https://doi.org/10.17116/jnevro20171176241-43

Сколько в России пациентов с болезнью Крейтцфельдта—Якоба?

Т.А. ПОЛЯКОВА

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва, Россия

В статье приводятся эпидемиологические данные о распространенности болезни Крейтцфельдта—Якоба в мире. Отмечено отсутствие соответствующих показателей по России из-за трудностей диагностики заболевания с использованием современных биологических методов в практической деятельности врача. Описаны современные методы быстрой диагностики заболевания и обсуждается общий подход к проблеме прионных болезней.

Ключевые слова: *болезнь Крейтцфельдта—Якоба, прионные заболевания, прионы.*

How many patients with Creutzfeldt—Jakob disease are there in Russia?

T.A. POLYAKOVA

Russian Medical Academy of Continued Professional Education, Moscow, Russia

The article presents epidemiological data on the prevalence of Creutzfeldt—Jakob disease in the world and modern techniques for the rapid accurate diagnosis. The author discusses a national approach to this subject.

Keywords: *Creutzfeldt—Jakob disease, prion diseases, prions.*

Прионные заболевания человека представляют собой группу быстро прогрессирующих и неизменно фатальных нейродегенеративных заболеваний, к которым относятся болезнь Крейтцфельдта—Якоба (БКЯ), куру, синдром Герстманна—Штраусслера—Шейнкера и фатальная семейная инсомния. Прионные заболевания человека, включая спорадические, наследственные и приобретенные формы, возникают во всем мире с частотой примерно 1—2 случая на 1 млн населения в год [1]. Эти заболевания привлекли ученых и общественность не только из-за их значительной угрозы здоровью людей. До сих пор нет конкретных лечебно-профилактических мероприятий для прионных заболеваний. Поэтому столь большое значение для борьбы с ними и организации профилактики имеет наблюдение за новыми случаями прионных заболеваний человека.

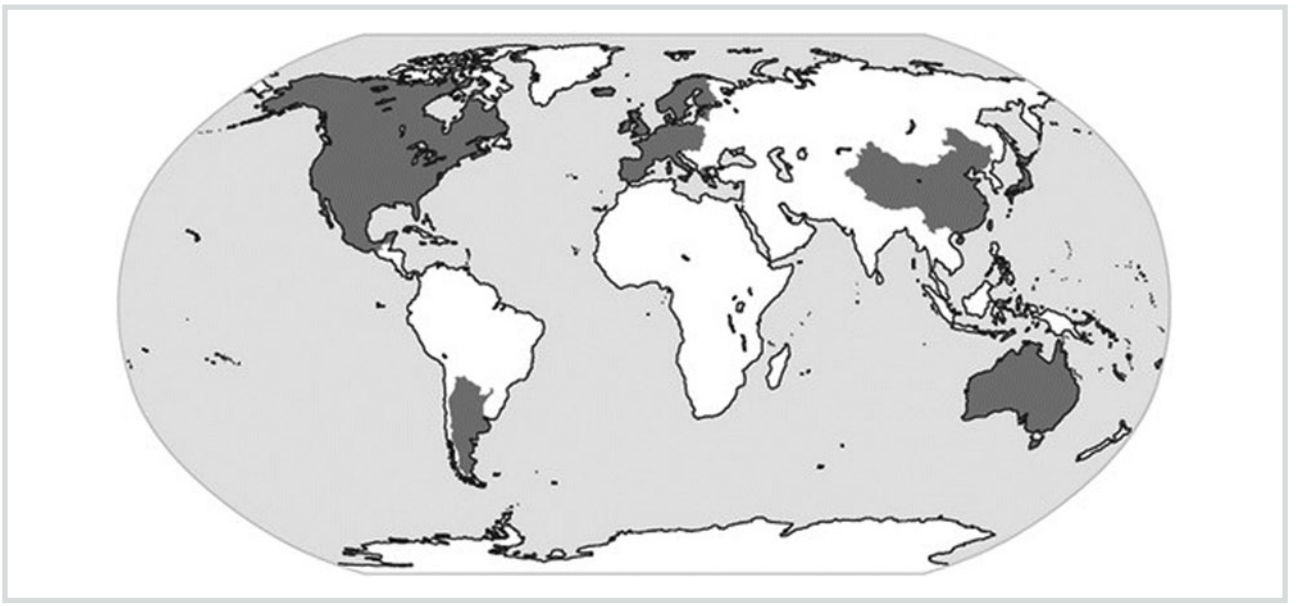
Начиная с 1993 г. в мире ведется статистика, основанная на наблюдении за случаями БКЯ. Были организованы долгосрочные международные проекты, направленные на получение эпидемиологических характеристик различных прионных заболеваний человека в разных странах и регионах. Одно из них касалось БКЯ [2]. Международное исследование эпидемиологических характеристик спорадической БКЯ включало 3,720 случая из 9 европейских стран, а также из Австралии и Канады. На **рисунке** показаны страны, в которых проводится мониторирование случаев БКЯ. Установлено, что общая ежегодная смертность от БКЯ составляет 1,39 случая на 1 млн населения [3]. В Японии показатель смертности с поправкой на возраст увеличился с 1979 по 2004 г. В настоящее время он составляет 1,48 случая на 1 млн населения. Китайская служба контроля за БКЯ сообщила, что уровень заболеваемости в Пекине — 0,91 случая на 1 млн населения в год. Показатели смертности на 1 млн от спорадической БКЯ с 1993 по 2013 г. в некоторых странах приведены на **рисунке**.

