

Полинейропатии представляют собой этиологически гетерогенную группу заболеваний, которые характеризуются поражением периферической нервной системы. В зависимости от патогенетического механизма они могут быть разделены на демиелинизирующие и аксональные, в зависимости от характера клинических проявлений – моторные, сенсорные, смешанные, вегетативные, в зависимости от характера течения – острые, подострые и хронические. Этиологические причины полинейропатии крайне гетерогенны и включают аутоиммунные заболевания, онкологические заболевания, инфекции, токсическое поражение, метаболические и эндокринологические заболевания. Спектр наследственных заболеваний, при которых наблюдается поражение периферической нервной системы, крайне широк. Полинейропатия может быть как единственным проявлением заболевания (например, при болезни Шарко-Мари-Тута), так и частью системных проявлений (например, при спастических параплегиях, митохондриальных заболеваниях, наследственных атаксиях, амилоидной полинейропатии и др.).

Болезнь Шарко-Мари-Тута и ее генокопии

Болезнь Шарко-Мари-Тута (наследственная моторно-сенсорная нейропатия) – это генетически гетерогенная группа моногенных наследственных периферических нейропатий. При данном заболевании наблюдается дегенерация миелиновой оболочки и/или аксона двигательных и чувствительных нервов и спинномозговых корешков. Характерна триада основных клинических симптомов: прогрессирующая слабость с атрофией дистальных мышц конечностей, их деформацией и изменением походки; расстройства чувствительности в области атрофированных мышц; гипо- или арефлексия мышц верхних и нижних конечностей.

Заболевание характеризуется хроническим прогрессирующим течением. Согласно электронейромиографическим признакам, болезнь Шарко-Мари-Тута принято разделять на демиелинизирующий, аксональный и промежуточный типы. На сегодняшний день известно более 70 генов, патогенные варианты в которых могут приводить к развитию болезни Шарко-Мари-Тута.

Болезнь Дежерина-Сотта – это редкое наследственное неврологическое заболевание, связанное с аберрантной демиелинизацией. Представляет собой генокопию болезни Шарко-Мари-Тута с тяжелым течением. Клинически заболевание характеризуется задержкой моторного развития, мышечной слабостью, сколиозом, выраженной потерей чувствительности конечностей, потерей координации движений и деформациями стоп. Мышечная слабость и мышечная атрофия появляются обычно в возрасте до трех лет. До подросткового возраста мышечная слабость прогрессирует медленно, а после стремительно усугубляется и приводит к тяжелым двигательным нарушениям.

Врожденная гипомиелинизирующая нейропатия – это наследственное неврологическое заболевание, которое является результатом врожденного нарушения миелинообразования. Клинически характеризуется мышечной гипотонией при рождении, арефлексией, слабостью дистальных мышц и очень низкой скоростью проведения возбуждения по нерву (часто менее 10 м/с). По клинической симптоматике врожденная гипомиелинизирующая нейропатия во многом пересекается с синдромом Дежерина-Сотта.

Врожденная катаракта, лицевой дисморфизм и нейропатия – это наследственное неврологическое заболевание, которое характеризуется задержкой психомоторного развития, аномалиями скелета и гипогонадизмом. Нейропатия (преимущественно моторная) проявляется в детстве и прогрессирует до тяжелой инвалидности к третьему десятилетию жизни.

Синдром Коучока (X-сцепленный рецессивный синдром Шарко-Мари-Тута, тип 4, с мозжечковой атаксией или без нее) – это наследственное неврологическое заболевание, которое характеризуется прогрессирующей неврологической дисфункцией с гетерогенными проявлениями, включая потерю слуха, задержку двигательного развития или трудности при ходьбе из-за периферической нейропатии и/или мозжечковой атаксии. Дополнительные признаки могут включать когнитивные нарушения, атрофию мозжечка при визуализации головного мозга, мозжечковые симптомы, такие как дизартрия, глазодвигательные расстройства, тремор, дисметрия, спастичность. Возраст начала заболевания варьирует от младенчества до ранней зрелости.

