

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

асс. Егiazарова И.И.

Наследственные заболевания

- 1) генные: моногенные
 - полигенные
- 2) хромосомные
- Изменение числа аутосом
 - **синдром Дауна** — трисомия по 21 хромосоме,
 - **синдром Патау** — трисомия по 13 хромосоме
 - **синдром Эдвардса** — трисомия по 18 хромосоме
- Изменение числа половых хромосом
 - Синдром Шерешевского — Тёрнера —

Синдром Дауна

трисомия по 21 хромосоме

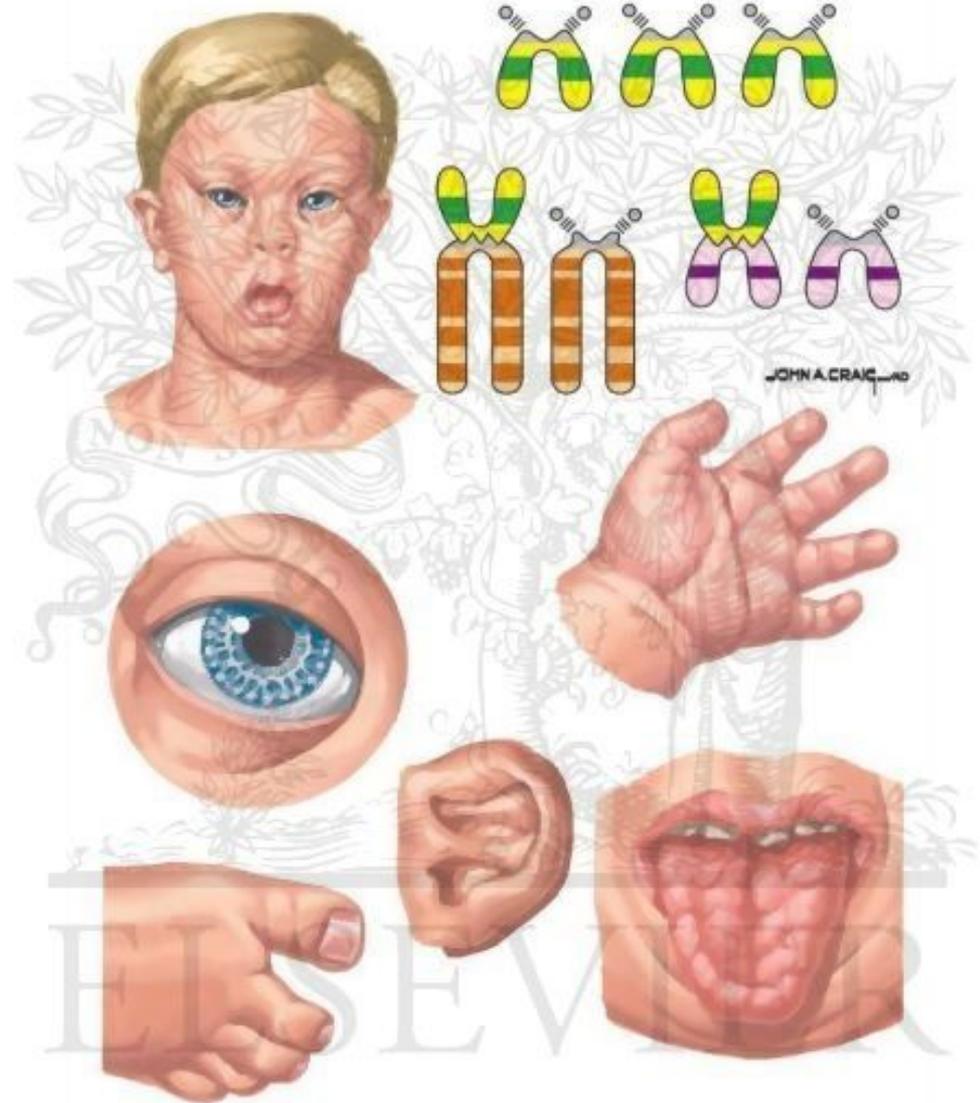


flattened nose and face, upward slanting eyes,

single palmar crease, short fifth finger that curves inward



widely separated first and second toes and increased skin creases



JOHN A. CRAIG MD

Синдром Патау

трисомия по 13 хромосоме

- множественные пороки развития
- часто полидактилия
- нарушения строения половых органов
- глухота
- практически все больные не доживают до одного года



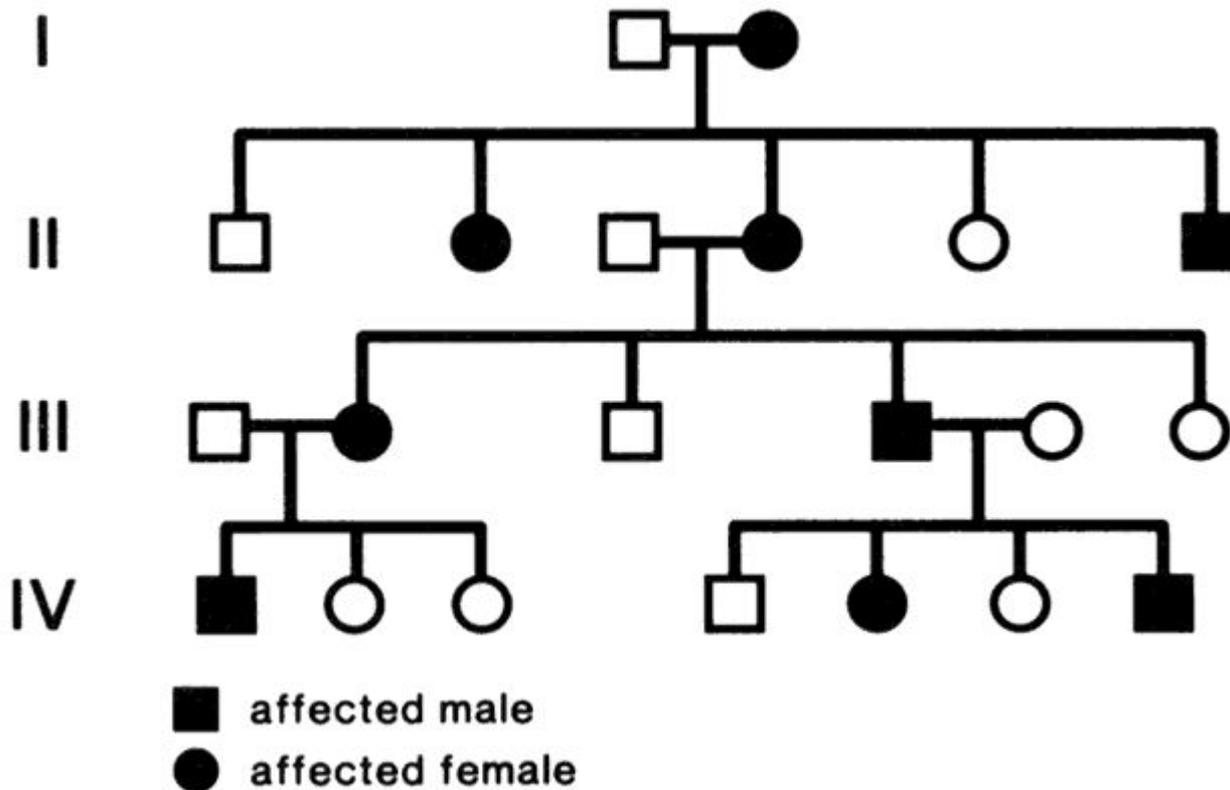
Синдром Эдвардса (трисомия по 18 хромосоме)

- нижняя челюсть и ротовое отверстие маленькие
- глазные щели узкие и короткие, ушные раковины деформированы
- 60% детей умирают в возрасте до 3-х месяцев, до года доживают лишь 10%, основная причина - остановка дыхания и нарушение работы сердца



