НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ. ПРОГРЕССИРУЮЩИЕ МЫШЕЧНЫЕ ДИСТРОФИИ.

Подготовил: Өтемисов А.Ә.
652 гр. ВОП
Приняла: Кожаканова С.Т.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- Нервно-мышечные заболевания – болезни с поражением нейронов, их аксонов, синапсов или самих мышц
- Болезнь мышечной единицы

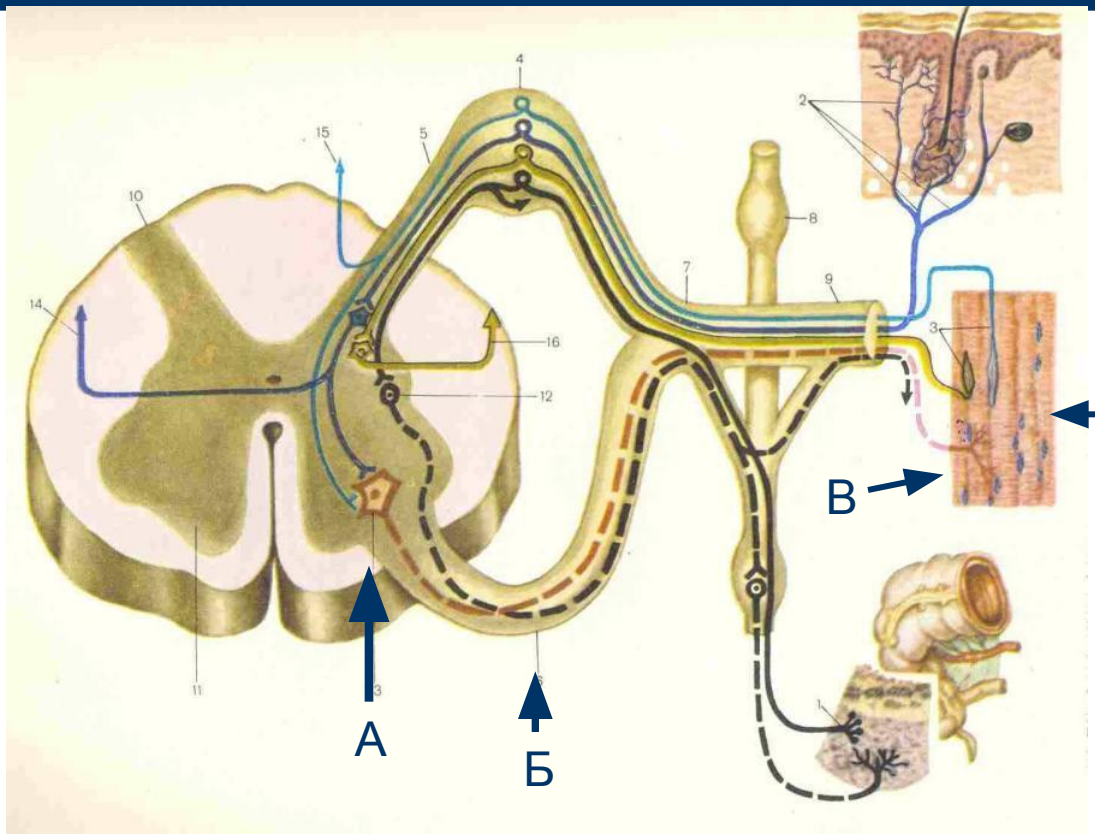
ПРИЗНАКИ ПОРАЖЕНИЯ

- Гипотония
- Гипорефлексия
- Гипотрофия

КРУГ НЕРВНО-МЫШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

- Наследственные заболевания
- Инфекционные
- Воспалительные
- Паранеопластические
- При соматических заболеваниях
- При эндокринных заболеваниях и др.

НЕРВНО-МЫШЕЧНАЯ ЕДИНИЦА



КЛАССИФИКАЦИЯ

А Заболевания, связанные с поражением **передних рогов** спинного мозга

Б Болезни, связанные с поражением **периферических нервов**

В Заболевания, связанные с поражением **нервно-мышечного синапса**

Г Заболевания **самих мышц**

ПОРАЖЕНИЕ ПЕРЕДНЕГО РОГА

- Только двигательные нарушения
  + фасцикуляции
- Отсутствуют чувствительные нарушения

ПОРАЖЕНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ

- Дистальные парезы (кисти, стопы)

  В подавляющем большинстве случаев
- + расстройства чувствительности
- + вегетативные расстройства

БОЛЕЗНИ СИНАПСА

- Патологическая мышечная утомляемость

МЫШЕЧНОЕ ПОРАЖЕНИЕ

- Преимущественное поражение проксимальных отделов конечностей (тазовый, плечевой пояс)
- Отсутствуют чувствительные нарушения

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ

- ЭМГ
- **Глобальная**

  (поверхностные электроды, суммарная активность)
- **Игольчатая**

  (активность отдельного мышечного волокна)
- Скорость проведения возбуждения по нерву (и амплитуда ответа)
- Норма = 60 м/с,
- Демиелинизация = 40-30 м/с

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ

- Исследование ферментов крови

  ↑ КФК - креатинфосфокиназа

  ↑ ЛДГ – лактатдегидрогеназа
- Исследование электролитов крови

  К*, Na*, Ca**

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ

- Биопсия мышц (гистохимическое исследование)
- Составление родословных таблиц

БОЛЕЗНИ ПЕРЕДНЕГО РОГА

- **Инфекционные**
- Клещевой энцефалит
- Полиомиелит (болезнь Гейне-Медина)- эпидемический детский паралич вирусной этиологии
- Полиомиелитоподобные заболевания

