



К. В. АНТОНЕНКО¹, Т. М. ЧЕРЕНЬКО¹, Н. С. ТУРЧИНА¹,
Л. О. ВАКУЛЕНКО², Н. В. СИРОТА²

¹ Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

² Олександрівська клінічна лікарня міста Києва

Хвороба Гентінгтона у поєднанні з Лайм-бореліозом: аналіз клінічного випадку

Представлено короткий огляд, присвячений хворобі Гентінгтона. Наведено власне клінічне спостереження хворого з хореїчними гіперкінезами та інтелектуально-мнестичним зниженням. Подано диференційну діагностику захворювань, які можуть маніфестувати хореїчними гіперкінезами.

Ключові слова: хорея Гентінгтона, хвороба Лайма.

Хвороба Гентінгтона — хронічне прогресивне спадково-дегенеративне захворювання, яке характеризується наростанням гіперкінезів, психічних розладів та прогресуванням деменції. Захворювання було описане американським психіатром Дж. Гентінгтоном у 1872 р. Тип успадкування — автосомно-домінантний з високою пенетрантністю (80—85 %). Генетичний дефект гена IT 15 локалізується на короткому плечі хромосоми 4 (локус 4p 16.3) та пов'язаний зі збільшенням кількості повторів («експансії») тринуклеотидного фрагмента цитидин-аденин-гуанідин (CAG) у зоні ДНК, яка кодує білок гентінгтин. У здорових осіб кількість повторів тринуклеотиду CAG не перевищує 33, тоді як при хворобі Гентінгтона їх кількість становить від 38 до 121. Що більшою є кількість повторів тринуклеотиду, то раніше дебютує захворювання (феномен «антиципації»). Темпи розвитку рухових та психічних розладів не залежать від кількості тринуклеотидних повторів.

Частота захворюваності на хворобу Гентінгтона становить від 4 до 10 випадків на 100 тис. населення. Перші симптоми захворювання зазвичай виявляються у віці 30—50 років. Якщо патологічний ген успадковується від матері, то захворювання виявляється в пізнішому віці (перші симптоми вдвічі часті-

ше виявляються після 50 років, ніж у разі успадкування захворювання від батька). Смертність у середньому розвивається через 15—20 років від початку захворювання внаслідок аспіраційної пневмонії або інфекцій [1, 4, 10, 11].

Клінічний випадок

Хворий Ш., 50 років, госпіталізований до неврологічного відділення Олександрівської клінічної лікарні наприкінці листопада 2015 р. зі скаргами на насильницькі рухи в усьому тілі, розсіяність уваги, зміну мови (мова стала переривчатою, нечіткою, змінився тембр голосу), утруднення при виконанні рухів, які потребують залучення м'язів дрібної моторики (гоління, відкривання замка тощо), зниження пам'яті, зміну ходи. Гіперкінези зникають під час сну. Пацієнт схуд на 5 кг за останні 3 міс.

Згідно з анамнезом захворювання хворіє протягом останніх двох років, коли вперше з'явилися нерізко виражені насильницькі рухи (несвідомо кивав головою). Першими на це звернули увагу родичі пацієнта. Ці рухи не заважали спочатку професійній діяльності (працює водієм). Близько півроку тому почав шкутильгати при ходьбі. Після стресової ситуації (смерть батька) насильницькі рухи в тілі наростили. Під час проходження медичної комісії на роботі на початку жовтня 2015 р. виявлено гіперкінези. Пацієнта не допустили до роботи і скерували на детальніше обстеження з діагнозом

© К. В. Антоненко, Т. М. Черенько, Н. С. Турчина, Л. О. Вакуленко, Н. В. Сирота, 2016

«Торсійна дистонія». В подальшому хворому встановлено діагноз «Гіперкінетичний синдром неясного генезу». Лікувався амбулаторно із застосуванням судинних препаратів, але без поліпшення стану. Для уточнення діагнозу та проведення лікування скерований у неврологічне відділення Олександрівської клінічної лікарні.