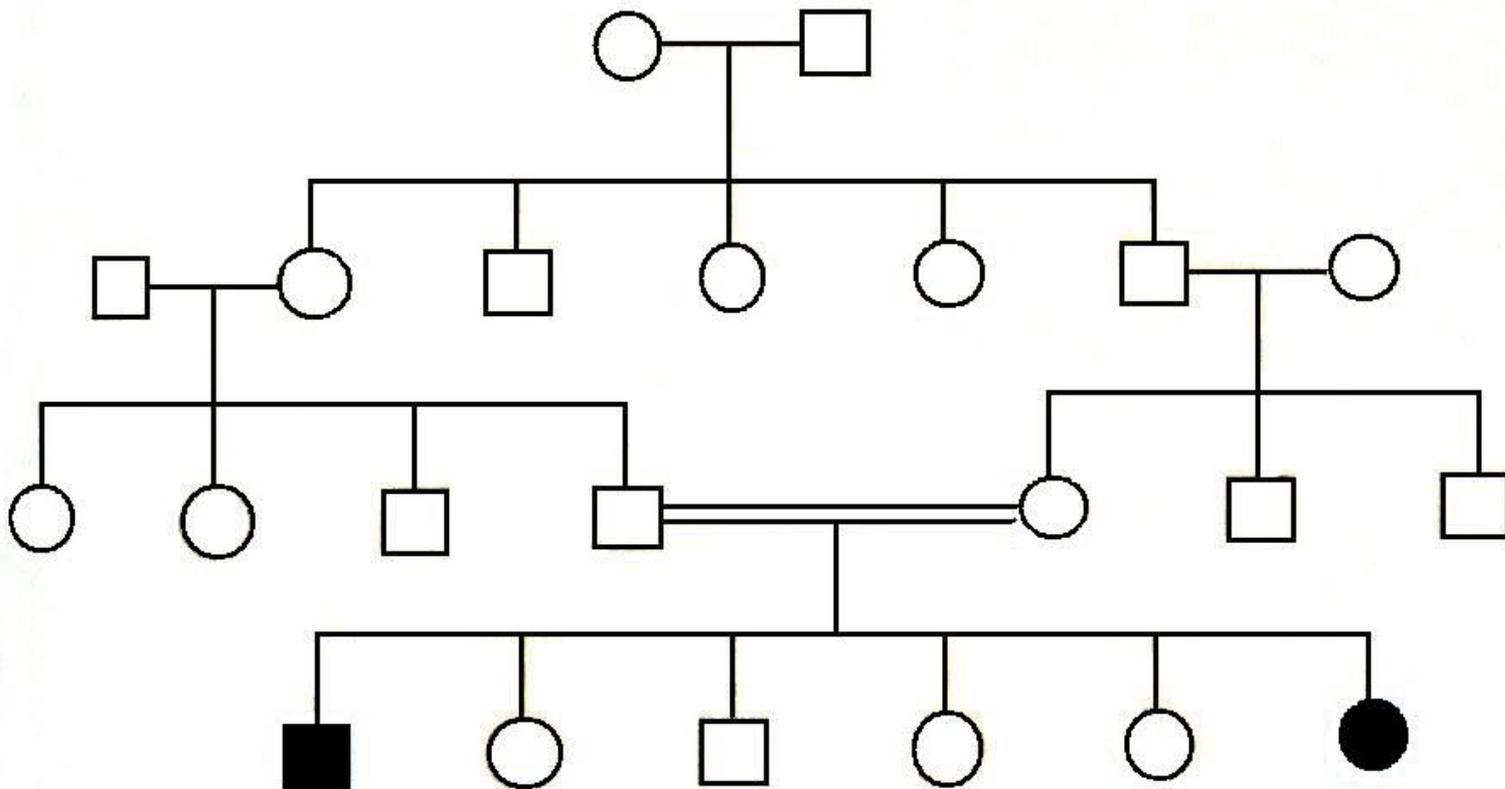
Типы наследования

1. Аутосомно-доминантный
2. Риск рождения больного ребенка – 50%



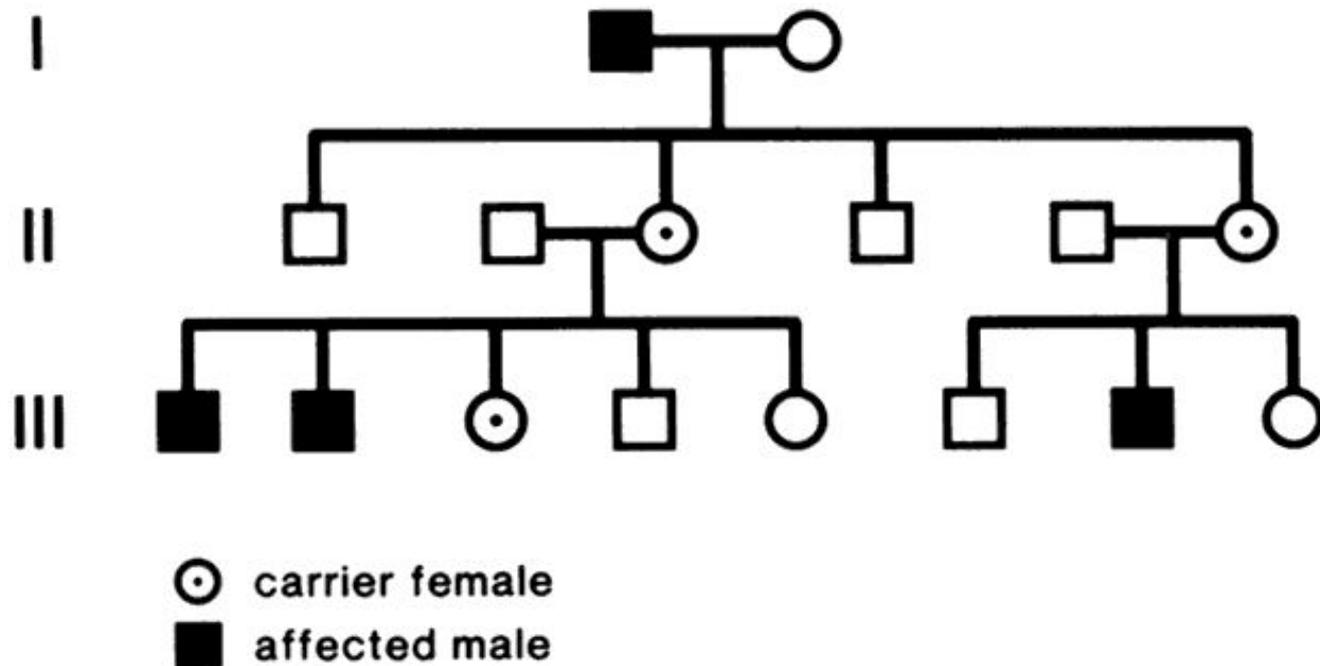
Аутосомно-рецессивный тип наследования

- Риск рождения больного ребенка – 25 %



Наследование, сцепленное с X-хромосомой

- Мальчики болеют
- Девочки - носители



Нервно-мышечные заболевания

```
graph TD; A[Нервно-мышечные заболевания] --> B[Миогенные формы (поражение непосредственно мышечной ткани)]; A --> C[Нейрогенные формы (поражение нервной системы)];
```

Миогенные формы
(поражение
непосредственно
мышечной ткани)

- Миопатии
- Мышечные дистрофии
- Миотонии

Нейрогенные формы
(поражение нервной
системы)

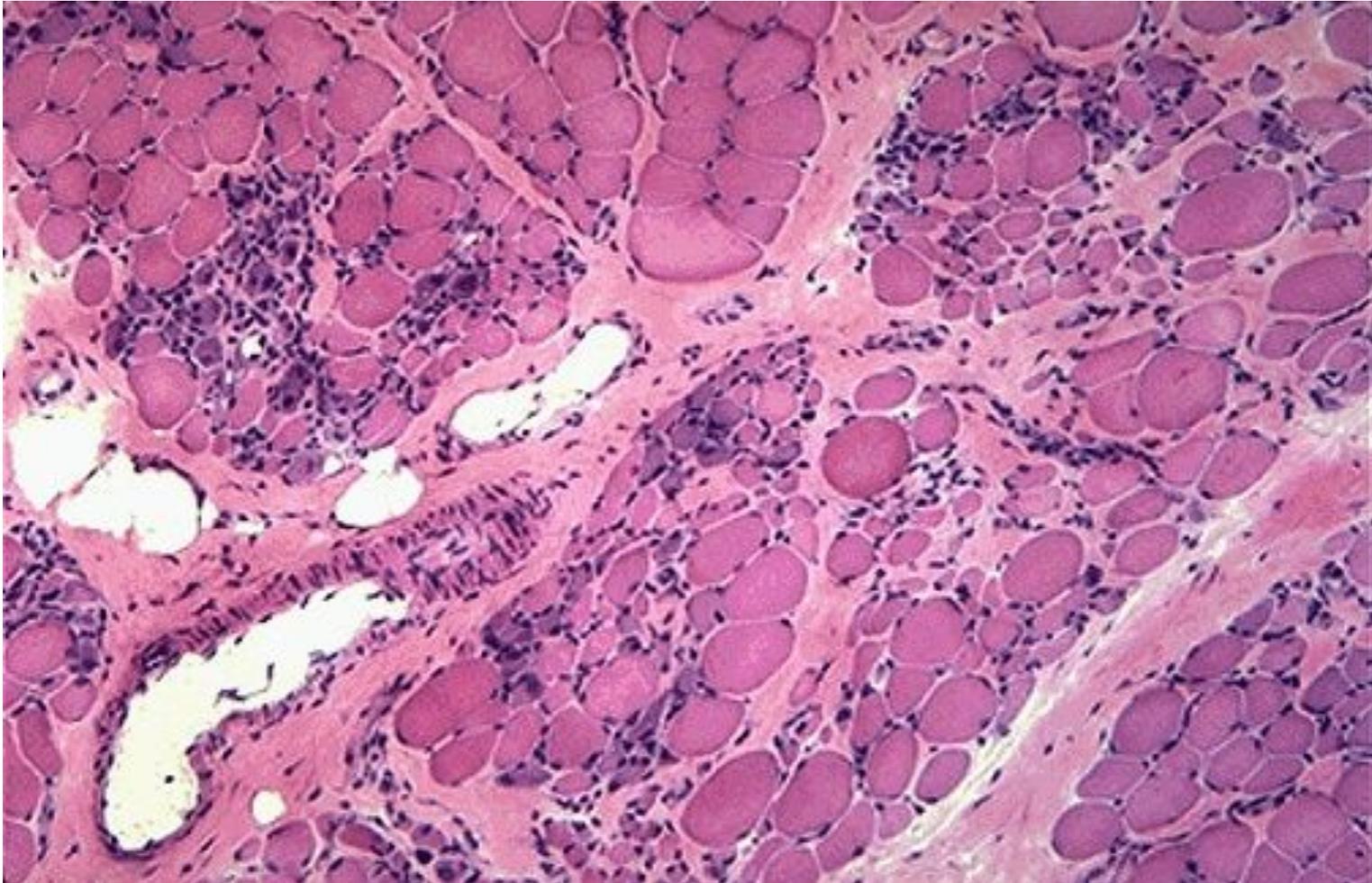
- Спинальные амиотрофии
- Невральные амиотрофии

Псевдогипертрофическая мышечная дистрофия

Дюшенна

- Частота – 14 на 100 000 родившихся
- Тип наследования – сцепленное с X-хромосомой (мальчики болеют, девочки носители)
- ! Девочки с синдромом Шерешевского-Тернера (кариотип XO) могут страдать мышечной дистрофией Дюшенна.