В крупных городах России врачи все чаще направляют пациентов с предположительным диагнозом БКЯ в медицинские и научные центры, где пока невозможно достоверно подтвердить диагноз с помощью исследования биологических жидкостей. В связи с этим в средствах массовой информации все чаще обсуждается беспомощность российских врачей в отношении ранней диагностики и организации помощи пациентам и родственникам. До настоящего времени в России не проводится анализ и регистрация случаев БКЯ. Как изменить ситуацию?

Прежде всего нужно повысить осведомленность врачей о признаках заболевания и внедрить методы, достоверно подтверждающие диагноз. В России создан ресурс в Интернете (http://www.prioncjbrussia.com), с помощью которого должен быть повышен уровень осведомленности о болезни и реализовано дистанционное оказание помощи в сложных диа-

© Т.А. Полякова, 2017

*e-mail: tatianamak86@gmail.com



Страны (отмечены серым цветом), в которых официально проводится мониторирование случаев БКЯ в рамках Международной организации по надзору за БКЯ.

гностических случаях. Использование сайта предполагает также пропаганду целей общественной организации Creutzfeldt—Jakob Disease International Support Alliance (CJDISA) — Международного альянса поддержки больных с БКЯ (http://cjdisa.com/), призванной решать задачи помощи пациентам с БКЯ и их родственникам.

Путем повышения осведомленности о БКЯ при обучении специалистов в области здравоохранения и общества в целом можно было бы стимулировать научно-практическую деятельность для раннего выявления, профилактики, лечения, возможности улучшения качества жизни пациентов.

В соответствии с современными диагностическими критериями БКЯ для подтверждения диагноза требуется изучение ткани мозга, взятой при аутопсии либо биопсии [4]. Обнаружение аномальной конформации белка PrP является одним из условий постановки диагноза.

Клиническая картина является основой для диагностики вероятной спорадической БКЯ. Несколько лет назад набор диагностических критериев был расширен за счет исследования белка 14-3-3 в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ). Недавние МРТ-исследования показали, что режимы FLAIR и DWI особенно информативны для ранней диагностики БКЯ, при этом самое важное диагностическое значение имеет гиперинтенсивность сигнала от базальных ганглиев, которая отнесена к критериям вероятной БКЯ [4, 5].

К клинико-диагностическим критериям вероятного диагноза спорадической формы БКЯ относятся [6—8]:

— прогрессирующая деменция и как минимум 2 из 4 следующих клинических признаков: 1) миоклония; 2) зрительные или мозжечковые нарушения; 3) пирамидные или экстрапирамидные симптомы; 4) акинетический мутизм;

— периодические острые и медленные комплексы (PSWC) на ЭЭГ и/или белок 14-3-3 в ЦСЖ, и/или характерные МРТ-признаки и продолжительность менее 2 лет;

— гиперинтенсивность в хвостатом ядре и скорлупе или по крайней мере в двух областях коры (височных/теменных/затылочных) в режимах DWI и/или FLAIR при МРТ.