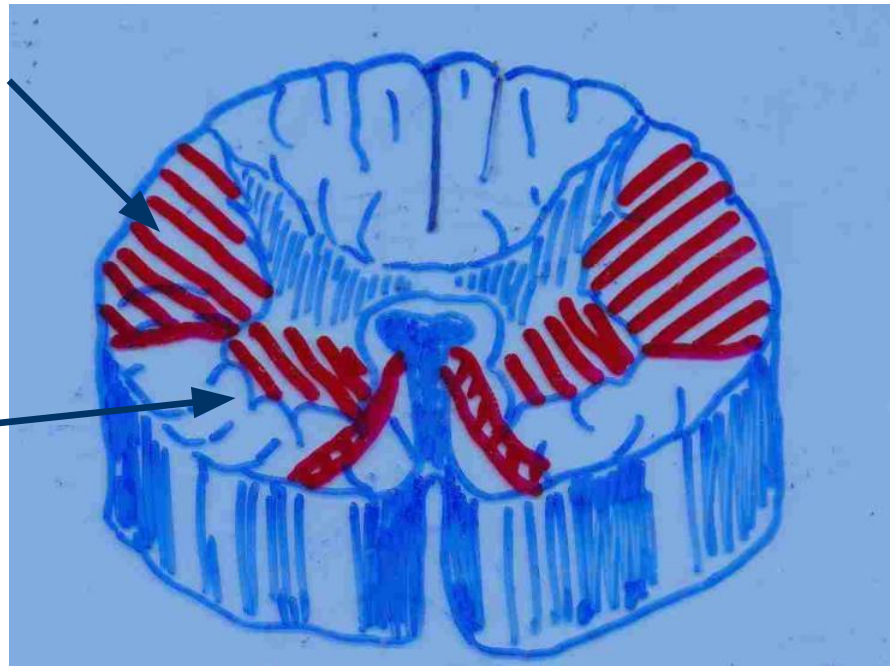
БОЛЕЗНИ ПЕРЕДНЕГО РОГА

- **Дегенеративные заболевания**
- Боковой амиотрофический склероз (БАС) – болезнь Шарко
- дегенерация боковых столбов
- поражение переднего рога

БОКОВОЙ АМИОТРОФИЧЕСКИЙ СКЛЕРОЗ

Пирамидный путь

Передний рог



УРОВНИ ПОРАЖЕНИЯ ПРИ БАС

- Шейное утолщение
- Поясничное утолщение
- Бульбарный отдел ствола головного мозга

КЛИНИКА БАС

- Смешанные парезы в руках и/или ногах:
  - признаки вовлечения переднего рога (фасцикуляции, атрофии)
  - признаки поражения кортикоспинальных путей (высокие рефлексы)
- Смешанный бульбарный и псевдобульбарный синдром (фибрилляции, атрофия мышц языка, признаки поражения кортикобульбарных путей)

ТЕЧЕНИЕ БАС

- Течение хроническое или подострое
- Варианты течения:

  как правило, восходящее, но может быть начало с бульбарного отдела
- Гибель больных – через 1,5 – 2 года

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ - СПИНАЛЬНЫЕ АМИОТРОФИИ

- Ранняя детская форма Вернига-Гофманна
- Юношеская форма Кугельберга-Веландер
- Бульбо-спинальная амиотрофия Кеннеди

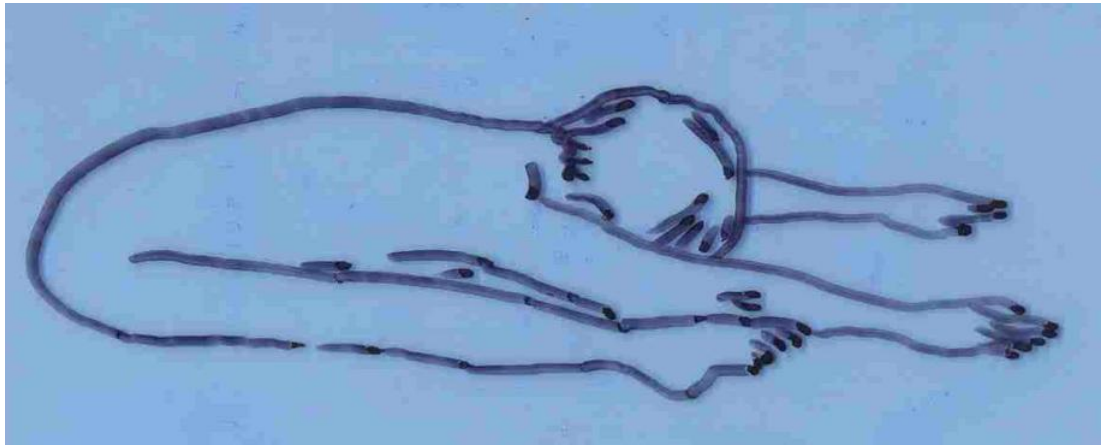
РАННЯЯ ДЕТСКАЯ ФОРМА ВЕРНИГА - ГОФМАННА

- Описана в 1891 году
- Острая злокачественная инфантильная спинальная амиотрофия
- Тип наследования – аутосомно-рецессивный
- Течение - злокачественное

КЛИНИКА СПИНАЛЬНОЙ АМИОТРОФИИ ВЕРНИГА-ГОФМАННА

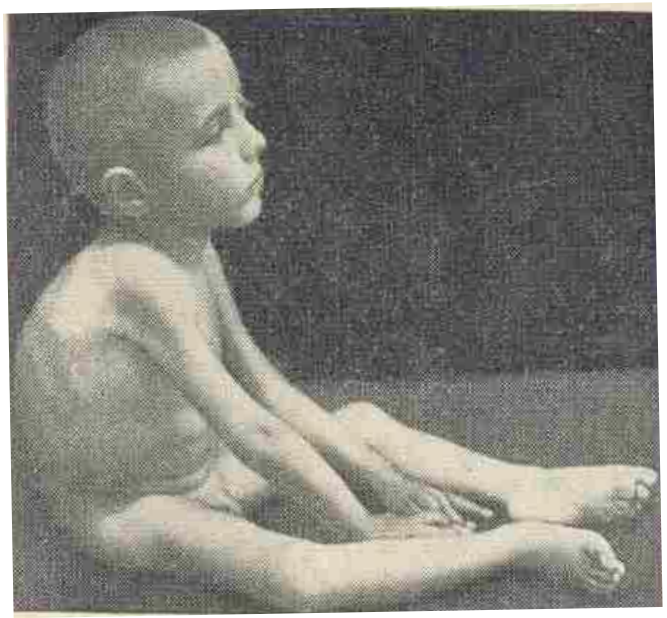
- Период внутриутробного развития – отсутствие или **слабое шевеление плода** у 1/3 матерей
- При рождении – **«вялый ребенок»**
- В 3-4 мес.- явные парезы с гипотонией и арефлексией, **ребенок складывается пополам**
- Характерен бульбарный синдром с фибрилляциями в языке
- 1,5 - 2 года – дети умирают от слабости дыхания, **респираторных инфекций**
- Уровень КФК нормальный или незначительно повышен

