

УДК: 616.8-056.76

Фатальная семейная бессонница

Ступин Андрей Олегович, студент 3 курса лечебного факультета
ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, г. Астрахань, Россия

Ключевые слова. Фатальная семейная бессонница, прион, наследственные заболевания, нервные заболевания, неизлечимые заболевания.

Введение. Наследственные заболевания всегда вызывали особый интерес у исследователей в области медицины, на протяжении столетий проводились исследования, клинические испытания по поиску лекарственных препаратов, было синтезировано много новых веществ. Но на данный момент до сих пор остаётся множество неизлечимых болезней с летальным исходом, которые на протяжении долгого периода остаются неподвластны человеку. Одним из таких заболеваний является фатальная семейная бессонница, это нейро-дегенеративное заболевание. Болезнь была открыта Игнацио Ройтером в 1979 году, когда он наблюдал смерть от бессонницы родственников своей жены. В различных архивах содержатся упоминания о целых семьях с подобными клиническими проявлениями. В статье рассмотрены причины заболевания, его клиническая картина, стадии развития и результаты исследований, проведенных для поиска эффективного лечения.

Материалы и методы. Библиографические данные, интернет-ресурсы.

Результаты и обсуждение. Фатальная семейная бессонница – редкое неизлечимое наследственное прионное заболевание, при котором смерть больного наступает из-за бессонницы. В конце 20 века удалось обнаружить мутацию, при которой возникает данная патология. В кодоне 178 гена, находящегося в 20-й хромосоме и кодирующего белок, аспарагиновая кислота заменена на аспарагин, в результате появляется не свойственный организму белок с аномальной третичной структурой. Белок с такой структурой был назван прионом. Под действием аномального белка изменяется конформация гомологичного ему нормального клеточного белка. Под действием измененного белка другие, нормальные, белковые молекулы превращаются в болезнетворные и функционально изменяют нормальную ткань. Это приводит к накоплению амилоидных бляшек в таламусе, при наличии избытка амилоидных веществ происходят органические изменения функциональных тканей в таламусе, при которых нарушается проводимость нейронных импульсов. Происходит нарушение ряда функций организма: чередования сна и бодрствования (циркадный ритм), возникает вегетососудистая дистония, нарушается терморегуляция, нарушения регуляции давления. Размножение прионов происходит за счет живых клеток (данный процесс аналогичен процессу размножения у вирусов). При деградации белка идет переход в прионное состояние. Такие мутированные белки могут приводить к деградации новых молекул,

запуская цепную реакцию, под действием которой образуется много неправильно свернутых молекул.

Инкубационный период прионного заболевания определяется скоростью роста количества прионов. Основным условием для развития заболевания является наличие нормального белка; организмы, у которых отсутствует нормальная форма прионного белка, не страдают заболеванием. Деформированная форма белка чрезвычайно стабильна и не переходит в другие состояния, за счет этого они и накапливаются в поражённой ткани, вызывая в ней функциональные и морфологические изменения. Прионы не подвергаются денатурации под действием химических и физических реагентов, поэтому практически невозможно остановить рост частиц или уничтожить их. Прионы существуют в различных, не переходящих друг в друга формах, – штаммах с отличной между собой структурой. В результате роста количества прионов образуются амилоидные бляшки. По уже известному механизму молекулы амилоида начинают откладываться внутри этих нейронов с небольшой скоростью уже в юном возрасте, и этот процесс продолжается в течение всей жизни человека. При фатальной семейной бессоннице наличие амилоидных бляшек наблюдается только в нервных клетках области таламуса. В исследуемых клетках амилоидные молекулы формировали мельчайшие токсические бляшки, патологический белковый налет на нервных клетках мозга, которые можно обнаружить даже у молодых людей в возрасте 20 лет в незначительном количестве. Уровень растворимых маркеров прионов повышается в организме во время бодрствования и уменьшается во время сна, так же при засыпании снижается эффективность проведения импульсов через таламус.

Мозг способен регулировать основные процессы в организме за счет компенсаторного изменения своей деятельности под влиянием патологических факторов. При фатальной семейной бессоннице наблюдается активация механизма глиоза в зонах таламуса, при протекании болезни носит выраженный очаговый характер.

