

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ РАННЕЙ ВЕРИФИКАЦИИ ХОРЕИ ГЕНТИНГТОНА У ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Анциупова В. В., Суворова-Григорович А. А.

ГУ «Луганский государственный медицинский университет», кафедра фтизиатрии, иммунологии, аллергологии и медицинской генетики, кафедра психиатрии и наркологии, г. Луганск, Украина

Введение. Хорея Гентингтона – нейродегенеративное наследственно обусловленное аутосомно-доминантное заболевание с высокой пенетрантностью (80-85%). Возникает вследствие динамической мутации гена гентингина, расположенного в коротком плече четвертой хромосомы, что приводит к образованию мутантного белка гентингина (интегрин), который оказывает токсическое действие на клетки и вызывает болезнь. Хорея Гентингтона проявляется психическими нарушениями, достигающими деменции и нарастающим хореическим гиперкинезом. На ранних стадиях заболевания, пациенты не всегда обращаются за медицинской помощью, как правило, данную патологию выявляют психоневрологи в стадии развернутой клиники. Постановка диагноза на основании клинических проявлений может быть затруднена, особенно в атипических случаях. Пациенты могут наблюдаться с различными психическими расстройствами, неврологической симптоматикой и только при ретроспективном анализе родословной, выявлении семейного характера заболевания можно заподозрить наследственную причину патологии. В таких случаях с целью выявления мутантного аллеля необходимо применение молекулярно-генетических методов диагностики.

Цель исследования. Обоснование необходимости медико-генетического консультирования и применение современных молекулярно-генетических методов при семейном характере нейродегенеративных заболеваний с поздней манифестацией.

Материалы и методы. Обследованы три поколения семьи, в которой имелись случаи нейродегенеративной патологии. Использованы клиникопсихопатологический, экспериментально-психологический, инструментальный (МРТ, ЭЭГ, РЭГ), сомато-генетический, клинко-генеалогический, молекулярно-генетический методы исследования.

Результаты и обсуждение. Психоневрологом на медико-генетическую консультацию был направлен пациент, 36 лет, русский, уроженец Луганска, образование высшее техническое, частный предприниматель, женат, имеет трех дочерей 11, 9 и 2 лет. В течении 5 лет отмечает колебания настроения в сторону тревожности, вспышки гнева в кругу семьи, заикание в стрессовых ситуациях. На протяжении последнего года испытывает трудности при необходимости сосредоточиться, отмечает снижение трудоспособности, что связывает с загруженностью на работе. Во время осмотра суетлив, неусидчив. Анализ родословной. У бабки пробанда после 40 лет появились нарушение координации и признаки деменции, умерла в психиатрической больнице в возрасте 62 лет. Мать пробанда, 58 лет, первые признаки психического нарушения проявились в возрасте 38 лет в виде навязчивой ревности, появилась неврологическая симптоматика (тики, суетливость), на протяжении последних 6 лет является инвалидом I группы по неврологическому заболеванию. У младшего брата с пубертатного периода отмечается аддитивное поведение, склонность к паразитическому существованию, в моторной сфере – тики, суетливость, неусидчивость. Учитывая анализ родословной, пробанд и его брат были отнесены в группу риска по аутосомно-доминантному нейродегенеративному заболеванию (эмпирический риск 50%). В результате проведения ДНК-анализа, у пробанда в одной из 4-й хромосом выявлено увеличение числа копий CAG-повтора (CAG)_n, (n1<35, n2=43), локализованного в 5-области гена IT-15: является носителем хореи Гентингтона. Эмпирический риск для его потомства составляет 50%. Для выявления мутантного гена и дальнейшего прогноза рекомендована ДНК-диагностика детям пробанда.

Выводы. Внедрение в практику психоневролога обязательное медико-генетическое консультирование пациентов с нейродегенеративными заболеваниями необходимо и особенно важно в неясных случаях, а также при неполном проявлении симптомов. Использование современных методов диагностики наследственных заболеваний, в частности молекулярно-генетических, позволяет выявить этиологический фактор, т. е. верифицировать диагноз, даёт необходимую информацию для корректного прогноза по данному заболеванию у кровных родственников, а также возможность предупреждения наследственной патологии у будущего потомства.