

ID: 2015-04-23-A-5150

Клинический случай

Благиных Е.С., Раздорская В.В.

### Клинический случай болезни Гентингтона

ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, кафедра неврологии ФПК и ППС

Научный руководитель: д.м.н. Колоколов О.В.

**Ключевые слова:** болезнь Гентингтона

#### Актуальность

Болезнь Гентингтона (БГ) – генетически детерминированное дегенеративное заболевание центральной нервной системы, характеризующееся хореическими гиперкинезами, поведенческими и психическими расстройствами, развитием деменции. Распространенность БГ в большинстве популяций составляет  $4-10 \times 10^{-5}$ .

Морфологической основой болезни является атрофия полосатого тела и бледного шара, коры больших полушарий с развитием наружной и внутренней гидроцефалии. Классическая БГ наследуется по аутосомно-доминантному типу и обусловлена экспансией тринуклеотидных CAG-повторов (более 36) на 4p16.3.

Выделяют две клинические формы заболевания – гиперкинетическую и акинетико-ригидную. Гиперкинетическая форма дебютирует на 4-6-м десятилетии жизни генерализованными хореическими гиперкинезами, которые сочетаются с когнитивными нарушениями подкоркового типа, депрессией, агрессивностью, расторможенностью, иногда – с психотическими расстройствами. Заболевание имеет прогрессивное течение, летальный исход наступает через 15-20 лет.

Выделяют три стадии развития заболевания. На ранней появляются расстройства настроения, незначительные когнитивные и двигательные нарушения; в течение следующей стадии люди теряют способность работать и выполнять некоторые действия самостоятельно, двигательные расстройства приводят к нарушениям координации, глотания, появляются сложности в восприятии информации и нарушения в эмоциональной и поведенческой сфере, такие как раздражительность, агрессия, депрессия, апатия; в поздней стадии заболевания пациенты нуждаются в постоянной помощи, зачастую они не способны говорить, но осознают окружающую действительность, гиперкинезы могут дополняться или замещаться другими нарушениями – ригидностью, дистонией, брадикинезией. Условно моторные расстройства при БГ можно разделить на две группы – произвольные движения и нарушение произвольных движений. К первой группе относятся характерные хореические гиперкинезы, атетоидные движения, двигательное беспокойство, дистонические проявления, тремор и изредка миоклонии. Ко второй группе обычно относят окуломоторные нарушения (медленные саккады), координаторные расстройства, нарушения речи, глотания, походки. Если произвольные движения прогрессируют, как правило, лишь на ранних стадиях заболевания, то нарушения произвольных движений находятся в строгой зависимости от времени дебюта БГ. Когнитивные нарушения выражаются в постепенном снижении памяти, внимания, концентрации, способности к усвоению новых фактов и навыков, замедленностью мышления, что в итоге приводит к развитию грубой деменции подкоркового типа. Ювенильная акинетико-ригидная форма Вестфала, наблюдаемая в 5-10% случаев, дебютирует на 1-2-м десятилетии жизни мышечной ригидностью, затем появляются контрактуры, изменяется поведение, психика, развиваются эпилептические приступы, миоклония, атаксия. Эта форма имеет злокачественное течение, летальный исход наступает спустя 5-8 лет.

Эффективное патогенетическое лечение БГ не разработано. Для уменьшения выраженности хореического гиперкинеза применяются антидофаминергические средства из группы нейролептиков. Важным является антипсихотическое действие этих препаратов. Применяется галоперидол в дозе 1,5-3 мг/сут. В тяжелых случаях для уменьшения гиперкинезов нейролептики целесообразно комбинировать с клоназепамом в суточной дозе 1-4 мг. При акинетико-ригидной форме назначают препараты леводопы в сочетании с ингибиторами МАО типа В и агонистами дофаминовых рецепторов. Единственным методом профилактики болезни Гентингтона является медико-генетическое консультирование и предотвращение повторных случаев заболевания в отягощенных семьях [1-5].

**Цель:** представление собственного наблюдения семейного случая гиперкинетической формы БГ с подтверждением диагноза молекулярно-генетическим исследованием.

#### Описание клинического случая

Больная Д., 53 лет, работает учителем музыки. Поступила в клинику с жалобами на насильственные движения в конечностях, лице, нарушение походки; снижение памяти; нарушение сна; общую слабость.

В возрасте 49 лет родственники заметили повышенную возбудимость, неусидчивость, тревожность, эмоциональную неустойчивость больной. Затем появились гиперкинезы в дистальных отделах конечностей, мимических мышцах, языке; изменилась походка, речь и почерк. В течение последнего года отмечается снижение памяти, бессонница. Заболевание имеет прогрессивное течение.

Мать пациентки страдала аналогичным заболеванием. Заболела в возрасте 52 лет, получала лечение в психиатрической клинике, где умерла в возрасте 60 лет.

Неврологический статус. Больная эйфорична, дурашлива, переспрашивает, быстро отвлекается. Ведущим в клинической картине является генерализованный хореический гиперкинез низкой амплитуды с преимущественной локализацией в дистальных отделах верхних и нижних конечностей, мимической мускулатуре, языке. Походка «танцующая», мимика оживлена, больная много жестикулирует. Речь отрывистая, почерк крупный. Мышечная гипотония. Рефлексы с конечностей высокие, симметричные. В пробе Ромберга неустойчива. При выполнении координаторных проб – интенционный тремор и дисметрия.

Нейропсихологическое исследование выявило когнитивные нарушения умеренной степени выраженности (MMSE: 26 баллов, МоСА-тест: 22 балла).

При МРТ головного мозга выявляется расширение желудочковой системы и субарахноидального пространства больших полушарий мозга.

Другой патологии при обследовании не обнаружено.

#### **Заключение**

Дебют заболевания на 4-м десятилетии жизни поведенческими нарушениями с последующим развитием генерализованного хореического гиперкинеза и когнитивных нарушений подкоркового типа, аутосомно-доминантный тип наследования типичны для БГ, что позволило установить диагноз клинически: болезнь Гентингтона, гиперкинетическая форма; генерализованный хореический гиперкинез, когнитивные нарушения умеренной степени выраженности.

При молекулярно-генетическом исследовании выявлена экспансия тринуклеотидного CAG-повтора на 4p16.3 равная 42, что достоверно подтверждает клинический диагноз.

#### **Литература**

1. Шток, В.Н. Экстрапирамидные расстройства: Руководство по диагностике и лечению / В.Н. Шток, И.А. Иванова-Смоленская, О.С. Левин // Руководство по диагностике и лечению М.: МЕДпресс-информ, 2002. – С.608.
2. Иллариошкин, С.Н. Анализ экспансии тринуклеотидных повторов как нового механизма мутации при хорее Гентингтона: теоретические и прикладные аспекты / С.Н. Иллариошкин, Н.А. Иванова-Смоленская, Е.Д. Маркова // Генетика. – 1996. – №32. – С. 103–109.
3. Plotkin, J.L. Corticostriatal synaptic adaptations in Huntington's disease / J.L. Plotkin, D.J. Surmeier // Curr Opin Neurobiol. – 2015. – V.33 – P. 53-62.
4. Walker, F.O. Huntington's disease /, F.O. Walker // Lancet. – 2007. – V.369. – P. 218-228.
5. <http://omim.org/entry/143100>