Глиоз – специфическая реакция мозгового вещества в ответ на гибель нейронов и разрыв их связей. В связи с функциональной способностью глиальных клеток к делению, нейрональные повреждения заполняются элементами нейроглии. Такое замещение носит защитный характер. Несмотря на то, что глиоциты не могут генерировать и проводить нервный импульс, они берут на себя часть функций погибших нервных клеток и препятствуют распространению патологического процесса на здоровые ткани. Глиозные изменения

головного мозга не поддаются обратному развитию, так как они представляют собой компенсаторный восстановительный механизм, которым мозг реагирует на гибель собственных нейронов. При данном заболевании наблюдаются патоморфологические изменения в виде вакуолизации нейронов в таламической области, оливах, мозжечке.

В связи с постепенным накоплением прионного белка, дегенерация функций таламуса идёт постепенно. Фатальная семейная бессонница начинает проявляться в зрелом возрасте, причем пусковой механизм дегенерации нормального белка в прионы до сих пор не вполне ясен. Проявление первых признаков заболевания приходится на возраст от 30 до 60 лет, независимо от половой принадлежности. Но есть задокументированные случаи, когда болезнь наступала и в 18 лет.

Фатальная семейная бессонница чаще всего протекает в несколько этапов:

Начальная стадия. Длится до четырех месяцев. Этого времени достаточно, чтобы проявились изменения в психике. Специалист уже может выявить и подтвердить нарушения в этот период. Развиваются различные признаки, которые могут указывать на развитие патологии, – панические атаки, навязчивые и необоснованные страхи, раздражительность, неврозы. Внешний вид физически утомленного человека с апатичным взглядом, опухшими глазами. Появляются резкие перепады настроения, влияющие на гормональный баланс, практически отсутствует аппетит. По причине отсутствия аппетита за время начальной фазы масса тела снижается минимум на 10%, за счет этого черты лица заостряются, ухудшается общее самочувствие и состояние иммунитета.

Стадия средней тяжести. Продолжительностью до пяти месяцев. Начинают усиливаться симптомы начальной стадии, становятся ярко выражены, начинает увеличиваться частота панических атак. Далее начинают возникать галлюцинации, которые являются состоянием между сном и бодрствованием. Повышается температура тела, уровень артериального давления. Усиливается деятельность надпочечников, в крови повышается концентрация адреналина и норадреналина. Снижается концентрация мелатонина.

Следующий этап – это промежуточный период перехода от бессонницы средней степени тяжести в отягощенную форму. Продолжительность патологического состояния – не более трех месяцев. У пациента полностью пропадает возможность засыпать, ярко выраженное снижение массы. Развиваются ранее не проявляющиеся эпизоды

судорог на фоне полного отсутствия сна. Пациент может осуществлять неестественные, кратковременные движения открытыми глазами, соответствующие периоду быстрого сна. Проявляется стойкое нарушение координации движений и речи – походка неестественная, шаткая, слова произносятся неразборчиво, тихо.

Тяжелая степень. Последняя стадия, которая характеризует фатальную семейную бессонницу. Длительность данной фазы составляет в среднем полгода, вынужденный непрерывно бодрствовать пациент все больше истощается. Проявляются грубые психические и неврологические нарушения, не совместимые с жизнью. Усиливаются галлюцинации и двигательные расстройства. В терминальной фазе пациент впадает в кому. Симптоматика прогрессирует и утяжеляет психосоматический статус пациента от полугода до нескольких лет, после чего неизбежным является летальный исход.

Современная медицина не может найти эффективного лечения фатальной семейной бессонницы. Терапия носит симптоматический характер и направлена на облегчение состояния больного. Вынужденно-паллиативный характер лечения направлен на поддержание угасающих жизненных функций пациента и коррекцию психических нарушений. На последних стадиях заболевания пациенту не могут помочь даже сильнодействующие снотворные препараты. Наиболее перспективные исследования в области лечения прионных инфекций, в том числе фатальной семейной бессонницы, связаны с поиском и попытками активизации специфических к прионам антител, а также с прогрессивными разработками в области генной инженерии и терапии. На данный момент ведутся разработки лекарства, лекарство прошло доклинические исследования и ученые объявили о начале следующего этапа клинических испытаний – фармакологи считают, что нашли препарат, который способен замедлить развитие заболевания. Это антибиотик доксициклин, он давал положительные результаты при лечении другого прионного заболевания – болезни Крейтцфельда-Якоба. Принцип действия данного препарата основывается на том, что он не позволяет прионам группироваться, образуя амилоидные бляшки, доксициклин стимулирует их распад за счет естественных энзимов мозга. В ранних клинических испытаниях из группы в сто человек срок жизни 78 человек из контрольной группы был в два раза меньше, чем у клинической группы, в которой 21 человек принимали препарат.