***5.16. Гепатоцеребральная дегенерация (болезнь Вильсона-Коновалова****)*

Врожденное нарушение метаболизма меди, наследуемое по аутосомно-рецессивному типу, → тяжелые нарушения функции ЦНС и внутренних органов.

Клиника: поражение печени (хронический гепатит/цирроз → гепатомегалия, гемолитическая анемия, тромбоцитопения, лейкопения, кровотечение из вен пищевода); поражения НС (гиперкинезы [позно-кинетическое дрожание рук, ↑↑↑ в положении вытянутых рук], мышечная ригидность и параличи, атетоз, эпилептические приступы, дизартрия, нарушения походки и поведения); психические расстройства (дегенерация, ↓психической деятельности, нарушения внимания, памяти, личностными расстройства).

Диагностика: осмотр передней камеры глаза (кольца Кайзера-Флейшера на периферии роговицы и радужки), уровень церулоплазмина (менее 1 мкмоль/л) и меди (ниже 9,4ммоль/л) в сыворотке крови, содержания меди в суточной моче более 1,6 мкмоль.

Лечение: (1) диета с ограничением меди (2) препараты, выводящие медь (D-пеницилламин / унитиол) (3) витамины группы В (4) блокаторы всасывания меди (препараты цинка).

***5.17. Болезнь Гентингтона***

Наследственное по аутосомно-доминантному типу (дефект в 4 хромосоме) дегенеративное заболевание ЦНС → прогрессирующая хорея, другие экстрапирамидные расстройства, деменция.

Клиника: хореические гиперкинезы (медленно развиваются непроизвольные гримасы, ↑жестикуляция, шаткость при ходьбе с дополнительными хореоидными движениями в такт руками и головой → атетоз / дистония → акинезия + ригидность, ↑рефлексов, грубая постуральная нестабильность → падения) → ↑постепенно деменция.

Лечение: нейролептики, блокирующие рецепторы дофамина.

***5.18. Современные биологические аспекты болезни Паркинсона и ее лечения.***

Основная функция клеток черного вещества – синтез медиатора дофамина → по аксонам транспортируется к терминалям → структуры полосатого тела (хвостатое ядро, скорлупа) = нигростриарный путь. ↓↓ концентрации дофамина в полосатом теле → паркинсонизм (**см. 1.15. вопрос**).

Лечение:

1. Начало терапии: прямые агонисты дофаминовых рецепторов (прамипексол, ропинерол, апоморфина гидрохлорид) → не зависят от метаболизма в клетках черного вещества.
2. Первая линия: ↓дефицит дофамина → препараты леводопы через дофа-карбоксилазу → дофамин. Начальная доза 300-600 мг + карбидопа / бензеразид 75 мг (для блокады периферических ферментов),
3. Вторая линия: амантадины → ↑высвобождение дофамина из терминалей + блокируют NMDA-рецепторы глутамата в полосатом теле.
4. Ингибиторы МАО-Б (селегилин, расаджилин) → ↓распад дофамина вне синапсов.
5. Комбинации (леводопа+карбидопа+энтакапон) → ↓время в период выключения между двумя приемами леводопы.
6. Хирургическое лечение: стереотаксические операции.

***5.19. Мышечные дистонии***

Двигательное расстройство, проявляющееся непроизвольными движениями (вращение, сгибание/разгибание отдельных частей тела) с формированием патологических поз.

Торсионная дистония: (первичная идиопатическая генерализованная) начинается подостро (вовлечением группы мышц нижних, верхних конечностей, шеи или туловища) → нарушения мышечного тонуса, постановки ноги во время ходьбы → вызывает изменение походки (усиливаются при волнении, активных движениях, вертикальном положении тела, но во время и после сна, употребления алкоголя исчезают) → постепенно поза пациента постоянно дистоническая + ↑поясничный лордоз, сгибание бедер, медленная ротациея верхних и нижних конечностей → стойкие контрактуры = деформирующая мышечная дистония.

Локальная дистония: фокальные (блефароспазм, тризм, оромандибулярная дистония, спастическая кривошея, туловищная дистония), сегментарные (поражение двух смежных участков), мультифокальные (поражение двух несмежных участков), гемидистонии.

Ригидная и дистонически-гиперкинетическая формы торсионной дистонии.

Миоклоническая дистония: дистония с миоклоническим гиперкинезом и синдром Сегави (дистония-паркинсонизм).

Диагностика: клинические данные, КТ, МРТ, в некоторых случаях-ДНК-диагностика.

Лечение: ригидные формы допаминозависимой торсионной дистонии → леводопа 50-200мг/сут; гиперкинетические формы → диазепины (клоназепам), фенотиазины (галоперидол), центральные холинолитики (циклодол); пароксизмальная кинезогенная дискинезия → карбамазепин; фокальные формы → внутримышечные инъекции ботулотоксина; резистентность → стереотаксические операции на базальных ганглиях ГМ.