Наследственная нейропатия с предрасположенностью к параличам от давления – это наследственное неврологическое заболевание, при котором от сдавления или незначительной травмы периферического нерва возникает сенсорная и моторная нейропатия в сочетании с болевым синдромом. Основной особенностью данного заболевания является повреждение нервных волокон вследствие несоразмерно малого по силе воздействия непродолжительного сдавления в результате опоры на локти, скрещивания ног, ношения рюкзака, незначительной травмы или стереотипной физической нагрузки. Заболевание манифестирует обычно в возрасте 20-30 лет. Клинические проявления могут варьировать от незначительных до инвалидизирующих. Симптоматика может регрессировать с течением времени, в 50% случаев возникает полное восстановление за период от нескольких дней до месяцев.

Наследственные сенсорные и автономные нейропатии

Наследственные сенсорные нейропатии – это группа моногенных заболеваний периферической нервной системы, основным патогенетическим звеном которых является прогрессирующая дегенерация преимущественно чувствительных нервных волокон, в первую очередь страдают стопы и кисти. Характеризуются потерей чувствительности, нечувствительностью к боли, различной степенью мышечной слабости и атрофии. Частыми осложнениями являются язвы стоп. Могут присутствовать вегетативные проявления (обычно – нарушение потоотделения).

Наследственные сенсорно-вегетативные нейропатии – это фенотипически и генетически гетерогенная группа заболеваний, основным патогенетическим звеном которых является прогрессирующая дегенерация чувствительных и вегетативных нервных волокон. Могут манифестировать в детском или во взрослом возрасте. Первые проявления обычно включают онемение дистальных отделов конечностей по типу «перчаток и носков», за которым следует прогрессирующее нарушение болевой, температурной и тактильной чувствительности. Отсутствие болевой чувствительности приводит к повторным непроизвольным травмам, которые могут приводить к хроническому изъязвлению конечностей, остеомиелиту и требовать ампутации. Пациент может не ощущать боли даже при переломе. Могут быть спонтанные переломы и нейропатическая артропатия. Вегетативные проявления варьиабельны и могут включать гипергидроз, ангидроз, гастроэзофагеальный рефлюкс, нарушение моторики пищевода и кишечника, недержание мочи, лабильность сердечно-сосудистой системы.

Синдром Райли-Дея – это нейродегенеративное заболевание, манифестирующее вскоре после рождения. Самым ранним признаком вегетативной дисфункции обычно являются трудности с кормлением. Оральная дискоординация приводит к плохому сосанию и неправильному направлению пищевого комка, а гастроэзофагеальный рефлюкс вызывает рецидивирующие аспирационные пневмонии. Нарушения чувствительности не столь выражены, как при других типах сенсорно-вегетативных нейропатий, самоповреждение встречается редко. Ключевыми клиническими признаками являются выраженная сердечно-сосудистая дисавтономия и рецидивирующие дисавтономные кризы. Последние

проявляются желудочно-кишечными симптомами (тошнота, рвота), а также сердечно-сосудистыми нарушениями (гипертония, тахикардия) и могут включать гипергидроз, покраснение кожи и повышенную секрецию дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта. Рост замедлен, и к 10 годам у 85% пациентов развивается сколиоз.

Врожденная нечувствительность к боли с ангидрозом (наследственная сенсорно-вегетативная нейропатия, тип 4) – это наследственное неврологическое заболевание, которое характеризуется ангидрозом (полным отсутствием или выраженным снижением потоотделения) туловища и верхних конечностей в 100% случаев, тогда как другие области тела поражаются в различной степени. Ангидроз является причиной эпизодической лихорадки и обычно является самым ранним признаком заболевания. Может вызывать рецидивирующие фебрильные судороги при высокой температуре окружающей среды. Из-за ангидроза происходит утолщение и огрубение кожи, лихенификация ладоней, дистрофия ногтей и появление участков гипотрихоза на волосистой части головы. Помимо ангидроза, другие вегетативные нарушения выражены слабо или отсутствуют. Характерно снижение болевой и температурной чувствительности, из-за чего возможны самоповреждение, самоампутации и образование рубцов на роговице. Переломы заживают медленно, а крупные несущие вес суставы особенно подвержены повторным травмам, типично развитие суставов Шарко и остеомиелита.