З анамнезу життя відомо, що у матері спостерігали поодинокі судомні посмикування, які було розцінено як судомні напади. Шкідливі звички, прийом медикаментозних препаратів, які можуть спричинити гіперкінези, хворий заперечує. При детальному розпитуванні стало відомо, що місяць тому він перебував у зеленій зоні разом з дружиною. Тоді ж його дружину вкусив кліщ, після чого в ділянці укусу (стегно та колінний суглоб зліва) у неї було виявлено гіперемію з чіткими краями. Через декілька днів гіперемія регресувала. Сімейний лікар скерував на проведення аналізу крові на виявлення антитіл до збудника хвороби Лайма. За бажанням жінки, кров вирішили перевірити як у неї, так і в її чоловіка. В обох у крові виявлено антитіла IgM та IgG до *B. burgdorferi*. Зокрема у нашого пацієнта виявлено IgM до *B. burgdorferi* — 2,73 (позитивним результат вважають при $\geq 1,1$), IgG до *B. burgdorferi* — 5,1 (позитивним результат вважають при $\geq 1,1$). Також хворому проведено визначення IgM та IgG у крові до *B. burgdorferi* методом імуноблотингу (табл. 1).

Неврологічний огляд. Пацієнт у свідомості. Орієнтований у просторі та власній особистості. Частково дезорієнтований у часі. Інтелектуально-мнестичне зниження. Оцінка когнітивних здібностей за короткою шкалою оцінки психічного статусу (MMSE) — 22 бали, за Монреальською шкалою оцінки когнітивних функцій (MoCA) — 19 балів, за шкалою депресії Бека — 5 балів. Хода — «танцююча». Хореїчні гіперкінези в м'язах тулуба, кінцівок, обличчя. Очні щілини, зіниці $S < D$. Ністагм не виявлено. Легка слабкість конвергенції зліва. Опущений правий кут рота. Язик при висовуванні з рота розташовується за середньою лінією. М'яке піднебіння при фонації рухоме. Язичок розташовується посередині. Бульбарних розладів немає. Субкортикальних рефлексів не виявлено. Глибокі рефлексі з рук жваві $D > S$, колінні рефлексі пожвавлені $S > D$, ахіллові рефлексі $S > D$, жваві, зліва — з полікінетичною відповіддю. Підшовві рефлексі $D < S$. Патологічних стопних рефлексів не виявлено. М'язовий тонус у кінцівках знижений. Розладів чутливості хворий не показує. Координаторні проби виконує дещо нечітко через наявні насильницькі рухи.

Дані додаткових лабораторних методів обстеження та консультації суміжних спеціалістів

Загальний аналіз крові. Лейкоцити — $6,7 \cdot 10^9$ /л, еритроцити — $4,74 \cdot 10^{12}$ /л, гемоглобін — 151 г/л, тромбоцити — $205 \cdot 10^9$ /л. ШОЕ — 2 мм/год.

Біохімічне дослідження крові: глюкоза — 7,0 ммоль/л, глюкоза в крові фракційно: 7:00 — 4,0 ммоль/л, 17:00 — 4,3 ммоль/л, холестерин — 4,99 ммоль/л, тригліцериди — 0,5 ммоль/л, загальний білірубін — 14,9 мкмоль/л, креатинін — 79 мкмоль/л, сечовина — 4,7 ммоль/л, аланін-амінотрансфераза — 20 ОД/л, аспартатаміно-трансфераза — 22 ОД/л, кальцій загальний — 2,4 ммоль/л, калій — 4,41 ммоль/л, натрій — 137,6 ммоль/л, мідь — 13,2 мкмоль/л (референтні значення (РЗ) — 11,0—22,0 мкмоль/л), тиреотропний гормон — 1,208 мкОД/мл (РЗ — 0,4—4,0 мкОД/мл), тироксин вільний — 0,94 нг/дл (РЗ — 0,89—1,76 нг/дл), антистрептолізин-О < 200 МО/мл, С-реактивний білок < 6 мг/л, ревматоїдний фактор < 12 МО/мл.

Дослідження міді в добовій сечі: 0,008 мг/добу (РЗ — 0,06—0,15 мг/добу).

Дослідження антитіл до ВІЛ — не виявлені.