КЛИНИКА СПИНАЛЬНОЙ АМИОТРОФИИ ВЕРНИГА-ГОФМАННА



«вялый ребенок»

КЛИНИКА СПИНАЛЬНОЙ АМИОТРОФИИ ВЕРНИГА-ГОФМАННА



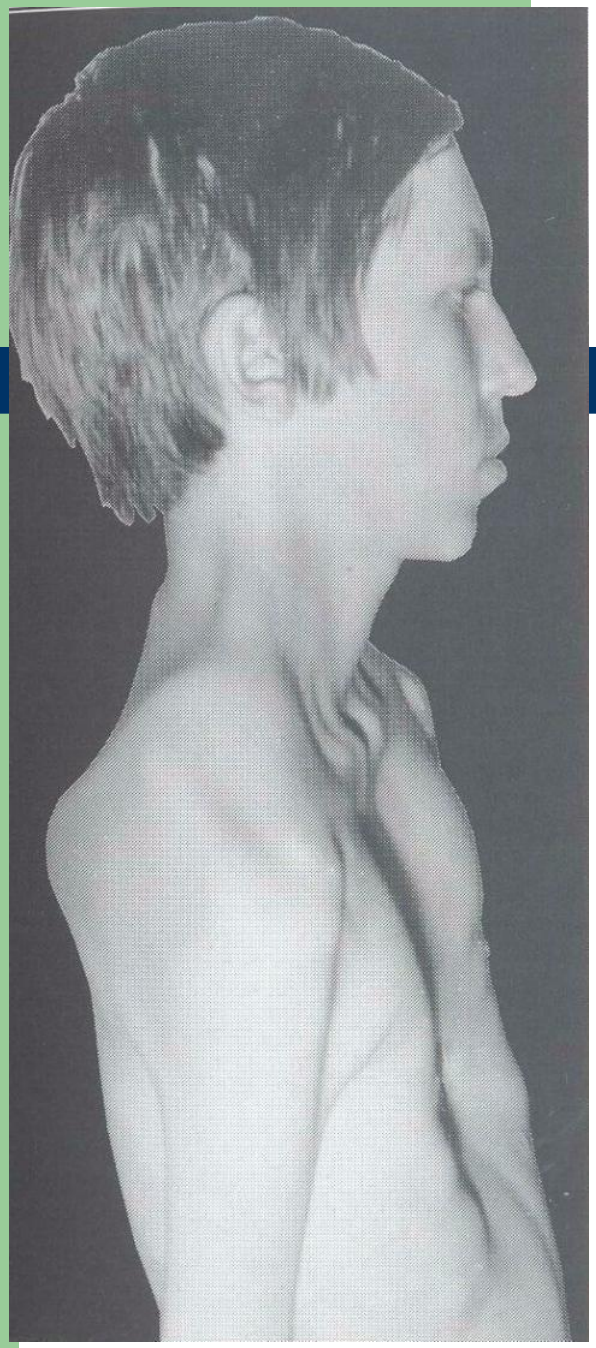
Мышечная гипотония

ЮНОШЕСКАЯ ФОРМА КУГЕЛЬБЕРГА - ВЕЛАНДЕР

- Описана в 1956 году
- Течение доброкачественное
- Тип наследования – аутосомно-рецессивный

КЛИНИКА СПИНАЛЬНОЙ АМИОТРОФИИ КУГЕЛЬБЕРГА-ВЕЛАНДЕР

- Начало заболевания в 2 -15 лет (в среднем в 5 лет)
- Очень **медленное прогрессирование**
- Проксимальные мышечные атрофии рук и ног с распространенными **фасцикуляциями**
- Характерны **псевдогипертрофии**
- Уровень **КФК повышен (↑)** умеренно
- Больные сохраняют способность к самообслуживанию, работоспособность



СПИНАЛЬНАЯ МЫШЕЧНАЯ АТРОФИЯ

Тяжелая атрофия

мышц плечевого пояса

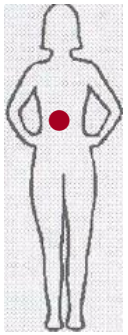
БУЛЬБО-СПИНАЛЬНАЯ АМИОТРОФИЯ КЕННЕДИ

- Описана в 1968 году
- Доброкачественное течение
- Тип наследования – рецессивный, сцепленный с Х-хромосомой
- Болеют только мужчины

СЦЕПЛЕННОЕ С Х-ХРОМОСОМОЙ РЕЦЕССИВНОЕ НАСЛЕДОВАНИЕ

Мать-носитель

Xx



Здоровый отец

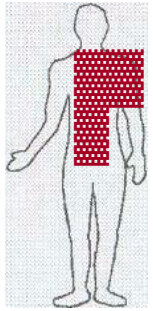
XY

XY

Здоровый мужчина

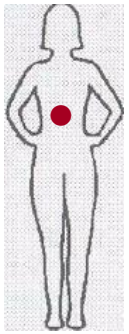
Xx

Здоровая женщина



xY

Больной мужчина



Xx

Женщина-носитель

КЛИНИКА БУЛЬБО-СПИНАЛЬНОЙ АМИОТРОФИИ КЕННЕДИ

- Начало в **зрелом возрасте** (4-я декада)
- Проксимальная слабость в руках, ногах
- **Бульбарный синдром** (через 10 лет после начала)
- Фасцикуляции (периоральная мускулатура, мимические мышцы, язык), что напоминает БАС
- **Эндокринные нарушения** (снижение потенции, атрофия яичек, аспермия, гинекомастия, сахарный диабет)
- Уровень **КФК повышен (↑)** умеренно
- Прогноз благоприятный