Дистальные наследственные моторные нейропатии – это генетически гетерогенная группа наследственных нервно-мышечных заболеваний, вызванных дегенеративными изменениями нейронов передних рогов спинного мозга и характеризующихся нарушением иннервации мышц конечностей с развитием атрофии без патологии чувствительных волокон (могут быть незначительные нарушения чувствительности). Симптомами этих состояний являются медленно прогрессирующая слабость мышц ног, рук и плечевого пояса, а также уменьшение мышечной массы в указанных областях. При различных типах заболевания может быть преимущественное поражение верхних или нижних конечностей. Заболевание может прогрессировать до атрофии и полного паралича дистальных мышц. Среди дополнительных признаков были описаны сколиоз, полая стопа, парез голосовых связок, «крыловидные лопатки», умственная отсталость, дефекты соединительной ткани, спастичность и гиперрефлексия. Возраст манифестации варьирует при разных типах заболевания.

Болезнь Менкеса – это наследственное заболевание с дефицитом меди в организме, приводящим к нарушению структуры и функции костей, кожи, волос, кровеносных сосудов и нервной системы, задержкой роста, неврологическими нарушениями. Классическая форма болезни обычно проявляется в младенчестве, в редких случаях – в раннем детстве. Самыми первыми симптомами являются снижение температуры тела (гипотермия), повышение уровня билирубина, у некоторых детей на ранних стадиях встречается образование узелков на волосах и веретенообразные волосы. В возрасте 2-3 месяцев становятся заметны задержка роста и развития, прогрессирующие неврологические расстройства с потерей ранее приобретенных навыков, появляются различные типы эпилептических приступов (фокальные, генерализованные, миоклонические). Позднее формируется спастический тетрапарез. Со временем у пациентов становятся заметны характерные для болезни бесцветные кудрявые жесткие волосы. Появляются осложнения со стороны сосудистой системы в виде субдуральных кровоизлияний, разрывов артерий и тромботической болезни. Часто наблюдаются патологические переломы ребер, гиперрастяжимость кожи, диффузная гипопигментация кожи. Часто умирают, не достигая 3-летнего возраста.

Миастенический синдром, тип 7 (пресинаптический) подразделяется на типы 7А и 7В. Тип 7А с дистальной моторной нейропатией характеризуется деформациями стоп, задержкой двигательного развития и медленно прогрессирующей слабостью дистальных мышц. Тип 7В характеризуется тяжелой генерализованной мышечной слабостью, проявляющейся с рождения; снижение двигательной активности плода может наблюдаться внутриутробно. У младенцев наблюдается генерализованная гипотония с нарушением крика и кормления, запрокидыванием головы и слабостью лицевых мышц с птозом; может наблюдаться дыхательная недостаточность.

Нейропатии, связанные со спастической параплегией

Наследственная спастическая параплегия (болезнь Штрюмпеля) – это группа нейродегенеративных заболеваний с преимущественным поражением кортикоспинального тракта, которые проявляются выраженной спастичностью и снижением силы в мышцах нижних конечностей. В зависимости от возраста манифестации выделяют наследственные спастические параплегии I типа – с ранним началом, до 35 лет, и II типа (классическую форму) – с дебютом после 35 лет. По клиническим проявлениям выделяют неосложненные формы с исключительным поражением пирамидной системы и осложненные формы – с дополнительными неврологическими и экстрапиримидальными проявлениями. Аберрации в одном и том же гене могут приводить к развитию как неосложненной, так и осложненной формы болезни. В клинической картине доминируют моторные нарушения в виде медленно прогрессирующего нижнего спастического паразеза с характерным нарушением походки. У пациентов могут развиваться недержание мочи и кала. При осложненных формах заболевания наблюдается целый ряд дополнительных симптомов: мозжечковую атаксию, когнитивные нарушения, аксональную или демиелинизирующую полинейропатию с вегетативными и сенсорно-моторными нарушениями, миопатию с птозом и наружной офтальмоплегией, экстрапиримидальные нарушения (хорея, паркинсонизм, дистония), психозы. Экстрапиримидальные симптомы включают поражения глаз (атрофия зрительных нервов, нейропатия зрительных нервов, пигментный ретинит, катаракта, макулярная дегенерация), поражение опорно-двигательного аппарата (сколиоз, вывих тазобедренного сустава, деформации стопы), аномалии развития (макро- или микроцефалия, низкорослость, дисморфизм лица). На сегодняшний день известно более 90 генетических форм наследственной спастической параплегии.

