

Т.Н. Просокова

НАСЛЕДСТВЕННАЯ МОТОРНО-СЕНСОРНАЯ НЕВРОПАТИЯ I ТИПА, АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНАЯ ФОРМА

Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск

Наследственные моторно-сенсорные невропатии (НМСН), или болезнь Шарко — Мари — Тута (ШМТ), — обширная гетерогенная группа заболеваний, характеризующаяся поражением периферических нервов. Клиническая картина этих заболеваний включает симметричную прогрессирующую слабость и атрофию дистальных мышц конечностей, гипо- и арефлексию, частую деформацию стоп по типу *pes cavus*, сенсорный дефицит. Описаны формы НМСН с аутосомно-доминантным, аутосомно-рецессивным, X-сцепленным рецессивным, X-сцепленным доминантным типами наследования [3, 4]. Наиболее распространены в популяции НМСН I и II типов (демиелинизирующего и нейронально-аксонального) [4].

При НМСН I типа имеется снижение скорости проведения импульса (СПИ) с верхней границей для моторных волокон срединного нерва 38 м/с и при гистопатологическом исследовании биопсии периферических нервов выявляется интенсивная сегментарная де- и ремиелинизация. При НМСН II типа определяется легкое снижение или нормальная СПИ (более 38 м/с) [3].

НМСН — генетически гетерогенное заболевание. Гены, детерминирующие развитие доминантных НМСН Ia, Ib и Ic типов, НМСН IIa, IIb, IIc и IIe типов и аутосомно-рецессивной НМСН различны между собой и зачастую локализованы в различных хромосомах [8]. Мутации в некоторых из них ответственны также за синдром Дежерина — Сотта, врожденную гипомиелинизацию, наследственную невропатию со склонностью к параличам от сдавления [8].

Описанные гены кодируют белки с различными функциями. При аутосомно-доминантных невропатиях наблюдается нарушение структуры миелиновых компонентов, при аутосомно-рецессивных невропатиях обнаруживаются дефекты в механизмах клеточного роста, дифференцировки [12].

При аутосомно-доминантной форме НМСН I типа у 2/3 больных первые признаки болезни появляются в первом десятилетии жизни, в 1/4 случаев — во втором десятилетии. Воз-

никает слабость в ногах при длительной ходьбе, по мере прогрессирования заболевания походка приобретает характер “петушиной” (степпаж), атрофии мышц вызывают деформации стоп (полая стопа, фридрейхова стопа) и кистей. Некоторые исследователи считают костные деформации стоп облигатным признаком НМСН I типа [4]. Практически у всех больных выявляется раннее снижение ахилловых рефлексов. Частым проявлением данного типа невропатии являются нарушения поверхностной и глубокой чувствительности. У 1/3 больных выявляются гипертрофии периферических нервов, вегетативные расстройства.

Проведено клиническое и электромиографическое обследование двух семей с аутосомно-доминантной формой НМСН I, проживающих в Хабаровском крае.

Согласно генеалогическим данным (рис. 1) в семье К. на момент обследования живы 7 больных, из которых обследованы 5 чел. (одна больная отказалась от осмотра, другой находится в местах лишения свободы, сведения о них получены от родственников). Вероятно, носителем патологического гена являлся член семьи I-1, который погиб во время Великой Отечественной войны в молодом возрасте; его жена (I-2) умерла в возрасте 82 лет, неврологически была здорова. При осмотре члена семьи IV-8, 13 лет, не предъявлявшего жалоб и

считавшего себя здоровым, выявлено отсутствие ахилловых рефлексов и снижение карпорадиальных, что позволяет диагностировать преклиническую форму болезни.

Основным и общим для всех клиническим проявлением заболевания был медленно прогрессирующий дистальный парез нижних конечностей. Возраст начала болезни варьировал от 20 до 62 лет. У мужчин первыми симптомами были стягивающие боли в икроножных мышцах при физической нагрузке, у женщин — слабость в ногах. Тремор пальцев рук выявлен только у II-1 и II-3, чувствительные расстройства (нарушение поверхностной и глубокой чувствительности) — у II-1, II-3 и III-6, нарушение только вибрационной чувствительности — у IV-3. У всех больных диагностировано плоскостопие, поражения верхних конечностей отсутствовали.

При электромиографическом исследовании у больного IV-8 с преклиническими проявлениями заболевания СПИ по малоберцовым, большеберцовым нервам оказалась в пределах нормы. Показатели игольчатой ЭМГ (исследованы передние большеберцовые мышцы) были также нормальными. У остальных 4 больных имелось грубое нарушение проводимости по нервам нижних конечностей, при игольчатой ЭМГ определялись признаки денервационного процесса.