БОЛЕЗНИ, СВЯЗАННЫЕ С ПОРАЖЕНИЕМ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ

- Общие признаки:
- периферические парезы
- полиневритический тип нарушения чувствительности
- вегетативные нарушения
- снижение скорости проведения импульса по нерву

ВИДЫ ПОЛИНЕЙРОПАТИЙ

- **Аксональные** полинейропатии:
  - при дефиците тиамина, рибофлавина
  - при отравлении мышьяком
  - лекарственные полинейропатии (нитрофуран, изониазид, пиридоксин – В 6)
- Острые и хронические **демиелинизирующие** полинейропатии:
  - синдром Гийена-Барре
  - при дифтерии
  - при отравлении свинцом

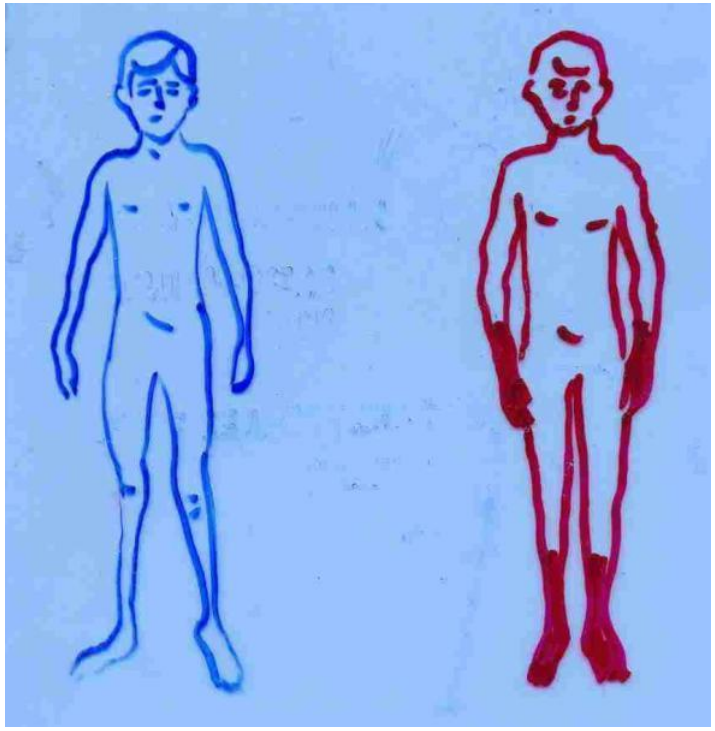
НЕВРАЛЬНАЯ АМИОТРОФИЯ ШАРКО-МАРИ

- Группа наследственных сенсомоторных полинейропатий
- Описана Ж.Шарко, П.Мари в 1886 г. и Г.Тус в 1886 г.
- Различают 7 типов полинейропатий, из которых выделяют
  - **миелинопатии** (скорость проведения снижена резко)
  - **аксонопатии** (скорость проведения снижена нерезко)

КЛИНИКА НЕВРАЛЬНОЙ АМИОТРОФИИ ШАРКО-МАРИ

- Начало с ног:
- постепенно нарастает слабость и атрофии мышц голеней, мелких мышц стоп, **походка типа «степпаж»,**
- «ноги аиста» или перевернутой бутылки, деформация стоп (**стопа Фридрайха** – «полая стопа», «конская стопа»)
- бедра интактны (резко выражена разница бедер и стоп)
- Поздние проявления – вовлечение рук:
- атрофия, формирование **«когтистой лапы»**
- снижение рефлексов (преимущественно ахилловых)
- Снижение чувствительности
- Вегетативные расстройства

КЛИНИКА НЕВРАЛЬНОЙ АМИОТРОФИИ ШАРКО-МАРИ



А Б

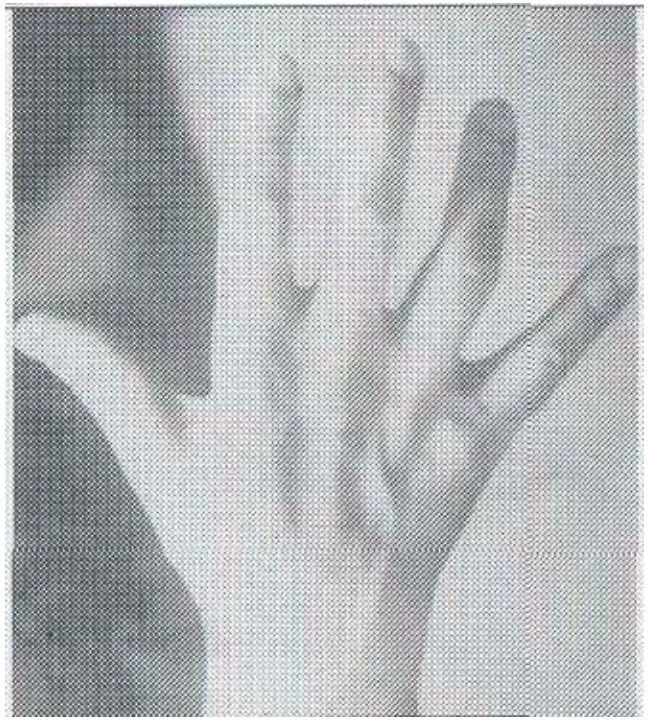
А – дистальные атрофии

Б – полиневритический тип нарушения чувствительности

Невральная амиотрофия Шарко-Мари

Атрофия мышц кисти,

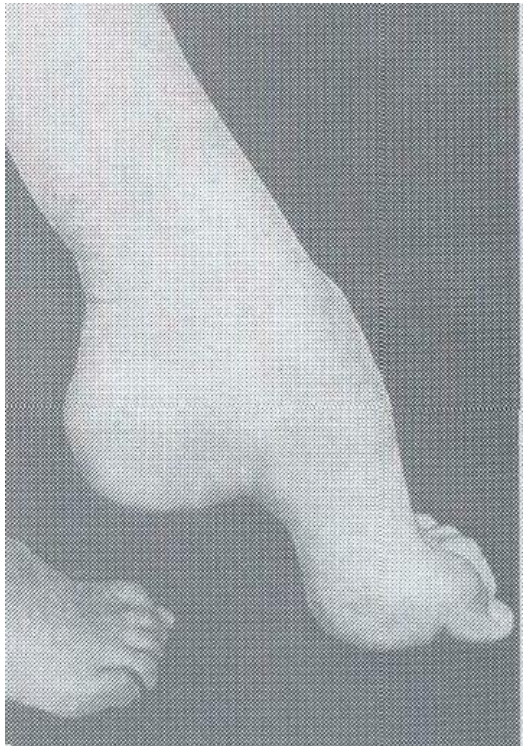
«когтистая лапа»