Синдром Тройера – это наследственная спастическая параплегия с симптомами задержки моторного и речевого развития, а также нарастающего спастического паразеза нижних конечностей. Манифестирует в раннем детстве с дизартрии, дистальной мышечной атрофии и трудностей в обучении ходьбе. Спастичность и контрактуры нижних конечностей обычно делают ходьбу невозможной к третьему или четвертому десятилетию жизни.

Синдром MASA – это X-сцепленная наследственная спастическая параплегия. Основные клинические проявления заболевания: умственная отсталость, афазия, шаркающая походка, приведение больших пальцев. У мужчин, страдающих этим заболеванием, наблюдается задержка речевого развития.

Семейная амилоидная полинейропатия

Наследственный семейный амилоидоз – это группа клинически и генетически гетерогенных заболеваний, связанных с внеклеточным отложением фибрилл – нерастворимых белков, вызывающих тканевые структурные нарушения и органную дисфункцию.

Наследственный семейный амилоидоз, тип 1 (транстиретиновый амилоидоз) проявляется полинейропатией, синдромом запястного канала, автономной нейропатией, кардиомиопатией и желудочно-кишечными симптомами. Фенотип заболевания определяется типом генетического изменения. Описано несколько клинических форм заболевания: 1) семейная амилоидная полинейропатия; 2) амилоидоз сердца с развитием рестриктивной кардиомиопатии без полинейропатии; 3) лептоменингеальный амилоидоз; 4) старческий семейный амилоидоз.

Наследственный семейный амилоидоз, тип 2 является наиболее частой формой наследственного амилоидоза почек (амилоидная нефропатия). Чаще всего манифестирует в виде артериальной гипертензии и протеинурии. Реже встречаются амилоидоз печени, сердца, вегетативная нейропатия, периферическая полинейропатия.

Наследственный семейный амилоидоз, тип 3 характеризуется широким спектром клинических проявлений, включая амилоидную полинейропатию, нефропатию, кардиомиопатию и амилоидоз печени. Как правило, полинейропатия является доминирующим проявлением на ранних стадиях, нефропатия – на поздних.

Наследственный семейный амилоидоз, тип 4 («финский тип») характеризуется сочетанием таких признаков как решетчатая дистрофия роговицы, краниальная нейропатия, бульбарные симптомы и изменения кожи (эластолизис, cutis laxa, дряблая кожа). У некоторых пациентов могут развиваться периферическая нейропатия и почечная недостаточность.

Наследственный семейный амилоидоз, тип 5 – это редкий вид амилоидоза с тяжелым поражением внутренних органов, особенно почек и печени.

Наследственный семейный амилоидоз, тип 6 характеризуется поражением желудочно-кишечного тракта (хроническая диарея) и сердца (кардиомиопатия, нарушения ритма). Также могут наблюдаться неврологические нарушения (автономная нейропатия, сенсорная или сенсомоторная периферическая полинейропатия), синдром сухого глаза и синдром запястного канала.

Нейропатии, связанные с митохондриальными заболеваниями

Митохондриальные заболевания представляют собой обширную группу заболеваний, характеризующихся вовлечением в патологический процесс разных органов и тканей, в том числе периферической нервной системы. Данная группа заболеваний включает дефицит митохондриального комплекса IV; синдром истощения митохондриальной ДНК; синдром Бера; синдром Хареля-Юна; недостаточность митохондриального трифункционального белка; наследственную моторно-сенсорную нейропатию, тип VIB; нарушение биогенеза пероксисом, тип 9B; синдром Перро 1 типа; нарушение метаболизма тиамина. Клинические проявления заболеваний гетерогенны и включают нейропатию в качестве одного из симптомов.

Нейропатии, связанные с наследственными атаксиями

Наследственные атаксии – это клинически и генетически гетерогенная группа неврологических заболеваний с прогрессирующим течением, основной клинической характеристикой которых является расстройство координации движений: происходит частичная или полная утрата возможности поддерживать нормальную позу и совершать плавные движения. Клинические фенотипы наследственных атаксий варьируют от «чистой» (изолированной) мозжечковой дисфункции до тяжелых мультисистемных синдромов с вовлечением не только мозжечка, но и экстрапирамидных структур, ствола и коры головного мозга.

