

11. Lannoo E, De Paepe, Leroy B.P, Thiery E. Neuropsychological aspects of Marfan syndrome. Clin. Genet. 1996; 49: 65-69.
12. Leroy J.G; Mortier G.R; De Brandt, C.A et al. The Lujan syndrome or mental retardation with marfanoid habitus: the challenge of adequate nosological definition. (Abstract) Prog. Greenwood Genet. Center 12: 46 only, 1993.
13. Lujan, J.E; Carlis, M.E; Lubs, H.A: A form of X-linked mental retardation with marfanoid habitus. Am. J. Med. Genet. 17: 311-322, 1984.
14. Rivera H, Ramirez-Duenas M.L, Garcia-Ochoa C. Lujan Syndrome in a Mexican boy (Letter). Am. J. Med. Genet. 1992; 42: 626-627.
15. Sirota P, Frydman M, Sirota L. Schizophrenia and Marfan syndrome. Br. J. Psychiatry 1990; 157: 433-436.

ВРОЖДЕННЫЕ МИАСТЕНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ

В.Я.Неретин, Б.В.Агафонов, О.П.Сидорова

Московский областной научно-исследовательский клинический институт

Наряду с аутоиммунной миастенией, патогенез которой представлен образованием антител к рецепторам ацетилхолина (АТРАХ) существуют моногенные формы миастении с аутосомно-рецессивным и аутосомно-доминантным типом наследования, при которых у больных отсутствуют АТРАХ.

На 34 международном рабочем совещании Европейского Нервно-мышечного Центра в 1995 г. (1) была принята классификация врожденных миастенических синдромов: Тип I аутосомно-рецессивный: Ia Семейная ранняя детская миастения; Ib Поясная конечностная миастения; Ic Дефицит ацетилхолинэстеразы (АХЭ); Id Дефицит ацетилхолиновых рецепторов (АХР).

Тип II аутосомно-доминантный: IIa Синдром медленного канала.

Тип III: спорадические случаи без семейного анамнеза, исключая аутоиммунную миастению.

Разработаны диагностические критерии врожденных миастенических синдромов. Врожденный миастенический синдром Тип Ia:

Семейный ранний детский миастенический синдром. Клинические критерии: 1) тип наследования аутосомно-рецессивный; 2) начало с рождения до раннего детства с непостоянным птозом и вовлечением бульбарной мускулатуры (плохой крик и затруднение кормления) и возможно нарушение дыхания; 3) течение: в детстве симптомы заболевания от легкой степени тяжести до умеренно выраженной слабости, птоза и/или офтальмопареза. Возможны эпизоды ухудшения состояния обычно при повышении температуры тела и возбуждении, которые могут приводить к нарушению дыхания и апноэ. В последующем миастенические синдромы становятся менее выраженными с легкими до средней степени тяжести утомляемости и слабости глазных, лицевых, бульбарных мышц и мышц конечностей; 4) антихолинэстеразные препараты обычно уменьшают клинические симптомы. 5) Дополнительные симптомы: сухожильные рефлексы не изменены. Нет атрофий и симптомов миопатии.

Лабораторные критерии: 1) Декремент при стимуляции мышцы с частотой 2-3 Гц. Феномен истощения при длительной или повторной стимуляции с частотой 2-3 Гц в течение 3 мин. 1) Электромиография (ЭМГ) единичного мышечного волокна изменена также как и при аутоиммунной миастении, за исключением того, что "истощение" может быть в период пролонгированной активации или аксональной стимуляции.

Исключающие критерии. 1) Изменение сухожильных рефлексов или симптомы миопатии, атрофии. 2) Прогрессирование болезни. 3) Наличие АТРАХ. Улучшение при плазмаферезе и иммуносупрессивной терапии. 4) Двойной СМАР при стимуляции единичного мышечного волокна.

