Деменция при болезни Гантингтона

Содержание

Введение

. Эпидемиология, этиология, патогенез и патоморфология

Эпидемиология

Этиология

Патогенез

Патоморфология

. Деменция при болезни Гентингтона

Клинические проявления

Клинический пример

Дифференциальный диагноз

Лечение и организация помощи больным

Перспективные направления лечения

Диагностические критерии деменции при болезни Гентингтона согласно МКБ-10 (F02.2)

Заключение

Список литературы

хорея гантингтон деменция неврологический

Введение

Хорея Гентингтона (болезнь Гентингтона) - наследственное прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, сопровождающееся развитием системного дегенеративно-атрофического процесса с преимущественным поражением стриарной системы мозга и менее тяжелым - новой коры, а также других подкорковых ядер.

Заболевание манифестирует в основном в среднем или (реже) пожилом возрасте, проявляется хореатическими (хореиформными) гиперкинезами, психопатоподобными и психотическими расстройствами и приводит к раз-витию своеобразной деменции. Известны случаи и раннего (до 20 лет) начала заболевания.

Хорея Гентингтона отличается от других первично дегенеративных ослабоумливающих процессов тем, что развертывание ее симптоматики может происходить в различной последовательности, хотя отдельные элементы клинических проявлений болезни в высокой мере типичны. Как правило, хореатический гиперкинез предшествует психотическим симптомам или интеллектуальному снижению, однако встречаются варианты заболевания с минимально выраженными хореатическими гиперкинезами даже на отдаленных этапах течения, что дало основание для употребления термина "болезнь Гентингтона" (МКБ-10, DSM-IV).

Американским ученым впервые удалось смоделировать на генетически модифицированных обезьянах тяжелое нейрогенеративное расстройство - болезнь Гентингтона. Эта болезнь известна уже более 130 лет, но ученые приблизились к пониманию ее природы лишь после появления современной генетики и молекулярной биологии.

Впервые симптомокомплекс болезни Гентингтона, включая развитие деменции, был описан в работе норвежского врача Йохана Кристиана Лунда <http://www.neurosar.ru/wp-content/uploads/2013/11/Lund\_Johan-Christian-1830-1906.jpg>. Однако работа скромного участкового врача не получила международной известности и была переведена на английский язык лишь в 1959 г. В литературе иногда встречается эпонимическое название болезни Гентингтона как «болезни Лунда - Гентингтона».

Классической публикацией считается работа американского врача Джорджа Гентингтона, в которой он описал наблюдения над членами одной семьи, проживавшими в Лонг-Айленде. Разные поколения этой семьи наблюдались дедом и отцом Гентингтона, тоже врачами, на протяжении 75 лет. После Гентингтона наследственную прогрессирующую хорею описывали в разных странах. В 1885г. Перетти (Peretti) и в 1887г. Губер (Huber) предложили назвать заболевание «хореей Гентингтона». Более полную клиническую характеристику болезни Гентингтон дал в своей более поздней работе 1910 года.

Ювенильная форма болезни Гентингтона была впервые описана немецким неврологом Иоганном Гоффманом <http://www.neurosar.ru/wp-content/uploads/2013/10/Hoffmann\_Johann-1857-1919.jpg> в 1888 г. на примере трёх поколений одной семьи, в которой две девочки заболели в возрасте 4 и 10 лет, причём картина заболевания проявлялась ригидностью, гипокинезией и судорогами. В литературе фигурирует эпонимическое название «форма Вестфаля»; это связано с тем, что при -острой мозжечковой атаксии Вестфаля Лейдена <http://www.neurosar.ru/?page\_id=6884> финальная стадия зачастую неотличима от болезни Гентингтона. Вопрос о клиническом единстве острой мозжечковой атаксии и ювенильной формы болезни Гентингтона остаётся спорным.

В отечественной литературе, начиная с В.А.Муратова (1908), опубликован ряд обобщающих исследований по разным аспектам этой проблемы

1. Эпидемиология, этиология, патогенез и патоморфология

Эпидемиология

Распространённость болезни Гентингтона составляет 4-10 на 100 000 населения, соотношение полов 1:1. Заболевание встречается во всех странах и у всех народностей. Наименьшая частота (менее 1 на 100 000) зарегистрирована среди коренных жителей Финляндии, Японии и негритянского населения Южной Африки и Северной Америки. Самая высокая частота (более 17 на 100.000) зафиксирована в районе озера Маракайбо в Венесуэле, на островах Маврикий и Тасмания.

