

Прионные болезни. Болезнь Крейтцфельдта – Якоба

Е.С. Остапчук, к.м.н.^{1, 2}, В.Р. Король¹, Т.Э. Вербих, к.м.н.¹

Адрес для переписки: Екатерина Сергеевна Остапчук, ostapchukes2008@mail.ru

Для цитирования: Остапчук Е.С., Король В.Р., Вербих Т.Э. Прионные болезни. Болезнь Крейтцфельдта – Якоба. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (14): 50–55.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-14-50-55

Прионные заболевания имеют общие клинические и патологические характеристики, такие как дегенерация нейронов и отложение аномальной формы так называемого прионного белка. Характерными чертами прионных заболеваний являются длительный инкубационный период, непродолжительное клиническое течение. Во всем мире встречаются спорадические и генетические формы прионных заболеваний, из которых генетические формы связаны с мутациями гена PRNP. Самой распространенной прионной болезнью является болезнь Крейтцфельдта – Якоба. Клинические инструменты диагностики включают визуализацию головного мозга, проведение электроэнцефалографии и исследование спинномозговой жидкости. Хотя прионные заболевания считаются относительно редкими, понимание их патогенеза и механизмов неправильной трансформации прионного белка значительно расширило знания о нейродегенеративных заболеваниях.

Ключевые слова: прионные заболевания, болезнь Крейтцфельдта – Якоба, трансмиссивные спонгиозные энцефалопатии, нейродегенеративное заболевание

Из истории вопроса

Прионные болезни (ПБ) относятся к редким нейродегенеративным заболеваниям человека и животных, вызываемым инфекционными белками – прионами. Об этих малоизученных заболеваниях известно немного, но с каждым годом попытки понять природу патологии приводят к новым открытиям, что, безусловно, дает надежду на полноценное понимание патогенеза прионных болезней. Такие знания позволят разработать эффективные меры профилактики и, может быть, лечения.

На сегодняшний день известно о нескольких болезнях человека, вызываемых прионами. Это болезнь Крейтцфельдта – Якоба (БКЯ), куру, синдром Гертсмана – Штреусслера – Шейнкера, фатальная инсомния и некоторые другие. Ведется строгий контроль ПБ, случаи заболеваний регистрируются повсеместно. В мире частота ПБ составляет около 1–15 случаев на 1 млн человек в год [1].

Понятие «прион» появилось благодаря американскому молекулярному биологу С.Б. Прюзи-не [2]. В 1982 г. ученый приблизился к разгадке

инфекционной природы белкового агента. За открытие прионов в 1997 г. С.Б. Прюзинер был удостоен Нобелевской премии. Методом его работы стали аккумуляция и очистка инфекционного агента в головном мозге хомяков, инфицированных прионами. Данное исследование помогло распознать, что возбудитель наиболее распространенной в природе трансмиссивной губчатой энцефалопатии представляет собой безнуклеиновый низкомолекулярный (27–30 кДа) белок, агент белковой природы с уникальной структурой, лишенный генома в виде ДНК или РНК, – прион (prion – proteinacious infectious particle, белковая инфекционная частица, или PrP – prion protein, прионный белок). Патологический прионный белок, который ответствен за развитие ПБ, появился в результате соматической мутации прионного гена (PRNP) или спонтанной конверсии нормального прионного белка PrP^c (от англ. *common* – обычный или *cellular* – клеточный) в его патологическую форму PrP^{Sc} (от англ. *scrapie* – почесуха овец (скреппи), по названию одного из первых заболеваний с установленной прионной

природой) при спорадических ПБ. Накопление патологического PrP^{Sc} в дальнейшем связывается с его способностью преобразовывать PrP^C в его инфекционную форму за счет пространственных изменений. Измененный PrP^{Sc} отличается от нормального PrP^C устойчивостью к нагреванию, ультрафиолетовому и рентгеновскому облучению, что обусловлено отсутствием в ее составе нуклеиновой кислоты. Под действием прионов в головном мозге формируются фибриллы, развиваются амилоидоз и астроглиоз в отсутствие инфильтративных воспалительных реакций. В результате происходит гибель нейронов, образование вакуолей, белковых агрегатов и возникают губкообразные изменения головного мозга [1, 2].