Врожденный миастенический синдром Тип Ib: Конечностный поясной миастенический синдром. Клинические критерии. 1) Тип наследования аутосомно-рецессивный/спорадический. 2) Начало: обычно в подростковом возрасте. 3) Главный симптом: симметричная слабость и утомляемость мышц плечевого и тазового пояса. Лабораторные критерии. 1) Декремент при повторной стимуляции с частотой 2-3 Гц. 2) Наличие тубулярной агрегации в мышцах при гистохимическом исследовании.

Исключающие критерии. 1) Вовлечение глазных мышц. 2) Двойной СМАР при стимуляции единичного мышечного волокна. 3) Наличие АТРАХ. Улучшение при плазмаферезе и иммуносупрессивной терапии.

Врожденный миастенический синдром Тип Ic: Синдром дефицита АХЭ. Клинические критерии. 1) Тип наследования аутосомно-рецессивный. 2) Главные симптомы: а) начало с рождения до 2 лет со слабости и утомляемости глазных, бульбарных и лицевых мышц; б) избирательное вовлечение аксиальных мышц, приводящее к фиксированному сколиозу в более позднем возрасте; в) медленная реакция зрачков на свет; г) нечувствительность или ухудшение при назначении ацетилхолинэстеразных препаратов. 3) Дополнительные симптомы: снижение сухожильных рефлексов. Лабораторные критерии. 1) Декремент при повторной стимуляции нерва с частотой 2-3 Гц, не корректируемый прозеринном; 2) Двойной СМАР при стимуляции единичного нерва; 3) Дефицит АХЭ при гистохимическом и/или иммуногистохимическом исследовании мышцы.

Исключающие критерии. 1) Уменьшение слабости и утомляемости при назначении ацетилхолинэстеразных препаратов. 2) Наличие АТРАХ. Улучшение после плазмафереза и иммуносупрессивной терапии.

Врожденный миастенический синдром Тип Id:

Синдром дефицита АХР.

Клинические критерии. 1) Тип наследования, по-видимому, аутосомно-рецессивный, но более часто встречается у мужчин. 2) Начало: с рождения до 2 лет с птоза, вовлечения бульбарной мускулатуры и от легкой до умеренной слабости и утомляемости. Нет явных периодов обострения. 3) Течение: обычно доброкачественное.

венное течение, но устойчивое у взрослых. Антихолинэстеразные препараты обычно улучшают состояние. Нет атрофий и симптомов миопатии. Лабораторные критерии: окрашенная АХЭ удлинена, уменьшено число РАХ.

Исключающие критерии. 1) Наличие АТРАХ. 2) Улучшение при плазмаферезе или иммунносупрессивной терапии. 3) 2-ой СМАР.

Врожденный миастенический синдром Тип II:

Синдром медленного канала.

Клинические критерии. 1) Тип наследования аутосомно-доминантный с полной пенетрантностью и различной экспрессивностью гена болезни. Редко бывают спорадические случаи. 2) Основные симптомы: различный возраст начала со слабости и утомляемости различных мышц различной степени тяжести. Прогрессирование постепенное или интермиттирующее (ступенчатое) с избирательным вовлечением краниальных и лопаточных мышц, разгибателей кисти и пальцев. Различное вовлечение лицевых, глазных и бульбарных мышц. 3) Дополнительные симптомы: слабость и утомляемость избирательно пораженных мышц; снижение сухожильных рефлексов. Лабораторные критерии. 1) Двойной СМАР при стимуляции единичного нервного волокна; 2) Декремент при стимуляции нерва в пораженной мышце с частотой 2-3 Гц.

Исключающие критерии. 1) Отсутствие 2-го СМАР на ЭМТ. 2) Наличие АТРАХ. 3) Улучшение при плазмаферезе или иммунносупрессивной терапии.

Врожденные миастенические нарушения Тип III.

Включаются все больные с мышечной слабостью и утомляемостью локальной или генерализованной с началом до 12 лет и нарушением нервно-мышечной передачи.

