

Болезнь Шарко-Мари-Тута

Подготовила: студентка
ф-та Медицина №1,
IV курса, группы М1257,
Шумейко Ирина

Руководитель: Барбова Наталья



Общие данные

Болезнь Шарко-Мари-Тута - обширная группа генетически гетерогенных заболеваний периферических нервов, характеризующаяся симптомами прогрессирующей полинейропатии с преимущественным поражением мышц дистальных отделов конечностей.

Также известна как невральная амиотрофия Шарко-Мари, наследственная моторно-сенсорная нейропатия (НМСН).

Частота встречаемости: для всех форм НМСН варьирует от 10 до 40:100000 в различных популяциях.



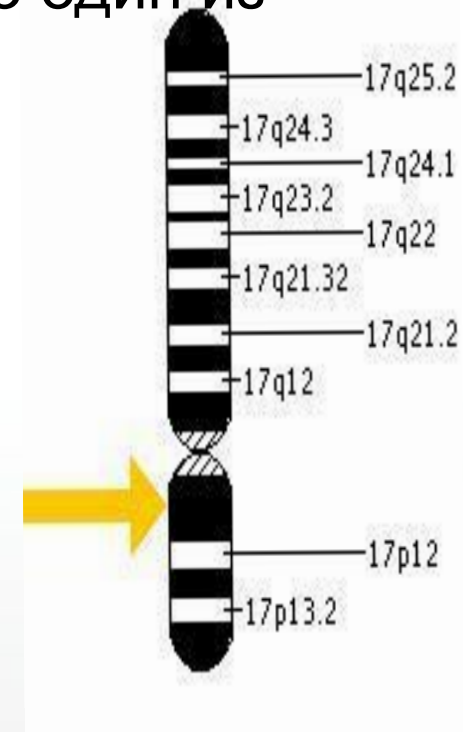
Причины возникновения

Для наследственной нейропатии Шарко-Мари-Тута 1 типа, которая является наиболее распространенным клиническим вариантом этого заболевания, картированы и охарактеризованы мутации 4-х генов миелиновых белков (*PMP22*, *MPZ*, *LITAF*, *EGR2*), участвующих в упаковке слоев миелина периферических нервов и регулирующих пролиферацию и дифференцировку швановских клеток. При картированных 12 локусах, ответственных за развитие наследственной нейропатии Шарко-Мари-Тута 2 типа, установлены только 6 генов (*MFN2*, *RAB7*, *GARS*, *NFL/NEFL*, *MPZ/P0*, *LAMIN A/C*), контролирующих транспорт молекул в аксоплазме, нарушение которого приводит к дегенерации аксонов периферических нервов.

Причины возникновения

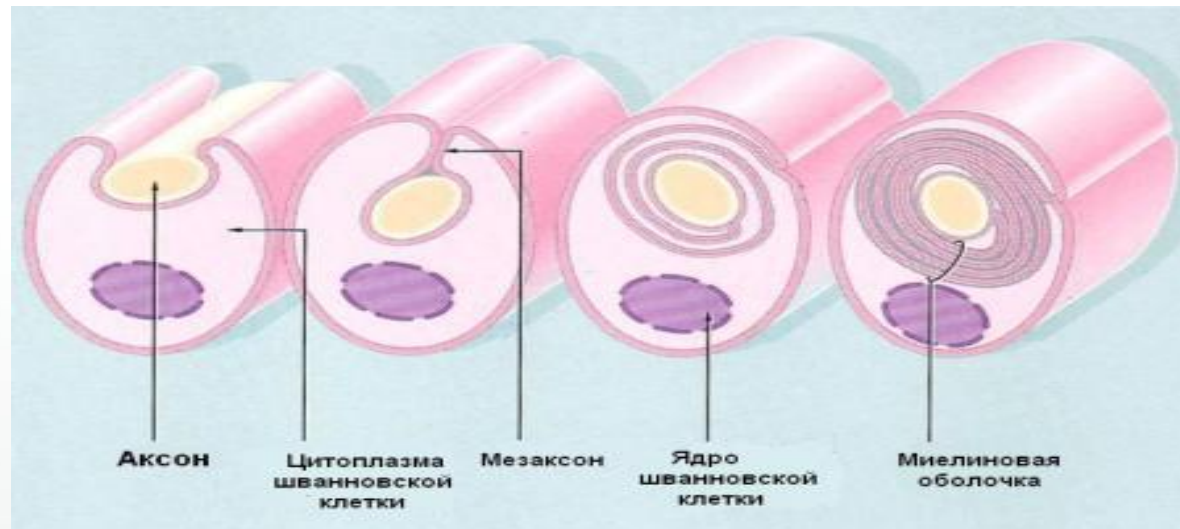
Наиболее распространенной причиной возникновения болезни (70-80% случаев) является *дублирование большого региона в хромосоме 17p12, включающего в себя ген PMP22*. Доказано, что критическим фактором для возникновения симптомов НМСН 1 А-типа является увеличение дозы гена PMP22, кодирующего один из миелиновых белков.