Исходя из полученных на настоящий момент данных [3], рассматриваются несколько возможных механизмов клеточной гибели при данной патологии. Во-первых, происходит поражение синапсов, затем нейрональная гибель. Дегенерация синапсов и дендритных шипиков на начальной степени патологического процесса влияет на изоляцию нейронов от электрических стимулов и трофических факторов. Во-вторых, апоптоз является немаловажным участником патологического процесса, об этом свидетельствует появление признаков, характерных для апоптоза: фрагментации ДНК и инициирования каспазы-3 при ПБ. В-третьих, аутофагия считается еще одним механизмом клеточной гибели. При экспериментально спровоцированной БКЯ выявляются аутофагические вакуоли [4]. В-четвертых, в развитии прионных заболеваний принимает участие окислительный стресс. Наиболее чувствительные подтипы (например, парвальбумин-иммунореактивные ГАМКергические нейроны) дегенерируют первыми. В-пятых, проведенные исследования четко демонстрируют вовлечение систем процессинга протеинов в процесс формирования прионных патологий. Взаимозависимость между вовлечением эндосомально-лизосомальной системы и региональной патологией при БКЯ может свидетельствовать о том, что перегрузка этой системы приводит к изменению лизосомальных функций. Коррелирующие с региональным повреждением ткани при спорадической БКЯ, перераспределение и накопление компонентов убиквитин-протеасомной системы в ядре нейронов предполагают их вовлечение в механизмы восстановления ДНК и/или клеточной гибели [5]. В-шестых, токсические свойства PrP^{Sc} увеличиваются при нарушении антиапоптотической, антиоксидантной работы белка PrP^{Sc}. Исходя из этого, можно сделать вывод, что проявления ПБ при мутациях PrP^C связаны в большей степени с потерей нейропротективной функции PrP^C, а также с токсическим воздействием прионного белка.

Попытки изучения патогенеза привели к пониманию, что стадий формирования ПБ две – экстрацеребральная и церебральная. На первой

стадии сначала происходит интрацеребральная, интраперитонеальная или оральная инвазия, далее PrP^{Sc} поступает в органы лимфоэпителиальной системы, где реплицируется. PrP^{Sc} накапливается в хронических очагах воспаления, что сопровождается развитием лимфоидных фолликул в различных органах, например печени, почках, поджелудочной и молочной железе. Вегетативная нервная система регулирует последующий перенос PrP^{Sc} в центральную нервную систему (ЦНС). Кроме того, инфицированные клетки иммунной системы способны к самостоятельному проникновению через гематоэнцефалический барьер в ЦНС. На церебральном этапе основными являются нарушения деградации PrP^{Sc} в нейроне в связи с его конформационным отличием от PrP^C и приобретение им нейротоксических свойств [6].

Загадочные и неизвестные симптомы начали обретать черты определенной патологии. Ученые всего мира неустанно и скрупулезно собирали малочисленную информацию, объединяясь ради достижения общей цели, стремились больше узнать о таинственном белковом агенте. В итоге была сформулирована прионная концепция, включающая в себя:

- 1) инфекционный агент – белок PrP^{Sc};
- 2) инфекционный агент PrP^{Sc}, который может синтезировать себя без нуклеиновой кислоты;
- 3) превращение белка из нормальной формы (PrP^C) в инфекционную (PrP^{Sc}) путем конформационной трансформации.

