

ФГБОУ ВО
«ПЕНЗЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
Кафедра «Неврология, нейрохирургия и психиатрия»

КУРСОВАЯ РАБОТА
По «Неврология, медицинская генетика, нейрохирургия»
«Хорея Гентингтона»

ВЫПОЛНИЛА:

Усова К.С.

17 ЛПЗ

4 курс

ПРОВЕРИЛА:

Ассистент кафедры

Костюшина М.С.

Оценка_____

Подпись преподавателя

Пенза-2021г.

Пензенский государственный университет
Кафедра «Неврология, нейрохирургия и психиатрия»

Задание на курсовую работу

Дисциплина

«Неврология, медицинская генетика, нейрохирургия»

Усова Кристина Сергеевна

Группа 17 ЛПЗ

Тема курсовой работы: **Хорея Гентингтона**

График выполнения курсовой работы:

№ п/п	Наименование работы	Срок выполнения	Подпись преподавателя
1.	Подготовка материала	01.03 – 02.03	
2.	Анализ материала	03.03 – 04.03	
3.	Написание курсовой работы	05.02 – 09.03	
4.	Проверка КР преподавателем	10.03	
5.	Защита КР	11.03	

Требование к выполнению курсовой работы:

1. Работа должна быть выполнена на листах формата А 4, а так же в электронном виде на диске.
2. Титульный лист должен быть стандартного образца.
3. Количество листов курсовой работы не менее 18 листов.
4. Количество источников литературы должно быть не менее 20 (из них не более 3 из интернета с обязательным указанием сайта).
5. Ссылки на указанные источники литературы в тексте курсовой работы обязательны.
6. Защита курсовой работы обязательно должна сопровождаться презентацией.

Подпись студента, получившего задание : _____

Дата выдачи: 01.03.21

Подпись преподавателя: _____

Оглавление

Введение	4
1.Хорея Гентингтона.....	5
2.Этиология и патогенез	6
3.Клиническая картина	7
4. Диагностика.....	8
5. Дифференциальная диагностика	12
6. Лечение	13
7.Реабилитация	14
8.Профилактика.....	15
Заключение	18
Список литературы	19

Введение

Болезнь Гентингтона (БГ) - наследственное заболевание, передающееся по аутосомно-доминантному типу, связанное с прогрессирующей дегенерацией нейронов подкорковых ядер и коры и проявляющееся главным образом сочетанием хореи с деменцией. [6]

Впервые болезнь была описана в 1872 году, но ее особенности изучаются психиатрами до сих пор. Заболевание имеет неблагоприятный прогноз, летальный исход наступает в среднем через 10-13 лет после манифестации заболевания.

БГ является редким заболеванием. Частота встречаемости от 3 до 17 случаев на 100 000 жителей, составляя в среднем 5–7 случаев на 100 000 населения. Наибольшая распространённость отмечается в районе озера Маракайбо в Венесуэле (около 700 больных на 100 000 населения). Очень малое количество случаев отмечается в странах Азии и практически не встречается данное заболевание у представителей коренного населения Африки.

Актуальные данные о распространённости **БГ** в Российской Федерации отсутствуют.

Средний возраст появления первых симптомов — 40 лет, однако болезнь может начаться как позже, вплоть до 70 лет, так и значительно раньше — до 20-летнего возраста (ювенильные случаи заболевания). [3]

1.Хорея Гентингтона

Хорея Гентингтона (ХГ) — наследственное прогрессирующее заболевание головного мозга, основным внешним клиническим проявлением которого являются непроизвольные движения рук, ног, туловища, нередко мимических мышц лица, которые могут сопровождаться нарушениями настроения и поведения, а также памяти и мышления. [10]

Классификация

Выделяют следующие клинические формы :

1) Анкило-ригидная - характерно вегетативное истощение организма. Появляются необычные рефлексy, отмечается неустойчивое психическое состояние, человек испытывает галлюцинации.