Т а б л и ц я 1
Дослідження IgM та IgG у крові методом імуноблотингу

Показник	Результат	Референтний інтервал
Borrelia burgdorferi, антитіла IgM (Блот-аналіз)		
Vis E	Не виявлено	Не виявлено
p41	Виявлено	Не виявлено
P39	Не виявлено	Не виявлено
OspC Ba (B. afzelii)	Виявлено	Не виявлено
OspC Bb (B. burgdorferi)	Виявлено	Не виявлено
OspC Bb (B. garinii)	Виявлено	Не виявлено
IgM	Виявлено	Не виявлено
Borrelia burgdorferi, антитіла IgG (Блот-аналіз)		
Vis E (B. afzelii)	Виявлено	Не виявлено
Vis E (B. burgdorferi)	Виявлено	Не виявлено
Vis E (B. garinii)	Виявлено	Не виявлено
Lipid Ba (B. afzelii)	Не виявлено	Не виявлено
Lipid Bb (B. burgdorferi)	Не виявлено	Не виявлено
p83	Виявлено	Не виявлено
p41	Виявлено	Не виявлено
P39	Пограничний результат	Не виявлено
OspC (B. afzelii)	Виявлено	Не виявлено
p58	Пограничний результат	Не виявлено
p21	Пограничний результат	Не виявлено
P20	Не виявлено	Не виявлено
P19	Пограничний результат	Не виявлено
P18	Пограничний результат	Не виявлено
IgG	Виявлено	Не виявлено

Ультразвукове дослідження щитоподібної залози: вузловий зоб (у лівій частці виявлено вузол діаметром 0,5 см).

Ультразвукове дослідження магістральних артерій голови та ший: загальна сонна артерія, внутрішня сонна артерія та хребтові артерії проходні. Справа в ділянці устя внутрішньої сонної артерії — напівконцентрична бляшка, середньої ехогенності, стеноз 30%.

Магнітно-резонансна томографія головного мозку. Початкові вияви дисциркуляторної (судинної) енцефалопатії (рисунок).

Електроенцефалографія. Середньоамплітудна електроенцефалограма без вірогідних вогнищевих змін. Судомної активності головного мозку не виявлено.

Консультація ендокринолога. Дифузний зоб I ступеня. Еутиреоз. Глікемія натще.

Огляд офтальмолога. Кільця Кайзера–Флейшера не виявлено.

Консультація психолога. Висновок за даними експериментально-психологічного дослідження. Пацієнт доступного продуктивного контакту. Мету дослідження розуміє, охоче відповідає на питання. Допомогу експериментатора за потреби використовує. Настрій знижений. Виявляє ознаки тривожності. Активна увага характеризується недостатньою стійкістю, недостатніми переключенням та обсягом.

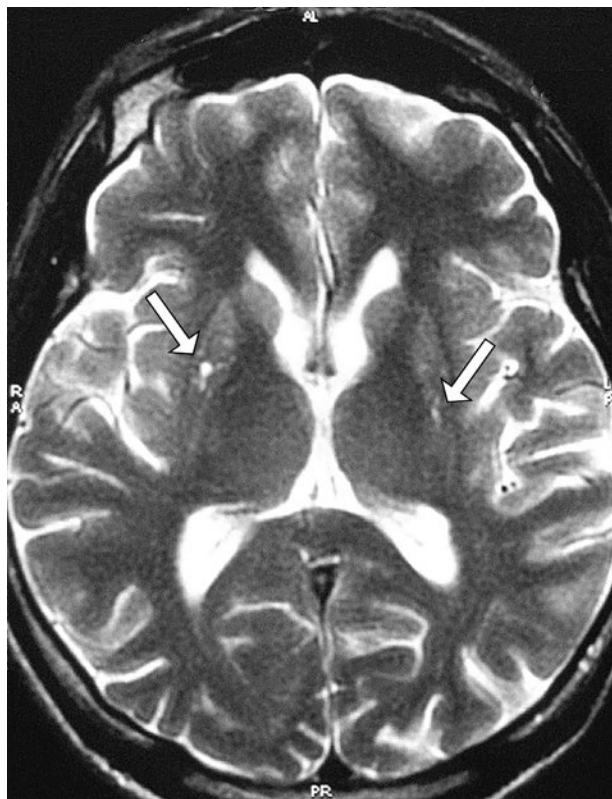


Рисунок. МРТ головного мозку, T2-звжене зображення. В шкаларупі виявлено поодинокі вогнища діаметром від 1 до 3 мм відповідно до ходу пенетруючих судин (показано стрілками)