Кроме того, конформационный переход PrP^C в PrP^{Sc} может случиться спонтанно и привести к спорадическим формам ПБ, а также вследствие поступления в организм патологической формы PrP^{Sc} извне (приобретенные формы ПБ). При наследственных формах мутации в гене PRNP тоже способны приводить к переходу PrP^C в PrP^{Sc} [7, 8]. Первые попытки изучить загадочные инфекционные белковые соединения предпринимались еще в XX в. Первооткрывателем стал ученый Ганс Герхард Крейтцфельдт, в 1921 г. наблюдавший пациента с необычной симптоматикой, которая не укладывалась ни в одно известное в те времена заболевание. Детальный анализ клинической картины (быстро прогрессирующие психические нарушения, поражение центральной нервной системы и смерть) позволили выделить принципиально новое, ранее не описанное заболевание. В том же году Альфонс Якоб отметил комбинацию психических нарушений с симптомами поражения передних рогов спинного мозга, экстрапирамидной и пирамидной системы и охарактеризовал заболевание как спастический псевдосклероз, или энцефалопатия с рассеянными очагами поражения ткани мозга. Уже в 1922 г. в научной литературе стали появляться описания болезни, которую называли в честь ученых, открывших ее, болезнью Крейтцфельдта – Якоба [9, 10].

Новая эра развития изучения БКЯ началась в январе 2007 г. Невролог Л. Мануэлидис и ее коллеги из Йельского университета (США) провели масштабное исследование, по итогам которого обнаружилась вирусоподобная частица, не содержащая нуклеиновых кислот, менее чем в 10% клеток скрепи-инфицированных клеточных линий и линий клеток мыши, инфицированных БКЯ. Тогда был официально выявлен особый, новый тип инфекционных заболеваний [11].

Тем не менее причины возникновения БКЯ изучены недостаточно. Среди всех прионных энцефалопатий человека на долю БКЯ приходится 85–90%. БКЯ поражает лиц всех национальностей и расовой принадлежности, чаще мужчин, но встречается и у женщин в соотношении 1,5:1,0 [1, 12]. Изучены и выделены четыре формы БКЯ: спорадическая, семейная, ятрогенная и новый вариант БКЯ. Эпидемиологические данные, приведенные Европейским научным сообществом, свидетельствуют о низкой распространенности БКЯ. Согласно обнародованной информации, заболеваемость спорадической формой составляет примерно 1,5–2 на 1 млн в год, наследственной формой – 1 на 1 млн в год [13]. Наследственные формы БКЯ обусловлены полиморфизмом в 129-м кодоне PRNP [14].

Инкубационный период, как и при остальных формах медленных инфекций, длительный – приблизительно от четырех до 30 лет [15]. Эпидемия трансмиссивной губчатой энцефалопатии коров (коровье бешенство) в 1990-х гг. в Англии нанесла колоссальный экономический и социальный ущерб, от БКЯ умерло около 40 лиц молодого возраста. В 1995 г. в Соединенном Королевстве появилось сообщение о новом варианте БКЯ. Кроме алиментарного, возможен и ятрогенный путь передачи БКЯ. Инфекция способна передаваться в результате трансплантации донорской зараженной рогаговицы и твердой мозговой оболочки, при лечении препаратами человеческого гормона роста и гонадотропинов, использовании инфицированных инструментов и внутримозговых электродов в ходе нейрохирургических операций. В 1974 г. был впервые официально зарегистрирован случай развития БКЯ у пациента через 18 месяцев после пересадки рогаговицы от донора с установленным диагнозом БКЯ [16]. Введение инфицированных тканей в мозг приводит к наименьшему инкубационному периоду – от 15 до 20 месяцев. Введение же зараженного материала в мышцу ассоциируется с более длительным периодом – от пяти до 30 лет. При прямом воздействии на мозг человека зараженным хирургическим инструментарием или использовании зараженных внутримозговых электроэнцефалографических электродов средняя длительность инкубационного периода БКЯ составляет 18–20 месяцев. Среди всех случаев ятрогенных БКЯ большинство отмечалось у лиц, получавших человеческий соматотропный гормон (свыше 100 человек),

несколько меньше – среди пациентов, получавших гипофизарный гонадотропин. Хотя БКЯ встречается крайне редко, ученые допускают, что все-таки из 60 000 один донор может быть потенциально инфицирован, о чем ни он, ни кто-либо другой не подозревают вследствие длительного инкубационного периода. В этом случае имеются огромные риски. Предполагается, что ниже определенного уровня концентрации возбудителя БКЯ заражения не происходит [17].