Оценка распространенности хореи Гентингтона сопряжена с серьезными трудностями, которые обусловлены малозаметным началом болезненных проявлений и сложностью разграничения конституциональных (т.е. преморбидных) особенностей от ранних симптомов заболевания (особенно в случаях с преобладанием психопатоподобных расстройств на начальном этапе болезни). Пик частоты заболевания приходится на период между 35-50 годами.

Этиология

Болезнь Гентингтона (хроническая прогрессирующая хорея) относится к наследственным заболеваниям с доминантным типом наследования и почти полной пенетрантностью мутантного гена. Если один из родителей страдает болезнью Гентингтона, то шансы новорожденного ребенка оказаться ее жертвой составляют 50%. Эта закономерность была установлена очень давно. Со становлением медицинской генетики стал понятен и ее смысл - в основе болезни лежит доминантная генная мутация. Новые мутации встречаются крайне редко, поэтому отсутствие положительного семейного анамнеза свидетельствует либо в пользу другого диагноза, либо о том , что данные родословной либо неверны, либо неполны.

В 1993 г. Было доказано, что генетический дефект при болезни Гентингтона локализуется на коротком плече хромосомы 4 (локус 4p 16.3) и состоит в увеличении количества повторов («экспансии») тринуклеотидного фрагмента цитидин-аденин-гуанин (ЦАГ) в зоне ДНК, кодирующей белок гентингтин. У здоровых людей число повторений тринуклеотида ЦАГ не превышает 33, при болезни Гентингтона - от 38 до 121. Чем больше количество повторов тринуклеотида, тем раньше дебютирует заболевание (феномен «анципации»). Темпы развития двигательных и психических расстройств не зависят от числа тринуклеотидных повторов.

Патогенез

Триплет ЦАГ кодирует аминокислоту глутамин, поэтому экспансия ЦАГ-повторов приводит к синтезу аномального гентингтина с существенно удлинённым полиглутаминовым участком. Этот участок вызывает формирование патологических межмолекулярных связей с рядом тканеспецифических белков ЦНС. Мутантный гентингтин подвергается протеолизу с участием проапоптозных ферментов - капсаз, инициирующих программируемую гибель нейронов, характерную для болезни Гентингтона. Продукты распада аномального гентингтина скапливаются в нейротоксичные нерастворимые внутриклеточные включения, образованные низкомолекулярным белком убиквитином. Убиквитин прикрепляется к другим белкам нейронов, что приводит к их последующему распаду.

Патоморфология

Болезнь Гентингтона характеризуется гибелью нейронов преимущественно в хвостатом ядре и скорлупе, в некоторой степени также в коре и других структурах головного мозга. Общий вес мозга при болезни Гентингтона снижается не только за счет снижения численности нейронов, но вследствие утраты белого вещества. В коре больших полушарий в наибольшей степени поражаются клетки в слоях V и VI. Выраженность микро- и макроскопических дегенеративных изменений (с коррекцией на возраст к моменту смерти) коррелирует с числом повторов ЦАГ. Детальный патоморфологический анализ изменений нескольких сотен случаев болезни Гентингтона показал, что дегенерация стриатума (см. рис.1) начинается с дорсомедиальной части хвостатого ядра и дорсолатеральной части скорлупы, а затем распространяется в вентральном направлении. Различные группы нейронов хвостатого ядра и скорлупы страдают не в одинаковой степени. Вставочные нейроны в стриатуме остаются относительно сохранными, но избирательно поражаются некоторые проекционные нейроны. При ювенильной форме болезни Гентингтона патоморфологические изменения в стриатуме более выражены и имеют более распространенный характер, вовлекая кору больших полушарий, мозжечок, таламус, бледный шар.

