

## СТУДЕНЧЕСКАЯ НАУКА

© ДАРСАВЕЛИДЗЕ О.К., КИСЕЛЁВ И.А.

### НАСЛЕДСТВЕННЫЕ РЕЦИДИВИРУЮЩИЕ КОМПРЕССИОННО-ИШЕМИЧЕСКИЕ ПОЛИТОПИЧЕСКИЕ НЕЙРОПАТИИ

О.К. Дарсавелидзе, И.А. Киселёв

Красноярская государственная медицинская академия им. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П.Артюхов; кафедра медицинской генетики и клинической нейрофизиологии ИПО, зав. – д.м.н., проф. Н.А. Шнайдер.

**Резюме.** В статье приводится клинический случай поздней диагностики наследственной рецидивирующей компрессионно-ишемической политопической нейропатии и оценка клинической значимости и эффективности современных методов ранней диагностики данного заболевания.

**Ключевые слова:** миелиновая оболочка, нейропатии, параличи от сдавления, вибрационная чувствительность.

В работе освещается доклад Второй Студенческой конференции по медицинской генетике, проведенной в КрасГМА им. В.Ф. Войно-Ясенецкого на СНО кафедры медицинской генетики и клинической нейрофизиологии ИПО, подготовленный под руководством заведующей кафедры д.м.н., проф. Натальи Алексеевны Шнайдер и аспиранта кафедры Галины Александровны Киричковой.

Наследственная рецидивирующая компрессионно-ишемическая политопическая нейропатия, более известная как наследственная нейропатия со склонностью к параличам от сдавления (ННСПС) – это аутосомно-доминантное заболевание нервной системы с неполной пенетрантностью и разной экспрессивностью патологического генотипа, характеризующееся развитием рецидивирующих демиелинизирующих мононейропатий, обусловленных повышенной чувствительностью периферических нервов к inadequate компрессии. Основа болезни – повреждение гена, расположенного на хромосоме 17p11.2-12 и кодирующего синтез белка 22 периферического миелина (PMP22) [1-6]. Характер мутационных изменений – делеции и точечные мутации. Это приводит к снижению экспрессии гена в ткани миелиновой оболочки периферических нервов, а также к нарушению синтеза и (или) функции соответствующего белка миелина.

ННСПС также известна как: наследственная мононейропатия, наследственная компрессионная нейропатия, семейная рецидивирующая политопическая нейропатия, семейная политопическая компрессионно-ишемическая нейропатия, семейная несостоятельность периферических нервов и ранимость периферических нервов, наследственно-семейный множественный мононеврит, рецидивирующая нейропатия чувствительная к сдавлению, нейропатия при врожденной ранимости периферических нервов, «паралич сборщиков картофеля», «паралич копателей луковиц» [3].

Развитие парезов и параличей при ННСПС обусловлено преходящим нарушением проводимости по периферическим нервам под влиянием inadequate компрессии, то есть сдавления, которое обычно не приводит к патологии нервов (компрессия является адекватной). При этом заболевании наличие нормальных среди волокон с измененной миелиновой оболочкой объясняет факт выздоровления или почти полного восстановления двигательной и чувствительной функций (саногенез) после развития мононевропатий при inadequate компрессии как спонтанно, так и при патогенетической терапии. По мере прогрессирования и увеличения длительности заболевания, особенно при поздней диагностике и (или) позднего обращения пациента к нейрогенетику, неврологический дефект ступенеобразно нарастает и может стать резистентным к терапии.

Провоцирующим фактором развития клинических проявлений ННСПС является inadequate компрессия: неловкая поза во сне, неудобная жесткая постель, психотравмирующие ситуации (например, алкоголь), статические и динамические нагрузки (например, сидение на корточках, лежание на операционном столе, сидение в позе «нога на ногу», удерживание и перенос предметов на вытянутых руках, поддержание мешка с картофелем), снятие гипса, жгута после операции.

Возраст клинического дебюта ННСПС колеблется в широких пределах: от 10 до 68 лет. Однако замечено, что мужчины заболевают раньше, чем женщины, и существует так называемый «критический возраст» дебюта, который имеет два пика – периоды 20-29 и 40-49 лет.