Темп простих сенсомоторних реакцій знижений (за таблицями Шульте: 100, 89, 97, 104 і 96 с). Рахунок за Крепеліним з помилками. Динаміка механічного заучування 10 слів — 3, 6, 3, 3, 5 одиниць. Наявний феномен «зайвого слова». Ретенційне відтворення 0. Продуктивність мнестичної діяльності знижена. Мислення послідовне. Іноді відповідає не за суттю питання. Порушені операції узагальнення та опосередкування. Переносний зміст прислів'їв пояснює на конкретних прикладах, хоча деякі пояснити не може. Методику «Виділення істотних ознак» і «Виключення зайвого» виконує в цілому правильно. Помітні труднощі у згадуванні назв предметів на картках. За тестом малювання годинника 9 балів. При виконанні методики «Класифікація предметів» досліджуваний виділив групи за суттєвими ознаками. Розумові операції узагальнення та абстрагування не порушені. Судження послідовні, цілеспрямованість мислення збережена. Емоційно-лабільний. Виявляє ознаки вторинної дистимії.

Висновок: Екзогенно-органічний реєстр-синдром. Виразене інтелектуально-мнестичне зниження органічної природи.

Молекулярно-генетичне дослідження — аналіз ділянки тринуклеотидних CAG та CCG повторів у 1-му екзоні гена IT 15 (ген хорей Гентінгтона). Виявлено алелі, які містять 20 (нормальний алель) та 41 (алель з експансією) CAG-повторів гена IT 15. Висновок: Хорея Гентінгтона.

Діагноз. Основний: Хорея Гентінгтона.

Супутні: Хвороба Лайма. Дифузний зоб I ступеня. Еутиреоз. Глікемія натще.

Хворому призначено терапію: цефтріаксон та галоперидол у дозі 3 мг. На тлі лікування у пацієнта зменшилася вираженість хорейчних гіперкінезів, дещо поліпшилися пам'ять та увага. Повторна оцінка через місяць за шкалою MMSE — 24 бали, за шкалою MoCA — 20 балів, за шкалою депресії Бека — 5 балів, оцінка сенсомоторних реакцій за таблицями Шульте — 50, 55, 30, 65 і 60 с, оцінка за тестом малювання годинника — 9 балів.

З огляду на клінічну картину з наростанням хорейчних гіперкінезів та прогресивною деменцією запідозрили хворобу Гентінгтона. Однак відсутність чіткого позитивного сімейного анамнезу, наявність позитивних серологічних реакцій до *B. burgdorferi* змусили нас провести диференційну діагностику з іншими захворюваннями.

Гіперкінетичний синдром, який нагадує хорею, може спостерігатися, окрім хвороби Гентінгтона, при гіперпаратиреозі, хореоакантоцитозі, синдромі Леша — Найхана, гепатолентикулярній дегенерації, хворобі Галлевордена — Шпатца та інших захворюваннях [4, 11] (табл. 2). Через виявлення антитіл до *B. burgdorferi* проведено також диференційну діагностику з енцефалопатією при нейробореліозі.

Хворобу Лайма в літературі часто називають «великим імітатором», тому що клінічні вияви можуть варіювати. Нерідко пацієнти не помічають