По данным многочисленных авторов, БКЯ поражает людей старшей возрастной группы, в среднем в возрасте 60–70 лет. Не исключено возникновение и в более молодом возрасте. Имеются случаи появления болезни в 20–40 лет.

Клиническая картина

Клиническая картина БКЯ чрезвычайно разнообразна, а редкая встречаемость еще больше затрудняет выделение четких критериев, определяющих клинические проявления. Тем не менее выделены характерные особенности БКЯ. Известны пять стадий развития БКЯ:

- 1) продромальная стадия;
- 2) стадия первых симптомов;
- 3) развернутая стадия;
- 4) финальная стадия;
- 5) стадия продленной жизни в условиях реанимационного отделения [1].

При БКЯ наблюдается продромальный период за недели или месяцы до появления первых клинических симптомов. К продромальным синдромам относят аффективные, вегетативные нарушения, такие как рассеянность, снижение настроения, повышенная утомляемость, апатия, нарушение аппетита, снижение массы тела, потеря либидо, прогрессирующие состояния тревоги и ипохондрии с типичными паническими атаками, сильной дневной сонливостью. Неспецифические проявления в дебюте заболевания, например изменение в поведении, апатия, снижение настроения, незаинтересованность в повседневных делах, не вызывают настороженности. Обычно данные проявления связывают с усталостью, стрессом, переутомлением. Как уже отмечалось, отсутствие настороженности обусловлено крайне редкой встречаемостью. Кроме того, другие патогномичные симптомы не выявляются [18]. Изменение настроения в начале заболевания сопровождается когнитивными расстройствами различной степени выраженности, снижением памяти, внимания, бытовой и профессиональной дезадаптацией. Описаны случаи, когда на первый план выходят психотические расстройства, например страх преследования, бред, галлюцинации. Наблюдаются также общемозговые симптомы, головная боль, головокружение.

Первые проявления заболевания представляют собой зрительные нарушения: диплопию, нечеткость зрения, гемианопсию, зрительную агнозию, зрительные галлюцинации, нистагм, косоглазие [17].

Зрительная агнозия – расстройство зрительного восприятия, возникающее при поражении корковых структур задних отделов больших полушарий и протекающее при относительной сохранности элементарных зрительных функций (остроты зрения, полей зрения, цветоощущения). Для зрительной агнозии при БКЯ характерна типичная клиническая картина: больной не в состоянии с помощью зрения распознать предметы или их изображения, хотя видит их и определяет отдельные их свойства. Например, пациент может воспринимать простые фигуры, но не узнает сложные изображения из-за сужения зрительного восприятия. Отдельные элементы (форма, размер, цвет) не распознаются в совокупности, но понимание отдельных перечисленных признаков не нарушено, что делает невозможным узнавание предмета (иначе это называется душевной слепотой).

Встречается и ассоциативная агнозия – форма зрительной агнозии, при которой больной не в состоянии соотнести со своим прежним опытом видимые предметы или их изображения, распознать и определить их значение. При этом пациент не может отличить друг от друга сходные предметы или их изображения, например очки и колесо. На развернутой стадии БКЯ определяют подострую прогрессирующую деменцию, миоклонии, типичные периодические комплексы на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) и нормальные показатели в спинномозговой жидкости. Нарастают когнитивные нарушения и пространственная дезориентация. У 70% пациентов могут наблюдаться апраксия ходьбы, головокружение, нистагм, мозжечковые нарушения в виде атаксии, тремора и дизартрии. Прогрессируют зрительные галлюцинации, надъядерные глазодвигательные расстройства. В 75% случаев выявляются миоклонии, у половины больных – экстрапирамидные и пирамидные нарушения.

Перечисленные симптомы неизбежно прогрессируют, в финальной стадии завершаются деменцией, акинетическим мутизмом, расстройством сознания, спастическими параличами, гиперкинезами, генерализованными миоклониями. От дебюта заболевания до смертельного исхода в среднем проходит около года.

Диагностика

Реанимационные мероприятия при БКЯ неэффективны, но могут проводиться по социальным показаниям (стадия продленной жизни) из-за отсутствия собственного дыхания. Причиной смерти на данной стадии является сердечная недостаточность.