Рис. 1

Поражение участков мозга при болезни Гентингтона



2. Деменция при болезни Гентингтона

Клинические проявления

Трудности определения начала и, следовательно, продолжительности хореи Гентингтона нередко напоминают аналогичные трудности при шизофрении. Как и шизофрения, гентингтоновская хорея может развиваться на фоне столь выраженных преморбидных отклонений, что трудно определить, идет ли речь о постепенном (вялом) развитии болезненного процесса или об особом преморбиде. С.Н. Давиденков (1932) отметил, что хорея Гентингтона развивается, как правило, на почве «нервного дефекта». F. Kehrer (1928, 1939) считал, что в большинстве случаев до возникновения явных расстройств наблюдаются отчетливые психопатические нарушения, задержка умственного развития или признаки моторной неполноценности (неповоротливость, неуклюжесть, разболтанность, недостаточная координация движений, плохой почерк и т.п.).

Средний возраст к началу клинически выраженного заболевания ниже, чем при других атрофический процессах и равняется 44-47 годам. Среди атрофических заболеваний хорея Гентингтона обладает наибольшей продолжительностью, в среднем 12-15 лет.

В отличие от других атрофических процессов хорея Гентингтона не имеет единого стереотипа развития. Психические нарушения (личностные изменения, развитие деменции, психотические расстройства) могут возникать в разные сроки после появления хореатических гиперкинезов, одновременно с ними или (реже всего) предшествовать им. Генеалогические исследования показали, что эти различия в последовательном развитии симптоматики заболевания скорее всего генетически не детерминированы, поскольку в одних и тех же семьях могут встречаться случаи с различными стереотипами болезни.

Психопатические отклонения наблюдающиеся, как правило, на начальных этапах заболевания, иногда задолго до выявления других симптомов болезни, различны. Условно выделяют 3 основных типа личностных аномалий:

возбудимы, т.е. взрывчатые, злобные, стеничные;

истерические, т.е. капризные, склонные к театральному и демонстративному поведению, аффективно лабильные;

замкнутые, аутистичные, эмоционально холодные, т.е. шизоидные психопатические личности.

В период развернутого заболевания, обычно уже в позднем возрасте, динамика этих инициальных психопатических изменений различна. Стеничные, эпилептоидные черты (возбудимость, взрывчатость и др.), как правило, редко заостряются, а истериформные проявления, наоборот, скорее сглаживаются. На более поздних этапах стираются личностные особенности больных и развивается выраженное эмоциональное притупление с преобладанием благодушно-эйфорического настроения.

Деменция при хорее Гентингтона отличается от других форм слабоумия при церебральных атрофиях рядом клинических особенностей. Как уже отмечалось, заболевание прогрессирует достаточно медленно. Кроме того, далеко не всегда слабоумие становится тотальным, иногда развитие деменции даже ненадолго приостанавливается. Эти особенности определяют относительную доброкачественность развития слабоумия при хорее Гентингтона. Некоторые больные могут долго или постоянно оставаться вне больницы и выполнять несложную, привычную работу. Даже в случаях далеко зашедшей деменции нередко сохраняется элементарная ауто- и аллопсихическая ориентировка. Деменция при болезни Гентингтона отличается диссоциацией между долго сохраняющейся способностью обслуживать себя в домашней обстановке и явной интеллектуальной несостоятельностью в ситуациях, требующих продуктивной умственной работы (осмысление новых задач, понятийное мышление, обобщение, приобретение новых навыков и т.п.). Такое преимущественное поражение наиболее сложных и дифференцированных форм интеллектуальной деятельности напоминает клиническую картину начального слабоумия при болезни Пика. Другая характерная особенность хореатической деменции состоит в выраженной неравномерности умственной работоспособности. В ее основе лежат грубые нарушения внимания, и непостоянство установок больных в результате чего они легко теряют направление и цели мыслительной деятельности. Мышление больных хореей Гентингтона производит впечатление «скачкообразного» в связи с постоянными изменениями направления. Эти особенности дали основание некоторым зарубежным авторам говорить о хореатической деменции как об особом клиническом типе слабоумия, при котором обнаруживается внешнее сходство между ходом мышления и гиперкинезами. Однако отмеченные особенности характерны лишь для ранних этапов хореатического слабоумия. По мере прогрессирования заболевания усиливается общее оскудение психической деятельности, снижается, а затем и утрачивается психическая речевая активность, наступает эмоциональное притупление, появляются нарушения запоминания и признаки разрушения запасов памяти, расстройства ориентировки и т.п. Иными словами, клиническая картина деменции постепенно приближается к тотальной, приобретая, таким образом, сходство с картиной деменции при других атрофических процессах. Однако в отличие от них конечный распад психической деятельности при хорее Гентингтона может быть весьма различным. Как правило, не обнаруживается прямых корреляций между глубиной разваливающегося слабоумия и выраженностью хореатических гиперкинезов. Нет также указаний на то, что распад психической деятельности находится под строгим генетическим контролем, поскольку в одной семье могут встречаться весьма различные по выраженности состояния слабоумия.