Невральная амиотрофия Шарко-Мари

Стопа Фридрайха,

«полая» стопа



НЕВРАЛЬНАЯ АМИОТРОФИЯ ШАРКО-МАРИ

- Типы наследования:
  - Аутосомно-доминантный
  - Аутосомно-рецессивный
  - Сцепленный с Х-хромосомой

ПОРАЖЕНИЕ НЕРВНО-МЫШЕЧНОГО СИНАПСА

- Синдром патологической мышечной утомляемости – нарастание пареза (слабости) к вечеру

ПОРАЖЕНИЕ НЕРВНО-МЫШЕЧНОГО СИНАПСА

- Ботулизм
- Миастения
- Миастенические синдромы

ПОРАЖЕНИЕ НЕРВНО-МЫШЕЧНОГО СИНАПСА

- **Ботулизм**

- возникает *преходящая* блокада пресинаптических структур, нарушается холинергическая трансмиссия
- связан с воздействием *токсина ботулизма*

ПОРАЖЕНИЕ НЕРВНО-МЫШЕЧНОГО СИНАПСА

- **Миастения (Myasthenia gravis)**
- Заболевание **аутоиммунной** природы
- Вырабатываются **антитела** к белку ацетилхолиновых рецепторов (есть корреляция между титром антител и тяжестью миастении)
- Важную роль в образовании антител играет тимус

  (у 60% больных миастенией – **патология тимуса**, чаще - гиперплазия, в 10% - тимома)

КЛИНИКА МИАСТЕНИИ

- Начало, как правило, с *глазных мышц* (птоз, двоение, сонное выражение лица)
- Часто начало с *бульбарных* нарушений
- *Генерализация* процесса (реже может остаться локальная форма)
- Начало заболевания в 20-30 лет, но может начаться и пожилом возрасте (в этом случае нередко имеется тимома)

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОБЫ, ВЫЯВЛЯЮЩИЕ ПАТОЛОГИЧЕСКУЮ МЫШЕЧНУЮ УТОМЛЯЕМОСТЬ

- Фиксировать взор вверх – 30 секунд (больной устает)
- Громко считать до 100 (дизартрия, дисфония)
- Держать вытянутые руки – 3 минуты
- Приседать, сжимать пальцы рук
- Открыть-закрыть рот (здоровые -100 раз за 30 секунд)
- Фармакологически (1,5-3 мл 0,05% раствора прозерина – драматический эффект через 20 -40 минут)

ТЕЧЕНИЕ МИАСТЕНИИ

- Характерно течение с ремиссиями
- В 20% наблюдаются **миастенические кризы** (генерализованная мышечная слабость, бульбарные, дыхательные нарушения). Приступу предшествуют гиперсаливация, мидриаз, парез кишечника, ↑АД,

ЛЕЧЕНИЕ МИАСТЕНИИ

- Антихолинэстеразные
  - прозерин – быстрого действия
  - калимин – медленного
- Преднизолон (больным старше 50 лет)
- Плазмаферез
- Тимэктомия
- При миастенических кризах: ИВЛ, гормоны

МИАСТЕНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ

- Синдром Ламберта-Итона –
  паранеопластический синдром
- Наблюдается у мужчин старше 40 лет при бронхогенном раке
- Может при раке другой локализации:
  предстательная железа,
  желудок,
  прямая кишка

МИАСТЕНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ

- **Клиника**
- не страдают глазные мышцы
- нет реакции на антихолинэстеразные препараты
- миастенический синдром может опережать клинику основного заболевания на несколько месяцев или лет
- при физической нагрузке слабость сначала уменьшается, потом возрастает

МИАСТЕНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ

- **Другие причины**
- Заболевания щитовидной железы (аутоиммунные)
- Интоксикация лекарственными препаратами:

  неомицин

  гентамицин

  Д-пеницилламин (при лечении болезни Вильсона-Коновалова)

БОЛЕЗНИ, СВЯЗАННЫЕ С ПОРАЖЕНИЕМ МЫШЦ (МИОПАТИИ)

- **Общие признаки:**

- Отсутствие чувствительных и вегетативных нарушений
- Поражение проксимальных отделов конечностей (тазовый, плечевой пояс)
- ЭМГ – признаки мышечного уровня поражения
- Высокое содержание в сыворотке крови креатинфосфокиназы (КФК↑)

ПОЛИМИОЗИТ

- Не наследственное (аутоиммунное) заболевание
- Нарушение клеточного и гуморального иммунитета («воспалительная миопатия»)
- Может протекать с кожными проявлениями - дерматомиозит

КЛИНИКА ПОЛИМИОЗИТА

- Начало – острое или подострое
- Мышечная слабость
- Недомогание, артралгии, миалгии
- Повышение температуры тела
- Поражение проксимальных отделов рук и ног, могут быть снижены сухожильные рефлексы
- При дерматомиозите – эритема на лице в виде бабочки, фиолетовая дисколорация на верхних веках, сыпь на шее, верхней части грудной клетки, вокруг суставов (пальцев, коленных, локтевых)