2) Гиперкинетическая - развивается медленно, приводит к эмоциональным расстройствам. Больной часто совершает нелогичные поступки, не может сосредоточиться на конкретном предмете. Отмечаются непроизвольные движения конечностями, языком, головой. Меняется походка: ноги либо широко разведены, либо стиснуты в районе бедер. Появляются гиперкинезы в момент умственной нагрузки. [2]

3) Ювенильная форма - поражает детей и юношей, которые составляют 10% от всего количества заболевших. Чаще всего это происходит в семьях, где болезнь Гентингтона прослеживается несколько поколений подряд. Гиперкинезы при этой форме выражены слабо, однако непроизвольные движения присутствуют.

4) Психическая - выявляется очень редко, пациент в течение нескольких лет испытывает эмоциональные нарушения, параноидальные идеи, манию величия. Гиперкинезы практически полностью отсутствуют.

Человек агрессивно себя ведет по отношению к другим, страдает от раздражительности.[11]

Код по МКБ-10:

В болезнях нервной системы - G10.

В психических расстройствах - F02.2.

Носительство мутации данного заболевания может быть разделено на периоды:

Асимптомный период - в течение которого у носителя мутации ХГ не отмечается никаких субъективных, клинических или измеряемых инструментально изменений.

Продромальный период - характеризуется постепенным появлением слабо выраженных двигательных, когнитивных и (или) поведенческих изменений, не позволяющих при этом поставить формально клинический диагноз ХГ.[18]

2.Этиология и патогенез

К развитию заболевания приводят генетические причины: она передается от родителям к детям. Но поскольку не у каждого человека проявляется хорей, то дети могут не знать о том, что находятся в группе риска. В семье один ребенок может заболеть, а другой — нет. В целом при передаче мутировавшего гена риск возникновения **хореи Гентингтона** составляет около 80%.[17]

Мужчины подвергаются заболеванию чаще, чем женщины. Ежегодно недуг поражает около 5 человек из 100-тысячного населения.

Генетический дефект при ХГ выявлен на 4-й хромосоме и заключается в увеличении количества повторов одного из тринуклеотидных фрагментов в

зоне ДНК, кодирующей белок гентингтин. Нарушение приводит к атрофии сначала полосатого тела, а затем коры головного мозга. Происходит отмирание нейронов, которые отвечают за координацию движений, мимику, мышечный тонус.[10]

Рисунок 1. Мутация, приводящая к развитию ХГ.



3. Клиническая картина

Хорея обычно начинается с дистальных отделов конечностей, затем постепенно генерализуется и нарушает произвольные движения. Больные не могут долго держать высунутым язык или сжимать кисть в кулак, походка становится неустойчивой, «танцующей», иногда замедленной, напряженной. Возникают судорожные движения рук и ног.

Условно выделяют 3 основных типа личностных аномалий на раннем этапе болезни Гентингтона:

- 1) возбудимые, т.е. взрывчатые, злобные, стеничные;

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

3) замкнутые, аутичные, эмоционально холодные (шизоидные психопатические личности). [1,4,20]

Постепенно появляются проблемы с памятью, может возникнуть депрессия (частая причина самоубийств) и паника, эмоциональный дефицит, эгоцентризм, агрессия, навязчивые идеи, проблемы с узнаванием других людей, гиперсексуальность и усиление вредных привычек, таких как алкоголизм или игромания.

На более поздних этапах болезни стираются личностные особенности больных и развивается выраженное эмоциональное притупление с преобладанием благодушно - эйфорического настроения. Психотические расстройства, по данным Э.Я.Штернберга наблюдались в 60 % случаев хореи Гентингтона. [2]

4. Диагностика

1. Жалобы и анамнез:

Депрессивные, тревожные расстройства, галлюцинации, снижение памяти, неловкость при движениях, требующих тонкой координации, двигательное беспокойство.

Рекомендуется проводить беседу не только с самим пациентом, но и с лицом, часто контактирующим с ним. При ХГ пациенты часто не замечают за собой каких-либо нарушений даже при их очевидном присутствии и могут всячески отрицать наличие выраженных избыточных непроизвольных движений, изменений в своём поведении и пр.[4]

2. Физикальное обследование:

Обращают на себя внимание гримасничанье больных, нескоординированные, размашистые движения в руках, неустойчивость, пошатывание при ходьбе. Выполнение произвольных движений затруднено вследствие гиперкинезов и сопровождается рядом ненужных движений. [18]

При ходьбе больной может раскачиваться из стороны в сторону, приседать, приплясывать.