По последним зарубежным публикациям, уже возможна быстрая диагностика конкретного патологического прионного белка из всех подтипов спорадической БКЯ в ЦСЖ (выполнение за 3 дня) и слизистой оболочке носа (выполнение за 1 день), методом второго поколения в режиме реального времени (OT-Quic), с помощью которого можно обнаруживать мельчайшее количество белка (метод сравним с полимеразной цепной реакцией для белков). Преобразованный и агрегированный белок PrP можно изучать в реальном времени с помощью анализа флюоресцентного индикатора [9]. Стоимость такого анализа в Европе составляет от 100 до 200 долларов США. Даже при возможности в нашей стране у родственников проведение этого анализа за рубежом резко ограничивается таможенным регламентом вывоза биологических жидкостей. К сожалению, в России остается доступной только клиническая и отчасти нейровизуализационная диагностика.

Появление нового штамма приона, который является возбудителем вариантной БКЯ, встречаемость которой превышает другие формы, вызвало озабоченность общественного здравоохранения. Продолжительность жизни при разных формах варьирует от 4,5 до 14 мес при вариантной БКЯ у более молодых лиц. Новые прионные штаммы постоянно появляются в животноводстве, и их угрозы другим домашним животным и людям являются неопределенными и нуждаются в долгосрочной оценке. Стратегии для ранней диагностики и терапии прионных заболеваний человека остаются недоступными.

Таким образом, для разработки лечения прионных заболеваний, за исключением наиболее целесообразных методов профилактики этих заболеваний от распространения либо через человека к человеку, либо зоонотической передачи, является активное наблюдение и ранняя диагностика с помощью чувствительных диагностических лабораторных методов. Это требует более активного участия врачей и экспертов в региональных, национальных и глобальных системах, а также увеличения вложений в надежные и точные методы диагностики для контроля прионных заболеваний.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Chen C, Dong XP. Epidemiological characteristics of human prion diseases. *Infect Dis Poverty.* 2016;2;5(1):47. https://doi.org/10.1186/s40249-016-0143-8.
2. Will RG. Epidemiology of Creutzfeldt-Jakob disease. *Br Med Bull.* 1993;49(4):960-970.
3. Ladogana A, Puopolo M, Croes EA, Budka H, Jarius C, Collins S. Mortality from Creutzfeldt — Jakob disease and related disorders in Europe, Australia, and Canada. *Neurology.* 2005;64(9):1586-1591. https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000160117.56690.B2
4. Urbach H, Klisch J, Wolf HK, Brechtelsbauer D, Gass S, Solymosi L. MRI in sporadic Creutzfeldt — Jakob disease: correlation with clinical and neuropathological data. *Neuroradiology.* 1998;40:65-70.
5. Lee H, Rosenmann H, Chapman J, Kingsley PB, Hoffmann C, Cohen OS, Kahana E, Korczyn AD, Prohovnik I. Thalamo-striatal diffusion reductions precede disease onset in prion mutation carriers. *Brain.* 2009;132:2680-2687. https://doi.org/10.1093/brain/awp064
6. Gmitterová K, Heinemann U, Bodemer M, Krasnianski A, Meissner B, Kretzschmar HA, Zerr I. 14-3-3 CSF levels in sporadic Creutzfeldt — Jakob disease differ across molecular subtypes. *Neurobiol Agin.* 2009;30(11):1842-1850. https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2008.01.007
7. Stoeck K, Sanchez-Juan P, Gawinecka J, Green A, Ladogana A, Pocchiari M, Sanchez-Valle R, Mitrova E, Sklaviadis T, Kulczycki J, Slivarichova D, Saiz A, Calero M, Knight R, Aguzzi A, Laplanche JL, Peoc'h K, Schelzke G, Karch A, van Duijn CM, Zerr I. Cerebrospinal fluid biomarker supported diagnosis of Creutzfeldt—Jakob disease and rapid dementias: a longitudinal multicentre study over 10 years. *Brain.* 2012;135(10):3051-3061. https://doi.org/10.3390/ijms12096281
8. Zerr I, Kallenberg K, Summers DM, Romero C, Taratuto A, Ladogana A, Schuur M, Haik S, Collins SJ, Jansen GH, Stokin GB, Pimentel J, Hewer E, Collie DA, Smith P, Varges D, Heinemann U., Meissner B, Roberts H, Brandel JP, Van Dujin CM, Pocchiari M, Begue P, Cras P, Will RG, Sanchez-Juan P. Updated clinical diagnostic criteria for sporadic Creutzfeldt—Jakob disease. *Brain.* 2009;132:2659-2668. https://doi.org/10.1093/brain/awp191
9. Sano K, Satoh KK, Atarashi R, Takashima H, Schmitz M, Zerr I. Early detection of abnormal prion protein in genetic human prion diseases now possible using real-time QUI Cassay. *PLoS One.* 2013;8(1):54915. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0054915