Достоверный диагноз при жизни поставить невозможно, но, опираясь на ключевые моменты в клинической картине, можно с большой долей вероятности предположить диагноз БКЯ.

Установлены диагностические критерии БКЯ (EU, 2017).

Определенная БКЯ:

- ✓ характерная неврологическая симптоматика;
- ✓ морфологическое или иммуногистохимическое подтверждение.

Вероятная БКЯ:

- 1) прогрессирующая деменция;
- 2) не менее двух признаков из перечисленных:
 - а) миоклонус;
 - б) нарушение зрения или мозжечковая симптоматика;
 - в) пирамидные или экстрапирамидные симптомы;
 - г) акинетический мутизм;
- 3) типичные изменения при выполнении магнитно-резонансной томографии (МРТ), или характерный ЭЭГ-паттерн, или позитивная цереброспинальная жидкость (14-3-3).

Возможная БКЯ:

- 1) прогрессирующая деменция;
- 2) не менее двух признаков из перечисленных:
 - а) миоклонус;
 - б) нарушение зрения или мозжечковая симптоматика;
 - в) пирамидные или экстрапирамидные симптомы;
 - г) акинетический мутизм;
- 3) продолжительность заболевания – менее двух лет [19].

Диагностика БКЯ основана на клинической картине заболевания и результатах инструментальных исследований. На МРТ головного мозга выявляется церебральная атрофия. МРТ-картина БКЯ приобретает характерные черты по мере прогрессирования заболевания. Ключевыми моментами на МРТ в режимах FLAIR и DWI являются ограничение диффузии на DWI и/или повышение интенсивности сигнала на FLAIR в области скорлупы, хвостатого ядра и/или коры, которое обнаруживается у 80% пациентов со спорадической БКЯ. Диагностическое значение имеет как сочетание описанных характеристик, так и изолированное выявление изменения сигнала только от коры или только от базальных ядер. Изменения сигнала в области коры должны отмечаться как минимум в двух областях (височная, теменная, затылочная). Гиперинтенсивный сигнал от корковых извилин является одним из легко узнаваемых симптомов при БКЯ, в литературе он называется cortical ribbon sign – симптом кортикальной ленты. Симптом «подушки таламуса» характеризуется повышением интенсивности сигнала от задних отделов таламуса (подушки таламуса). Симптом хоккейной клюшки представляет собой сочетание гиперинтенсивности подушки таламуса и гиперинтенсивности медиобазальных ядер таламуса, расположенных в периакведуктальном сером веществе. При осмотре аксиальных изображений на уровне III желудочка и таламусов гиперинтенсивный сигнал в области таламуса действительно напоминает хоккейную клюшку [5].

ЭЭГ имеет диагностическое значение при БКЯ. Характерны изменения на ЭЭГ в развернутой стадии в виде двух- или трехфазных острых волн с частотой 1–2 Гц, которые обычно выявляются

на фоне общей сниженной активности. Эти периодические острые волны несимметричные и замедляются при прогрессировании заболевания. Симметричные тета- и дельта-волны могут наблюдаться перед возникновением периодических острых волн. Миоклонии не возникают до появления периодических острых волн на ЭЭГ. Данное исследование необходимо проводить в динамике по мере развития заболевания, что позволяет установить момент появления острых двух- или трехфазных волн [1, 5].

Клинический и биохимический анализы крови при БКЯ, как правило, в норме. Иммунологических маркеров данной патологии не существует. При биопсии головного мозга выявляются спонгиозформные изменения, гибель нейронов и астроглиоз. В цереброспинальной жидкости может быть небольшое повышение уровня белка (специфический маркер – белок 14-3-3). В дебюте заболевания не исключены повышение уровня эналазы как маркера гибели нейронов, увеличение концентрации молочной кислоты [1, 5].

Исходя из сказанного, можно сделать вывод, что ранней диагностики не только БКЯ, но и всей группы прионных заболеваний не существует.