Клинически ННСПС может проявляться различными видами расстройств, например: одновременным развитием паралича и чувствительных расстройств, которые проявляются болями или парестезией; быстро проходящими или длительными (до двух месяцев) стягивающими, ноющими, мозжащими, жгучими болями; парестезиями, проявляющимися ощущениями онемения, пощипывания, «налитой» голени, ступни, кисти, предплечья, всей руки или ноги; часто наблюдаемым феноменом «отсидживания» и «отлеживания» конечностей или других частей тела; вегетативными нарушениями в тканях (влажность, цианоз, гипотермия, отечность кожи и подкожно-жировой клетчатки), а также болезненностью паретичных мышц и окружающих их покровных тканей при пальпации.

Диагностика ННСПС осуществляется путем активного расспроса о наличии в анамнезе эпизодов приходящих параличей или чувствительных расстройств под влиянием inadequate компрессии; выявления и анализа провоцирующих факторов и ситуации, в которой развился паралич; сбора семейного анамнеза и, по возможности, обследования родственников 1 и 2 ст. родства; оценки неврологического статуса больного; проведения

ЭНМГ; исследования вибрационной чувствительности и дифференциальной диагностики с другими компрессионными и наследственными нейропатиями. Для предупреждения рецидивов и осложнений необходимо проведение комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий. В зависимости от своевременной диагностики и лечения исходы ННСПС могут быть различными: от полного выздоровления до перехода в период относительной стабилизации при 3-ей степени выраженности.

Представляем клиническое наблюдение, целью которого являлась оценка клинической значимости и эффективности современных методов ранней диагностики ННСПС, когда проведение профилактических и терапевтических стратегий наиболее эффективно. Нами впервые в Российской Федерации начата работа с использованием компьютерного вибротестера МБН (ВТ-02-1, Россия) при ННСПС и сравнения диагностических возможностей этого современного метода с классическим методом исследования вибрационной чувствительности с помощью камертона С128, поскольку при использовании камертона нельзя исключить элемент субъективизма. С помощью компьютерного Вибротестера МБН (ВТ-02-1) возможно проведение обследования в широком диапазоне частот (от 8 до 500 Гц), а компьютерная обработка исключает вероятность погрешности при исследовании.

*Клинический пример:* Больной М, 42 года, амб. карта 001-07, был направлен на консультацию на кафедру медицинской генетики и клинической нейрофизиологии мануальным терапевтом ГКБ№20 имени С. Берзона г. Красноярска с диагнозом: Остеохондроз пояснично-крестцового отдела позвоночника, дискогенная люмбоишалгия. Во время настоящей консультации больной предъявлял жалобы на слабость правой стопы и невозможность ее тыльного разгибания, «шлёпающую» походку (степпаж) справа, нарушение чувствительности по «полосковому» (невральному) типу по внутренней поверхности правой голени и до V пальца правой стопы; периодически возникающее нарушение чувствительности (парестезии, гипостезии) по радиальной поверхности левого и в последнее время правого предплечья. Из анамнеза известно, что онемение голени и стоп, трудности при вставании после длительного пребывания в положении сидя больной отмечает в течение последних 20-30 лет, но ранее этому значение не придавал, не обследовался. В последние годы появилась сходная симптоматика при inadequate нагрузке на верхние конечности. Анамнез отягощен по материнской линии по ННСПС (рис. 1). Привычные интоксикации отрицает. Однако употребляет алкоголь (периодически), накануне развития пареза правой стопы «прилично выпил», сидел долго, заложив «ногу на ногу», играя на гитаре. Парез стопы развился утром после пробуждения

на следующий день, за 5 дней до настоящей консультации. На момент настоящего обследования ЭМГ не проводилась.

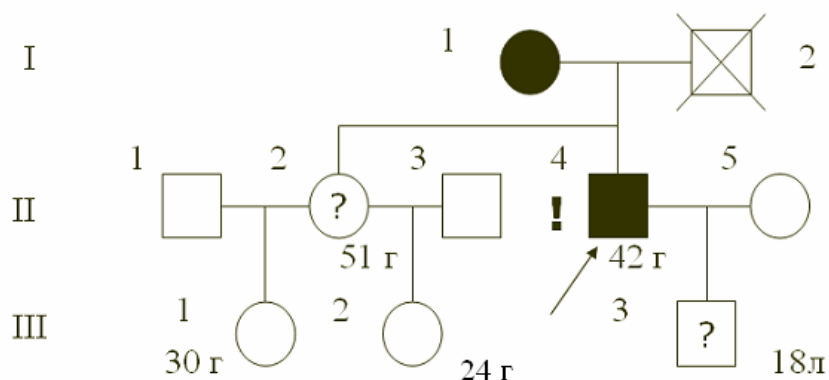


Рис. 1. Генеалогическое дерево больного М., 42 года. Легенда: мать пробанда (I,1) не осмотрена, не обследована, но (со слов, сына) имеет симптомы «отсиживания», «отлеживания», предположительный диагноз: вероятная ННСПС; пробанд (II,4), 42 года, осмотрен лично и дообследован – установлен диагноз ННСПС; сибс (II,2), 51 год, – контакта с сибсом у пробанда нет (сестра проживает в другом городе); сын пробанда (III,3) – не обследован; племянники пробанда (III,1; III,2), 30 и 24 лет соответственно – не страдают ННСПС, со слов пробанда, но не дообследованы, ранее к неврологу не обращались.