При разговоре появляются или усиливаются избыточные движения губ, языка, других мышц, что проявляется причмокиванием, облизываньем губ языком, покашливанием, шмыганьем носом. [17]

Отличительной особенностью болезни Гентингтона является то, что на протяжении некоторого времени, особенно в начале заболевания, пациент способен сознательно подавлять гиперкинезы.

Характерным является отсутствие гиперкинезов глазодвигательной мускулатуры. Больному становится практически невозможно зафиксировать взгляд на чём-либо.

Помимо хореического гиперкинеза возникают атетоидные движения в пальцах кистей рук, мышечная дистония в конечностях и туловище.

3. Лабораторная диагностика:

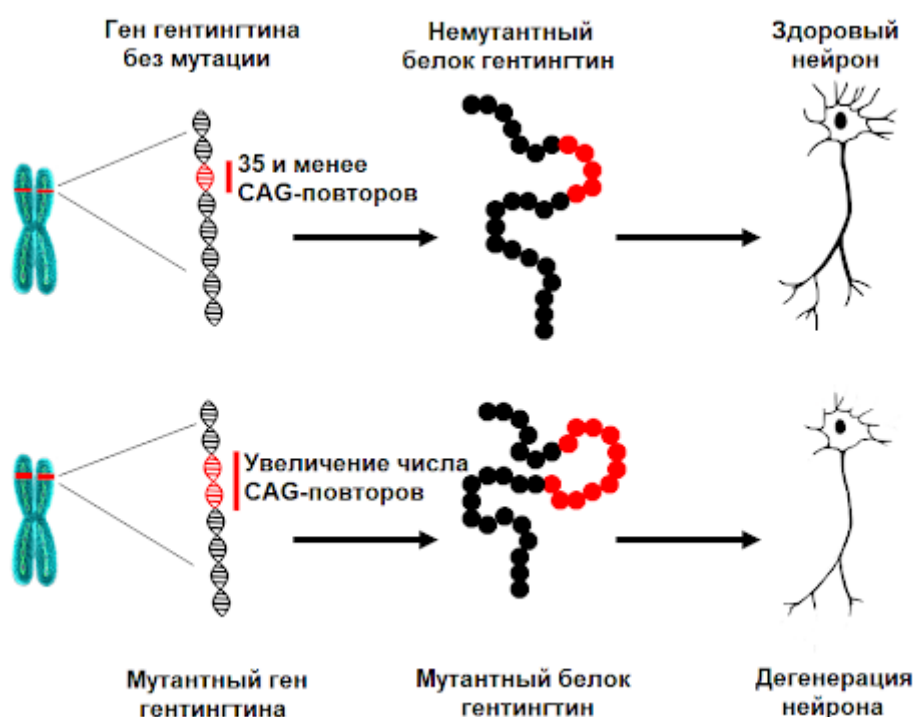
Генетические исследования: подразумевает забор крови из вены для изучения ДНК. В частности, определяется состояние белка хантингтина, количественные показатели аминокислот. Любое отклонение от нормы свидетельствует о начале болезни. [16]

В некоторых случаях такой анализ проводят в период беременности: Пренатальная ДНК- диагностика проводится либо на сроке 9–10 недель, либо во втором триместре беременности (в 17-18 недель). В первом случае

выполняется биопсия хориона (плаценты), при этом всегда существует определённый риск невынашивания беременности (1,5–2 %). Однако в случае необходимости прерывания беременности (при выявлении носительства гена БГ плодом) его можно осуществить максимально безопасным способом.

При диагностике на поздних сроках (17–18 недель) в качестве материала для исследования берётся околоплодная жидкость путём практически безопасной пункции плодного пузыря. Результаты ДНК-диагностики при этом надёжнее, однако на этом сроке беременности возможное её прерывание сопряжено с рядом трудностей, так как нередко приходится вызывать искусственные роды.[8]

Рисунок 2. Генетическое исследование.