Исключающие критерии. 1) Наличие АТРАХ. 2) Явные другие формы врожденных миастенических синдромов. 3) Улучшение при плазмаферезе или иммунносупрессивной терапии или другие признаки аутоиммунной этиологии.

При врожденных миастенических синдромах описано более 40 мутаций генов субъединиц РАХ (α , β , σ , ϵ). Ген α -субъединиц РАХ локализуется в 2q 21-q 32 хромосоме, β - субъединиц - в 17 p 12 -p11, σ -субъединиц в 2q 33 qter (3-6). При врожденном миастеническом синдроме тип Id РАХ содержат γ -субъединицу вместо ϵ -субъединицы (A.Engel et al., 1996) (2).

ЛИТЕРАТУРА

1. Congenial myasthenic syndromes. 34th ENMC International workshop, 10-11 june 1995 // Neuromusc. Disord., 1996, Vol. 6. – N. 2. – p. 133-136.
2. Engel A., Ohno K., Milone M., et al. New mutations in acetylcholine receptor subunit genes reveal heterogeneity in the slow-channel congenial myasthenic syndromes // Human Molecular genetics. – 1996. – Vol. 5. – N. 9. – P. 1217-1227.
3. Engel A., Ohno K., Sine S. Congenial myasthenic syndromes // Arch Neurol. 1999 – Vol. 56. – P. 163-167.
4. Ohno K., Anlar B., Engel A. Congenial myasthenic syndrome caused by o mutations in the Ets-bindings site of the promoter region of the acetylcholine receptor ϵ -subunitgene // Neuromuscular disorders. – 1999. Vol. 9. – P. 131-135.
5. Ohno K., Anlar B., Ozdirim E., Brengman J., et al. Myasthenic syndromes in Turkish Kinships due to mutations in the acetylcholine receptor // Annals of Neurology. – 1998. – Vol. 44. – N2. – P. 234-241.
6. Rosenberg R. Aneurological gene map // Arch Neurol. 1993. – Vol. 50. – P. 1269-1271.

ПРОГРЕССИРУЮЩАЯ МЫШЕЧНАЯ ДИСТРОФИЯ ЭМЕРИ-ДРЕЙФУССА Ю.М.Белозеров, М.Ю.Никанорова, В.С.Перминов, О.С.Страхова

Московский НИИ педиатрии и детской хирургии МЗ РФ

Прогрессирующая мышечная дистрофия Эмери-Дрейфусса – Х-сцепленная наследственная дегенеративная мышечная дистрофия, характеризующаяся мышечной слабостью и прогрессирующей атрофией мышц без вовлечения в процесс нервной системы. Развитие сгибательных контрактур в локтевых суставах в раннем возрасте, умеренно выраженный *rectus excavatum*, поражение сердечно-сосудистой системы с развитием тяжелых нарушений ритма сердца и проводимости, а также отсутствие выраженных псевдогипертрофий, умственной отсталости и преимущественное поражение мышц предплечья позволяет четко разграничить миопатию Эмери-Дрейфусса от миопатии Дюшенна/Беккера.

Первое описание заболевания принадлежит Dreifuss J.R. и Hogan G. (1961), а также Emery A.E.H. и Dreifuss J.R. (1966). Они описали семью, в которой 8 родственников в 3 поколениях страдали миопатией, передающейся Х-сцепленным путем, причем клинические проявления заболевания отличались от миопатии Дюшенна/Беккера.

Emery A. E. H. (1987) выделил следующие три основных критерия заболевания: медленно прогрессирующая мышечная слабость с первичным поражением мышц плеча и перонеальных мышц; раннее развитие контрактур локтевых суставов, ахилловых сухожилий и тугоподвижность мышц шеи; нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы (нарушения ритма и проводимости сердца, кардиомиопатия).

Помимо этих признаков к критериям диагноза относятся Х-сцепленный рецессивный характер наследования, дебют в возрасте 4-15 лет и медленно прогрессирующее течение.