

© ШНАЙДЕР Н.А., ГЛУЩЕНКО Е.В.

НАСЛЕДСТВЕННАЯ НЕЙРОПАТИЯ – ГЕТЕРОГЕННАЯ ГРУППА ГЕНЕТИЧЕСКИ ДЕТЕРМИНИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ



Н.А. Шнайдер, проф.; Е.В. Глущенко

ГОУ ВПО "Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию", кафедра медицинской генетики и клинической нейрофизиологии Институт последипломного образования, Красноярск, ФГУЗ «Клиническая больница №51 Федерального медико-биологического агентства», научный отдел, г. Железногорск Красноярского края.

660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1, ГОУ ВПО «КрасГМА им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Росздрава». E-mail: naschnaider@yandex.ru. 662990, Красноярский край, г. Железногорск, ул. Кирова, д.5, ФГУЗ «КБ №51 ФМБА России». E-mail: kb-51@med26.krasnoyarsk.ru

Резюме: В настоящей лекции рассматриваются дефиниция и современная классификация наследственной нейропатии.

Ключевые слова: наследственная нейропатия, лекция.

Введение. Наследственные нейропатии - гетерогенная группа генетически детерминированных заболеваний нервной системы, проявляющихся множественным поражением периферических нервов и различающихся типом наследования, выраженностью клинического полиморфизма, особенностями течения, характером электронейромиографических и морфогистохимических изменений. Первые клинические описания наследственных нейропатий с преимущественной локализацией поражения в дистальных отделах конечностей сделаны J. Charcot, P. Marie (1886) и H. Tooth (1886) [1].

Наследственные нейропатии составляют до 60 – 70% всех хронических полинейропатий в различных популяциях. Частота наследственной нейропатии Шарко-Мари-Тута (ШМТ) варьирует от 1:10000 до 1:2500 населения в различных популяциях и является одной из самых высоких среди всех наследственных заболеваний нервной системы. В США фенотип ШМТ - самая часто встречаемая форма из всех наследственных нейропатий, которая диагностирована у 150000 американцев. Частота каждого подтипа ШМТ варьирует. Распространенность ШМТ в Норвегии составляет 36 случаев на 100000 населения, в Испании – 28:100000 населения. Результатом японского исследования является частота ШМТ 10,8 на 100000 населения, в Финляндии обследовали 435000 человек и выявили, что 16 случаев на 100000 населения составляет ШМТ, а 20 случаев на 100000 населения – наследственная нейропатия с предрасположенностью к параличам от сдавления (ННСПС). Х-сцепленная наследственная мотосенсорная нейропатия встречается с час-

тотой 3,1 на 100000 населения. Наследственная сенсорная нейропатия (НСН) 1 типа встречается с частотой 1:1000000 населения. Частота синдрома семейной дизавтономии (синдрома Райли-Дея, наследственной сенсорной и вегетативной нейропатии 3 типа) составляет 1 на 100000-140000 населения. Частота наследственной моторно-сенсорной нейропатии (НМСН) 1 типа составляет 12,9 на 100000 населения. Существуют также варианты болезни 1В и 1С, частота которых не установлена [1, 4, 10, 11].

Классификация. Клиническая классификация наследственных нейропатий предполагает подразделение их на три основные группы:

1) *наследственные моторно-сенсорные нейропатии (НМСН)* - группа заболеваний имеющих весьма сходные клинические проявления, которая на протяжении многих десятилетий обозначалась как «болезнь Шарко-Мари-Тута» (ШМТ) [15]. В основе болезни лежат дегенеративные изменения миелиновой оболочки или аксонов двигательных и чувствительных волокон периферических нервов и спинномозговых корешков, скорость проведения импульса (СПИ) снижена по периферическим нервам. Характерным для них являются развитие хронически прогрессирующей слабости и атрофии дистальной мускулатуры ног, угнетение сухожильных рефлексов (в первую очередь, ахилловых), расстройства чувствительности по полиневритическому типу, деформация стоп (стопа Фридрейха), расстройства походки по типу «степпажа»; на поздней стадии могут присоединяться слабость и атрофия

дистальных отделов рук, деформация кистей [10];