Профилактика

Все формы БКЯ могут быть заразными и, безусловно, смертельными. Ятрогенные формы заболевания передаются от человека человеку при трансплантации органов, через хирургические инструменты [20]. Поскольку инфекционные агенты устойчивы к протеазам, высокой температуре, радиации и хранению в формалине, для уничтожения приона требуется гидролиз или разрушение их третичной структуры. Этого можно достичь обработкой хлорной известью, гидроксидом натрия и сильноокислыми моющими веществами. Пребывание в течение 18 минут при температуре 134 °С в герметичном паровом автоклаве не деактивирует агенты, что делает невозможным адекватное обезвреживание возбудителя. Разработаны специальные методы профилактики и защиты, благодаря которым можно обезопасить население от пагубного недуга.

Методы профилактики передачи инфекции становятся приоритетной задачей здравоохранения во всех развитых странах мира [21]. Так, зимой 2000 г. министерство здравоохранения Японии при производстве лекарственных

средств, содержащих ингредиенты животного происхождения, запретило их выпуск без строгой отчетности. Перед тем как пропустить продукт на рынок, от всех производителей без исключения требуется предоставление сведений о проведенном исследовании происхождения каждого компонента, включенного в состав при приготовлении препарата. В Республике Беларусь в 2001 г. подготовили законопроект «О мерах по предупреждению заболеваемости людей новым вариантом болезни Крейтцфельда – Якоба». В России в 2000 г. также активно разрабатывались меры по лимитированию импорта потенциально инфицированной говядины из стран ЕС, включенных в группу высокого риска. На национальном уровне главная рекомендация состоит в соблюдении универсальных мер предосторожности, а не в тотальном детальном тестировании подозрительных случаев [22, 23].

Заключение

Прионные болезни остаются малоизученными. Несмотря на статус орфанных заболеваний, ПБ встречаются чаще, чем в предыдущие десятилетия, что, безусловно, связано с повышением качества диагностики.

Прионные болезни наносят огромный экономический ущерб в развитых странах, поскольку до сих пор не разработан единый план лечения и профилактики. Предпринимаются безуспешные попытки создания лекарственных препаратов.

Отсутствие лечения, неизбежный летальный исход, существенный экономический вред объясняют актуальность рассматриваемой проблемы. Необходим поиск новых методов изучения загадочных прионных агентов [23].

Ученые разных стран продолжают активно изучать патогенез и этиологию ПБ. Появляются новые данные. Это позволяет надеяться, что рано или поздно, зная природу заболевания, ученые смогут найти способ лечения. *

Информация о финансовой поддержке.

Исследование и публикация статьи осуществлены на личные средства авторского коллектива.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Литература

1. Завалишин И.А., Спирина Н.Н., Бойко А.Н., Никитин С.С. Хронические инфекции. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.
2. Prusiner S.B. Human prion diseases and neurodegeneration. In: Prions, prions, prions / ed. S.B. Prusiner. Berlin – Heidelberg: Sprindel Herlag, 1998.
3. Перепечаева О.Б., Трофимов А.В. Борьба с болезнью Крейтцфельда – Якоба как социальная проблема. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2014; 4 (11): 1156.