Т а б л и ц я 2

Характеристика захворювань, які можуть виявлятися хореїчними гіперкінезами

Етіологія	Характеристика	Примітки
Хореоакантоцитоз	Автосомно-рецесивний тип успадкування, початок на 2—3-му десятиріччі життя, гіперкінез максимально виражений у м'язах лиця та рота, не супроводжується деменцією	Акантоцитоз на тлі нормального вмісту β-ліпопротеїнів
Постінсультна хорея	Супроводжується геміпарезом, часто спостерігаються елементи гемібалізму	Вогнищеве ураження шкаралупи (за даними методів нейровізуалізації головного мозку)
Геміхорея при пухлині головного мозку	Інші ознаки пухлини	Трапляється дуже рідко
Сенільна хорея	Часто супроводжується деменцією, зрідка буває ізольованою	Не має спадкового характеру
Токсична та медикаментозна хорея		Токсичний вплив окису вуглецю, марганцю, фенітоїну, хлорпромазину
СЧВ, первинний АФС	У 20 % випадків хорея виникає до основних виявів СЧВ та АФС за відсутності системних ознак активності автоімунного запального процесу. Нерідко вона поєднується з психічними та іншими неврологічними змінами	Не має спадкового характеру. Позитивні тести на СЧВ, проби на антифосфоліпідні антитіла
Хвороба Галлевордена — Шпатца	Початок зазвичай у дитячому віці. Спочатку порушення ходьби з тенденцією до падіння або дистонією ніг, рідше — психічні розлади. В подальшому дистонія, хореоатетоз, тремор з ригідністю м'язів потилиці, гіперрефлексією та розладами психіки	Відкладання заліза в базальних гангліях
Гепатолентикулярна дегенерація		Спадково зумовлене порушення обміну міді. Наявність кілець Кайзера — Флейшера
Тиреотоксикоз		Відповідні біохімічні зміни
Гіпернатріємія		Відповідні біохімічні зміни
Гіперпаратиреоз		Відповідні біохімічні зміни
Синдром Леша — Найхана	Двобічний хореоатетоз, розумова відсталість, гіперурикемія	Рідкісне X-зчеплене захворювання
Печінкова енцефалопатія		Відповідні біохімічні зміни

СЧВ — системний червоний вовчак; АФС — антифосфоліпідний синдром.

специфічної еритеми, пропускаючи стадію укусу кліща, або захворювання може виявлятися без еритеми на початковому етапі. Неврологічні вияви при бореліозі спостерігаються у 5—64 % хворих на хворобу Лайма та відрізняються залежно від стадії захворювання [2]. На другій стадії захворювання (від декількох днів до 3 міс після укусу іксодового кліща) можуть виникнути менінгіти, множинна мононейропатія, краніальна нейропатія, менінгополірадикуліт, енцефаліт, поперечний мієліт. На третій стадії (через декілька місяців або років після укусу кліща) спостерігають енцефаломієліт, енцефалопатію, множинну мононейропатію, полінейропатію [2, 9]. Захворювання може маніфестувати гострим бурхливим розвитком симптоматики, але частіше лікарі спостерігають пацієнтів із хронічним в'ялим перебігом захворювання. Енцефалопатія при нейробореліозі характеризується поліморфізмом клінічних виявів [3, 7].

Часто хворі скаржаться на невмотивовану втомлюваність, утруднення при концентрації уваги, сонливість. У цих хворих можуть виникати зміни психіки у вигляді депресії, роздратованості чи параної. При спеціальному тестуванні зазвичай виявляють розлади вербальної та зорової пам'яті.

Італійські неврологи на чолі з І. Ріссоло у 1998 р. описали цікавий клінічний випадок 45-річної пацієнтки з хореїчними гіперкінезами, інтелектуально-мнестичним зниженням як виявом нейробореліозу. Генетичне тестування на хворобу Гентінгтона було негативним. Рівень IgG до *B. burgdorferi* як у крові, так і в лікворі був значно підвищеним. Тривалість періоду від виникнення еритеми до появи клінічної симптоматики (поведінкові розлади з наступними гіперкінезами) — півроку [9].

У нашого хворого на генетичному рівні підтверджено хворобу Гентінгтона. Зміни, виявлені при проведенні магнітно-резонансної томографії го-

ловного мозку, можуть бути пояснені як хронічною судинною патологією за наявності церебрального атеросклерозу, так і дегенеративними змінами, характерними саме для хвороби Гентінгтона.

Виявлено супутню патологію — хворобу Лайма. Наявність як IgM, так і IgG у крові, гіперкінезів до факту «зустрічі з кліщами» дало змогу з найбільшою ймовірністю діагностувати хворобу Лайма, а не нейробореліоз.