Этот белок, состоит из 160 аминокислот, экспрессируется в шванновских клетках и составляет 2—5% от всех белков периферического миелина.



Причины возникновения

Увеличение экспрессии белка PMP22 приводит к нарушению миелинизации нервных волокон. Шванновские клетки не образуют многослойный компактный миелин, а группируются вокруг осевого цилиндра, наслаиваются друг на друга, подобно чешуйкам луковицы. Это сопровождается пролиферацией эндоневральных соединительнотканых элементов, что приводит к существенному утолщению нерва и нарушению процессов проведения электрического импульса. Итогом этих нарушений является замедление электрической импульсации и трофики мышц.



Патогенез

Выделяют следующие виды болезни:

- первичная демиелинизирующая нейропатия (ШМТ1, ШМТ3, и ШМТ4) - развивается вследствие сегментарной демиелинизации и ремиелинизации, концентрического роста шванновских клеток (гипертрофическая невропатия);
- первичная аксональная нейропатия (ШМТ2) - определяется дегенерация аксонов; X-сцепленный тип.

При повреждении миелиновой оболочки и/или аксона периферических нервов нарушаются все виды чувствительности и развивается вторичное поражение мышц, включая мышечную слабость и мышечную атрофию.

Название	Тип наследования	Частота возникновения	Примечания
ШМТ 1 типа (ШМТ 1)	Аутосомно-доминантный	<p>Тип 1 встречается примерно у третьей части пациентов и является наиболее распространенным типом БШМТ.</p> <p>Клинические симптомы подтипов расстройства - аналогичны.</p>	<p>Возникает из-за демиелинизации, которая может быть обнаружена путем измерения скорости нервной проводимости.</p> <p>Анатомические изменения непосредственно поражают миелиновую оболочку, а позже меняют деятельность аксонов. В районах центральной демиелинизации, скорость импульса снижается. Продолжение замедляет скорость проведения по сегменту нерва.</p>
ШМТ 2 типа (ШМТ 2)	Аутосомно-доминантный (кроме ШМТ2В1)	2 тип болезни поражает около 20-40% пациентов.	<p>Главное влияние болезнь осуществляет на аксон. <i>Средняя скорость нервной проводимости</i> немного ниже нормы, но в целом выше 38 м/с.</p> <p>2 тип болезни Шарко-Мари-Тута (ШМТ2) поражает нижние конечности больше, чем верхние. Этот тип заболевания часто клинически менее трудный чем ШМТ1.</p>
ШМТ 3 типа (ШМТ 3)	Аутосомно-рецессивный	Этот тип болезни встречался только в нескольких пациентах	
ШМТ 4 типа (ШМТ 4)	Аутосомно-рецессивный	Этот тип проявляется в очень малого количества пациентов.	
ШМТ X-сцепленная (ШМТ X)	X-сцепленный доминантный (только ШМТХ1)	ШМТ X поражает около 10-20% пациентов.	Примерно 10% X-сцепленных ШМТ пациентов имеют формы расстройства, которые несколько отличаются от ШМТХ.