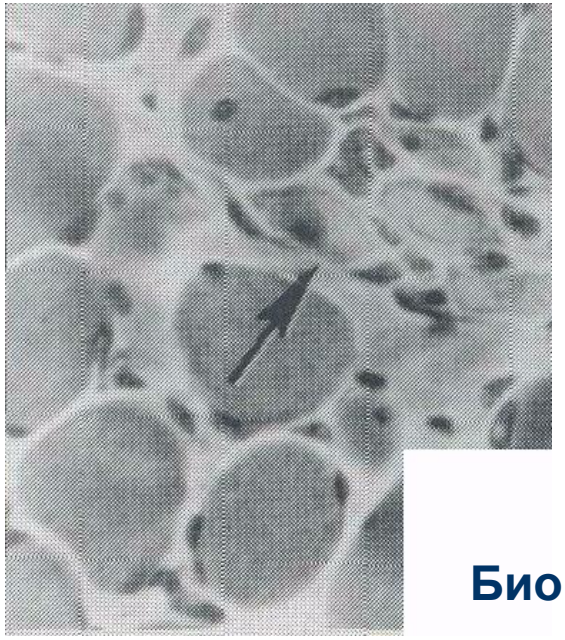
ПОЛИМИОЗИТ

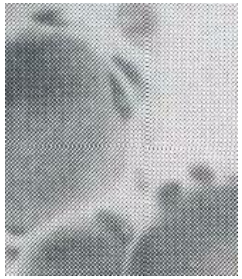
- *Данные дополнительного исследования:*
- Уровень КФК не коррелирует с тяжестью
- ↑ миоглобин в сыворотке крови
- ↑СОЭ
- Биопсия мышц – увеличена соединительная ткань, клеточные инфильтраты

- *Лечение:* стероиды

ВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ МИОПАТИЯ (ПОЛИМИОЗИТ)

Воспалительные изменения в мышце





Биопсия мышцы

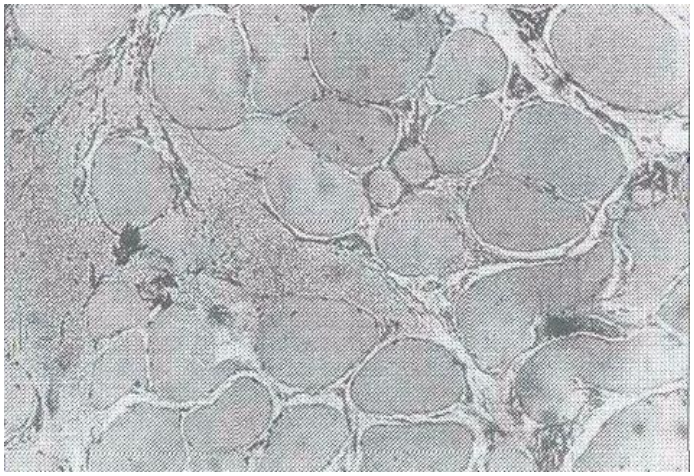
НАСЛЕДСТВЕННЫЕ МИОДИСТРОФИИ (МИОПАТИИ)

- Известно много форм и вариантов
- Псевдогипертрофическая миодистрофия Дюшена
- Миодистрофия Ландузи-Дежерина
- Миодистрофия Эрба

ПЕРВИЧНЫЕ АМИОТРОФИИ (МИОПАТИИ)

гистологическая картина четырехглавой мышцы бедра

Неравномерность диаметра мышечных волокон, разрастание соединительной и жировой тканей



ПСЕВДОГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ МИОДИСТРОФИЯ ДЮШЕНА

- Описана в 1861 году Дюшеном
- В 1879 году Говерс обобщил материал: 21 больной Дюшена + 139 случаев, описанных в литературе
- Наиболее часто встречающееся заболевание мышечной системы: 30 человек на 100 000 живых новорожденных
- Высокая мутантность гена (30%), поэтому могут быть спорадические случаи
- Тип наследования:

  рецессивный, сцепленный с Х-хромосомой

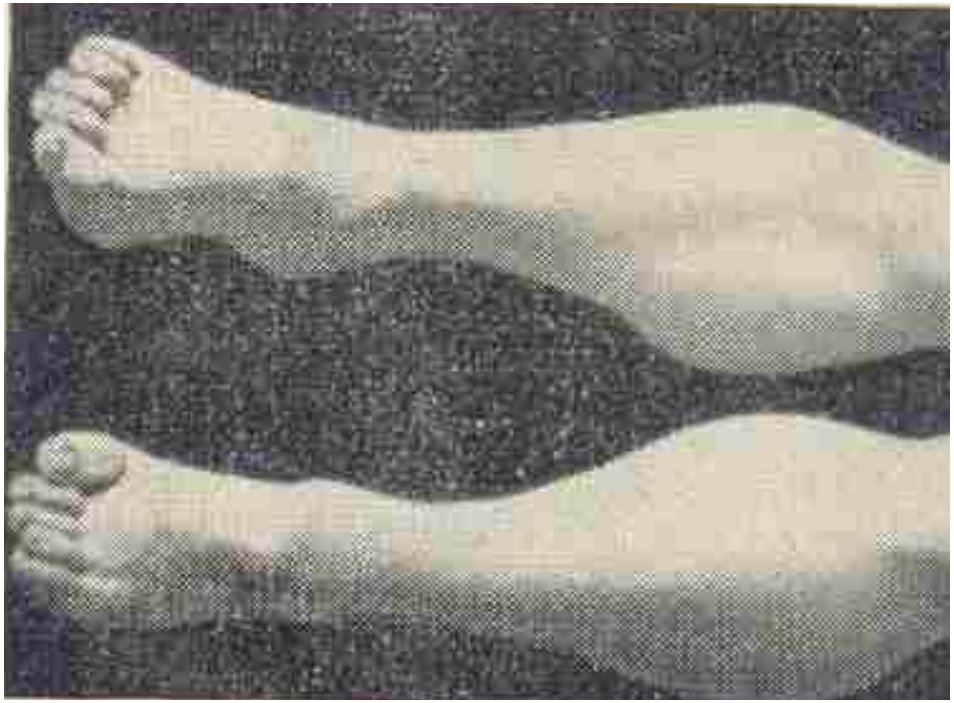
КЛИНИКА ПСЕВДОГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ МИОДИСТРОФИИ ДЮШЕНА

- Первые признаки появляются с момента начала ходьбы (близко колени, ноги ставятся на внутреннюю поверхность стопы) - 2 -5 лет
- Слабость и атрофии мышц тазового и плечевого поясов
- Псевдогипертрофии (преимущественно – икроножные) – к 6 годам→ атлетический вид, «икры гнома»
- Костно-суставные изменения (сколиоз, поясничный гиперлордоз, деформация грудной клетки и стоп и др.)
- Кардиомиопатии

КЛИНИКА ПСЕВДОГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ МИОДИСТРОФИИ ДЮШЕНА

- Умственная отсталость – 30%.
- ЭМГ – признаки первично-мышечного поражения.
- Биопсия мышц – первичная мышечная дистрофия
- КФК – резкое повышение (в 10-100↑ раз)в сыворотке крови, даже внутриутробно + повышение трансаминаз
- Течение: быстрое прогрессирование, глубокая инвалидизация к 10-15 годам.