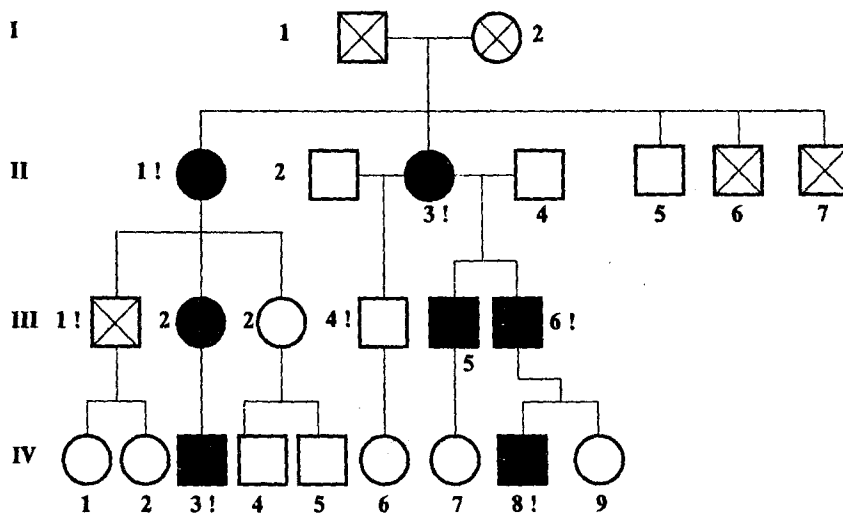


Рис. 1. Родословная семьи К. Диагноз: НМСН I типа, аутосомно-доминантная форма

Примечание. ! — лично осмотрен.

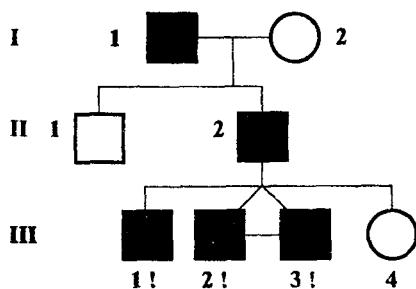


Рис. 2. Родословная семьи Р.
 Диагноз: НМСН I типа, аутосомно-доминантная форма

Примечание. ! — лично осмотрен.

У мужчин течение заболевания было в целом более тяжелым. У них отмечены более ранний возраст начала болезни (13, 19, 20 лет), чем у женщин (30, 62 года), более грубые атрофии мышц голени, более быстрое нарастание парезов, более выраженные признаки денервационного процесса по данным ЭМГ (у мужчин — III-IV стадии денервационно-реиннервационного процесса, у женщин — I-II стадии). По данным литературы, аутосомно-доминантная НМСН тяжелее протекает у мужчин, причины этого пока не установлены [5].

Во второй семье Р. имеются 5 живых больных, обследованы 3 члена семьи (рис.2). Возраст начала заболевания у трех сибсов — 11 лет. У III-1 первым симптомом была слабость в ногах, у III-2, III-3 — деформация стоп. Внутрисемейное разнообразие заболевания демонстрирует течение

болезни — у III-1 оно более медленное; среди двух однойцевых близнецов III-3 (менее грубые деформации стоп, атрофии, чувствительные нарушения). У обоих близнецов имелся грудной кифоз, килевидная деформация грудной клетки. Постуральный тремор пальцев рук выявлен только у III-2. Различия касались и характера поражения верхних конечностей: у III-1, несмотря на меньшую степень поражения нижних конечностей, на момент осмотра имелись легкая слабость приводящих, отводящих пальцы рук мышц, гипотрофия тенара и гипотенара; у III-2 руки были интактны; у III-3 обнаруживалась гипотрофия тенара и гипотенара.

По данным стимуляционной и игольчатой ЭМГ у всех трех сибсов обнаружены аналогичные изменения: нарушение проводимости по малоберцовым, большеберцовым нервам и III-IV стадии денервационно-реиннервационного процесса.

Таким образом, при исследовании двух семей с аутосомно-доминантной формой НМСН выявлен внутри- и межсемейный полиморфизм заболевания, касающийся возраста начала болезни, темпов прогрессирования, особенностей клинической картины.

Л и т е р а т у р а

1. Бадалян Л.О., Скворцов И.А. Клиническая электронейромиография. М.: Медицина, 1986. 368 с.

2. Гехт Б.М., Касаткина Л.Ф., Самойлов М.И. и др. Электромиография в диагностике нервно-мышечных заболеваний. Таганрог: Изд-во ТРГУ, 1997. 370 с.

3. Дадали Е. Л., Федоров В. П., Мерсианова И. А. и др. // Неврол. журн. 2001. №6. С.13-17.

4. Вельтишев Ю.Е., Темин П.А. (ред.) Наследственные болезни нервной системы. М.: Медицина, 1998. 496 с.

5. Руденская Г.Е., Шагина И.А., Вассерман Н.Н. и др. // Журн. неврол. и психиатр. 2001. №10. С.8-12.