Спиноцеребеллярные атаксии характеризуются прогрессирующей мозжечковой дисфункцией, проявляющейся в виде атаксии, дизартрии, глазодвигательных нарушений, а также различной комбинацией пирамидных и экстрапирамидных симптомов, бульбарных, спинальных и периферических неврологических нарушений.

Атаксия-телеангиэктазия (синдром Луи-Бар) характеризуется атаксией вследствие мозжечковой дегенерации, телеангиэктазиями на бульбарной конъюнктиве и на коже, тяжелым иммунодефицитом и предрасположенностью к онкологическим заболеваниям (лимфомы, лейкозы, солидные опухоли).

Х-сцепленная аденолейкодистрофия – это демиелинизирующая лейкодистрофия, которая характеризуется симптомами поражения центральной и периферической нервной системы, надпочечников. Существует несколько фенотипов, включая детскую церебральную форму, аденомиелонейропатию и надпочечниковую недостаточность без неврологических проявлений.

Лейкоэнцефалопатия с преимущественным поражением ствола головного мозга и спинного мозга и повышенным уровнем лактата при МР-спектроскопии характеризуется развитием нижнего спастического пареза, пирамидными и мозжечковыми нарушениями в сочетании с признаками поражения задних столбов спинного мозга и в некоторых случаях – с аксональной нейропатией.

Атаксия с дефицитом витамина E характеризуется атаксией, арефлексией и выраженной потерей проприоцепции. Отмечается повышение концентрации сывороточного холестерина, триглицеридов и бета-липопротеина, обнаруживаются ксантелазмы и ксантомы ахиллова сухожилия.

Атаксия с окуломоторной апраксией и гипоальбуминемией характеризуется мозжечковой атаксией с периферической аксональной нейропатией, окуломоторной апраксией и гипоальбуминемией.

Спастическая атаксия Шарлевуа-Сазенэ характеризуется мозжечковой атаксией, пирамидными симптомами и периферической нейропатией. Могут отмечаться мышечные спазмы, нейропатические боли, дизартрия, дисфагия, нистагм.

Синдромальные нейропатии

Синдромальные нейропатии – это поражения периферических нервов, входящие в структуру генетически обусловленных наследственных синдромов. Клинические проявления наследственных синдромов гетерогенны и включают нейропатию в качестве одного из симптомов.

Гигантская аксональная нейропатия – это хроническая полинейропатия детского возраста с поражением периферической и центральной нервной системы. Характерны сильно вьющиеся курчавые белые волосы, может развиваться кардиомиопатия.

Синдром Брауна-Виалетто-Ван Ларе характеризуется сенсоневральной тугоухостью и параличами черепных нервов – VII и IX-XII (реже III, V и VI). Могут поражаться спинномозговые двигательные нервы и верхние двигательные нейроны, что создает картину, напоминающую боковой амиотрофический склероз.

Наследственная невралгическая амиотрофия характеризуется острыми рецидивирующими эпизодами невропатии плечевого сплетения с мышечной слабостью и атрофией, которым предшествует сильная боль в пораженной руке. Характерно

рецидивирующее течение заболевания с постепенным накоплением неврологического дефицита.

Церебротендинальный ксантоматоз характеризуется гетерогенными неврологическими и экстракраневральными симптомами и прогрессирующим течением. В младенчестве в 50-90% случаев наблюдаются упорная диарея и задержка психомоторного развития. В подростковом возрасте у 75% пациентов развивается катаракта. В 10-30 лет появляются ксантомы и ксантелазмы. Характерно раннее начало атеросклероза и ишемической болезни сердца. Выделяют две неврологические формы: с преобладающими мозжечковыми и супратенториальными симптомами и с преобладанием спастичности (хроническая миелопатия), однако формы могут перекрываться.