2) *наследственные моторные нейропатии* (НМН) - группа редких заболеваний периферических нервов, характеризующихся классическим дистальным фенотипом мышечных атрофий и парезов, нормальными или слегка сниженными СПИ по двигательным волокнам и сохранностью проведения по сенсорным волокнам периферических нервов. Нередко в литературе обозначаются как «спи-

нальный вариант болезни ШМТ»;

3) *наследственные сенсорные и сенсорно-вегетативные нейропатии* (НСН и НСВН) - редкие формы нейропатий, характеризующиеся дистальными нарушениями чувствительности, трофическими расстройствами и язвами в пораженных областях, остеомиелитом и деструкцией костной ткани дистальных отделов конечностей. В основе данных заболеваний лежит прогрессирующая дегенерация

Таблица 1. Сравнительная характеристика различных видов наследственных нейропатий

Ген	Аллельные варианты	Клинические проявления	Возраст дебюта	Тип наследования	СПИ
Белок межклеточных контактов - коннексин 32 (Cx32/GJB1)	ШМТ Х	Слабость дистальной мускулатуры ног	2-ое десятилетие	Х-сцепленный доминантный	От 25 до 40 м/с
Ранний фактор транскрипции (EGR2)	ШМТ 1D	Слабость дистальной мускулатуры ног	2-ое десятилетие	Аутосомно-доминантный	От 26 до 42 м/с
	Врожденная гипомиелинизирующая полинейропатия	Выраженная слабость дистальной мускулатуры	С рождения	Аутосомно-рецессивный	Менее 10 м/с
	С-м Дежерины-Сотта	Выраженная слабость дистальной мускулатуры	С 2 лет	Аутосомно-доминантный и рецессивный	Менее 10 м/с
GDAP1	ШМТ 2K	Слабость дистальной мускулатуры ног, паралич голосовых связок	С раннего детства	Аутосомно-рецессивный	От средних до малых величин
	ШМТ 4A	Слабость дистальной мускулатуры ног	С детства	Аутосомно-рецессивный	Медленно
LITAF/SIMPLE	ШМТ 1C	Слабость дистальной мускулатуры ног	2-ое десятилетие	Аутосомно-доминантный	От 16 до 25 м/с
MFN2	ШМТ 2A2	Слабость дистальной мускулатуры ног	С 10 лет	Аутосомно-доминантный	Более 38 м/с
Основной белок миелина (MPZ/P0)	ШМТ 1B	Слабость дистальной мускулатуры ног	В первом десятилетии	Аутосомно-доминантный	Менее 20 м/с
	ШМТ 2I	Слабость дистальной мускулатуры ног	Позднее начало с 47 до 70 лет	Аутосомно-доминантный	Более 38 м/с
	ШМТ 2J	Слабость дистальной мускулатуры ног, потеря слуха	Позднее начало с 40 до 50 лет	Аутосомно-доминантный	Варьирует от малых величин до 38 м/с и нормальных величин
	С-м Дежерины-Сотта	Выраженная слабость дистальной мускулатуры	С 2 лет	Аутосомно-доминантный и рецессивный	Менее 10 м/с
	Врожденная гипомиелинизирующая полинейропатия	Выраженная слабость дистальной мускулатуры	С рождения	Аутосомно-рецессивный	Менее 10 м/с
Белок нейрофиламент (NFL/NEFL)	ШМТ 2E	Слабость дистальной мускулатуры ног	С 1 года до 40 лет	Аутосомно-доминантный	От 13 до 38 м/с
	ШМТ 1F	Слабость дистальной мускулатуры ног	С 1 года до 13 лет	Аутосомно-доминантный	Менее 38 м/с
Периаксин (PRX)	ШМТ 4F	Задержка моторного развития	С 1 года до 3 лет	Аутосомно-рецессивный	Отсутствует
	С-м Дежерины-Сотта	Выраженная слабость дистальной мускулатуры	С 2 лет	Аутосомно-доминантный и рецессивный	Менее 10 м/с
Ген периферического миелинового белка (PMP22)	ШМТ 1A	Слабость дистальной мускулатуры ног	В первом десятилетии	Аутосомно-доминантный	От 15 до 20 м/с
	С-м Дежерины-Сотта	Выраженная слабость дистальной мускулатуры	С 2 лет	Аутосомно-доминантный и рецессивный	Менее 10 м/с
	Наследственная нейропатия с предрасположенностью к параличам от сдавления (ННППС)	Эпизодическая слабость мускулатуры конечностей	В 3-м десятилетии	Аутосомно-доминантный	Флюктуация
SH3TC2	ШМТ 4C	Затруднение ходьбы	С 5 до 15 лет	Аутосомно-рецессивный	От 14 до 32 м/с

нейронов заднекорешковых ганглиев с поражением затем периферического вегетативного и двигательных нейронов [1, 4].