- Патоморфология – перерождение мышечной ткани, замещение ее жировой и соединительной тканью.



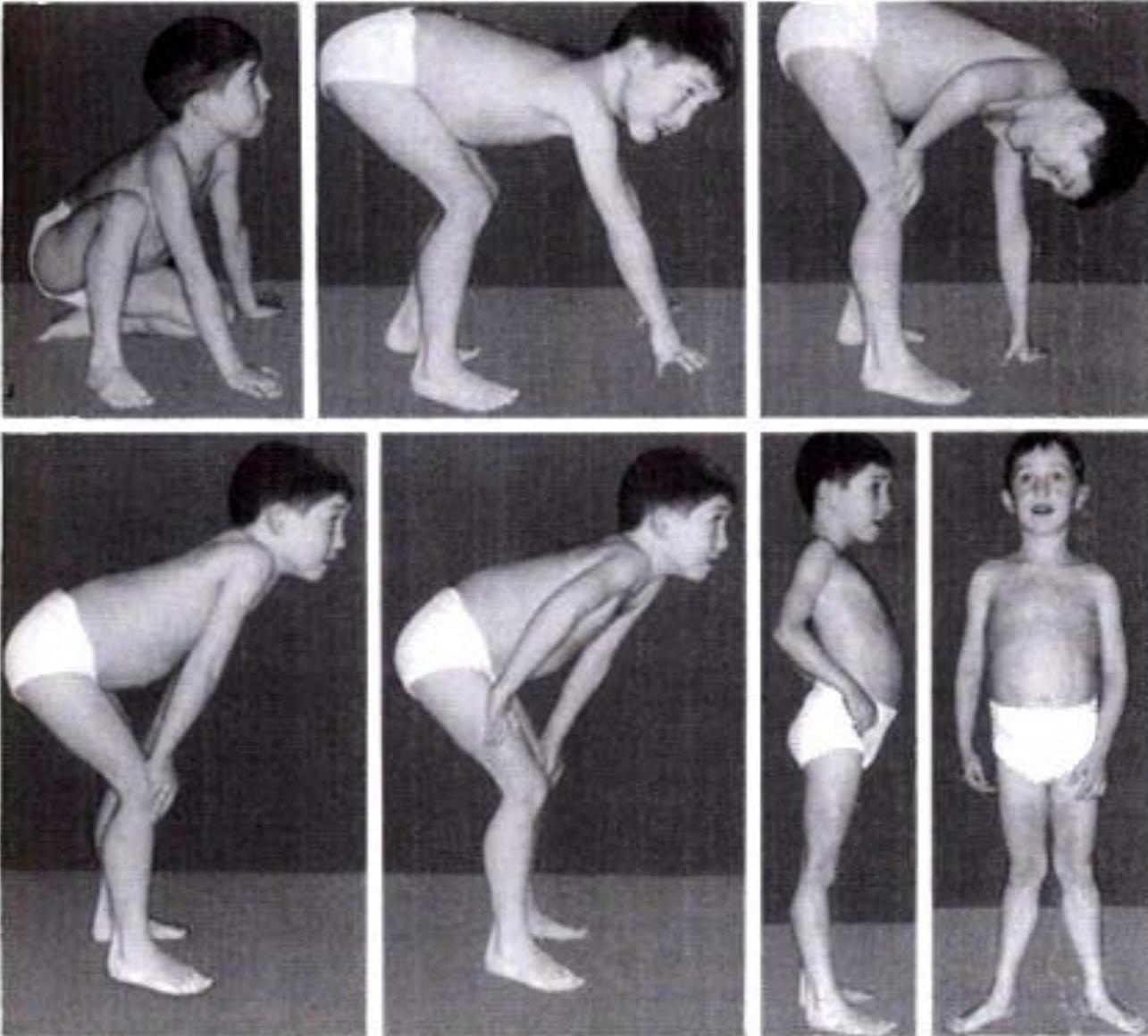
- Дебют – первые 5 лет жизни
- Первые признаки: слабость мышц тазового пояса дети испытывают затруднение при ходьбе по лестнице, вставании с пола, перестают бегать.
- Типична «утиная походка» - раскачивание в тазобедренных суставах

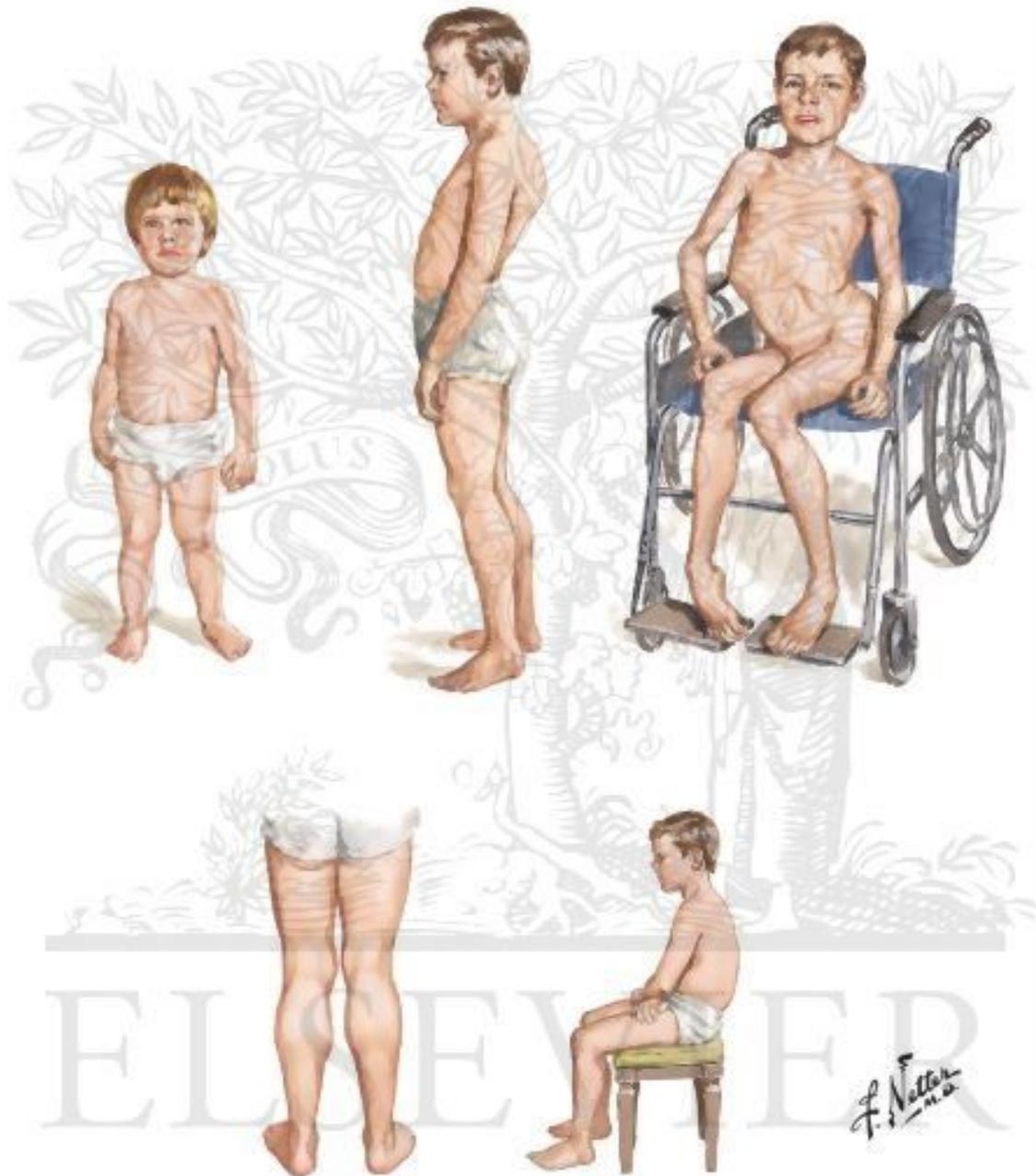
- Псевдогипертрофии икроножных, дельтовидных и ягодичных мышц
- Первый из глубоких рефлексов исчезает коленный
- Из-за усиливающейся слабости перестают ходить к 9-12 гг
- Может быть умственная отсталость
- Вторичная деформация скелета, усиливаются атрофия и сухожильная ретракция

Псевдогипертрофии икроножных мышц



Симптом Гровера (Симптом вставания «послойкой»)





Диагностика

Повышение в крови ферментов (еще в доклиническую стадию!) :

- КФК (креатинфосфокиназа)
- ЛДГ
- АЛТ
- АСТ

Это показатели распада мышечной ткани

Поздняя

псевдогипертрофическая

форма Беккера

- Наследование – сцепленное с X-хромосомой
- Заболевание клинически идентично миодистрофии Дюшенна, однако начало более позднее (в 20-30 лет), течение доброкачественное с длительной компенсацией двигательных функций
- Интеллект сохраненный

Врожденные миопатии

Патоморфологические изменения являются следствием аномалий развития и дифференцировки поперечнополосатых мышц.

