

# ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>Список основных сокращений</b> .....	10
<b>Введение</b> .....	12
<b>Глава 1. История изучения</b> .....	18
1.1. История изучения хореи и болезни Гентингтона за рубежом .....	18
1.2. Болезнь Гентингтона, хорея Гентингтона или хорея Хантингтона? История изучения заболевания и разные «лица» одного термина в отечественной неврологической литературе .....	37
<b>Глава 2. Генетика</b> .....	49
2.1. Общие закономерности наследования .....	49
2.2. Ген заболевания и характер мутации .....	52
2.3. Область CAG-повторов и клиничко-генетические корреляции .....	61
2.4. Генетические модификаторы .....	67
2.5. Гентингтин: характер экспрессии и возможные функции .....	71
<b>Глава 3. Эпидемиология</b> .....	75
3.1. Общие вопросы и терминология .....	75
3.2. Современные представления о генетической эпидемиологии болезни Гентингтона .....	80
3.3. Эпидемиология болезни Гентингтона в России .....	87
<b>Глава 4. Молекулярная биология и патогенез</b> .....	93
4.1. Протеолитический стресс в патогенезе болезни Гентингтона .....	93
4.1.1. Конформационные изменения и процессинг мутантного гентингтина .....	93
4.1.2. Система клеточного протеостаза и ее патология при болезни Гентингтона .....	97
4.1.3. Динамика формирования полиглутаминовых включений и их роль в патогенезе болезни Гентингтона .....	100
4.2. Полиглутамины и системные нарушения транскрипции .....	106

4.3. Митохондриальная дисфункция и нарушение энергетического метаболизма .....	109
4.4. Нарушения цитоскелета и аксонального транспорта .....	113
4.5. Нейровоспаление, микроглия и окислительный стресс .....	115
4.6. Другие механизмы молекулярного патогенеза болезни Гентингтона .....	118
<b>Глава 5. Патоморфология и патофизиология .....</b>	<b>124</b>
5.1. Общие сведения об организации базальных ядер и их путей .....	124
5.2. Макроскопические изменения головного мозга при болезни Гентингтона .....	127
5.3. Гистопатология болезни Гентингтона .....	130
5.3.1. Гистологические и нейрохимические изменения головного мозга .....	130
5.3.2. Белковые интранейрональные агрегаты .....	139
5.3.3. Изменения в периферических тканях .....	140
5.4. Нейросетевая патофизиология болезни Гентингтона .....	141
<b>Глава 6. Экспериментальные модели .....</b>	<b>145</b>
6.1. Токсические модели болезни Гентингтона .....	145
6.1.1. Модели с использованием митохондриальных токсинов .....	145
6.1.2. Эксайтотоксические модели .....	152
6.2. Генетические модели болезни Гентингтона .....	154
6.2.1. Модели болезни Гентингтона на беспозвоночных животных .....	155
6.2.2. Модель болезни Гентингтона на <i>Danio rerio</i> .....	156
6.2.3. Модели болезни Гентингтона на певчих птицах .....	156
6.2.4. Модели болезни Гентингтона на мышах .....	159
6.2.5. Модель болезни Гентингтона на крысах .....	165
6.2.6. Модели болезни Гентингтона на крупных животных .....	165
6.2.7. Моделирование болезни Гентингтона на клеточных линиях .....	171
6.2.8. Роль моделей в поиске новых методов лечения болезни Гентингтона .....	177
<b>Глава 7. Клиническая картина и течение болезни .....</b>	<b>181</b>
7.1. Клинические формы болезни Гентингтона .....	181
7.1.1. Гиперкинетическая форма .....	182
7.1.2. Ювенильная форма .....	185
7.1.3. Взрослая акинетико-ригидная форма .....	187
7.1.4. Форма с поздним началом .....	188
7.1.5. Психическая форма .....	189