Деменция при хорее Гентингтона отличается от других деменций пресинильного возраста отсутствием явных нарушений высших корковых функций, т.е. афатических, апрактических, агностичеких расстройств. Расстройства моторной речи, обычно резко выраженные, определяются в основном гиперкинезами речевой мускулатуры. Нередко бывает и нарастающее оскудение речи, речевая «аспонтанность», и то нежелание говорить, которое столь часто встречается при болезни Пика. Описаны также относительно легкие амнестичеки-афатические симптомы.

Хорее Гентингтона, как и другим атрофическим процессам позднего возраста, свойственна обратная зависимость между прогредиентностью и скоростью развития деменции с одной стороны, и частотой и клинической выраженностью возникающих при этих заболеваниях психотических расстройств - с другой. При хорее Гентингтона наименее прогредиентной по сравнению с другими атрофическими заболеваниями, психотические симптомы встречаются наиболее часто. Например, психотические расстройства наблюдаются в 60% случаев болезни Гентингтона, тогда как при болезни Альцгеймера они обнаруживались в 43,5% общего числа больных, а при болезни Пика - только в 11% случаев.

На ранних стадиях заболевания, а иногда еще до появления гиперкинезов, появляются преимущественно реактивные расстройства имеющие в зависимости от преморбидных особенностей больных истерическую, псевдодементную или дисфорическую окраску. Для инициального этапа болезни характерны также особые депрессивные состояния: мрачно-угрюмые, ипохондрические, дисфорически-раздражительные или вяло-апатические. В первые годы заболевания относительно часто встречаются и бредовые расстройства, в том числе слабо систематизированные и мало разработанные паранойяльные бредовые идеи ревности, преследования или отравления. При этом в отличие, например, от бредовых психозов при синильной деменции идеи ущерба наблюдаются очень редко. На более поздних этапах заболевания возникают иногда также экспансивные бредовые расстройства, например, параличеподобный нелепый бред величия. В отдельные случаях возможны переходы одних бредовых расстройств в другие, в частности бреда ревности в бред величия и всемогущества. Относительно редко встречаются галлюцинаторные эпизоды (рудиментарные вербальные галлюцинозы), галлюцинаторно-параноидные и парафренные состояния. Особый интерес представляют некоторые виды галлюцинаторных расстройств, связанных, возможно, с локализацией патологического процесса в подкорковой области. К ним относятся случаи тактильного галлюциноза и сложных тактильно-висцеральных галлюцинозов с мучительными, эмоционально крайне окрашенными болевыми ощущениями которые носят гиперпатический (по В.А. Гиляровскому) характер и тем самым напоминают таламические боли. Острые психозы экзогенного типа при хорее Гентингтона не описаны.

Неврологические расстройства при хорее Гентингтона чаще всего исчерпываются генерализованными хореатическими гиперкинезами. Они имеют следующие особенности: относительно медленный темп хореатических подергиваний со сравнительно небольшой амплитудой и относительно продолжительными интервалами; включение торсионных и атетоидных движений и относительно малую выраженность мышечной гипотонии. Наряду с описанными выше клинически выраженными формами заболевания в семьях больных гентингтоновской хореей нередко наблюдаются варианты болезни с рудиментарными психопатологическими и неврологическими проявлениями (так называемые абортивные формы). К ним относятся: хорея гентингтон деменция неврологический

неврологические варианты, обычно рано манифестирующие с преобладанием акинетически-гипертонического (как при болезни Вильсона) синдрома;

формы с типичными гиперкинезами, но с минимально выраженными психическими изменениями, в частности, без развития выраженной деменции;

формы с преобладанием психических расстройств в форме деменции или психопатических изменений и с рудиментарными гиперкинезами;

так называемые стационарные формы, при которых, несмотря на более или менее развернутую симтоматику, заболевание затягивается на десятилетия, не достигая терминальной стадии. Больные умирают в старости от интеркуррентных болезней.