Вышеизложенная классификация основана на характере симптомов и типе пораженных волокон периферических нервов, преимущественно вовлекаемых в дегенеративный процесс [10]. Имеется также ряд других редких форм наследственных нейропатий, многие из которых являются проявлением различных системных генетических нарушений обмена (амилоидные нейропатии, порфирийные нейропатии, нейропатии при метаболических лейкодистрофиях и др.) [4]. НМСН являются самыми распространенными в рассматриваемой группе заболеваний и имеют наибольшее значение в клинической практике [8, 10].

На основании результатов молекулярно-генетических исследований в 1995 г. А. Harding предложил клинко-генетическую классификацию НМСН [1], которая позже была несколько модифицирована:

1) *аутосомно-доминантная наследственная мотосенсорная нейропатия, тип I*: тип I A, обусловленная дупликацией 17p11.2; обусловленная точковыми мутациями гена миелина PMP22; тип I B; обусловленная точковыми мутациями гена миелина Po; тип I C; с неидентифицированным генетическим дефектом;

2) *аутосомно-рецессивная наследственная мотосенсорная нейропатия, тип I*: с неидентифицированным генетическим дефектом;

3) *аутосомно-доминантная наследственная мотосенсорная нейропатия, тип II*: с неидентифицированным генетическим дефектом;

4) *аутосомно-рецессивная наследственная мотосенсорная нейропатия, тип II*: с неидентифицированным генетическим дефектом;

5) *наследственная мотосенсорная нейропатия, тип III*: обусловленная дупликацией 17p11.2; обусловленная точковыми мутациями гена миелина PMP22; обусловленная точковыми мутациями Po;

6) *X-сцепленная наследственная мотосенсорная нейропатия*: обусловленная точковыми мутациями и делециями коннексина 32; с неидентифици-

рованным генетическим дефектом;

7) *сложные формы наследственных мотосенсорных нейропатий*: с пирамидными симптомами, с атрофией зрительных нервов, с атрофией зрительных нервов и глухотой, с пигментной ретинопатией, с кератодермией ладоней и стоп.

Современная классификация НМСН, основанная на молекулярно-генетических данных с использованием клинко-генеалогических, ЭНМГ и патоморфологических критериев, сложна и далека от завершения в связи с продолжающимся поиском генов-кандидатов для картированных локусов и открытием новых локусов генов. Большинство форм (НМСН 1 и 2 типа) имеют аутосомно-доминантный тип наследования, значительно меньшее число форм наследуются по аутосомно-рецессивному типу (НМСН 3 и 4 типа), несколько форм имеют X-сцепленное рецессивное (Xq24) и X-доминантное наследование (локус Xq13) с промежуточными значениями СПИ (от 30 до 40 м/с). Для НМСН 1 типа картированы и охарактеризованы 4 гена миелиновых белков (PMP22, MPZ, Sx32), участвующих в компактизации слоев миелина и регулирующих пролиферацию и дифференцировку шванновских клеток (EGR2). При картированных 12 локусах для НМСН 2 типа установлены только 6 генов (KIF1b, RAB7, GARS, NF68, GDA P1, Lamin A/C), контролирующих транспорт молекул в аксоплазме, нарушение которого приводит к дегенерации аксонов. При большом разнообразии картированных генов вклад отдельных локусов в происхождение НМСН различно (табл. 1) [4].

В настоящее время фенотип ШМТ, а также некоторые другие близкие синдромы (с-м Дежерина-Сотта, врожденная гипомиелинизирующая полинейропатия, наследственная нейропатия со склонностью к параличам от сдавления), классифицируются как *наследственные моторно-сенсорные нейропатии* (НМСН) [10, 11]. В соответствии с данными электрофизиологических морфологических методов исследования, можно четко дифференцировать 2 основных типа НМСН: НМСН 1 типа и НМСН 2 типа [10].