- Болезнь центрального стержня
- Нитчатая (немалиновая) миопатия
- Миотубулярная миопатия

Врожденные миопатии

Болезнь центрального стержня

Начальные признаки болезни проявляются в раннем возрасте общей мышечной гипотонией, мышечной слабостью, задержкой темпов моторного развития.

- Статус в первые месяцы укладывается в понятие **«вялый ребенок»**.

Самостоятельная ходьба с задержкой на 4-6 мес., характеризуется неуверенностью и частым падением; мышечная слабость больше в проксимальных отделах в/к и н/к.

- **Нитчатая (немалиновая) миопатия**

Наиболее частая из врожденных миопатий

Внешние дизэмбриогенетические признаки (удлиненный лицевой череп, низко расположенные уши, готическое небо, деформация грудной клетки килевидная).

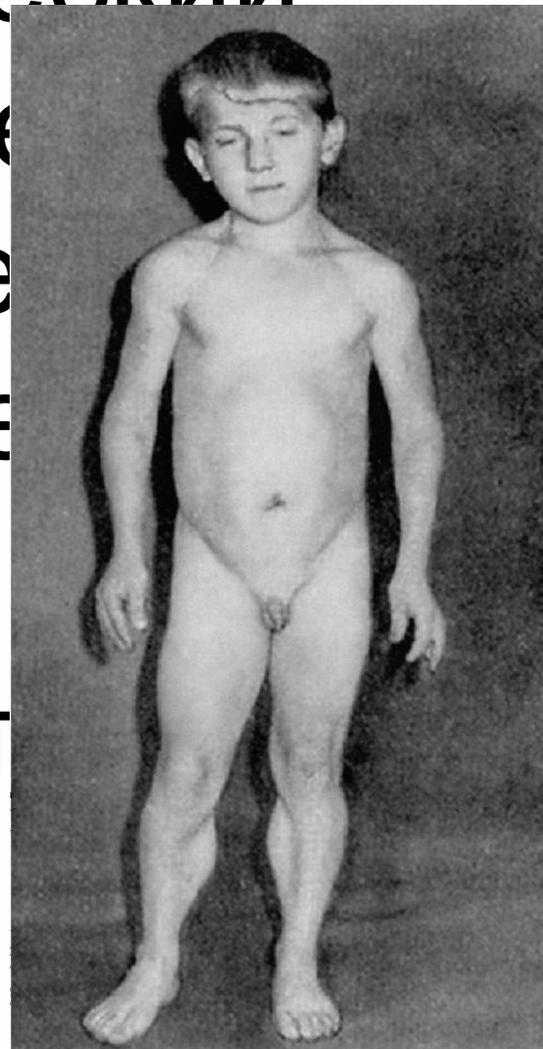
Аимия (лицевая мускулатура поражена)

Мышечная гипотония, мышечная слабость с первых месяцев жизни (больше в руках), задержка темпов моторного развития. Дети начинают ходить с 1,5 лет

Миотонии

Феномен миотонии –
непроизвольный тонический
спазм мышц вслед за ре-
произвольным сокраще-
нием. Расслабление наступае-
т через несколько секунд.

Тип наследования - аут-
доминантный



Атрофическая миотония

Дебют более типичен на II-III десятилетия жизни.

Симптом миотонического рывка легче получить на дельтовидной, икроножной мышцах и языке.

Нередко сопутствуют различные эндокринные и вегетативные нарушения.

Невральные амиотрофии (наследственные мотосенсорные полинейропатии)

- Чаще страдает аксон II нейрона
- Моторные нарушения: симметричные парезы в дистальных отделах конечностей. Перонеальная группа страдает первая (степпаж). Мышечные атрофии – в I очередь стопы.
- Сенсорные нарушения: нарушение чувствительности по полиневритическому типу.
- Первые снижаются ахилловы,

Невральные амиотрофии
(наследственные мотосенсорные
полинейропатии)

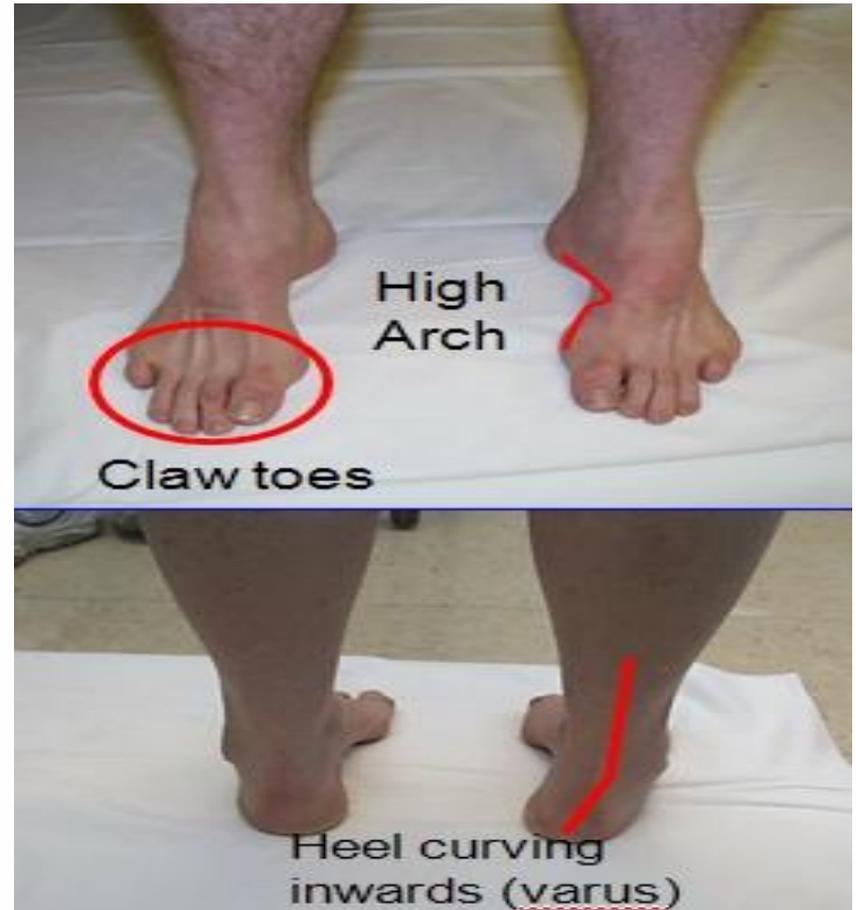
- **Невральная амиотрофия
Шарко-Мари-Тута**

Аут-доминантно

Дебют – первое 10-летие жизни.

Начальные симптомы –
слабость в дистальных
отделах н/к и деформация

Невральные амиотрофии (наследственные мотосенсорные полинейропатии)



Диагностика

- ЭНМГ: Снижение скорости проведения возбуждения по нервному стволу.
- Биохимические методы исследования не выявляют особой патологии - уровень ферментов (в том числе КФК) остается в пределах нормы.
- При биопсии мышц находят типичную картину денервации с явлениями «пучковой атрофии» мышечных волокон.
- Биопсия нервного ствола выявляет сегментарную демиелинизацию.

Детские спинальные амиотрофии

ТИП НАСЛЕДОВАНИЯ – АУТОСОМНО-РЕЦЕССИВНЫЙ

Тип 1 – б-нь Верднига-Гоффмана (острая спинальная амиотрофия)

Тип 2 – промежуточная спинальная амиотрофия (промежут. или хроническая)

Тип 3 – спинальная амиотрофия Кугельберга-Веландера

- Ритм частотокола на ЭНМГ (из-за дегенерации мотонейронов спинного мозга)



Факоматозы

греч. phacos — пятно

группа системных заболеваний, характеризующихся поражением кожных покровов, нервной системы и часто внутренних органов.