Висновки

При підозрі на хворобу Гентінгтона слід обов'язково провести генетичне дослідження на предмет виявлення генетичного дефекту. Часто в однієї особи наявні декілька захворювань, які можуть маніфестувати схожою клінічною картиною. Врахування всіх симптомів та даних лабораторного дослідження дасть змогу встановити діагноз та призначити відповідне лікування.

Література

1. Болезни нервной системы: Руководство для врачей / Под ред. Н. Н. Яхно: В 2 т. — 4-е изд. — М.: Медицина, 2007. — Т. 2. — С. 127—136.
2. Баранова Н. С., Спирин Н. Н., Низовцева Л. А. и др. Клинико-инструментальная характеристика хронических форм нейроборрелиоза // Журн. неврол. и психиатрии. — 2012. — № 9. — Вып. 2. — С. 40—47.
3. Лобзин Ю. В., Усков А. Н., Козлов С. С. Лайм-боррелиоз (иксодовые клещевые боррелиозы). — М.: СПб: Фолиант, 2000. — С. 160.
4. Мументалер М., Маттле Х. Неврология; Пер. с нем. / Под ред. О. С. Левина. — 4-е изд. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — С. 250—257.
5. Спирин Н. Н., Баранова Н. С., Фадеева О. А. и др. Дифференциальная диагностика поздних форм нейроборрелиоза с поражением центральной нервной системы // Журн. неврол. и психиатрии. — 2012. — Вып. 2, № 9. — С. 34—39.
6. Шостакович-Корецька Л. Р., Будаева І. В., Чергінець А. В. та ін. Лайм-бореліоз: питання діагностики і терапії // Актуальна інфектол. — 2014. — № 2 (3). — С. 27—31.
7. Logigian E. L., Kaplan R. F., Steere A. C. Chronic neurologic manifestations of Lyme disease // N. Engl. J. Med. — 1990. — Vol. 323. — P. 1438—1444.
8. Pachner A. R., Steiner I. Lyme neuroborreliosis: infection, immunity, and inflammation // Lancet Neurol. — 2007. — Vol. 6. — P. 544—552.
9. Piccolo I., Thiella G., Sterzi R. et al. Chorea as a symptom of neuroborreliosis: a case study // Ital. J. Neurol. Sci. — 1998. — Vol. 19 (4). — P. 235—239.
10. Ross C. A., Tabrizi S. J. Huntington's disease: from molecular pathogenesis to clinical treatment // Lancet Neurol. — 2011. — Vol. 10. — P. 83—98.
11. Walker F. O. Huntington's disease // Lancet. — 2007. — Vol. 369. — P. 218—228.

Е. В. АНТОНЕНКО¹, Т. М. ЧЕРЕНЬКО¹, Н. С. ТУРЧИНА¹, Л. А. ВАКУЛЕНКО², Н. В. СИРОТА²

¹ Національний медичинський університет ім. А. А. Богомольця, Київ

² Александровская клиническая больница города Киева

Болезнь Гентингтона в сочетании с Лайм-боррелиозом: анализ клинического случая

Представлен короткий обзор, посвященный болезни Гентингтона. Приведено собственное клиническое наблюдение за пациентом с хореическими гиперкинезами и интеллектуально-мнестическим снижением. Дана дифференциальная диагностика заболеваний, которые могут манифестировать хореическими гиперкинезами.

Ключевые слова: хорея Гентингтона, болезнь Лайма.

K. V. ANTONENKO¹, T. M. CHERENKO¹, N. S. TURCHYNA¹, L. O. VAKULENKO², N. V. SYROTA²

¹ O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

² Oleksandrivska Clinical Hospital, Kyiv

Huntington's disease in combination with Lyme-borreliosis: analysis of a clinical case

Article represents a brief overview of the Huntington's disease. Our own clinical observation of the patient with choreic hyperkinesias and intellectual-mental decline is described. Differential diagnosis of the diseases that can be manifested with choreic hyperkinesias is presented.

Key words: Huntington's disease, Lyme disease.