При осмотре больного установлено: ориентирован, критичен, интеллект в основном соответствует возрасту и образованию. Фотореакции несколько ослаблены D=S, элементы диплопии при взорах в стороны, больше влево, асимметрия носогубных складок умеренная в покое и при мимической нагрузке. Намечены рефлексы орального автоматизма. Гипомимия. Двигательная сфера: мышечная сила тыльных разгибателей левой кисти снижена до 4-3,5 баллов; тыльных разгибателей правой стопы – до 1-1,5 балла, шаг справа. Пальценосовая и пальцеколенная пробы без значимого дефекта, в позе Ромберга устойчив. На верхних конечностях значимых расстройств чувствительности на момент обследования не выявлено. Полиневритический тип расстройства чувствительности на нижних конечностях D=S (гиперестезия, дизестезия, гиперпатия) по типу «высоких носков» в сочетании с умеренной гипостезией в зоне иннервации малоберцового нерва в нижней трети правой голени и правой стопы. Усилен свод обеих стоп. Вегетативная нервная система: умеренный дистальный гипергидроз и акроцианоз нижней трети голени и стоп.

Больному на кафедре в день обращения было проведено нейрофизиологическое обследование: компьютерное тестирование (паллестезиометрия) вибрационной чувствительности на верхних и нижних конечностях на аппарате «Вибротестер–МБН»

ВТ-02-1 (Москва, Россия), игольчатая ЭМГ (передней большеберцовой мышцы справа) и стимуляционной ЭНМГ (общих большеберцового и малоберцового, большеберцового, срединного, локтевого нервов с обеих сторон) на аппарате «Нейромиан» (Медиком– МТД, Таганрог, Россия).

При компьютерной виброметрии выявлено: негрубое снижение вибрационной чувствительности на частоте 500 Гц с дистальных отделов лучевой кости слева. Умеренное снижение вибрационной чувствительности с коленной чашечки, наружной и внутренней лодыжки справа в широком диапазоне частот вибрации (8 Гц, 16 Гц, 32 Гц, 64 Гц, 128 Гц, 250 Гц 500 Гц). Начальные признаки снижения вибрационной чувствительности с внутренней лодыжки слева на частоте 500 Гц (рис. 2).

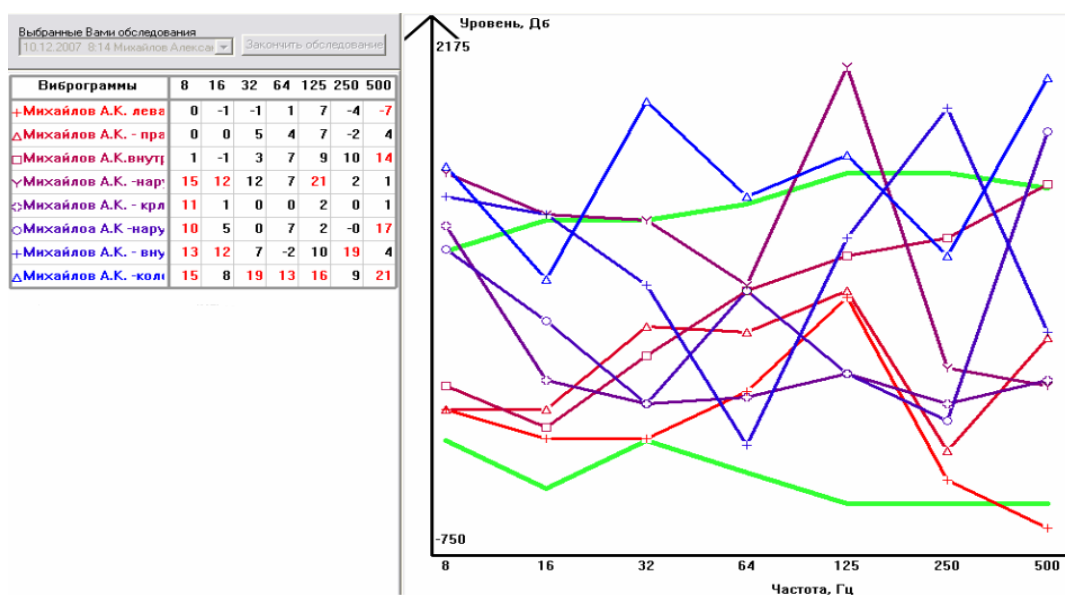


Рис. 2. График вибрационной чувствительности больного М., 42 года, с дистальных отделов верхних и нижних конечностей.