Метахроматическая лейкодистрофия – это демиелинизирующая лейкодистрофия, имеющая несколько форм: поздняя инфантильная, ювенильная, взрослая формы, частичный дефицит цереброзидсульфатазы и дефицит псевдоарилсульфатазы А. Поздняя инфантильная форма характеризуется задержкой речевого развития и ухудшением моторных функций, в дальнейшем присоединяются туловищная атаксия, атрофия зрительных нервов, нистагм, спастический тетрапарез, бульбарно-псевдобульбарный синдром, амавроз, снижение слуха, судороги. Ювенильная форма характеризуется отставанием в интеллектуальном развитии, нарушением походки, атаксией, судорогами. Взрослая форма характеризуется когнитивными и психическими нарушениями, шизофреноподобным психозом. В дальнейшем развиваются неврологические проявления, деменция, слепота, глухота.

Аутосомно-рецессивная нейромитония с аксональной нейропатией характеризуется периферической аксональной нейропатией, преимущественно поражающей двигательные нервы, нейромитонией, псевдомиотонией, миокимией.

Аутосомно-рецессивная периферическая нейропатия с нарушением интеллектуального развития или без него характеризующееся медленно прогрессирующими дистальными двигательными нарушениями, затруднением функции рук, нарушением интеллектуального развития.

Замедленная скорость проведения нервных импульсов характеризуется двусторонней полой стопой, слабостью малоберцовых мышц, дистальной арефлексией нижних конечностей.

Метаболические наследственные нейропатии

Наследственные метаболические нейропатии – это группа генетически обусловленных заболеваний, вызванных абберациями, нарушающими обмен веществ, что ведет к прогрессирующему поражению периферических нервов.

Порфирии – это группа редких наследственных метаболических заболеваний, в основе которых лежит генетический дефект функциональной активности ферментов, участвующих в биосинтезе гема. Клиническая картина обусловлена накоплением в организме токсичных предшественников гема.

Острая перемежающаяся порфирия – это наиболее распространенная (составляет более 85% всех случаев) и тяжело протекающая форма острых печеночных порфирий. Более 80% пациентов с острой порфирией составляют женщины в возрасте от 20 до 45 лет. Наиболее характерный симптом – боли в животе, которые могут локализоваться в различных его участках, может развиваться тошнота, рвота, тахикардия и гипертония. Поражение нервной системы обусловлено воздействием токсичных порфириновых предшественников на периферическую (полиневрит), автономную (тахикардия,

гипертония) и центральную нервную систему (тревожность, бессонница, галлюцинации, депрессия, паранойя, дезориентация). Острая моторная (моторно-сенсорная) полиневропатия проявляется генерализованной мышечной слабостью (обычно периферическим тетрапарезом). Лабораторные проявления: повышение уровня порфобилиногена и δ -аминолевулиновой кислоты в моче, снижение активности порфобилиноген-деаминазы.

Копропорфирия проявляется болями в животе, запорами, рвотой, депрессивными и истероидными реакциями, встречаются парестезии и гипертензия, у части больных выявляется фотосенсибилизация. Заболевание протекает в виде приступов, которые провоцируются лекарствами, инфекциями и изменениями гормонального фона. Для диагностики используется определение уровня копропорфирина в кале (постоянно высокий уровень копропорфирина в кале при нормальном уровне протопорфирина), уровня δ -аминолевулиновой кислоты, порфобилиногена и копропорфирина в моче (повышенная экскреция наблюдается в период обострения).

Хардеропорфирия – это редкий эритропоэтический вариант наследственной копропорфирии, характеризующийся неонатальной гемолитической анемией, иногда сопровождающейся поражениями кожи, и массивной экскрецией хардеропорфирина с калом. В детском и взрослом возрасте наблюдается легкая хроническая анемия.

Вариегатная порфирия – это форма острой печеночной порфирии, характеризующаяся возникновением абдоминальных (нейровисцеральных) приступов с наличием кожных поражений или без них. Кожные проявления могут включать повышенную фоточувствительность, буллезный фотодерматит, ранимость кожи с рубцеванием участков, подверженных солнечному излучению, поствоспалительную гиперпигментацию. Для приступов порфирии характерны боли в животе, темная моча и нейропсихиатрические симптомы, такие как бульбарный паралич, квадриплегия, двигательная нейропатия и слабость конечностей.