Таблица 2. **Классификация наследственной сенсорной нейропатии 1 типа**

Подтип	Клинические проявления	Локус	Ген
НСН 1А	Снижение болевой и температурной чувствительности, при сохранности тактильной и глубокой, мучительные жгучие боли в ногах. На поздней стадии может присоединиться слабость дистальной мускулатуры конечностей	9q22.1-q22.3	SPTLC1
НСН 1Б	Преобладают нарушения поверхностной чувствительности, кашель, гастроэзофагит, редко трофические язвы на ногах, сила дистальной мускулатуры конечностей сохраняется.	3p24-p22	Неизвестный
НСН 1С (ШМТ 2Б, НМСН 2Б)	Видимые моторные дистальные нарушения, часто являются первым признаком болезни. Потеря всех видов чувствительности, артропатии.	3q21	RAB 7
НСН 1Д	Потеря всех видов чувствительности в руках и ногах, деформация их, артропатии, периодически возникают двигательные нарушения.	Неизвестный	Неизвестный

Кроме того, используется классификация НСМТ в зависимости от характера поражения, которая включает: 1) *миелинопатии* - ШМТ 1 типа или НМСН 1 типа, характеризующиеся по данным ЭНМГ, значительным снижением СПИ по двигательным (менее 38 м/с) и чувствительным волокнам периферических нервов, а морфологически - сегментарной гипертрофической демиелинизацией нервов с формированием «луковичных головок»; 2) *аксонопатии* - ШМТ типа 2 или НМСН 2 типа, характеризующиеся первичным поражением аксонов периферических нервов, при этом СПИ по периферическим нервам в пределах нормы или умеренно снижены, а на биопсии структура миелина остается сохранной. Кроме того, предложена классификация наследственной сенсорной нейропатии 1 типа (НСН 1 типа) на четыре подтипа в зависимости от характера мутации гена и особенностей течения клинической симптоматики (табл. 2).

Особенности клинического течения. В зависимости от типа наследования, характера мутации гена и клинической симптоматики выделяют клинические варианты наследственной нейропатии, среди которых мы остановимся на наиболее распространенных формах заболевания.

НМСН 1 типа, аутосомно-доминантная форма: ген НМСН 1А типа картирован в локусе 17p11.2; 1В типа - в локусе 1q 22-23; локус для 1С типа - не идентифицирован [15]. В 2/3 случаях дебют болезни на первом десятилетии жизни, в 1/4 – во втором десятилетии [1]. Крайне редко НМСН 1 типа возникает после 30 лет. Первыми симптомами, как правило, являются утомление в ногах при длительной ходьбе, статических нагрузках, неустойчивость походки, частые спотыкания, подвывихи голеностопных суставов. По мере прогрессирования заболевания походка приобретает характер «петушиной» (степпаж). Чаще первоначально атрофии возникают в мышцах стоп, реже - в мышцах голени, нижней трети бедра. Позднее атрофический процесс распространяется на мышцы верхних конечностей по направлению от дистальных отделов к проксимальным. В отдельных случаях атрофический процесс при НМСН 1 типа ограничивается селективным поражением дистальных отделов конечностей. Атрофии мышц вызывают деформацию стоп и кистей. Стопы приобретают полую форму с высоким сводом, иногда в виде «кляшки» или «фридриховской» полой стопы с высоким сводом и экстензией большого пальца. Костные деформации стоп расцениваются большинством исследователей как облигатный признак НМСН 1 типа. У некоторых больных деформация стоп проявляется на самых ранних стадиях болезни, у других - лишь на поздних. Вследствие атрофических изменений мышц ноги имеют форму «опрокинутой бутылки», «галифе», «ног аиста» [1]. Ограничение объема активных движений, слабость и снижение мышечной силы варьирует в широком диапазоне: от легкого пареза до нижней дистальной параплегии. Ранним симптомом болез-

ни является снижение пяточных (ахилловых) рефлексов, которое наблюдается практически у всех больных. У 60-70% отмечается снижение либо отсутствие всех сухожильных рефлексов. Частым проявлением НМСН 1 типа являются расстройства чувствительности. Больные жалуются на боли различного характера (ноющие, стреляющие, болезненные мышечные сокращения по типу крампи), парестезии. Выявляются изменения как поверхностной, так и глубокой чувствительности. Нарушения глубокой чувствительности иногда преобладают над нарушениями поверхностной и проявляются в виде снижения вибрационной (60-70%) и проприоцептивной чувствительности (50-60%). Расстройства поверхностной чувствительности - по полиневритическому типу, в виде гипостезий. У ряда больных наблюдается болезненность при пальпации периферических нервов. По данным А.К. Эстебери и Р.У. Джиллиата (1987), у 1/3 больных клинически определяются гипертрофия периферических нервов, вегетативные трофические расстройства: дистальный гипергидроз, сухость кожи, цианоз кистей и стоп, изменение поверхностной чувствительности [1, 4].

