

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ НАСЛЕДСТВЕННОЙ МОТОРНО-СЕНСОРНОЙ НЕВРОПАТИИ ШАРКО-МАРИ

В. А. Павлов, Н. Г. Майорова, И. Н. Бычкова

Кафедра неврологии и нейрохирургии Смоленской государственной медицинской академии,
Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

В статье приведен анализ историй болезни 11 пациентов с наследственной моторно-сенсорной невропатией (НМСН) Шарко-Мари, выделены типичные и атипичные симптомы данного заболевания, подчеркнута роль электронейромиографического (ЭНМГ) исследования, динамического клинического наблюдения, ДНК-диагностики и биопсии мышц в выявлении этого заболевания.

Ключевые слова: наследственная моторно-сенсорная невропатия Шарко-Мари, типичные и атипичные симптомы, диагностика

PECULIARITIES OF DIAGNOSTICS OF HEREDITARY MOTOR AND SENSORY CHARCOT-MARIE NEUROPATHY

V A . Pavlov, N G. Mayorova, I. N. Bychkova

Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskoy str., 28

Case histories of 11 hereditary motor and sensory neuropathy (NMSN) Charcot-Marie patients have been analysed. The study has highlighted typical and atypical symptoms of the disease and emphasized the role of electroneuromyographic (ENMG) study, the dynamic of clinical observation, DNA diagnostics, and muscle biopsy in the detection of the disease.

Keywords: hereditary motor-sensory neuropathy Charcot-Marie, typical and atypical symptoms, diagnostics

В 1886 г. J. Charcot и P. Marie впервые описали наследственную периферическую невропатию (НМСН). НМСН Шарко-Мари – генетически гетерогенная группа заболеваний с выраженным клиническим полиморфизмом [1, 2, 7], для которых характерно широкое различие фенотипа и хроническое медленно прогрессирующее течение. В среднем, в мире их распространенность составляет 1 на 50 000 населения [3]. Заболевание относится к группе периферических полиневропатий, основные клинические проявления которых обусловлены поражением миелиновой оболочки и осевых цилиндров периферических нервов [6]. Различные варианты этого заболевания могут иметь в своей основе различные генетические дефекты [4].

Обычно дебют заболевания происходит на 1–2 десятилетия жизни. Типичными проявлениями НМСН Шарко-Мари являются двигательные симптомы: слабость мышц дистальных отделов конечностей (сначала нижних, а затем верхних), перонеальная походка (степпаж), арефлексия сухожильных рефлексов, прежде всего ахилловых; нарушения чувствительности: позитивные – боли, парестезии и негативные – гипестезия поверхностной и глубокой чувствительности по дистальному типу, иногда с сенситивной атаксией; вегетативно-сосудистые и трофические нарушения: акрогипергидроз, акроцианоз, атрофия перонеальной группы мышц, акрогипотермия. Кроме того, отмечаются экстра-невральные расстройства: полая стопа Фридрейха (при раннем начале заболевания), сколиоз; стигмы дизэмбриогенеза.

В некоторых случаях могут иметь место позднее проявление заболевания с выраженными чувствительными нарушениями в дистальных отделах конечностей, комбинация типичных форм с холодовыми парезами, поражение только верхних конечностей, сочетание с тремором, атаксией и другими координаторными нарушениями, гипертрофией мышц голени, поражение как дистальных, так и проксимальных групп мышц без нарушения чувствительности и координации. Существенное значение в распознавании НМСН Шарко-Мари наряду с клиническими симптомами имеют генетический анамнез, ЭНМГ, биопсия пораженных мышц и ДНК-исследование.

Цель исследования – изучение особенностей диагностики НМСН Шарко-Мари у больных, лечившихся стационарно в неврологической клинике СОКБ.

Методика

Проводился анализ 11 историй болезни, 7 детей и 4 взрослых, находившихся на обследовании и лечении в неврологических отделениях СОКБ по поводу НМСН Шарко-Мари. Из них – 9 лиц мужского пола и 2 – женского в возрасте от 4 до 60 лет, критический возраст составлял от 4 до 11 лет. Продолжительность болезни – от 3 до 50 лет. Для изучения особенностей течения заболевания применялся метод динамического клинического наблюдения. В качестве нейрофизиологического исследования у пациентов использовалась стимуляционная электронейромиография, включавшая определение скорости распространения волны (СРВ) по мотор-

ным и сенсорным волокнам периферических нервов (норма для нижних конечностей более 40 м/с) и амплитуды М-ответа (норма для нижних конечностей более 3,5 мВ). Для уточнения генетического варианта заболевания в Медико-генетическом научном центре РАМН проводилась ДНК-диагностика методом прямого автоматического секвенирования.