Количество повторов CAG	Интерпретация
<26	Норма
27-35	Нормальный, но неустойчивый (повышенный риск того что дети будут иметь риск ХГ)
36-39	Аномальный, с переменной пенетрантностью, неустойчивый (у большинства клинические симптомы)
>40	Аномальный с полной пенетрантностью

4. Инструментальная диагностика:

- КТ для оценки степени повреждения клеток головного мозга.
- МРТ для исключения иных демиелинизирующих патологий.
- Позитронно-эмиссионную томографию для определения наличия болезни на ранней стадии, даже до появления симптомов. Предполагает внутривенное введение радиоактивных изотопов.[3]

Рисунок 3.ХГ на МРТ



5. Иная диагностика:

Консультацию психиатра при выявлении на первичном осмотре признаков клинических проявлений поведенческих нарушений [1].

Учитывая, что психические нарушения являются неотъемлемой частью клинической картины ХГ, целью консультации является определить наличие тех или иных симптомов, нуждающихся в коррекции при участии психиатра, например, депрессии, суицидального мышления и (или) поведения, тревоги, раздражительности, агрессии, апатии, обсессивно-компульсивного поведения, персеверативного поведения, психоза и когнитивных нарушений. [15]

5. Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика проводится с другими видами хореических гиперкинезов, в основе которых лежат различные этиологические факторы.

Малая хорея (хорея Сиденгама). Возникает в детском или подростковом возрасте. Развитие малой хорей связано с перенесенной стрептококковой инфекцией. В основе заболевания лежит выработка антител к антигену стрептококка, способных перекрестно реагировать с антигенами нейронов подкорковых ядер. [13]

Течение заболевания характеризуется наличием периодов ухудшения состояния (атаки), продолжающихся 3 - 6 месяцев. Когнитивные и психические нарушения, возникающие одновременно с двигательными расстройствами, могут сохраняться на протяжении длительного периода времени, в том числе, и после исчезновения гиперкинезов.

Диагноз устанавливается на основании связи проявлений хореи с перенесенной инфекций, клинической картиной ревматизма.[13]

Нейроакантозитоз-хорея. Редкое генетически детерминированное заболевание, проявляющееся сочетанием хореического гиперкинеза и аномалией строения эритроцитов. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

Неврологическая симптоматика характеризуется сочетанием хореического гиперкинеза, реже – акинетико-ригидного синдрома и аксональной полинейропатии (угнетение сухожильных и периостальных рефлексов, мышечные гипотрофии в дистальных отделах конечностей). Патогенетической терапии не существует, лечение носит симптоматический характер.[16]

Сенильная хорея. Дебютирует в пожилом возрасте, семейный анамнез отсутствует. В клинической картине преобладают гиперкинезы, тогда как когнитивные и эмоциональные нарушения отсутствуют или выражены незначительно. Изолированной формой сенильной хореи является локальный гиперкинез в мимической мускулатуре - орофациальная (или букколингвوماстикаторная) дискинезия.

Хореический гиперкинез может возникать при целом ряде соматических заболеваний: системной красной волчанке, антифосфолипидном синдроме, сосудистом поражении головного мозга (в области подкорковых ядер), полицитемии, у беременных, принимавших оральные контрацептивы. [18]

6. Лечение

Этиопатогенетическое лечение БГ (в том числе для асимптомных носителей мутации заболевания) не разработано. Рекомендуется проводить

медикаментозную терапию, направленную на симптоматическую коррекцию двигательных нарушений, аффективных и психотических расстройств.

- Для коррекции хореи рекомендуется применение **тетрабеназина** (при отсутствии у пациента суицидальных проявлений, дисфагии, депрессии, раздражительности, агрессии и иных противопоказаний к назначению тетрабеназина). Начальная доза тетрабеназина составляет 12,5 мг в сутки; увеличивать суточную дозу (которая разделяется на 2 - 3 приема) рекомендуется на 12,5 мг с шагом в одну неделю до достижения оптимального клинического эффекта (рекомендуемая максимальная суточная доза - 75 мг). [5]

- Если для коррекции хореи применение тетрабеназина противопоказано или неэффективно, рекомендуется применение нейролептиков. Применение **галоперидола** рекомендуется начинать с дозы 0,5 - 1 мг/сутки; максимальная доза галоперидола - 10 - 15 мг/сутки.[4]

- При невозможности применения тетрабеназина или нейролептиков рекомендуется применение высоких доз **клоназепама**.