Однако в большинстве случаев хореи Гентингтона отмечается неуклонная прогредиентность болезненного процесса, которая приводит больных к смерти в состоянии тотальной деменции и маразма. В терминальной стадии хореатические гиперкинезы, как правило, уменьшаются или прекращаются.

Клинический пример: Пациент Д., 24 года. В возрасте 14 лет изменилось поведение, ранее спокойный и сдержанный стал расторможенным и конфликтным, имел неоднократные приводы в милицию. Связался с плохой компанией, стал употреблять марихуану, имел случайные половые связи. Мать рассказывает, что в это же время у него появились странные привычки, например, стал стереотипно плеваться, «находили приступы нецензурной речи», во время которых все ломал. После очередного правонарушения находился в тюремном заключении. Вернувшись, периодически закрывался один, громко пел, включал рок-музыку на всю громкость, конфликтовал с близкими, отказывался от работы, «говорил непонятное». При осмотре: периодически забрасывает голову вправо, приподнимая плечо. Гиперкинезы речи, после периода плавной и адекватной речи, внезапно начинает говорить быстро, сбивчиво, с тематическими соскальзываниями. Расчесывает кожу рук. Считает, что его родители скорее всего не его родные, и ему следует от них уйти. Не обращая внимание на врача, начинает жевать жевательную резинку, которую выплевывает на пол. Память и интеллект не нарушены и соответствуют полученному образованию. При обследовании на КТ - расширение боковых желудочков мозга.

Дифференциальный диагноз

Распознавание типичных случаев заболевания с гиперкинезами и описанными психическими изменениями трудностей не представляет, особенно при сведениях о соответствующей наследственной отягощенности. Диагностические трудности возникают главным образом в отношении абортивных форм и атипичных вариантов заболевания. Основное значение для их диагностики имеют генеалогические данные, а также маловыраженные аномалии моторики, психопатологические отклонения или признаки психоорганического снижения. В редких случаях приходится отграничивать это заболевание от сосудистых поражений головного мозга с гиперкинезами. В их клинической картине хореатические гиперкинезы, как правило, односторонние или неравномерные и часто сочетаются с пирамидными неврологическими симптомами и типичными для церебральных сосудистых заболеваний психопатологическими расстройствами. Кроме того, бывают редкие случаи так называемой сенильной хореи, т.е. вариантов старческого слабоумия с подкорковой локализацией сенильно-атрофических изменений требующие дифференцирования с хореей Гентингтона. Однако при сенильной хорее гиперкинезы развиваются, как правило, на фоне типичной сенильной деменции.

Лечение и организация помощи больным

Лечение хореи Гентингтона проводится главным образом с помощью различных нейролептических средств, блокирующих допаминергические рецепторы (производные фенотиазина и бутирофенонов) или уменьшающие содержание допамина в тканях (резерпин). Резерпин (0,75-1,5 мг/сут), этаперазин (до 60 мг/сут), трифтазин (до 30-50 мг/сут) и другие препараты сходного действия заметно уменьшают гиперкинезы. В части случаев сглаживаются также аффективная напряженность и психопатические нарушения поведения. При психотических расстройствах показано применение аминазина. Однако терапевтический эффект бывает обычно временным; в дальнейшем, даже при длительном поддерживающем лечении, существенного улучшения не наступает. Применяют также препараты, нарушающие образование допамина (метилдофа).

Предпринимаются попытки хирургического лечения. После стереотаксических операций гиперкинезы нередко уменьшаются или прекращаются, но в связи с обычно тяжелыми и прогрессирующими психическими изменениями этот метод вряд ли может найти широкое применение.

Возможности трудовой терапии ограничены в связи с неврологическими расстройствами.

