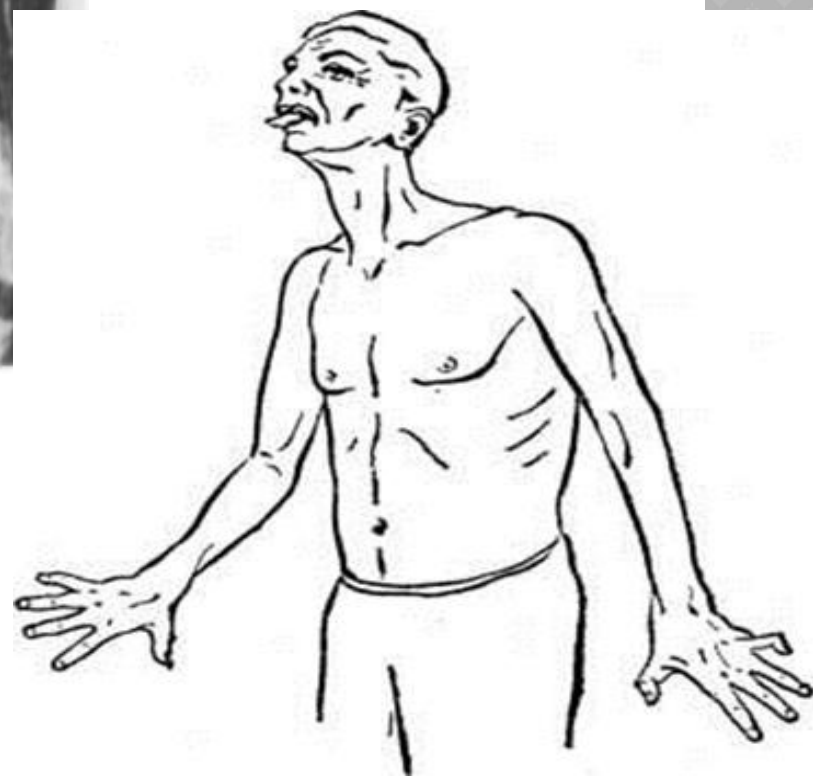
- Локализация хореических гиперкинезов приходится на лицевую мускулатуру, что вызывает выразительные гримасы с высовыванием языка, подергиванием щек, поочередным нахмуриванием и/или приподниманием бровей. В ряде случаев наблюдались гиперкинезы в руках в виде быстрого сгибания и разгибания пальцев, в ногах – в виде поочередного сокращения и разведения ног в сторону. Движения обычно не столь стремительны, как при малой хорее, но сложнее, иногда замедленные (по типу атетоидных). С прогрессированием хорей Гентингтона гиперкинезы усиливаются, приобретают характер атетоза и резко выраженной дистонии, впоследствии переходящей в ригидность.