- Для коррекции депрессии рекомендуется применять **венлафаксин**, а также **циталопрам** и другие селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.[2]

7.Реабилитация

Рекомендуется проводить занятия с инструктором ЛФК, знакомым с актуальными подходами к нейрореабилитации при ХГ. [19]

Если у пациента наблюдается неконтролируемое снижение массы тела, рекомендуется проведение консультации диетолога для выявления корректируемых факторов, которые способствуют потере массы тела у конкретного пациента. Снижение массы тела является следствием не только

биоэнергетических нарушений, но результатом взаимодействия нескольких факторов, в частности, социальных ограничений (нехватка средств для покупки качественной и калорийной пищи, отсутствие ухаживающего лица, которое бы могло готовить пищу для пациента в течение всего дня), когнитивных нарушений у пациента (больной может забывать употреблять пищу или утрачивать навыки принятия пищи), нарушений глотания, нарушений контроля произвольных движений, психических и поведенческих расстройств.[3]

8.Профилактика

Информирование пациентов и ухаживающих за ними лиц/членов семей о целесообразности при необходимости адаптировать места проживания с целью минимизации рисков травматизации пациентов вследствие нарушений контроля произвольных движений (например, убрать ковры, о которые пациент может запнуться, расставить мебель таким образом, чтобы больной мог опираться на неё при передвижении по помещению), а также — на поздних стадиях заболевания, когда развиваются постуральные нарушения, — носить пациентам защитные приспособления при передвижении на длительные расстояния (наколенники, налокотники и пр.) или использовать коляски/ходунков. [14]

Необходимо выделить значимость проведения медико-генетического консультирования (МГК) носителей мутации ХГ и людей из группы риска по носительству этой мутации с целью возможного применения ими современных подходов к планированию семьи. Последнее имеет своей целью предотвращение передачи мутации потомству. Возможные пути планирования семьи включают в себя следующие варианты:

- Инвазивная пренатальная генетическая диагностика или преимплантационная генетическая диагностика.

- Усыновление/удочерение ребёнка.
- Отказ от деторождения.
- Применение методов из первой группы даёт возможность носителям мутации ХГ иметь родных детей, не являющихся носителями.

Таким образом, при ХГ МГК позволяет:

- установить диагноз и тип наследования заболевания в консультируемой семье;
- определить генетический риск у консультируемых родственников;
- определить прогноз потомства и наиболее эффективный способ профилактики новых случаев заболевания (в т. ч. с помощью пренатальной и преимплантационной ДНК-диагностики);
- объяснить консультируемым лицам смысл полученной и проанализированной информации, оказать помощь в решении возникающих юридических, психологических, морально-этических, социальных и иных проблем.
- При проведении МГК при БГ рекомендуется следовать следующим подходам [8].
 - Необходимо предложить пациенту пройти тестирование, представив надлежащую информацию об этом исследовании и самом заболевании, подготовив тем самым обследуемого к возможному положительному результату анализа.
 - Следует предложить пациенту выбрать для себя сопровождающее лицо — человека, который будет сопровождать обследуемого на всех этапах тестирования.

- Необходимо проинформировать пациента и членов его семьи о том, как положительный результат ДНК-тестирования отразится на существовании потенциального риска носительства мутации другими членами семьи. [15]
- Следует согласовать план дальнейшего наблюдения за пациентом.
- Крайне важными при проведении ДНК-тестирования являются получение от обследуемого письменного информированного согласия, подписанного пациентом и врачом, и соблюдение строгой конфиденциальности (так, для участия в процессе медико-генетического консультирования членов его семьи необходимо согласие обследуемого). [8]
- Спустя примерно 1 месяц после сообщения положительного результата ДНК-тестирования рекомендуется проведение повторной встречи для обсуждения возможных появившихся у пациента вопросов.
- В случае положительного результата ДНК-тестирования следует предоставить пациенту более подробную информацию относительно клинических проявлений БГ (или иного подтверждённого заболевания), социальных и психологических последствий выставляемого диагноза, подходов к планированию семьи, доступных на текущий момент методов лечения заболевания.