Общие характерные признаки факоматозов:

- дебют в детском и молодом возрасте
- наследственность отягощена
- полисистемность поражения
- высокий риск развития множественных опухолей головного мозга, спинного мозга и внутренних органов

Классификация факоматозов

бластоматозы

- туберозный склероз
(б-нь Бурневиля-Прингла)
- нейрофиброматоз
Реклингхаузена

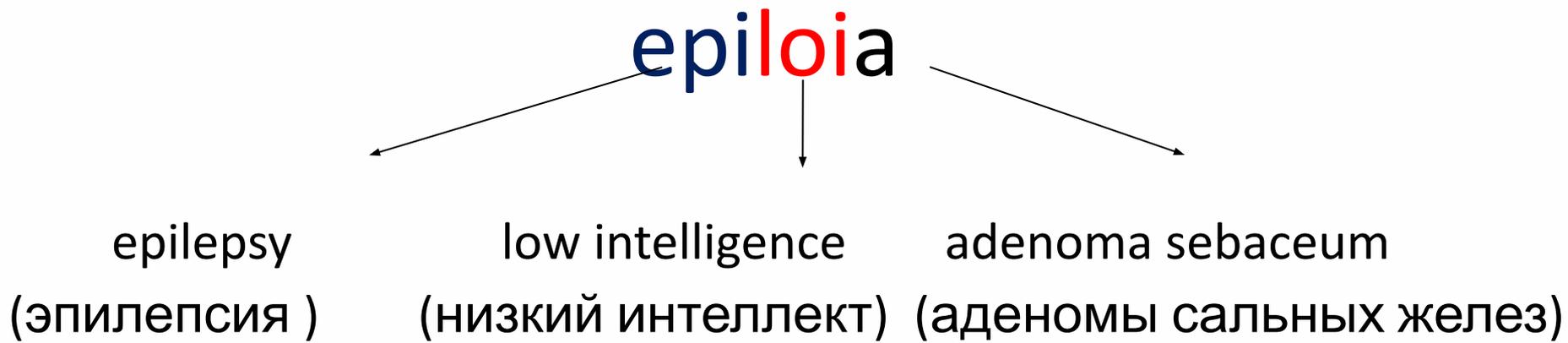
ангиоматозы

- энцефалотригеминальный
ангиоматоз Штурге-
Вебера
- атаксия-телеангиэктазия
Луи-Бар
- цереброретинальный
ангиоматоз Гиппеля-
Линдау

Туберозный склероз

(эпилоия, болезнь Бурневиля — Прингла)

генетически детерминированное заболевание, характеризуется поражением **нервной системы, кожи** и наличием **доброкачественных опухолей (гамартом)** в различных органах.



Этиопатогенез

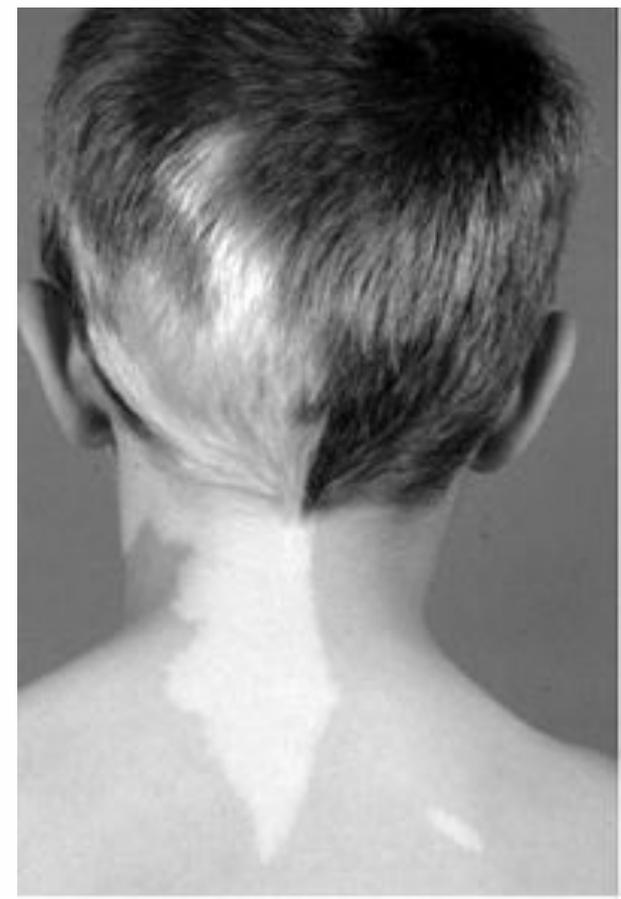
Кожные изменения

встречаются в 100 % случаев

- гипопигментированные пятна
- ангиофибромы лица
- участки «шагреновой кожи»
- фиброзные бляшки
- околоногтевые фибромы

Гипопигментированные пятна

- встречаются в 90 % случаев
- появляются обычно в первые 2–3 года жизни
- число пятен от 3–4 до 100 и более



Ангиофибромы лица

adenoma sebaceum

- встречаются в 47–90 %
- появляются, как правило, после 4 лет жизни



Участки «шагреновой кожи»

- встречаются в 21–68 % случаев
- появляется на втором десятилетии жизни.



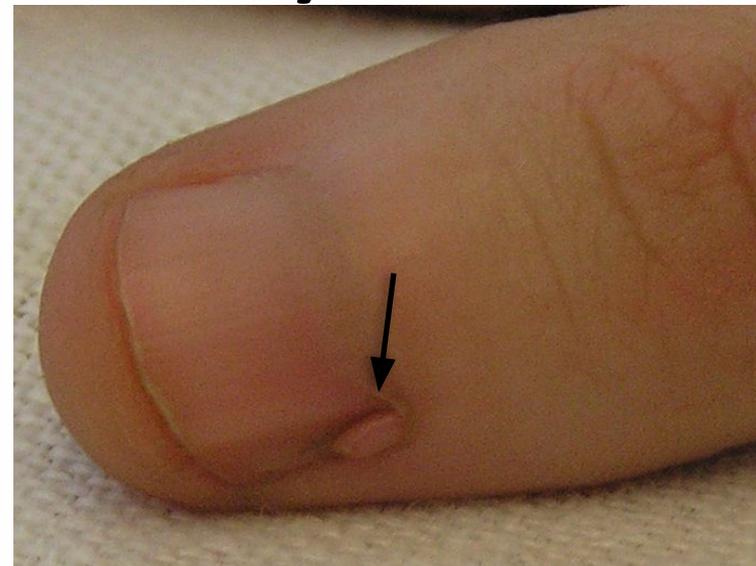
Фиброзные бляшки

- патогномоничный кожный симптом
- встречаются у 25 % больных
- часто появляются на первом году жизни

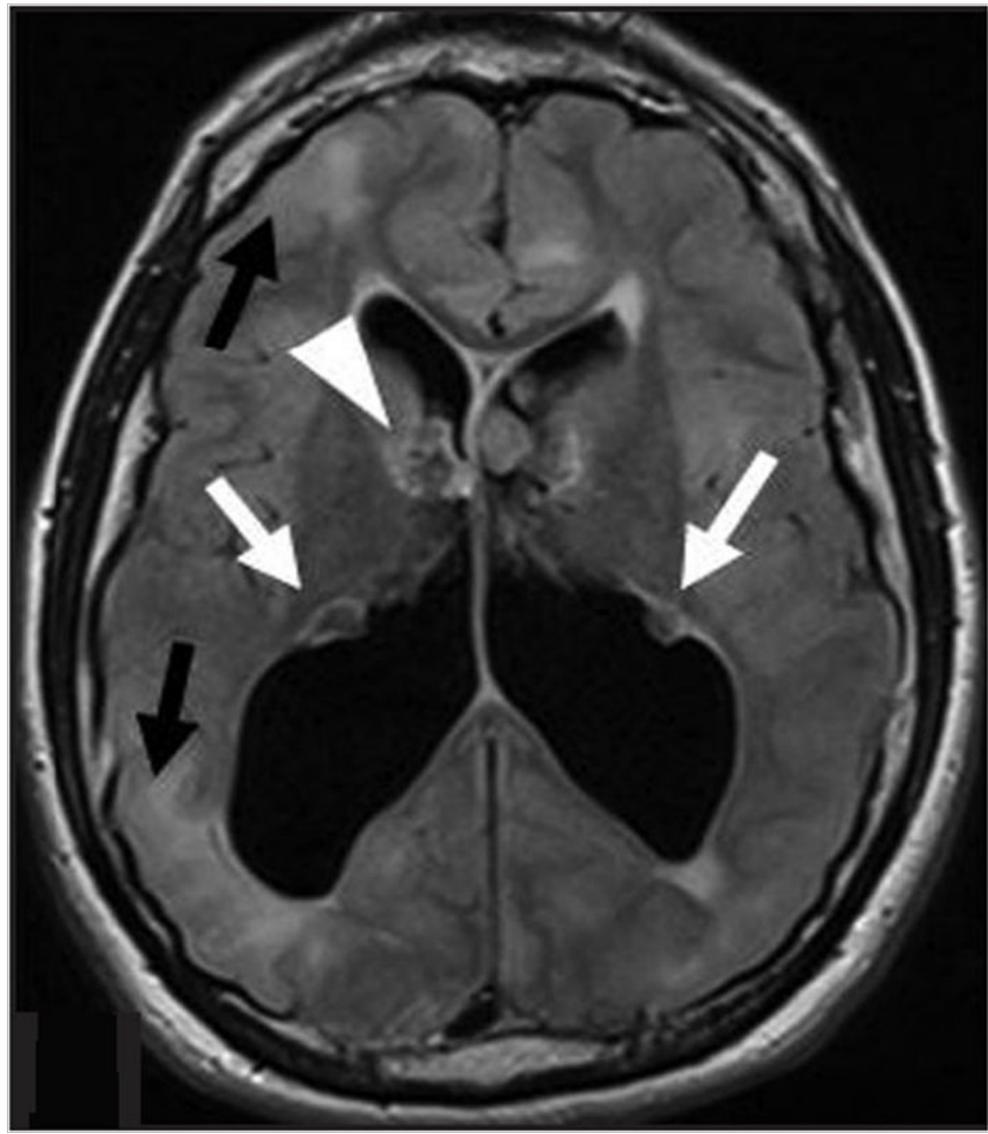
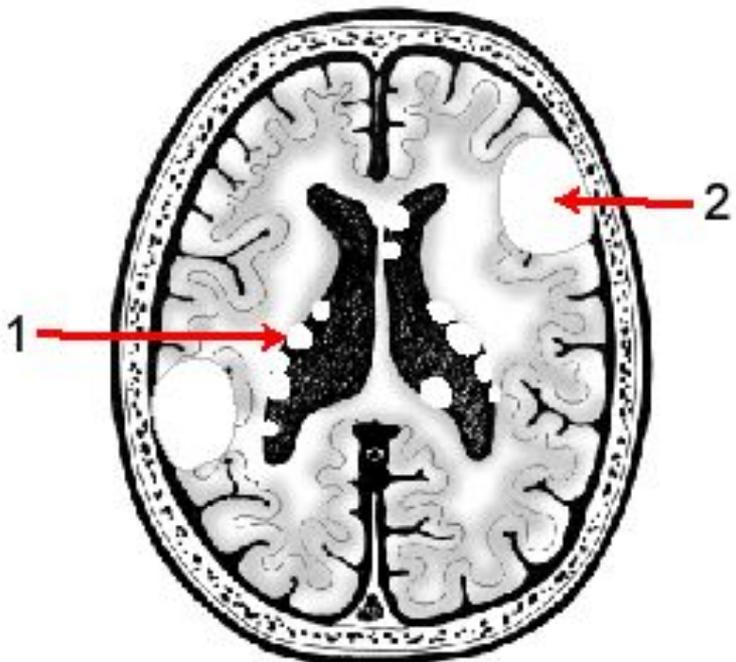