НМСН 1 типа, аутосомно-рецессивная форма: ген картирован по хромосоме 8q [15]. Заболевание дебютирует в первое десятилетие жизни, характеризуется задержкой моторного развития. По сравнению с аутосомно-доминантной формой, заболевание протекает более тяжело, резче выражены атрофии мышц дистальных отделов конечностей, расстройства чувствительности по полиневритическому типу. Часто отмечаются атаксия, костно-суставные деформации конечностей. Течение заболевания прогрессирующее. На ЭНМГ: СПИ снижена по моторным и сенсорным волокнам. Гистологически определяются гипертрофические изменения периферических нервов [1].

НМСН 2 типа, аутосомно-доминантная форма: ген картирован на хромосоме 1p [15]. В 20% случаев заболевание протекает бессимптомно и диагностируется на основании ЭНМГ и морфологического исследований в семьях, где имеются больные с клиническими признаками болезни. У большинства больных заболевание проявляется во вторую декаду жизни. Приблизительно у 50% больных отсутствуют мышечные атрофии верхних конечностей, нередко встречаются расстройства чувствительности по полиневритическому типу, деформации стоп. Сухожильные рефлексы не изменены либо снижены. Течение заболевания относительно доброкачественное, глубокой инвалидизации, как правило, не наступает. При ЭНМГ: незначительное (38 м/с) снижение СПИ по периферическим нервам. В биоптатах периферических нервов признаки аксональной дегенерации и нейрональной атрофии [1].

НМСН типа 2, аутосомно-рецессивная форма: ген не идентифицирован. Дебют заболевания преимущественно в раннем детском возрасте. Характерны выраженные атрофии и слабость дистальных отделов конечностей, деформация кистей и стоп. При ЭНМГ регистрируется значительное снижение

СПИ по периферическим нервам (менее 38 м/с). В биоптатах периферических нервов - признаки аксональной дегенерации и снижение плотности миелинизированных волокон. Течение заболевания быстро прогрессирующее [1].

Х-сцепленная НМСН: ген картирован на хромосоме X в локусе Xq13.1. Заболевание наследуется по Х-сцепленному рецессивному типу. Дебют заболевания в 1-2-ом десятилетии жизни. Основными жалобами являются невозможность бега, ходьбы на пятках, частые вывихи в голеностопных суставах, слабость мышц кистей. У 90% больных отмечается деформация стоп по типу *pes cavus*, молоткообразное искривление больших пальцев стоп, изменение походки (степпаж). Объективно определяются слабость и атрофии мышц дистальных отделов конечностей, снижение или отсутствие сухожильных рефлексов, нарушение чувствительности по полиневритическому типу. Течение заболевания прогрессирующее. На ЭНМГ: снижение СПИ по периферическим нервам до 20-40 м/с. В биоптатах периферических нервов обнаруживаются аномальное истончение миелиновых оболочек, значительное число луковичеподобных образований [1].

Наследственная нейропатия с предрасположенностью к параличам от сдавления (ННСПС): ген картирован на хромосоме 17p11.2-12 в локусе, кодирующем синтез белка 22 периферического миелина (PMP22) [3, 7, 14, 15]. Тип наследования аутосомно-доминантный. ННСПС характеризуется развитием рецидивирующих демиелинизирующих мотонейропатий, обусловленных повышенной чувствительностью периферических нервов к inadequate компрессии. Ген PMP22 также ответствен за развитие болезни ШМТ 1А типа. В отличие от ННСПС, обусловленной делецией PMP22, у больных НМСН 1А имеет место дупликация данного гена. В основе развития этих форм невропатий лежит один и тот же молекулярный механизм, связанный с нарушенным спариванием гомологичных хромосом и обменом нервными участками хромосом в мейозе. Такой механизм возникновения данных заболеваний предполагает, что частота ННСПС и ШМТ 1А в популяции должна быть примерно одинаковой. Учитывая тот факт, что распространенность ШМТ 1А составляет 1 случай на 3000 населения, следовательно, и ННСПС не является редкостью. В основе патогенеза парезов и параличей при ННСПС лежит преходящее нарушение проводимости по периферическим нервным волокнам под влиянием inadequate компрессии. Однако наличие нормальных волокон среди волокон с измененной миелиновой оболочкой объясняет факт выздоровления или почти полного восстановления двигательной функции (саногенез), а также снижение СПИ по многим нервам, хотя их функция и не нарушена.