СИМПТОМЫ

I тип:

начало в среднем детском возрасте;

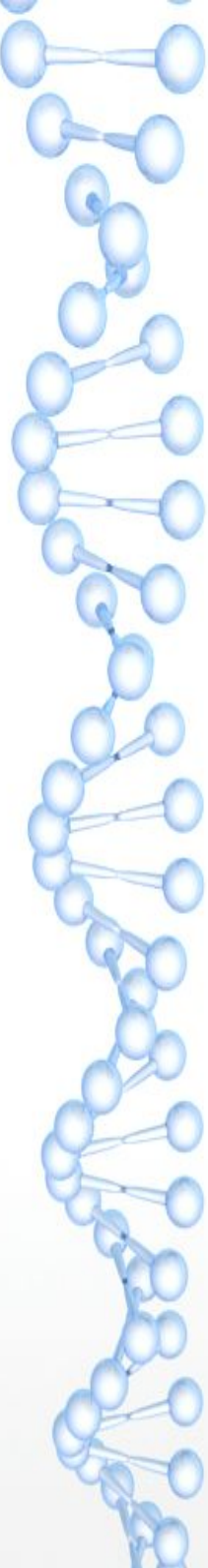
постепенно нарастает слабость в пораженных мышцах;

становится заметным, что мышцы стоп и голеней уменьшились в объеме (атрофия мышц);

изменяется форма конечностей: форма ног начинает напоминать вид «перевернутой бутылки шампанского» (так называемые «ноги аиста»);

формируется сгибательная деформация стоп (сначала стопы могут приобретать высокий свод, затем формируется так называемая «полая стопа»);

СИМПТОМЫ



сухожильные рефлексy снижаются и исчезают;
утолщённые нервы иногда доступны пальпации;
затрудняется ходьба: стоять и ходить на носках
и/или пятках становится практически невозможно;
позднее (чаще примерно через 10 лет после
появления первых симптомов) в патологический
процесс вовлекаются руки (кисти и предплечья) - в
них происходят те же изменения, что и в ногах, с
формированием деформации по типу «когтистых
лап»;

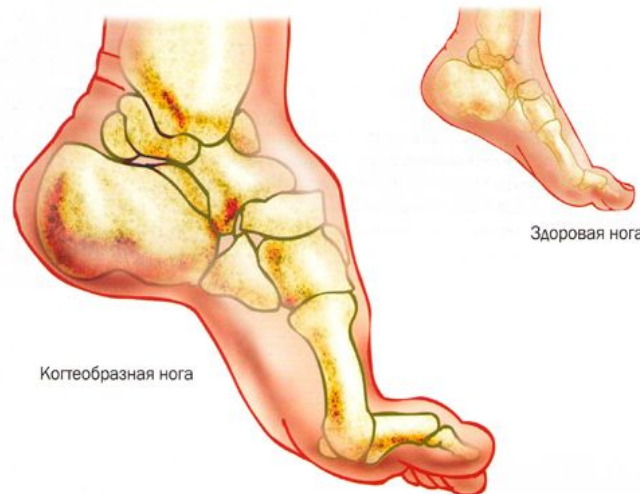
СИМПТОМЫ

иногда появляется неконтролируемая дрожь в пальцах кистей (постуральный или постурально-кинетический тремор);

возможно искривление позвоночника (сколиоз или кифосколиоз) за счет вовлечения в атрофический процесс мышц туловища.

Заболевание не ограничивает ни репродуктивную функцию, ни продолжительность жизни.