Околоногтевая фиброма (опухоль Кёнена)

- встречаются у 50 % больных
- появляются во время или непосредственно после пубертата



Поражение ЦНС

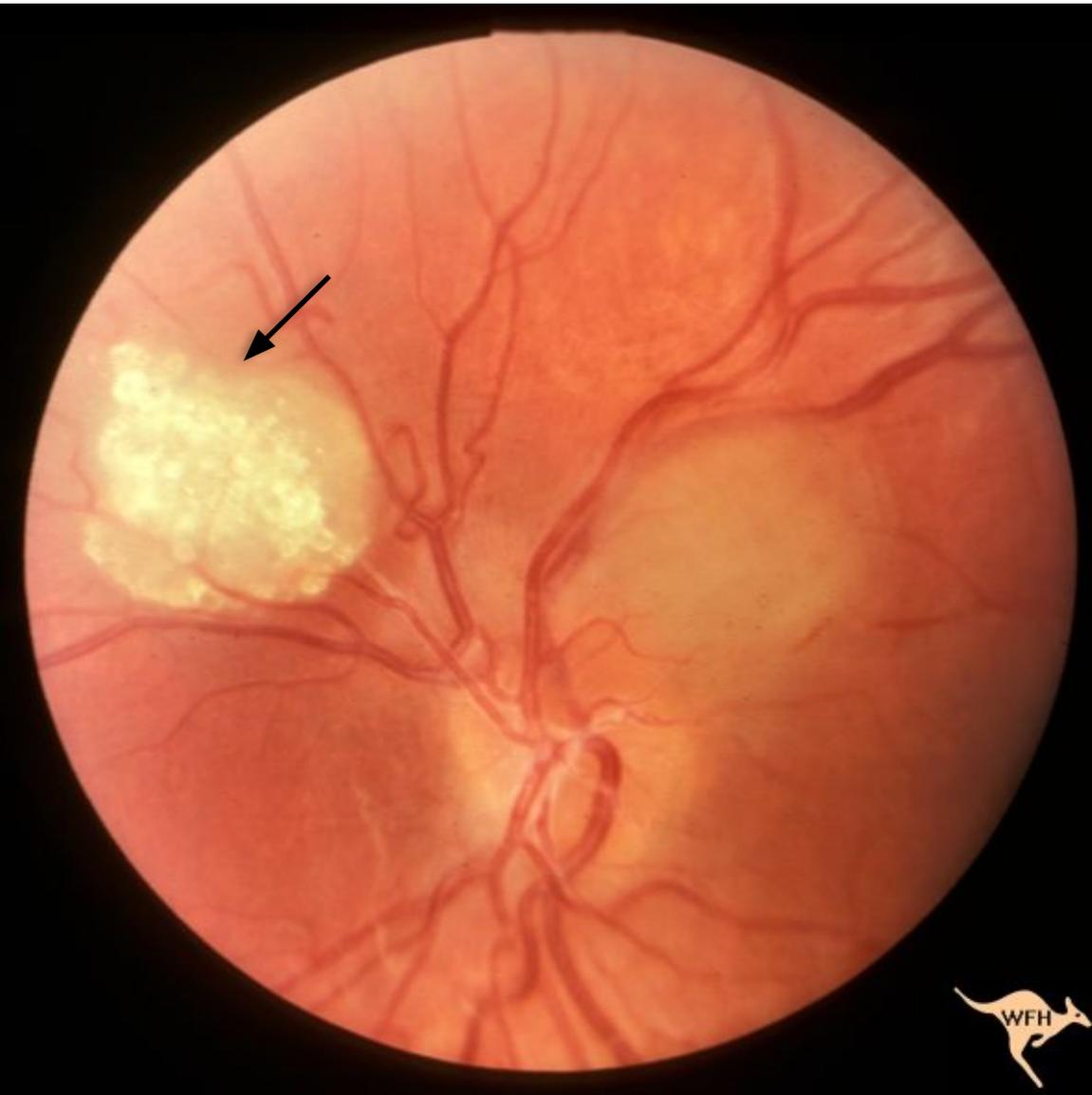


Поражение ЦНС

Эпилептические приступы

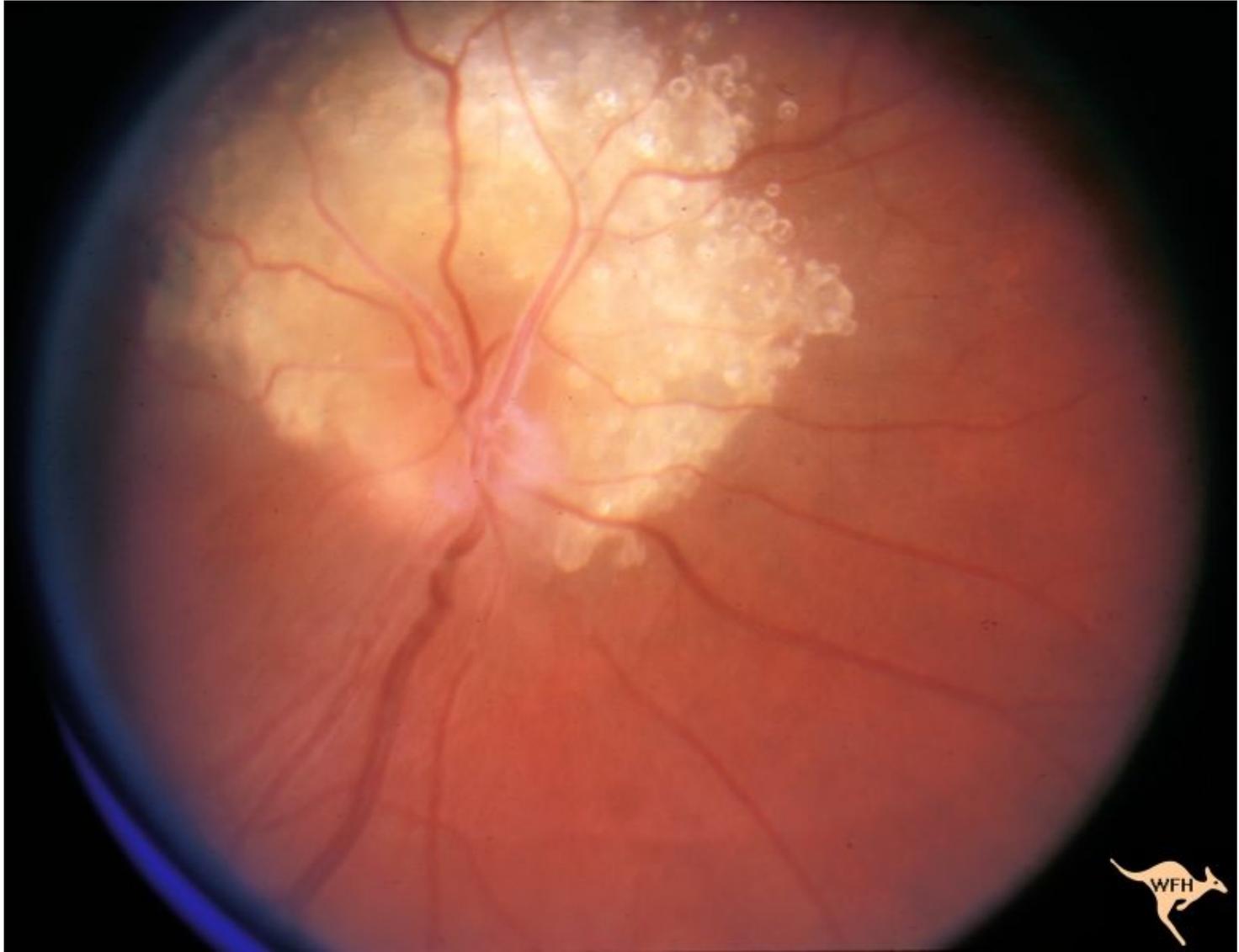
- с-м Веста (инфантильные спазмы)
- атипичные абсансы
- фокальные припадки
- вторично-генерализованные тонико-клонические припадки