Варианты клинических проявлений ННСПС: 1) клинически манифестные формы мононейропатий и плексопатий - рецидивирующие параличи с характерной клиникой, развивающиеся под влиянием inadequate компрессии; 2) феномен «отлежива-

ния - отсиживания» - это эпизоды кратковременных нарушений чувствительности под влиянием статических нагрузок и inadequate компрессии - характеризуются ощущениями выраженного онемения, одеревенения, ползания мурашек, которые, тем не менее, не лишают способности двигаться; 3) эпизоды кратковременных параличей - утрата в течение нескольких секунд (минут) движений в том или ином двигательном сегменте, подвергшемся inadequate компрессии. Эпизоды параличей также сопровождаются парестезиями, которые проходят после растирания онемевшей части тела, перемены положения и активных движений.

Клинические проявления ННСПС дебютируют в широком возрастном диапазоне - от 10 до 68 лет. Мужчины заболевают раньше, чем женщины. «Критический возраст» дебюта ННСПС имеет два пика - 20-29 и 40-49 лет. Одновременно с развитием паралича наблюдаются чувствительные расстройства, которые проявляются болями или парестезией в начальной стадии его развития. Боли стягивающие, ноющие, мозжащие, жгучие, длительность которых варьирует от нескольких минут до двух месяцев. Парестезии проявляются ощущениями онемения, покалывания, «налитой» голени, ступни, кисти, предплечья, всей руки или ноги. Довольно часто наблюдается феномен «отсиживания» и «отлеживания» конечностей или других частей тела. Характерны также и вегетативные нарушения в соответствующих тканях: влажность, цианоз, гипотермия, отечность кожи и подкожно-жировой клетчатки, а также болезненность паретичных мышц и окружающих их покровных тканей при пальпации [3].

НСН 1 типа, аутосомно-доминантная форма: ген не картирован. Дебют заболевания во 2-3-ом десятилетии жизни, характеризуется диссоциированными расстройствами чувствительности в дистальных отделах конечностей (снижение болевой и температурной чувствительности при сохранности тактильной и глубокой). По мере развития болезни присоединяются интенсивные, мучительные, жгучие боли в ногах, трофические язвы стоп и голени, нередко вызывающие спонтанную ампутацию пальцев. Отмечаются также гипотрофии дистальных групп мышц верхних и нижних конечностей, отсутствие ахилловых и карпорадиальных рефлексов. Течение заболевания медленно прогрессирующее. ЭНМГ: признаки денервационных изменений, в поздних стадиях СПИ по афферентным волокнам снижается. Патоморфологические изменения: дегенерация спинальных ганглиев, задних корешков спинного мозга, нейрогенная атрофия мышц [1].

Наследственная сенсорная и автономная нейропатия 2 типа, аутосомно-рецессивная форма: ген не картирован. Дебют заболевания в раннем детском возрасте. Характерно нарушение всех видов чувствительности, трофические язвы стоп и ампутации пальцев. Течение заболевания медленно прогрессирующее. ЭНМГ: снижение СПИ по афферентным волокнам. Отсутствие миелинизированных волокон - снижение числа немиелинизированных

волокон в биоптатах периферических нервов [1].

Синдром семейной дизавтономии (синдром Райли-Дея, наследственная сенсорная и вегетативная нейропатия 3 типа) наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Дебют заболевания в первые годы жизни с бульбарных нарушений (нарушения сосания, глотания), гиперсаливации при отсутствии слезотечения, приступов рвоты, повышения артериального давления, температуры, потоотделения, нарушения чувствительности в виде снижения порога болевого восприятия. Характерна патология зрительного анализатора. ЭНМГ: снижение СПИ по двигательным и чувствительным волокнам. Течение прогрессирующее [1].