Больные могут лечиться не только в психиатрических, но и в неврологических стационарах (при маловыраженных психических расстройствах). В профилактике заболевания определенное место занимает медико-генетическое консультирование.

Перспективные направления лечения

Ингибитор высвобождения глутамата, рилузол, назначаемый при боковом амиотрофическом склерозе, показал свои защитные свойства на мышиной модели. Открытые клинические испытания рилузола у больных болезнью Гентингтона подтвердили временное улучшение двигательных функций после его приёма.

На группе из 72 пациентов, страдающих болезнью Гентингтона, была показана неэффективность препаратов альфа-токоферола. Неэффективным оказался и другой антиоксидант - идебенон.

В исследованиях было установлено, что экспрессия аномального экзона гентингтина при болезни Гентингтона в культуре клеток вызывает снижение уровня ацетилированных гистонов Н3 и Н4; этот эффект обратим при добавлении ингибиторов гистондеацетилазы. In vivo, на модели дрозофил, ингибиторы гистондеацетилазы останавливают прогрессирующую нейрональную дегенерацию, индуцированную полиглутаминовой экспансией. Авторы предполагают, что препараты на основе ингибиторов гистондеацетилазы способны замедлить или предотвратить развитие болезни Гентингтона (и других «полиглутаминовых» болезней, к которым относится спинобульбарная мышечная атрофия Кеннеди, ДРПЛА и группа аутосомно-доминантных спиноцеребеллярных атаксий, типы 1, 2, 3, 6, 7, 12 и 17) даже после её манифестации.

В 2001г. были получены сведения, что гентингтин опосредованно через регуляцию транскрипции стимулирует синтез мозгового нейротрофического фактора BDNF - вещества, необходимого для жизнедеятельности нейронов стриатума, - а также усиливает его везикулярный транспорт вдоль микротрубочек. Аномальный гантингтин утрачивает эту функцию, что приводит к снижению продукции BDNF в коре. Стриарные нейроны лишаются нейротрофической поддержки и погибают. В связи с этим одним из направлений лечения является восстановление синтеза BDNF.

В 2002г. группой исследователей были созданы и испытаны супресорные полипептиды, связывающие аномальный гентингтин и нарушающие процессы агрегации в культуре клеток млекопитающих. Одним из направлений терапии болезни Гентингтона считают разработку препаратов, направленно нарушающих процессы взаимодействия белков, ведущие к формированию агрегатов.

Протеолиз мутантного гентингтина играет ключевую роль в патогенезе болезни Гентингтона. Фрагменты мутантного гентингтина, содержащие полиглутаминовые повторы, образуют внутриклеточные включения, более цитотоксичные, чем неповреждённый аномальный гентингтин. Предполагается, что основными ферментами протеолиза, отвечающими за формирование таких фрагментов, являются аспартат-эндопептидазы. Специфическое ингибирование протеолитических процессов - одно из перспективных направлений лечения болезни Гентингтона. В частности, показан положительный эффект перорального приёма трегалозы - дисахарида, наиболее существенно ингибирующего полиглутамин-опосредованную агрегацию белка, - на трансгенной мышиной модели болезни Гентингтона.

Определённые надежды возлагаются на терапевтический эффект миноциклина - ингибитора капсазы-1 из группы тетрациклинов второго поколения. Возможно, учитывая его низкую стоимость и хорошую переносимость, миноциклин будет входить в состав лекарственного антиапоптотического «коктейля»: выяснилось, что ингибирования только капсазы-1 недостаточно, необходимо воздействие ещё, по меньшей мере, на капсазу-3; таким эффектом in vitro обладает цистамин. На крысиной модели болезни Гентингтона показан антиапоптозный и нейропротективный эффект тауроурсодеоксихолевой кислоты (гидрофильная желчная кислота, в норме эндогенно синтезируемая в человеческом организме в очень малых концентрациях) по отношению к нейронам стриатума.

Большим терапевтическим потенциалом обладает метод пересадки эмбриональных нервных клеток или стволовых клеток больным нейродегенеративными заболеваниями, в том числе и болезнью Гентингтона. Через 18 месяцев после пересадки фетального стриатума в головной мозг больных болезнью Гентингтона трансплантат не подвергается процессам, происходящим в стриатуме пациента, в частности, в трансплантате не обнаруживается агрегатов аномального гентингтина. Тем не менее, даже при отработке технологии пересадки фетального стриатума остаётся проблема поражения других участков мозга.