БОЛЕЗНЬ ШАРКО – МАРИ – ТУТА



СИМПТОМЫ

II тип:

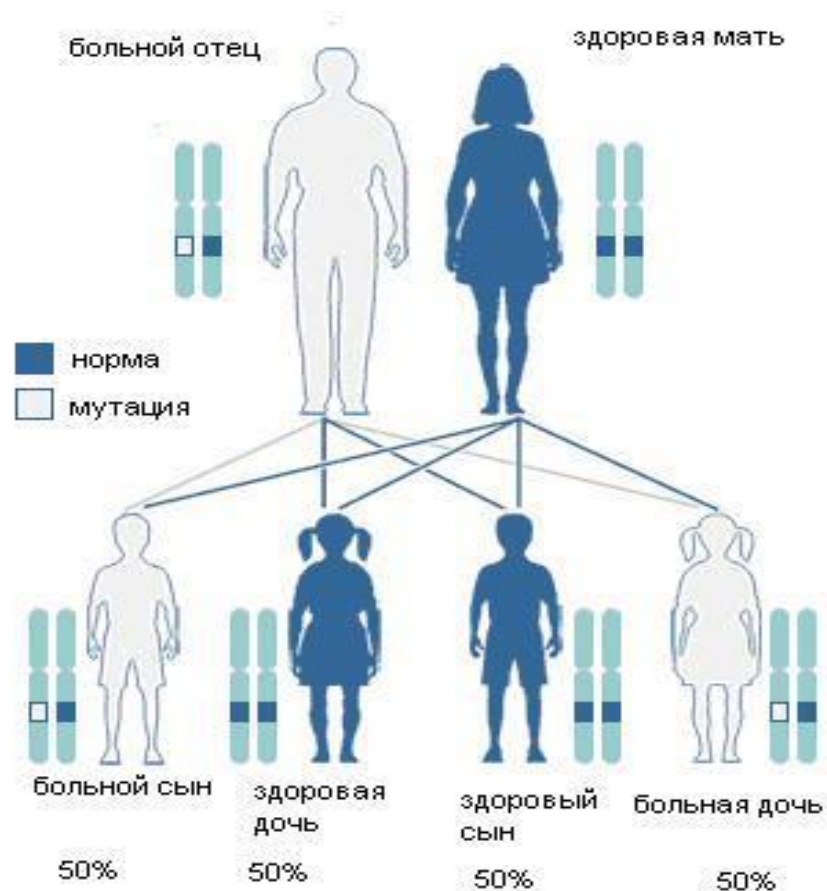
Начало мышечной слабости в возрасте 16-30 лет

Заболевание прогрессирует медленнее, чем болезнь Шарко-Мари-Тута I типа.

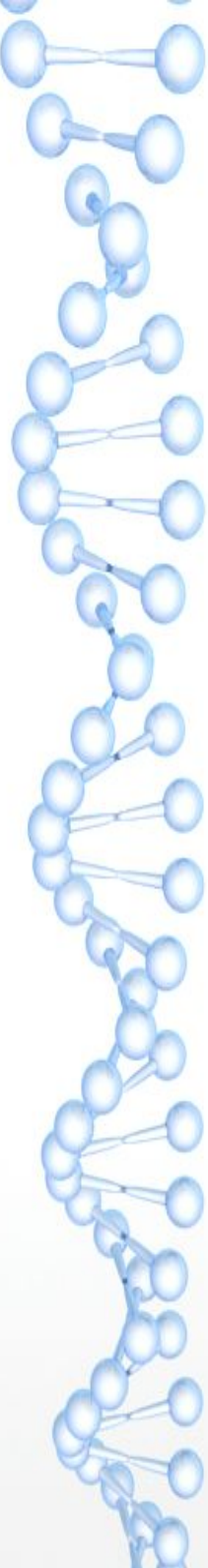


Наследование

Тип наследования заболевания - аутосомно-доминантный, реже - аутосомно-рецессивный, а также сцепленный с X-хромосомой. При аутосомно-доминантном типе болезнь встречается в каждом поколении, одинаково поражаются оба пола.



Наследование

- 
- При аутосомно-рецессивном типе наследования поражаются одинаково оба пола
 - если больны оба родителя, все дети будут больны
 - в браке больного со здоровым рождаются нормальные дети
 - при гетерозиготности обоих родителей, риск болезни у детей — 25%



Наследование

- Х-сцепленный доминантный тип наследования:
- больные женщины передают болезнь одинаково и мальчикам, и девочкам
- больной мужчина передает всем дочерям



Диагностика

Возраст начала заболевания, его типичная клиника, симметричный характер поражения, медленное неуклонное распространение атрофий и усугубляющаяся в связи с этим симптоматика во многих случаях позволяют предположить невральную амиотрофию.