Ретинальные гамартомы

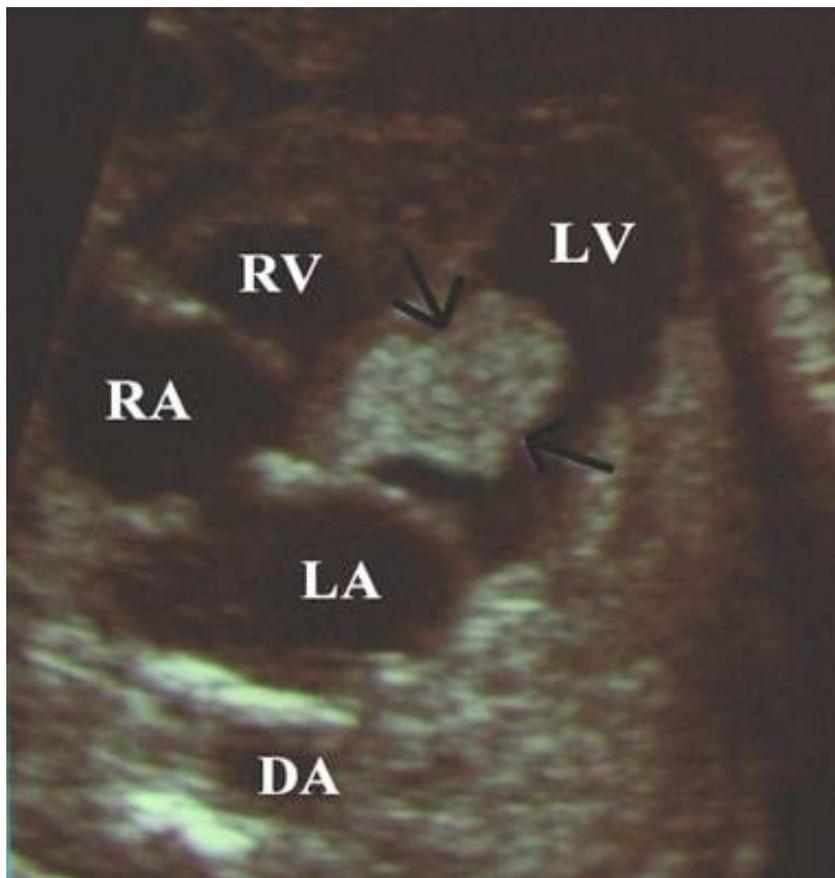


- выявляются у 50 % больных
- дебют в первые 2 года жизни
- СИМПТОМ «**ТУТОВОЙ ЯГОДЫ**» - кальцинированные гамартомы

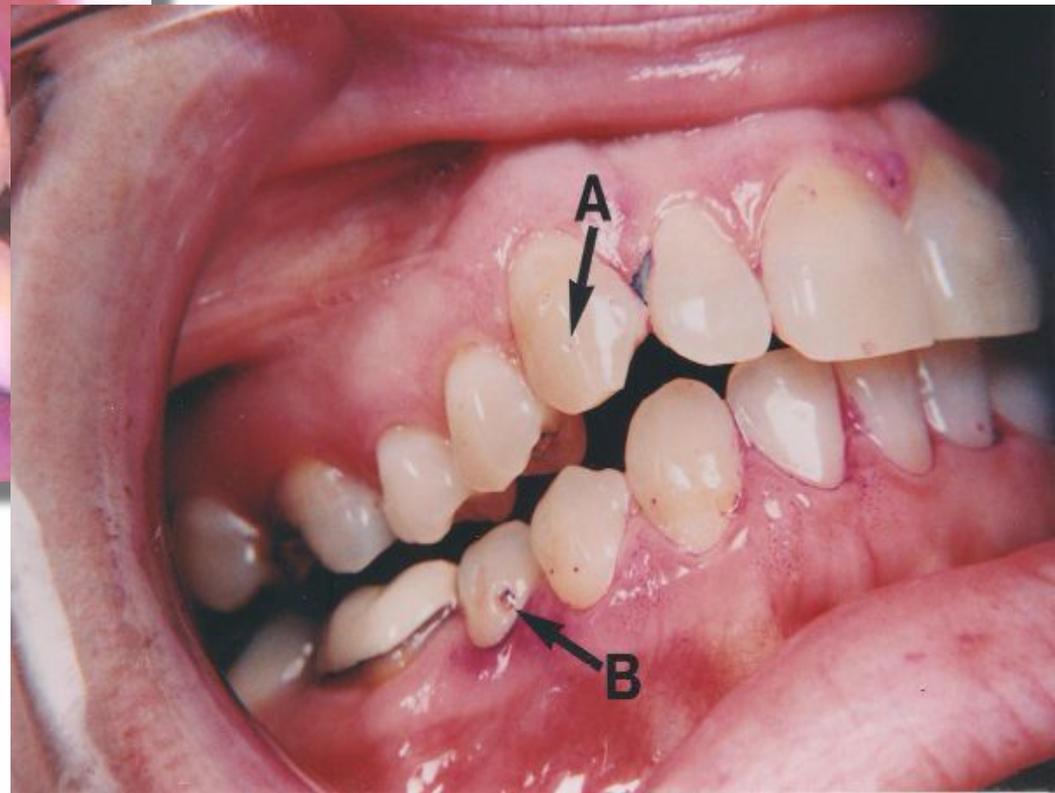
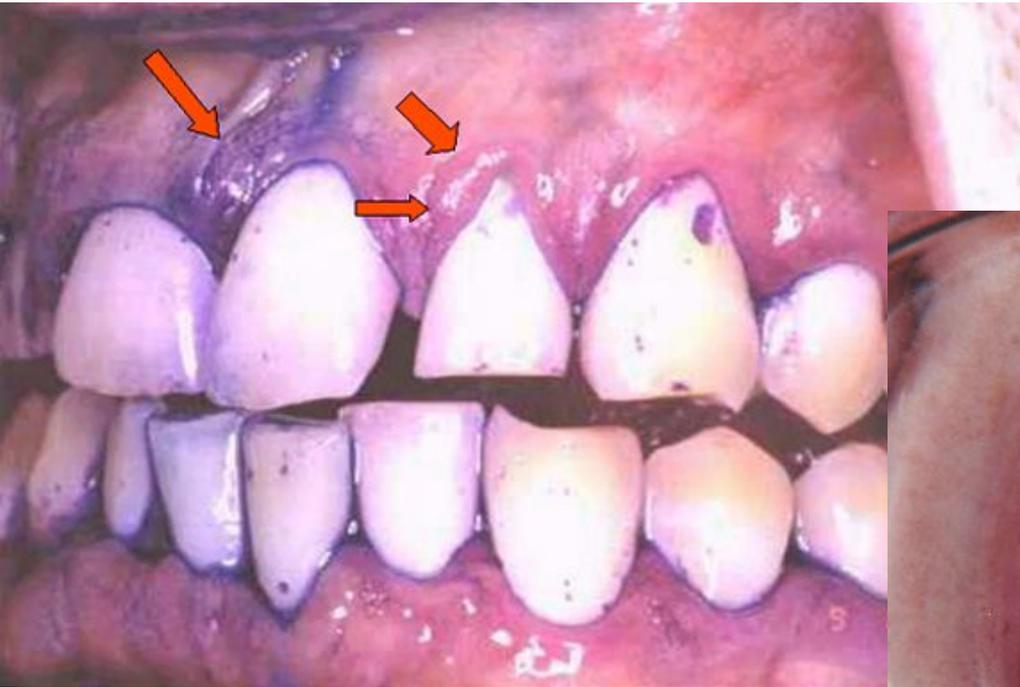
Гамартома диска зрительного нерва



Рабдомиома сердца

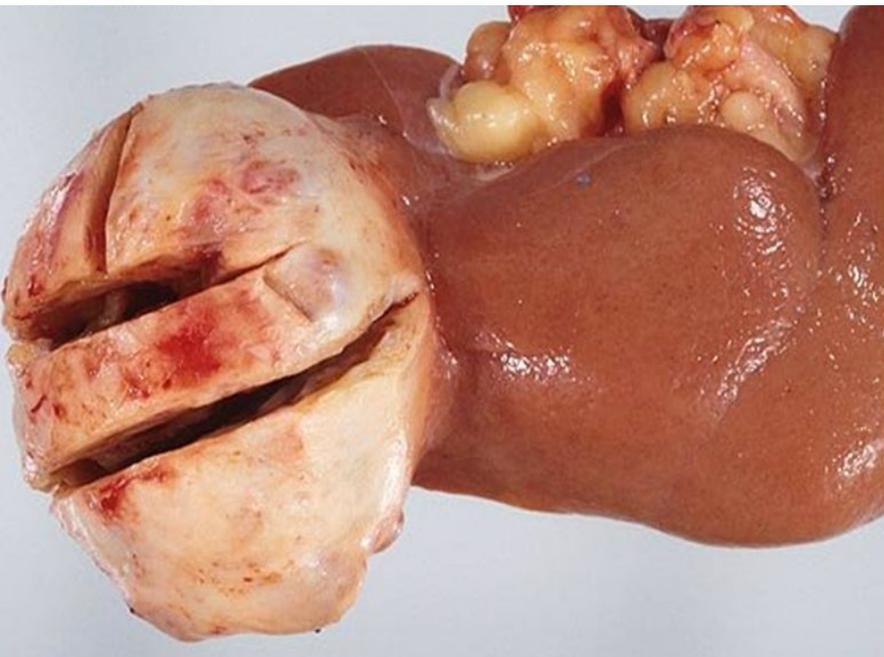


Поражение ротовой полости



Поражение почек

- Ангиомиолипомы (у 48% больных)
- Кисты (у 35% больных)
- Почечноклеточная карцинома (у 5% больных)



Поражение костей



© 2008 Elsevier Inc.