4. Недзведь М.К., Гузов С.А. Морфологическая диагностика прионных болезней. Медицинский журнал. 2018; 1 (63): 26–29.
5. Мазуренко Е.В., Соловей Н.В., Данилкович Л.С. Болезнь Крейтцфельда – Якоба: роль современных методов обследования в прижизненной диагностике заболевания. Медицинские новости. 2019; 4 (295): 35–41.
6. Стойда Н.И., Завалишин И.А. Прионные болезни. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012; 112 (9–2): 59–63.
7. Abid K., Soto C. The intriguing prion disorders. Cell. Mol. Life Sci. 2006; 63 (19–20): 2342–2351.
8. Harris D., True H.L. New insights into prion structure and toxicity. Neuron. 2006; 4 (50): 353–357.
9. Creutzfeldt H.G. Uber eine eigenartige herdformige Erkrankung des Zentralnervensystems. Zeitschrift fur die Gesamte Neurologie und Psychiatrie. 1920; 57: 1–18.
10. Jakob A. Uber eigenartige Erkrankung des Zentralnervensystems mit bemerkenswertem anatomischen Befund. Zeitschrift fur die Gesamte Neurologie und Psychiatrie. 1921; 64: 147–228.
11. Шелякина П.А. К вопросу этиологии, патогенеза и диагностики прионных заболеваний. Вселенная мозга. 2020; 2 (5): 43–45.
12. Alperovitch A. Epidemiology of Creutzfeldt – Jacob disease – past and present uncertainties. Eur. J. Neurol. 1996; 3: 500–506.
13. Светличная Т.Г., Воронов В.А., Смирнова Е.А. Удовлетворенность качеством медицинской помощи психически больным пациентам и ее определяющие факторы. Журнал неврологии и психотерапии им. С.С. Корсакова. 2022; 122 (5): 111–117.
14. Parchi P., Castellani R., Capellari S., et al. Molecular basis of phenotypic variability in sporadic Creutzfeldt – Jacob disease. Ann. Neurol. 1996; 39: 669–680.
15. Толстолуцкая А.О., Делинская Д.А. Клиническое наблюдение болезни Крейтцфельда – Якоба. Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. 2017; 4–6: 92–94.
16. Аннушкин В.А., Лагода О.В., Танашиян М.М. Гетерогенность когнитивных нарушений в клинической практике. Нервные болезни. 2020; 36: 26–31.
17. Шнайдер Н.А., Гусева М.Р. Прионные болезни. Офтальмологические проявления (лекция). Российская педиатрическая офтальмология. 2014; 9 (1): 64–75.
18. Сайгина О.А. Современные представления об этиопатогенезе и клинической картине болезни Крейтцфельда – Якоба. Наука современности: проблемы и решения. Сборник научных статей. М.: Перо, 2021; 4–8.
19. Mackenzie G., Will R. Creutzfeldt – Jakob disease: recent developments. F1000Res. 2017; 6: 2053.
20. Кармышева В.Я., Гулевская Т.С., Завалишин И.А. и др. Патоморфология головного мозга при прионных болезнях. М.: Медицина, 2003.
21. Жаркова С.А., Хмелева М.А., Торосян А.С., Гащенко С.Ю. Оптимизационные мероприятия в сфере организации медицинской и фармацевтической помощи населению с учетом особенностей прионных заболеваний, в частности болезни Крейтцфельда – Якоба. Медицина и фармация. Прошлое, настоящее, будущее. Сборник научных материалов IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Орехово-Зуево, 2023.
22. Фетисов В.А., Минаева П.В., Гусаров А.А. Условия и характер работы медицинского персонала моргов Великобритании: вопросы охраны здоровья, обеспечения инфекционной безопасности и снижения рисков заражения. Судебно-медицинская экспертиза. 2018; 61 (4): 54–58.
23. Заваденко Н.Н., Хондкарян Г.Ш., Бембеева Р.Ц. Прионные заболевания человека: современные аспекты. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018; 118 (6): 88–95.

Prion Diseases. Creutzfeldt – Jakob Disease

Ye.S. Ostapchuk, PhD^{1,2}, V.R. Korol¹, T.E. Verbakh, PhD¹

¹ Tyumen State Medical University

² Regional Clinical Hospital № 1, Tyumen

Contact person: Yekaterina S. Ostapchuk, ostapchukes2008@mail.ru

Prion diseases share common clinical and pathological characteristics, such as neuronal degeneration and deposition of an abnormal form of the so-called prion protein. The characteristic features of prion diseases are a long incubation period and a short clinical course. Sporadic and genetic forms of prion diseases occur worldwide, of which genetic forms are associated with mutations in the PRNP gene. The most common prion disease is Creutzfeldt-Jakob disease. Clinical diagnostic tools include brain imaging, EEG, and cerebrospinal fluid testing. Although prion diseases are relatively rare diseases, understanding their pathogenesis and the mechanisms of mistransformation of the prion protein has significantly expanded knowledge about these neurodegenerative diseases.

Keywords: prion diseases, Creutzfeldt-Jakob disease, transmissible spongiform encephalopathies, neurodegenerative disease