Врожденная сенсорная нейропатия с ангидрозом (синдром семейной дизавтономии 2 типа) наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Дебют заболевания с рождения. Характерны периодические эпизоды повышения температуры, ангидроз, нарушение болевой чувствительности, трофические язвы. На ЭНМГ: снижение СПИ по афферентным волокнам. В биоптатах периферических нервов: избирательная утрата тонких немиелинизированных волокон. Течение прогрессирующее [1].

Заключение. В виду достаточно высокой распространенности отдельных форм наследственной нейропатии и их поздней диагностики в повседневной неврологической практике, необходимо повышение настороженности практикующих неврологов с целью раннего выявления заболевания, когда терапия и реабилитационные мероприятия наиболее эффективны. Это позволит замедлить темпы прогрессирования наследственных нейропатий и улучшить социально-бытовую адаптацию пациентов.

Литература:

1. Вельтищев Ю.Е. Наследственные болезни нервной системы – М.: Медицина, 1998. – С. 301- 327.
2. Давиденков С.Н. Наследственные болезни нервной системы. – М.: Медриз, 1932. – С. 253.
3. Иллариошкин С.Н., Адарчева Л.С., Евграфов О.В., и др. Наследственная невропатия со склонностью к параличам от сдавления // Невролог. журн. – 1998. – № 4. – С. 8-12.
4. Иллариошкин С.Н., Иванова-Смоленская И.А., Маркова Е.Д. ДНК-диагностика медико-генетическое консультирование в неврологии. – М.: МИА, 2002. – С. 173-193.

5. Руденкова О.В., Шмидт И.Р., Пеганова М.А. Варианты клинического проявления наследственных нейропатий со склонностью к параличам от сдавления // Полисистемные неспецифические синдромы в клиническом полиморфизме заболеваний нервной системы и их коррекция: сб. труд. межд. конф. / Под ред. И.Р. Шмидт. – Новосибирск, 2002. – С. 172-176.
6. Шмидт И.Р., Руденкова О.В., Пеганова М.А. Наследственные невропатии со склонностью к параличам от сдавления // Сибирское медицинское обозрение – 2007. – № 2. – С. 108-112.
7. Chanse P.F., Alderson M.K., Leppig. et al. DNA deletion associated with hereditary neuropathy with liability to pressure palsies // Cell. – 1993. – Vol. 72. – P. 143-151.
8. Chance P.F., Fischbeck K.H. Molecular genetics of Charcot-Mari-Tooth disease and related neuropathies // Hum. Mol. Genet. – 1994. – Vol. 3. – P. 1503-1507.
9. Cherry S., Mayer R.F. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies // Handbook of Clinical Neurology. – Amsterdam, 1987 – Vol. 7, № 51. – P. 551-562.
10. Dyck P. J., Chance P.F., Lebo R. et al. Hereditary motor and sensory neuropathies. // In: Dyck P. J., Thomas P.K., Griffin J.W. et al. (eds.). Peripheral neuropathy, 3-rd ed. – Philadelphia: W.B. Saunders., 1993. – P. 1094-1136.
11. Emery A.E.H. Population frequencies of inherited neuromuscular diseases – a world survey // Neuromusc. Disord. – 1991. – Vol. 103. – P. 19-29.
12. Farl C. J., Fullerton P. M., Wakefield G.S. et al. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies: clinical and electrophysiological study of families // Q.J. Med. – 1964. – Vol. 33. – P. 481-498.
13. Gabriel J.M., Pareyson D. et al. Gene dosage effects in hereditary peripheral neuropathy: Expression of peripheral myelin protein 22 in Charcot-Marie-Tooth disease type 1A and hereditary neuropathy with liability to pressure palsies nerve biopsies // Neurology. – 1997. – Vol. 49. – P. 1635-1640.
14. Grossiord A., Lasert Ph., Got C., Ganssel J. J. Paralysis tronculaires familiales // Rewue Neurologique. – 1973. – Vol. 128, № 6. – P. 462-428.
15. Harding A. E., Thomas P.K. The clinical features of hereditary motor and sensory neuropathy types I and II. // Brain. – 1980. – Vol. 103 № 2. – P. 259-280.

Статья поступила в редакцию 20.01.2009 г.