По данным игольчатой и стимуляционной ЭМГ выявлены признаки диффузной дистальной латентной нейропатии в виде увеличения времени проведения нервного импульса в дистальных отделах; признаки диффузной дистальной моторной и сенсорной нейропатии общего малоберцового нерва справа (уровень поражения L5-S1 справа) в виде снижения амплитуды, увеличения времени проведенного нервного и импульса с нарушением градиента скорости проведения в дистальных отделах и текущим денервационным процессом 3-а стадии в иннервируемых мышцах; признаки моторной и сенсорной нейропатии дистальных отделов лучевого нерва слева в виде снижения амплитуды, увеличения времени проведения нервного импульса, снижение скорости проведения.

В результате комплексного обследования был впервые установлен клинический диагноз: наследственная нейропатия с тенденциям к параличам от сдавления, острая

компрессионно-ишемическая нейропатия правого малоберцового нерва с грубым периферическим парезом тыльных разгибателей правой стопы и расстройством поверхностной и глубокой чувствительности по невритическому типу, острая стадия; хроническая нейропатия левого лучевого нерва с негрубым парезом разгибателей левой кисти. Периферическая вегето-сенсорная полинейропатия нижних конечностей средней степени тяжести. Больной по экстренным показаниям был госпитализирован на клиническую базу кафедры медицинской генетики и клинической нейрофизиологии ИПО – неврологическое отделение ГБ №5 (с 06.12.2007 по 21.12.2007гг.), где проведен курс терапии: тиоктаcid Т 600 мг в/в, мильгамма 2,0 мл в/м, электрофорез с прозерином, трентал 200 мг/сут в/в. После курса терапии отмечено улучшение симптоматики, но полного регресса пареза разгибателей правой стопы не достигнуто. В настоящее время выполняются реабилитационные мероприятия, рекомендовано дообследование родственников пробанда 1-ой степени родства.

Таким образом, комплексное (медико-генеалогическое, нейрофизиологическое) обследование позволило выявить наследственное заболевание с поражением лучевого нерва слева на ранней стадии развития, а невропатию малоберцового нерва справа – на поздней стадии. Поскольку ННСПС – часто встречающееся наследственное заболевание, его раннее выявление возможно лишь при наличии знаний по генетике у практикующего врача. Диагностика ННСПС должна осуществляться с помощью современных высокоинформативных методов исследования. Компьютерное вибротестирование на аппарате «Вибротестер МБН (ВТ-02-1, Россия)» является высокоинформативным методом ранней диагностики ННСПС.

## **HEREDITARY RECURRENT COMPRESSIVE - ISCHEMIC POLYTOPIC NEUROPATHY**

O.K. Darsavelidze, I.A. Kiselev

Krasnoyarsk state medical academy named in honour of V.F. Vojno-  
Yasenetskij

There are a clinical case of late diagnostics of hereditary recurrent compressive-ischemic polytopic neuropathy and assessment of clinical significance and effectiveness of modern methods of early diagnostics of this disease in this article.

## **Литература**

1. Иллариошкин С.Н., Адарчева Л.С., Евграфов О.В., Савицкая Н.Г. и др. Наследственная невропатия со склонностью к параличам от сдавления // Невролог. Журнал. – 1998. – № 4. – С. 8-12.
2. Коган О.Г., Шмидт И.Р., Алябина Н.Е. и др. Компрессионно-ишемическая наследственная невропатия // Пробл. генетики человека. – Кемерово, 1976. – С. 66-74.
3. Шмидт И.Р., Руденкова О.В., Пеганова М.А. Наследственные невропатии со склонностью к параличам от сдавления // Сиб. мед. обозрение. – 2007. – № 2. – С. 108 – 112.
4. Andreadou E., Yapiyakis C., Paraskeras G.P., et al. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies: the same molecular defect can result in divers clinical presentation // Ibid. – 1996 – P. 225-230.
5. 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.
6. 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.