Проводимый неврологом осмотр выявляет мышечную слабость в стопах и голенях, деформацию стоп, отсутствие или значительное снижение ахилловых и коленных рефлексов, гипестезию стоп.



Диагностика

Для дифференциации ШМТ от других нервно-мышечных заболеваний (миотонии, миопатии, БАС, невропатией) проводится:

- электромиография (определяется снижение скоростей проведения по чувствительным и двигательным волокнам периферических нервов)
- электронейрография.



Диагностика

С целью исключения метаболической невропатии проводится определение сахара крови, исследование гормонов щитовидной железы, тест на наркотики. Всем пациентам для уточнения диагноза рекомендована консультация генетика и проведение ДНК-диагностики. Последняя не дает 100% точного результата, т.к. пока известны не все генетические маркеры ШМТ. Более точным способом диагностики является введенное в 2010г. секвенирование генома. При биопсии мышц находят типичную картину денервации с явлениями «пучковой атрофии» мышечных волокон. Достаточно характерно наличие гипертрофированных волокон, причем почти в 75% случаев гипертрофия касается волокон I типа.



Лечение

Применяется симптоматическая терапия. Проводятся повторные курсы внутримышечного введения витаминов группы В и витамина Е.

С целью улучшения мышечной трофики используют рибоксин, кокарбоксилазу, глюкозу. Назначаются ингибиторы холинэстеразы для повышения проведения нервных импульсов (нивалин, прозерин, оксазил, галантамин), препараты для улучшения микроциркуляции и антиоксиданты (никотиновая кислота, пентоксифиллин, милдронат, мексидол).

Применяются следующие виды физиотерапии: электрофорез лекарственных средств (прозерин, хлорид кальция), диадинамические токи, миостимуляцию синусоидальными модулированными токами, электростимуляцию нервов, ультразвук, озокерит, грязевые аппликации, радоновые, хвойные, сульфидные и сероводородные ванны, кислородобаротерапию.

Показано ортопедическое лечение при контрактурах конечностей, умеренной деформации позвоночника и асимметричном укорочении конечностей. Показаны полноценные белки, калиевая диета, витамины.



Профилактика

Профилактика наследственных амиотрофий заключается в медико-генетическом консультировании.

В качестве профилактики развития ранней деформации стоп необходимо носить удобную, не стесняющую стопы, обувь.

Соответствующая обувь является очень важным пунктом для людей, страдающих наследственной нейропатией Шарко-Мари-Тута, но часто они испытывают трудности при поиске подходящей им обуви из-за высокого подъема и специфической формы ноги («полая стопа») и пальцев ног («молоточкообразные пальцы»).

Детям и взрослым, страдающим наследственной нейропатией Шарко-Мари-Тута необходимо избегать чрезмерных физических и психических перегрузок, так как это может спровоцировать ухудшение состояния (нарастание слабости в мышцах рук и ног и нарушение чувствительности в конечностях).



Источники:

<http://www.eurolab.ua/diseases/977/>

http://vse-pro-geny.ru/ru_disease_1_Dystrofiya-Sharko-Mari-Tuta-2

http://meduniver.com/Medical/Neurology/bolezn_sharko-mari-tuta_u_detei.html

<http://ghr.nlm.nih.gov/condition/charcot-marie-tooth-disease>

<https://www.foundationforpn.org/livingwithperipheralneuropathy/causes/hereditary-cmt.cfm>

«Новая форма наследственной невропатии: болезнь Шарко–Мари–Тута типа 2F» С.Н. Иллариошкин, Е.Л. Дадали, В.П. Федотов, Ш.М. Исмаилов, С.А. Ключников, В.Н. Пирогов, И.А. Иванова-Смоленская