Результаты исследования и их обсуждение

На основании полученных данных видно, что у подавляющего большинства обследованных больных (10 из 11) были выявлены клинические и ЭНМГ-признаки, характерные для типичной формы НМСН Шарко-Мари (снижение СРВ и удлинение латентного периода). В начале заболевания у них преобладали двигательные симптомы: атрофия и слабость дистальных отделов ног (5), арефлексия ахилловых рефлексов (4), крампи (1), сенситивная атаксия (1). В меньшем количестве случаев встречались чувствительные нарушения: парестезии (2), боли (4), гипестезия (2). Еще реже – вегетативные расстройства: акроцианоз, гипергидроз ладоней и стоп (4). Наряду с невральными проявлениями НМСН Шарко-Мари были выявлены экстраневральные расстройства, такие как полая стопа Фридрейха (7). Отмечались также и другие аномалии: сколиоз (кифосколиоз) (3), spina bifida (1), рудиментарное ребро (1), пролапс митрального клапана (1). У 4 из обследованных пациентов был положительный генетический анамнез, у 8 – изменения электронейромиограммы по невральному типу. Большинство пациентов (8) отмечали нарастание слабости в ногах по сравнению с предыдущим 3–4-летним периодом. Двоим пациентам проводилась ДНК-диагностика методом прямого автоматического секвенирования. При этом у одного больного при проведении ДНК анализа уточнен генетический вариант НМСН, а у другой пациентки изменения нуклеотидной последовательности обнаружено не было, поэтому форма болезни у нее не уточнена, но диагноз не вызывал сомнений, так как клиническая картина и данные ЭНМГ полностью соответствовали этой форме заболевания.

Примером затруднений ранней диагностики НМСН Шарко-Мари является история болезни Ф., 1988 г.р. Пациент болен с детства, с 10 лет имел группу инвалидности по детскому церебральному параличу (ДЦП). Его отец (умер в возрасте 62 лет) и брат (погиб в возрасте 10 лет) страдали какими-то нарушениями ходьбы (рис. 1).

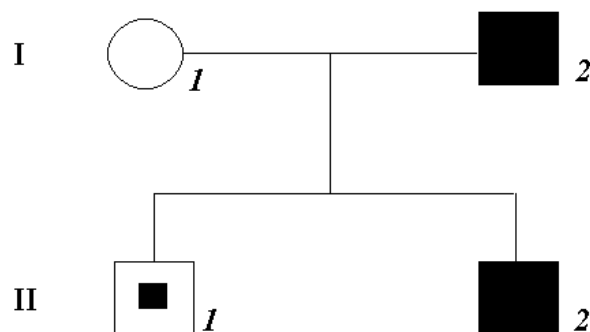


Рис. 1. Родословная пациента Ф.

Легенда: I-2 – больной отец, II-1 – пробанд (осмотрен лично), II-2 – больной брат.

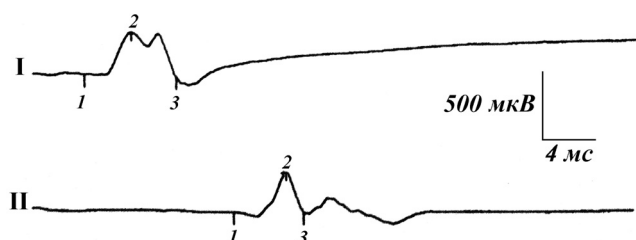


Рис. 2. Фрагмент ЭНМГ больного с НМСН Шарко-Мари (лев. Abductor hallucis, Tibialis)

ЭНМГ-признаки преимущественно аксональной моторно-сенсорной полиневропатии нижних конечностей со снижением амплитуд М-ответов до 0,3 мВ, снижением СРВ до 37 м/с.

I. Стимуляция с дистальной точки.

II. Стимуляция с более проксимальной точки.

1 – начало М-ответа; 2 – амплитуда М-ответа; 3 – конец М-ответа.