Заключение

Хорея Гентингтона относится к тяжелым наследственным заболеваниям, не поддающимся лечению. Однако благодаря современным методам диагностики его можно выявить на ранней стадии и уменьшить проявление симптомов. При должном уходе и квалифицированном лечении пациенты проживают до 15 лет.

Заболевание не поражает жизненно важные центры дыхания и кровообращения и напрямую не приводит к смерти. Однако пациент может погибнуть на фоне общего истощения, присоединения инфекции, воспаления лёгких вследствие выраженной обездвиженности, нарушений глотания и поперхивания твёрдой и жидкой пищей. Поэтому на поздних стадиях ХГ большое значение приобретает правильно организованный общий уход за больным, гигиена тела, кормление (в том числе, жидкой или измельчённой пищей, иногда через зонд).

Список литературы

1. Бадалян Л.О. Детская неврология: Учебн. пособие. – М.: МЕДпрессинформ, 2001. – 608 с., ил.
2. Бехтерев В.М. Невропатологические и психиатрические наблюдения. СПб: К.Л. Риккер, 1900. 299 с.
3. Болезни нервной системы: Руководство для врачей: В 2-х т. – Т. 1/Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2003. – 744 с.
4. Болезни нервной системы: Руководство для врачей: В 2-х т. – Т. 2/Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2003. – 744 с.
5. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение./Под ред. А.М. Вейна. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003. – 752 с.
6. Вельтищев, Ю.Е. Наследственные болезни нервной системы/Ю.Е. Вельтищев П.А. Темин - Москва: Медицина, 1998.- 496 с.
7. Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Бурд Г.С. Неврология и нейрохирургия: Учебник. – М.: Медицина, 2000. – 656 с.: ил. – (Учеб. лит. для студ. медвузов).
8. Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней: (Руководство для врачей). – М.: Медицина, 1982, 432 с., ил.
9. Иллариошкин, С.Н, Иванова-Смоленская, И.А., Маркова, Е.Д. и соавт. Анализ экспансии тринуклеотидных повторов как нового механизма мутации при хорее Гентингтона: теоретические и прикладные аспекты // Генетика. -1996. №32.- С. 103-109
10. Ключников, С.А., Иванова-Смоленская, И.А., Никольская, Н.Н. и др. Этические проблемы медико-генетического консультирования на примере хорей Гентингтона//Российский медицинский журнал. - 2000. - №2 - С.32-6.
11. Ключников С.А., Юдина Е.Н., Иллариошкин С.Н., Иванова-Смоленская И.А. Психические нарушения при болезни Гентингтона. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2012;4(2S):46-51.
12. Краткий справочник врача-невролога /Под ред. А.А. Скоромца. - СПб, 1999
13. Муратов В.А. Хроническая хорей и хореатическое помешательство. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1908; 5: 741-757.

14. Покровская, З.А., Инсарова, Н.Г. Особенности ЭЭГ больных хореей Гентингтона и их клинически здоровых родственников // Журнал Невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. - 1988. - №3. - С.22-26.
15. Скоромец А.А., Скоромец Т.А. Топическая диагностика заболеваний нервной системы: Руководство для врачей. – 4-е изд., стереотип. – СПб.: Политехника, 2002. – 399 с.: ил.
16. Топическая диагностика заболеваний и травм нервной системы. Под ред. М.М. Одинака. – СПб. – ДЕАН, 1997. – 216 с.
17. Триумфов А.В. Топическая диагностика заболеваний нервной системы: Учебное пособие. – 12-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2001. – 304 с.
18. Шток, В.Н., Ивановой-Смоленской, И.А., Левин, О.С. Экстрапирамидные расстройства: Руководство по диагностике и лечению / В.Н. Шток, И.А. Иванова-Смоленская, О.С. Левин. Под ред. Штока В.Н. - Москва: МЕДпресс-информ. - 2002. - 608 с.
19. Штульман Д.Р., Левин О.С. Справочник практического врача по неврологии. – М.: Советский спорт, 2001. – 720 с.
20. Штрюмпель А. Учебник частной патологии и терапии внутренних болезней для студентов и врачей. СПб, 1898.