КЛИНИКА ПСЕВДОГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ МИОДИСТРОФИИ ДЮШЕНА

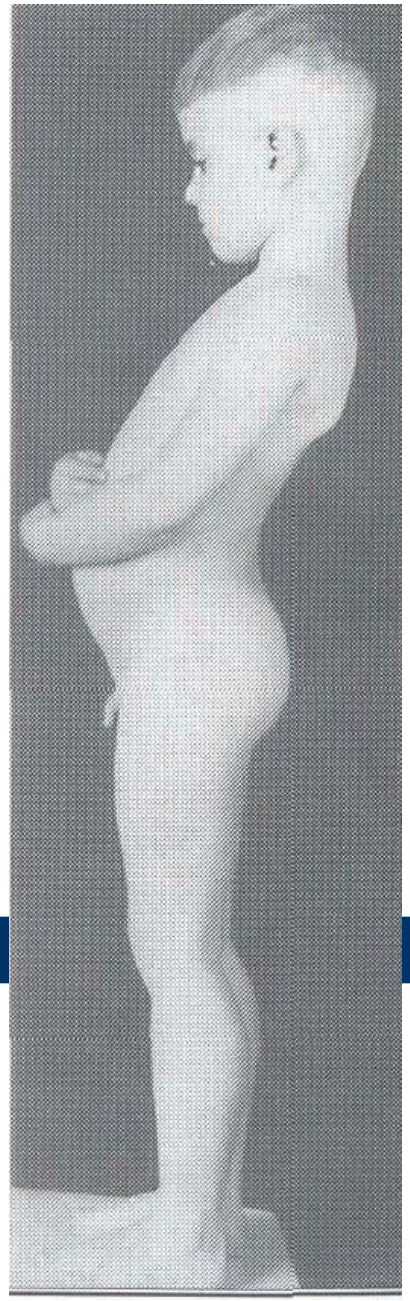


псевдогипертрофии

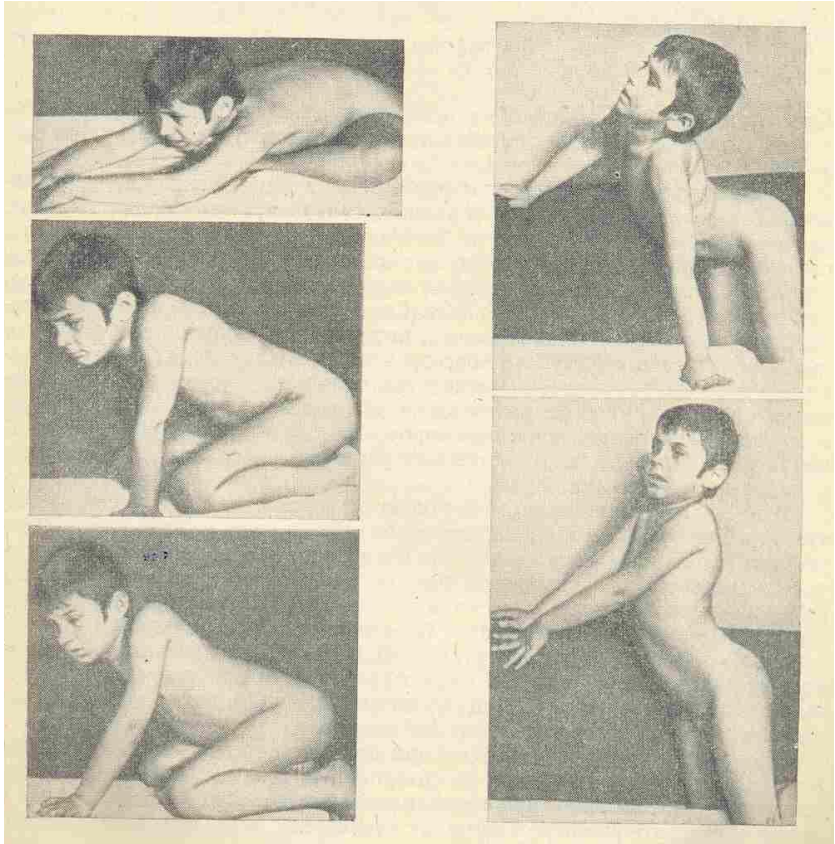
ПСЕВДОГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ ФОРМА ДЮШЕНА

Мальчик 5 лет

Наблюдаются псевдогипертрофии мышц, лордоз



СИМПТОМ «ВСТАВАНИЯ ЛЕСЕНКОЙ» ПРИ МИОПАТИИ



МИОДИСТРОФИЯ ЛАНДУЗИ-ДЕЖЕРИНА

- Описана в 1884 -1886 г.г. (Дежерин, Ландузи)
- Частота встречаемости–0,4 на 100 000 населения
- Тип наследования – аутосомно-доминантный с высокой пенетрантностью гена
- Отношение Ж♀ : М ♂= 3 : 1
- Более тяжелому течению способствуют физические нагрузки, спорт, ЛФК.