Предложена также методика пересадки генноинженерных клеток, способных секретировать различные факторы роста, в том числе фактор роста нервов.

Диагностические критерии деменции при болезни Гентингтона согласно МКБ-10 (F02.2)

А. Должны выявляться общие критерии деменции (G1-G4).

Б. Подкорковые функции обычно нарушаются первыми и эти нарушения доминируют в клинической картине на протяжении всего заболевания, поражение подкорки проявляется замедленностью мышления и движений и изменением личности с апатией и депрессией.

В. Непроизвольные хореиформные движения, особенно лица, рук, плеч, или наблюдаемые при ходьбе. Больной может пытаться скрыть их, превращая в произвольные действия.

Г. Болезнь Гентингтона у одного из родителей или сиблинга; или наследственная отягощенность, предполагающая это заболевание.

Д. Отсутствие клинических признаков, которые иным образом объясняли бы анормальные движения.

Примечание

В дополнение к непроизвольным хореиформным движениям могут развиваться экстрапирамидная ригидность или спастичность с пирамидными знаками.

Заключение

Несмотря на небольшое абсолютное число больных хореей Гентингтона в мире, это заболевание является одним из «краеугольных камней» в современной неврологии, в котором заключены проблемы молекулярной генетики, избирательного нейронального повреждения, эксайтотоксичности, митохондриальной дисфункции, апоптоза и дизрегуляции механизмов генной транскрипции. Достаточно сказать, что идея эксайтотоксичности - перевозбуждения нейронов, приводящего к их гибели, - впервые стала рассматриваться в контексте болезни Гентингтона; теперь же эксайтотоксичность считается ведущим патогенетическим механизмом для большинства неврологических заболеваний.

Кроме того, болезнь Гентингтона является классическим примером этической проблемы, связанной с невозможностью что-либо изменить, опираясь на имеющиеся у нас знания. В работе американского нейропсихолога и генетика Нэнси Векслер <http://www.neurosar.ru/wp-content/uploads/2014/04/Wexler\_Nancy-born1945.jpg>, мать которой страдала болезнью Хантингтона, эта проблема была названа «комплексом Тирезия». В трагедии Софокла «Царь Эдип» слепец Тирезий сказал Эдипу: «Печально быть мудрым, если мудрость твоя бесполезна». Применительно к такой фатальной болезни, как болезнь Гентингтона, Н.Векслер формулирует дилемму Тирезия следующим образом: «Хотели бы Вы знать, когда и как Вы умрёте, особенно если у Вас нет возможности изменить ход событий? Следует ли делать такую информацию общедоступной? Как обречённому жить дальше с такой информированностью?».

В связи с этим трудно переоценить важность научных и клинических исследований, направленных на поиски средств эффективного лечения этого фатального заболевания.

Список литературы

Руководство по психиатрии / Под ред. А.В. Снежневского. - Т.2. - М.: Медицина, 1983, стр. 75-78.

Болезни нервной системы: Руководство для врачей в 2-х томах / под ред. Н.Н.Яхно, Д.Р.Штульмана, П.В.Мельничука. - 1995. - т.2. - С.177-180.

Экстрапирамидные расстройства: Руководство по диагностике и лечению / под ред. В.Н.Штока, И.А.Ивановой-Смоленской, О.С.Левина. - М.:Медпресс-информ, 2002. - С.302-312.

Яхно Н. Н., Штульман Д. P., Елкин М. Н., Захаpов В. В. // Жуpн. невpопатол. и психиатp. - 1995. - № 1. - С. 20-23.

Иллариошкин С.Н., Иванова-Смоленская И.А., Маркова Е.Д. и др. Анализ экспансии тринуклеотидных повторов как нового механизма мутации при хорее Гентингтона: теоретические и прикладные аспекты // Генетика. - 1996. Т.32. - С.103-109.

Пономарев В.В. Редкие неврологические синдромы и болезни. - СПб.: Фолиант, 2005.