7.2. Двигательные нарушения .....	191
7.2.1. Хорея .....	191
7.2.2. Дистония .....	195
7.2.3. Мышечная ригидность и брадикинезия .....	196
7.2.4. Другие двигательные нарушения .....	197
7.2.5. Способы оценки двигательных нарушений при болезни Гентингтона .....	199
7.3. Когнитивные нарушения .....	204
7.3.1. Общая характеристика .....	204
7.3.2. Способы оценки когнитивных нарушений при болезни Гентингтона .....	206
7.4. Психопатологические проявления болезни Гентингтона .....	209
7.4.1. Общая характеристика .....	209
7.4.2. Способы оценки психопатологических нарушений при болезни Гентингтона .....	212
7.5. Другие клинические проявления болезни Гентингтона .....	215
7.6. Течение болезни Гентингтона и методы его оценки .....	220
<b>Глава 8. Диагноз .....</b>	<b>232</b>
8.1. Диагноз болезни Гентингтона и его кодирование .....	232
8.2. Общие вопросы дифференциальной диагностики хореи .....	234
8.3. Генетически обусловленные синдромы с дебютом хореи в детском возрасте .....	236
8.3.1. Аутосомно-доминантные формы хореи детского возраста .....	236
8.3.2. Аутосомно-рецессивные формы хореи детского возраста .....	242
8.3.3. X-сцепленные формы хореи детского возраста .....	250
8.3.4. Хорея детского возраста с митохондриальным наследованием .....	251
8.4. Генетически обусловленные синдромы с дебютом хореи во взрослом возрасте .....	252
8.4.1. Аутосомно-доминантные формы хореи взрослого возраста .....	252
8.4.2. Аутосомно-рецессивные формы хореи взрослого возраста .....	259
8.4.3. X-сцепленные формы хореи взрослого возраста .....	263
8.5. Спорадические синдромы с хореей .....	272
8.5.1. Метаболические нарушения .....	272
8.5.2. Структурное поражение вещества головного мозга как причина развития хореи .....	276
8.5.3. Post-pump-хорея .....	280
8.5.4. Постинфекционные, аутоиммунные состояния и паранеопластические синдромы .....	281

8.5.5. Хорея, связанная с приемом лекарственных препаратов или психоактивных веществ .....	284
8.5.6. Функциональная хорея .....	287
8.6. Дифференциально-диагностические алгоритмы хореи .....	290
<b>Глава 9. Биомаркеры .....</b>	<b>298</b>
9.1. Общие сведения и определения .....	298
9.2. Клинические биомаркеры .....	302
9.3. Нейровизуализационные биомаркеры .....	305
9.3.1. МРТ-морфометрия .....	305
9.3.2. Функциональная магнитно-резонансная томография .....	309
9.3.3. Другие методы нейровизуализации .....	313
9.4. Нейрофизиологические биомаркеры .....	317
9.5. Биохимические биомаркеры .....	323
<b>Глава 10. Общие принципы ведения пациентов и современные подходы к лечению .....</b>	<b>329</b>
10.1. Симптоматическое лечение и общие принципы ведения пациентов .....	331
10.1.1. Лечение двигательных нарушений .....	331
10.1.2. Лечение когнитивных нарушений .....	342
10.1.3. Лечение психопатологических и поведенческих нарушений .....	343
10.1.4. Помощь при аксиальных нарушениях .....	347
10.1.5. Помощь при нарушениях тазовых функций .....	348
10.1.6. Коррекция нарушений сна .....	349
10.1.7. Лечение эпилептического синдрома .....	349
10.1.8. Хирургическое лечение .....	350
10.1.9. Питание .....	351
10.1.10. Анестезиологическое пособие .....	355
10.1.11. Реабилитация и диспансерное наблюдение .....	355
10.1.12. Ведение пациентов с ювенильной формой болезни Гентингтона .....	356
10.1.13. Ведение пациентов на поздних стадиях болезни Гентингтона .....	357
10.2. Экспериментальные подходы к лечению болезни Гентингтона .....	357
10.2.1. Лечение двигательных нарушений .....	359
10.2.2. Лечение не двигательных проявлений болезни Гентингтона .....	364
10.2.3. Инновационные подходы к лечению болезни Гентингтона, направленные на замедление прогрессирования нейродегенеративного процесса .....	365

<b>Глава 11. Профилактика. Этические и социальные аспекты работы с семьями</b> .....	383
11.1. Медико-генетическое консультирование при болезни Гентингтона .....	383
11.2. Сообщества пациентов и членов семей, отягощенных болезнью Гентингтона: прошлое и настоящее, взгляд в будущее .....	401
<b>Заключение</b> .....	410
<b>Список литературы</b> .....	412
<b>Приложения</b> .....	451
Приложение 1. Унифицированная шкала оценки болезни Гентингтона (1999) (UHDRS '99) .....	451
Приложение 2. Клинические рекомендации. Болезнь Гентингтона .....	468