© 2008 Elsevier Inc.



© 2008 Elsevier Inc.

Поражение легких

Лимфангиомиоматоз

- легкие вовлекаются в патологический процесс



Диагностические критерии

Вторичные признаки

Первичные признаки

- Ангиофибромы лица или фиброзные бляшки на лбу
- Околоногтевые фибромы
- Гипопигментные пятна
- Участок "шагреновой кожи"

- Многочисленные углубления в эмали зубов
- Гамартоматозные ректальные полипы
- Костные кисты
- Фибромы десен
- Гамартомы внутренних органов
- Ахроматический участок сетчатой оболочки глаза
- Гипопигментные пятна "конфетти" на коже

Нейрофиброматоз (болезнь фон Реклингхаузена)

- Тип наследования – аутосомно-доминантный
- Пятна «кофе с молоком»
- Нейрофибромы на коже, в подкожной клетчатке и по ходу нервных стволов
- Узелки Лиша на радужке глаза
- Опухоли ЦНС
- М.б. снижен интеллект, судорожный синдром

- Множественные кожные нейрофибромы на коже спины

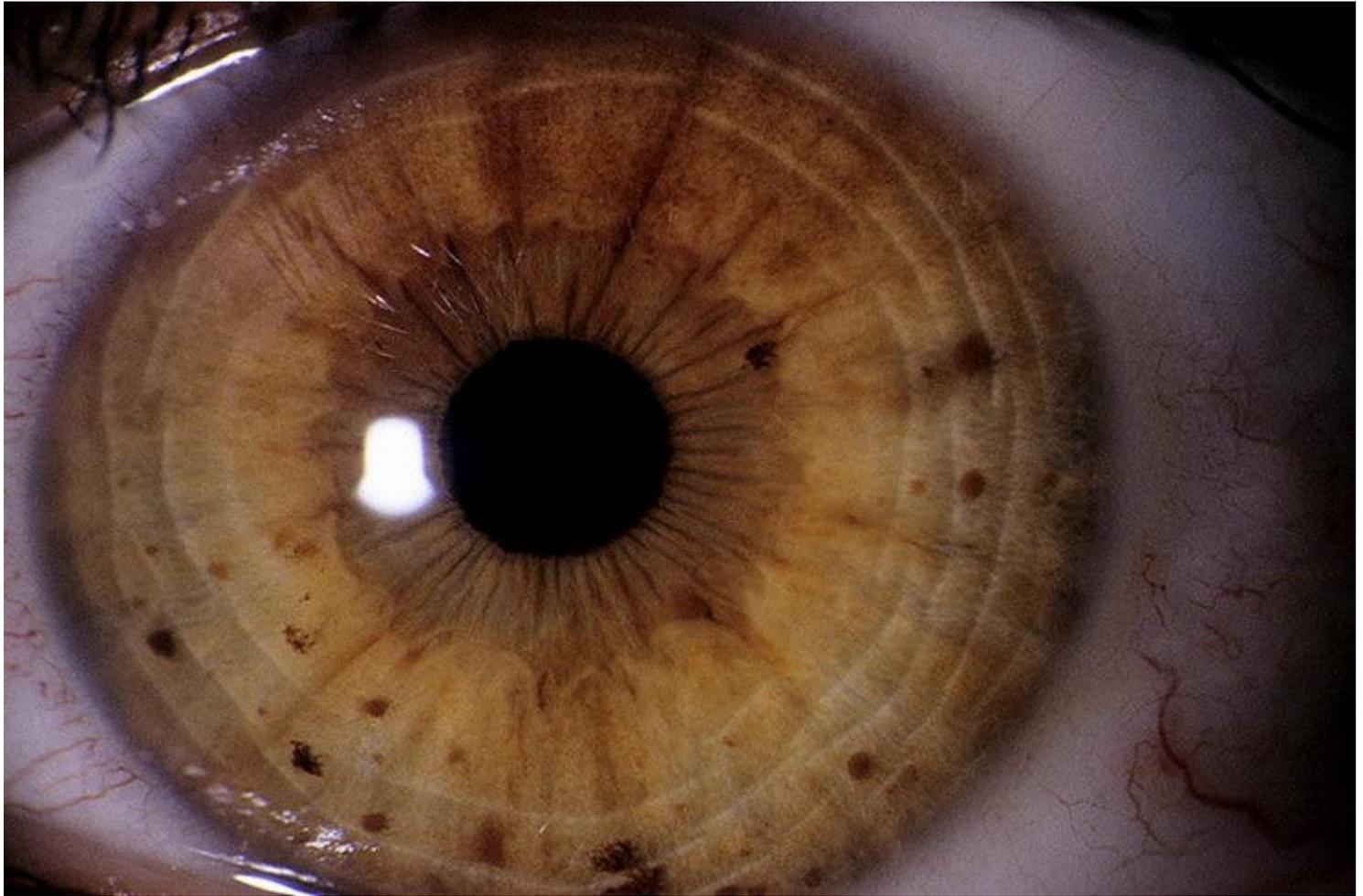




Нейрофиброматоз (болезнь фон Реклингхаузена) Пятна «кофе с молоком»



Узелки Лиша на радужке глаза



- Глиома зрительного нерва



Атаксия-телеангиэктазия Луи-Брайера

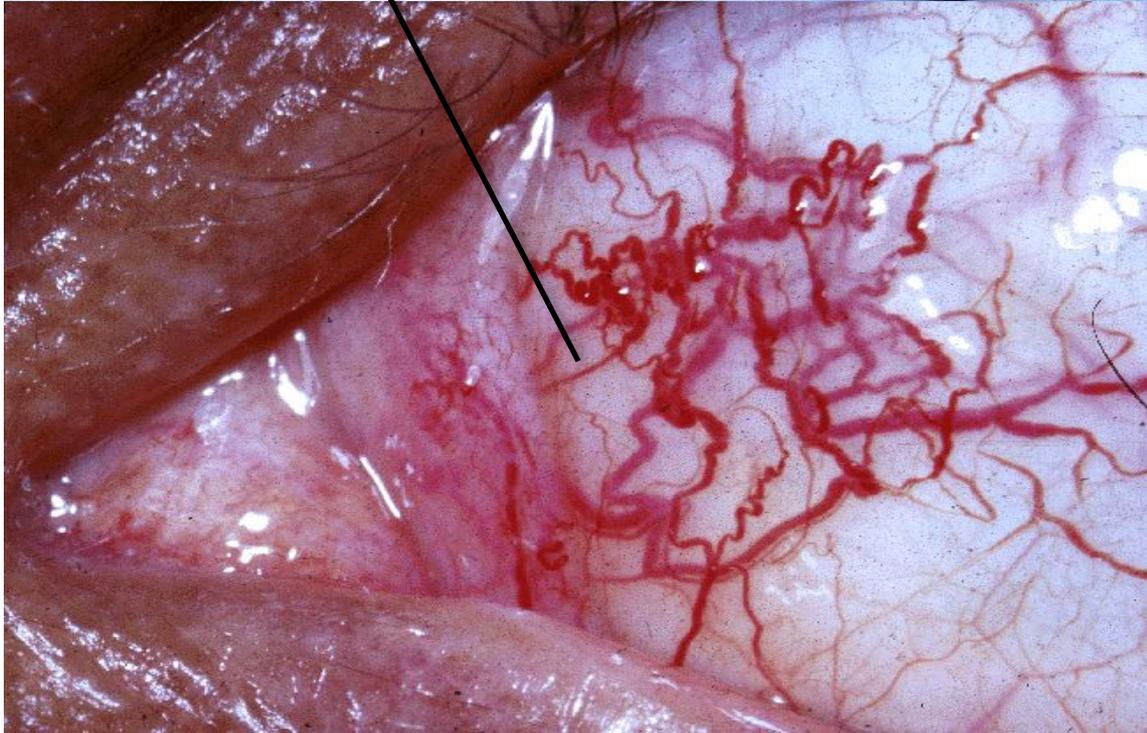


- Тип наследования – аутосомно-рецессивный

Клиника:

- мозжечковая атаксия с детства
- телеангиэктазии, особенно в области конъюнктивы





Энцефалотригеминальный ангиоматоз Штурге-Вебера

- Тип наследования – аутосомно-доминантный
- Триада:
 - 1) ангиома на коже лица (в области иннервации первой и второй ветвей тройничного нерва)
 - 2) ангиоматозное поражение мозговых оболочек (клинически может проявляться судорожными припадками)

Ангиома на коже лица