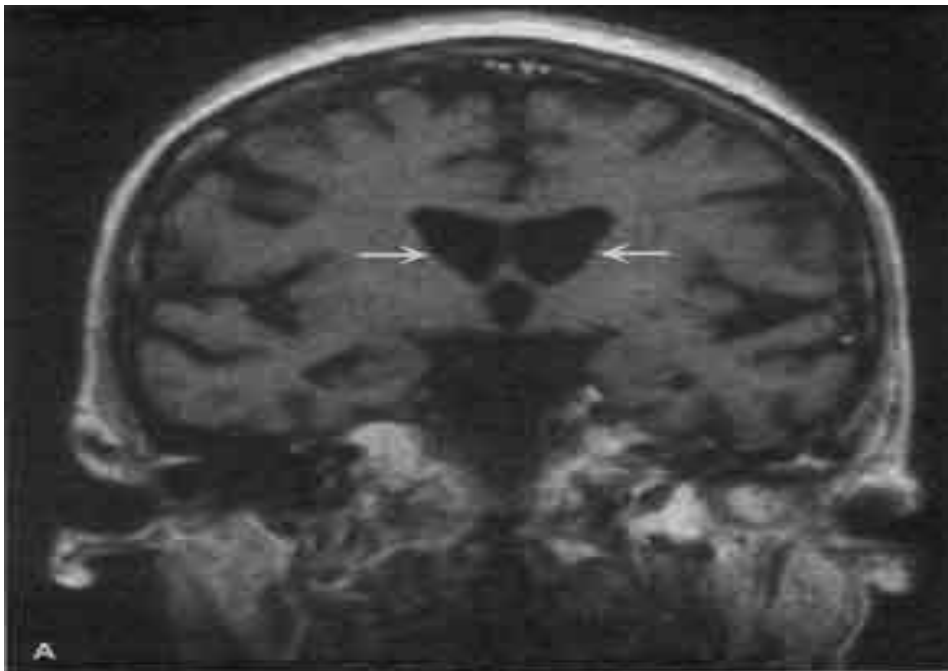
- при ходьбе раскачиваются, пританцовывают, широко разбрасывают руки. Однако даже при сильном гиперкинезе, особенно в начале болезни, больные могут временно подавлять насильственные движения, самостоятельно передвигаться, обслуживать себя. В результате гиперкинеза речевой мускулатуры расстраивается речь - она становится медленной, неравномерной, сопровождается лишними звуками. Гиперкинез усиливается при волнении, исчезает во сне. Иногда в течение длительного времени гиперкинез может распространяться на мышцы только одной половины тела (гемихорея). Психические нарушения складываются из изменений в эмоциональной сфере и резкого снижения интеллекта. У больных появляются эмоциональная неустойчивость, повышенная раздражительность, двигательное беспокойство, иногда апатия. Могут развиваться состояния возбуждения, бредовые идеи; в это время больные часто совершают асоциальные поступки, суицидальные попытки. Постепенно деградирует интеллект, страдают память, внимание, резко сужается круг интересов, утрачивается возможность умственной работы, больные становятся дементными.
- Обычно заболевание начинается с появления насильственных движений, к которым постепенно присоединяются изменения психики. Однако в ряде случаев психические симптомы предшествуют возникновению гиперкинеза. Иногда у больных развиваются выраженные психозы со зрительными и слуховыми галлюцинациями.





ДИАГНОСТИКА

- Заболевание характеризуется преимущественно поражением стриатума . На развернутой стадии КТ или МРТ выявляют атрофию хвостатых ядер , образующих латеральные стенки боковых желудочков.
- При микроскопическом исследовании Характерны глиоз и гибель преимущественно ГАМК-ергических нейронов в хвостатом ядре и скорлупе . Холинергические нейроны остаются относительно сохранными. В базальных ядрах значительно снижаются концентрации ГАМК и глутаматдекарбоксилазы-фермента, участвующего в синтезе этого медиатора. Уменьшены концентрации и других медиаторов, в том числе вещества Р и энкефалинов . Магнитно-резонансная спектроскопия выявляет увеличение концентрации лактата в базальных ядрах .



А



Б

А. НА ФРОНТАЛЬНОМ СРЕЗЕ (МРТ, Т1-ВЗВЕШЕННОЕ ИЗОБРАЖЕНИЕ) ВИДНО РАСШИРЕНИЕ БОКОВЫХ ЖЕЛУДОЧКОВ ВСЛЕДСТВИЕ ТИПИЧНОЙ ДЛЯ БОЛЕЗНИ ГЕНТИНГТОНА АТРОФИИ ХВОСТАТОГО ЯДРА.

Б. НА ГОРИЗОНТАЛЬНОМ СРЕЗЕ (МРТ, Т2-ВЗВЕШЕННОЕ ИЗОБРАЖЕНИЕ) ВИДНО УВЕЛИЧЕНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ СИГНАЛА ОТ СКОРЛУПЫ.

ЛЕЧЕНИЕ

- На сегодняшний день специфическое лечение хорей Гентингтона не разработано. Показано симптоматическое лечение у невролога, основной целью которого является борьба с хореическими гиперкинезами. Назначают препараты, снижающие активность дофаминергических систем головного мозга (галоперидол, резерпин). Дозу препарата увеличивают каждые 2-3 дня. Эффективность стереотаксических операций для лечения хорей Гентингтона не доказана.



ПРОГНОЗ И ПРОФИЛАКТИКА

- В большинстве случаев хореи Гентингтона прогноз на жизнь малоблагоприятный. Смерть, обусловленная различными осложнениями (пневмония, застойная сердечная деятельность), наступает через 10-13 лет течения заболевания. Продолжительность жизни пациентов колеблется от 45 до 55 лет.
- Профилактика хореи Гентингтона
В отсутствии методов обследования, позволяющих выявить носителей патогена до проявлений клинических признаков хореи Гентингтона, медико-генетическая консультация представляет определенные затруднения. Семьям пациентов не рекомендуют в дальнейшем иметь детей.