КЛИНИКА МИОДИСТРОФИИ ЛАНДУЗИ-ДЕЖЕРИНА

- Дебют в 15-25 лет (≈20 лет)
- **Слабость и атрофии мышц лица, плечевого пояса, передней группы мышц голеней (плече-лопаточно-перонеальная форма)**
- ЭМГ – признаки первично-мышечного поражения
- Медленно прогрессирующее течение – благоприятная форма

КЛИНИКА МИОДИСТРОФИИ ЛАНДУЗИ-ДЕЖЕРИНА

- **Слабость мышц лица:**

- глазные щели не смыкаются ночью
- больные не могут свистеть, пить через соломинку
- «лицо Сфинкса», нет складок на лбу
- улыбка Джоконды (поперечная),
- «губы тапира» (гипертрофия других мышц)

КЛИНИКА МИОДИСТРОФИИ ЛАНДУЗИ-ДЕЖЕРИНА

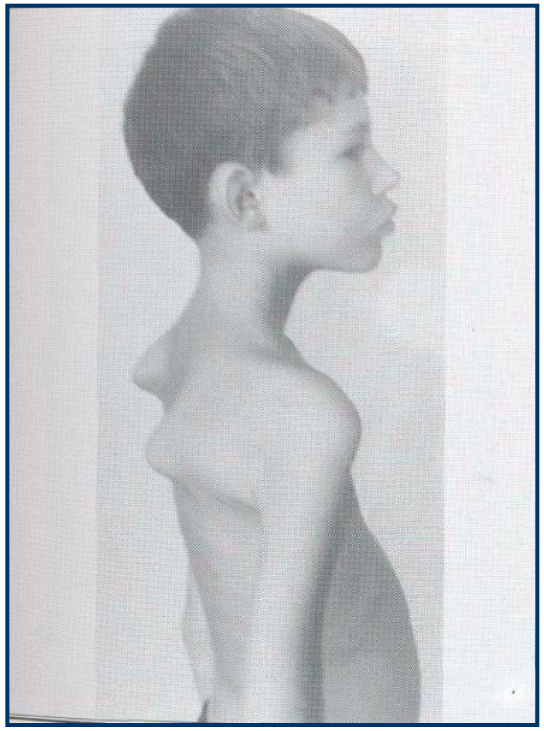
- Атрофия и слабость мышц плечевого и тазового поясов:
- крыловидные лопатки, гипотрофия передней лестничной мышцы
- поясничный гиперлордоз,«утиная» походка, руки на пояснице
- атрофия передней поверхности голеней, появление свисающей стопы

КЛИНИКА МИОДИСТРОФИИ ЛАНДУЗИ-ДЕЖЕРИНА

- Интеллект не страдает
- КФК↑ у 50 - 80%
- ЛДГ↑ у 20%
- Альдолаза↑ у 15%

ПЛЕЧЕЛОПАТОЧНО-ЛИЦЕВАЯ МИОДИСТРОФИЯ ЛАНДУЗИ-ДЕЖЕРИНА

Поражение мышц лица и плечевого пояса



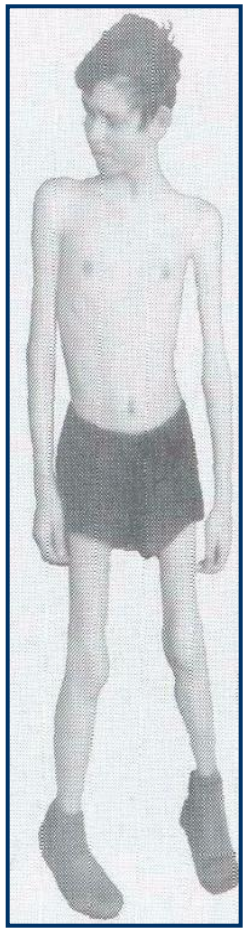
Мальчик 13 лет,

болен с 7 лет,

ходьба сохранена

ЛОПАТОЧНО-ПЕРОНЕАЛЬНАЯ ФОРМА

Выражена атрофия мышц плечевого пояса и перонеальных мышц



Мальчик 15 лет,

болен с 7 лет

МИОДИСТРОФИЯ ЭРБА-РОТА

- Описана в 1884 году Эрбом
- Тип наследования аутосомно-рецессивный
- Экспрессивность гена у членов семьи разная (от тяжелой формы до стертой)
- Течение – прогрессирующее
- Инвалидизация за 15-20 лет

КЛИНИКА МИОДИСТРОФИИ ЭРБА

- Дебют во 2-м десятилетии, но может быть и в детстве и после 30 лет
- Слабость и атрофии мышц плечевого пояса, лопаток, проксимальных отделов ног
- Мало характерны контрактуры и псевдогипертрофии
- Биопсия - дегенеративные изменения мышечного волокна
- ЭМГ – первично-мышечные изменения
- Характер течения - прогрессирующий

КЛИНИКА МИОДИСТРОФИИ ЭРБА

- Форма Лейдена-Мебиуса

  начало с проксимальных отделов ног

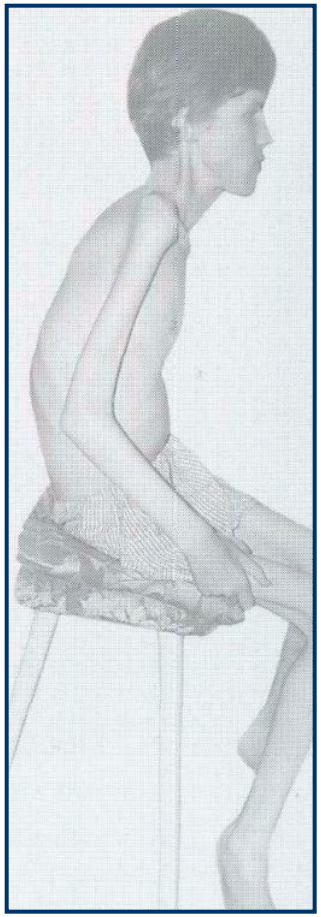
- Форма Эрба

  начало с плечевого пояса+спина, живот

ТАЗОВО-БЕДРЕННАЯ ФОРМА МИОПАТИИ ЭРБА

Больной 17 лет,

болен с 6 лет



Атрофия мышц тазового и плечевого пояса, мышц туловища. Деформация позвоночника, больной обездвижен

МИОПАТИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ

- Гипо- и гипертиреоз
- Стероидные миопатии
- Паранеопластические миопатические синдромы