6. Скупченко В.В., Романова Т.В. // Журн. неврол. и психиатр. 2001. №8. С.8-11.

7. Щульман Д. Р., Попелянский Я. Ю., Карлов В. А. и др. // Болезни нервной системы. М.: Медицина, 1995. Т.1. С.401-405.

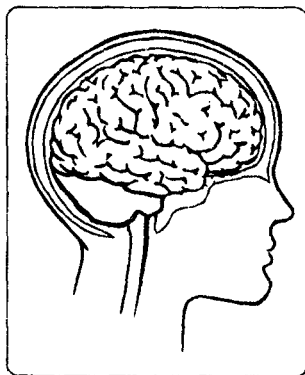
8. Boerkoel C. F., Takashima H., Stankiewicz P. et al. // Am. J. Hum. Genet. 2001. Vol.68, No.2. P.325-333.

9. Chance P.F., Fishbeck K. H. // Hum. Mol. Genet. 1994. Vol.3, Spec. P.1503-1507.

10. Harding A.E. // Brain. 1995. Vol.118, No.3. P.809-818.

11. Leal A., Morero B., Valle G. D. et al. // Am. J. Hum. Genet. 2001. Vol.68, No.1. P.269-274.

12. Rogers T., Chandler D., Angelicheva D. et al. // Am. J. Hum. Genet. 2000. Vol.67, No.3. P.664-671.



В.И. Толстоногова, В.И. Александров, С.П. Авраменко, М.А. Фролова

НЕЙРОФИБРОМАТОЗ С МНОЖЕСТВЕННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ И ЧЕРЕПНЫХ НЕРВОВ

ММУ "Городская больница №3 им профессора С.К.Нечепалева", г. Хабаровск

Нейрофиброматоз — группа системных наследственных заболеваний, входящих в группу факоматозов [1]. Впервые в 1882 г. F.D. Recklinghausen доказал, что нейрофибромы и кожные фибромы структурно связаны, ввел термин "нейрофиброма" — заболевание, позднее обозначенное как "нейрофиброматоз".

Нейрофиброматоз — наследственное сравнительно редкое заболевание,

встречающееся в популяции с частотой 1:3000 чел. [3]. В основе нейрофиброматоза лежит дефект развития нейромезодермальных образований на самых ранних стадиях развития организма [2]. Различают нейрофиброматоз первого типа [2], который встречается спорадически (НФ1), и нейрофиброматоз второго типа (НФ2), который, как правило, является семейным заболеванием. Различия между ними обусловлено патологией различных генов. При НФ1 патология связана с 17-й, а при НФ2

— с 22-й хромосомами [1]. Наибольшую значимость имеет НФ1, который составляет до 90% всех случаев фиброматоза [1].

Диагноз НФ1 может быть поставлен при наличии следующих признаков [2]:

- не менее 5 пигментных пятен цвета "кофе с молоком", диаметром до 5 мм у детей до пубертатного возраста;
- две или больше нейрофибром;
- мелкие пятна типа веснушек в подмышечных или в паховых складках;

встречающееся в популяции с частотой 1:3000 чел. [3]. В основе нейрофиброматоза лежит дефект развития нейромезодермальных образований на самых ранних стадиях развития организма [2]. Различают нейрофиброматоз первого типа [2], который встречается спорадически (НФ1), и нейрофиброматоз второго типа (НФ2), который, как правило, является семейным заболеванием. Различия между ними обусловлено патологией различных генов. При НФ1 патология связана с 17-й, а при НФ2

встречающееся в популяции с частотой 1:3000 чел. [3]. В основе нейрофиброматоза лежит дефект развития нейромезодермальных образований на самых ранних стадиях развития организма [2]. Различают нейрофиброматоз первого типа [2], который встречается спорадически (НФ1), и нейрофиброматоз второго типа (НФ2), который, как правило, является семейным заболеванием. Различия между ними обусловлено патологией различных генов. При НФ1 патология связана с 17-й, а при НФ2

встречающееся в популяции с частотой 1:3000 чел. [3]. В основе нейрофиброматоза лежит дефект развития нейромезодермальных образований на самых ранних стадиях развития организма [2]. Различают нейрофиброматоз первого типа [2], который встречается спорадически (НФ1), и нейрофиброматоз второго типа (НФ2), который, как правило, является семейным заболеванием. Различия между ними обусловлено патологией различных генов. При НФ1 патология связана с 17-й, а при НФ2

встречающееся в популяции с частотой 1:3000 чел. [3]. В основе нейрофиброматоза лежит дефект развития нейромезодермальных образований на самых ранних стадиях развития организма [2]. Различают нейрофиброматоз первого типа [2], который встречается спорадически (НФ1), и нейрофиброматоз второго типа (НФ2), который, как правило, является семейным заболеванием. Различия между ними обусловлено патологией различных генов. При НФ1 патология связана с 17-й, а при НФ2