Объективно: кифосколиоз грудного отдела позвоночника. Грубая деформация и контрактура голеностопных суставов с нарушением функции, атрофия перонеальной группы мышц, стопы Фридрейха. Неврологический статус: черепные нервы без патологии. Активные и пассивные движения в суставах в полном объеме, кроме голеностопных. Мышечный тонус в дистальных отделах конечностей равномерно снижен с обеих сторон. Мышечная сила снижена в руках до 3–4 баллов, в ногах – до 2–3 баллов, преимущественно в дис-

Таблица 1. Основные параметры стимуляционной ЭНМГ пациента Ф.

Нервы	Амплитуда М-ответа, мВ (дистальная-проксимальная)	Латентность М-ответа, мс		СРВ эфф., м/с
		Дистальная	Проксимальная	
N. peroneus S	0,32–0,28	5,70	14,7	33,3
N. peroneus D	0,23–0,12	6,20	16,3	30,7
N. tibialis S	2,25–2,68	3,40	11,4	34,8
N. tibialis D	2,11–2,01	3,30	10,2	37,9
N. medianus D	9,91–8,47	2,65	6,10	59,3

тальных отделах. Сухожильные рефлексy: биципитальные – живые, карпорадиальные – снижены, коленные – оживлены, ахилловы – снижены. Непостоянный симптом Бабинского с двух сторон. Расстройств чувствительности нет. На ЭНМГ выявлено значительно выраженное нарушение проводящей функции моторных и сенсорных нервов нижних конечностей (рис. 2., табл. 1).

Из таблицы 1 видно, что амплитуда М-ответов в коротких разгибателях пальцев стоп снижена, в сгибателях – умеренно снижена, форма М-ответа полифазна, латентность и длительность увеличены. Резидуальная латентность при стимуляции малоберцовых нервов увеличена на 87–100%. Моторная СРВ по нервным стволам нижних конечностей значительно снижена. Показатели моторного проведения по правому срединному нерву в норме.

Таким образом, наличие пирамидных симптомов наряду с признаками полиневропатии послужило причиной ошибочного диагноза ДЦП. Это было связано с недостаточно полным обследованием пациента на ранних этапах болезни, не были учтены не характерные для ДЦП генетический анамнез и прогрессирующая заболеваемость.

Учитывая вышеизложенное, диагноз НМСН Шарко-Мари можно поставить с высокой вероятностью при наличии типичных изменений походки (степпаж) у пациента или его родственников, атрофии перонеальной группы мышц, экстранев-

ральных нарушений, гендерного аспекта (преобладание мужчин), данных генетического анамнеза и ЭНМГ-изменений (снижение СРВ по двигательным и сенсорным волокнам менее 38 м/с). В атипичных случаях необходимы динамическое клиническое и ЭНМГ-исследования. При возможности – применение биопсии мышц и молекулярно-генетических методов исследования. Следует иметь ввиду, что ДНК-диагностика не всегда позволяет выявить генетическую форму заболевания, поэтому при постановке диагноза следует полагаться на данные клинической картины и изменения ЭНМГ.

Выводы

1. В большинстве случаев (10 из 11) встречается типичное течение НМСН Шарко-Мари, с началом болезни в раннем возрасте от 4 до 11 лет, с преобладанием среди заболевших мужчин (9 из 11).
2. Ключевым в диагностике НМСН Шарко-Мари является ЭНМГ-исследование, которое выявляет снижение скорости проведения импульса по моторным и сенсорным волокнам менее 38 м/с.
3. Если диагноз не удастся установить по клиническим, нейрофизиологическим и патогистологическим данным, то необходимо определиться со скринингом конкретных генов методом ДНК-диагностики.

Список литературы

1. Акимов Г. А., Одинак М. М. Дифференциальная диагностика нервных болезней: Руководство для врачей. – Изд. 2-е, испр. и дополн. – СПб.: Гиппократ, 2001. – 664 с.
2. Вельтищев Ю. Е., Темин П. А. Наследственные болезни нервной системы: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1998. – 496 с.
3. Гусев Е. И., Коновалов А. Н., Скворцова В. И. Неврология и нейрохирургия: учебник: в 2 т. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – Т.1: Неврология. – 624 с.
4. Калмыкова Л. Г. Наследственная гетерогенность болезней нервной системы. М., «Медицина». – 1976. – 319 с.
5. Козлова С. И., Демикова Н. С., Блиникова О. Е. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование: Атлас-справочник. Изд. 2-е дополн. – М.: Практика, 1996. – 416 с.
6. Левин О. С. Полиневропатии. Клиническое руководство. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2005. – 496 с.
7. Яхно Н. Н., Штульман Д. Р. Болезни нервной системы: Руководство для врачей. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2001. – С. 744.