Болезнь Краббе (глобонидноклеточная лейкодистрофия) – это лизосомальная болезнь накопления. При младенческой форме заболевания первые симптомы обычно появляются в возрасте от двух до пяти месяцев, к ним относятся гиперактивность, задержка или регресс психомоторного развития, спастичность конечностей, осевая гипотония, отсутствие рефлексов, атрофия зрительного нерва и микроцефалия. В дальнейшем развивается судорожный синдром, в котором преобладают тонические судороги разгибателей при световой, звуковой или тактильной стимуляции. Состояние детей быстро ухудшается вплоть до децеребрации, большинство из них погибают до достижения двухлетнего возраста. Детская (ювенильная) форма характеризуется слабостью, утратой приобретенных навыков и потерей зрения. У дошкольников и школьников неврологический статус регрессирует с непредсказуемой скоростью, что ведет к полной инвалидизации и смерти в течение двух-семи лет после манифестации болезни. Взрослая форма заболевания может первоначально проявляться потерей ловкости движений, парестезиями конечностей, слабостью или периферической моторно-сенсорной нейропатией с потерей чувствительности и атрофией мышц.

Синдром Бессена-Корнцвейга (абеталипопротеинемия) – это наследственное метаболическое заболевание, при котором нарушается синтез аполипопротеинов В-100 в печени и В-48 в кишечнике. В результате в энтероцитах не формируются хиломикроны, а в печени – ЛПОНП. В клетках этих органов накапливаются капли триглицеридов, нарушается всасывание пищевых липидов. В крови наблюдается полное отсутствие ХМ, ЛПОНП, ЛППП и ЛПНП, уменьшение количества ХС, высших полиненасыщенных жирных кислот, витаминов Е и А. Неврологическая симптоматика заболевания во многом напоминает болезнь Фридрейха. Абеталипопротеинемия манифестирует в детском или юношеском возрасте и в неврологическом статусе проявляется задержкой

психомоторного развития, прогрессирующим атактическим синдромом – церебеллярной атаксией, пигментным ретинитом, периферической нейропатией, дизартрией. У некоторых больных выявляются скелетные аномалии. Соматические проявления синдрома: кардиомегалия с нарастающей сердечной недостаточностью, сопровождающаяся аритмией, и стеаторея. Из-за мальабсорбции дети отстают в физическом развитии, наблюдаются рахит, склонность к кровотечениям, гиповитаминозы. Важным диагностическим признаком служит наличие в мазке крови большого количества акантоцитов (до 50-70% всех эритроцитов), изменения в липидном спектре: резкое снижение содержания или отсутствие в крови холестерина, фосфолипидов, триглицеридов, хиломикронов, апоВ.

Моторно-сенсорная нейропатия типа Руссе (болезнь Шарко-Мари-Тута, демиелинизирующая, тип 4G) – это прогрессирующая периферическая нейропатия, характеризующаяся началом в первом десятилетии жизни со слабости дистальных отделов нижних конечностей и атрофии мышц, что приводит к трудностям при ходьбе. Дистальное поражение верхних конечностей, как и слабость проксимальных отделов нижних конечностей, обычно развивается позже. Отмечаются дистальные нарушения чувствительности, полая стопа и арефлексия.

Нейропатия Фискерстранда (полинейропатия, потеря слуха, атаксия, пигментный ретинит и катаракта) – это наследственное заболевание, которое в течение первых двух десятилетий жизни протекает бессимптомно, затем происходит развитие ночной слепоты с последующей потерей центрального поля зрения и снижением остроты зрения, развитие задней субкапсулярной катаракты. Характерны потеря периферической чувствительности в нижних конечностях и снижение сухожильных рефлексов, признаки атаксии.

Болезнь Рефсума (наследственная моторно-сенсорная нейропатия 4-го типа) – это наследственное заболевание из группы пероксисомных болезней, которое проявляется неврологическими нарушениями, ухудшением зрения, слуха и обоняния, нарушением процесса ороговения кожи, а также поражением сердца. Болезнь может проявиться как у детей, так и у взрослых. Около трети пациентов с классической болезнью Рефсума имеют врожденные аномалии скелета – укорочение пястных и плюсневых костей.

Синдром RENI – это наследственное заболевание, стероидрезистентный нефротический синдром с мультисистемными проявлениями. У большинства пациентов заболевание проявляется в младенчестве или раннем детстве прогрессирующей почечной дисфункцией, связанной с фокально-сегментарным гломерулосклерозом, что приводит к терминальной стадии почечной недостаточности в течение нескольких лет. У ряда пациентов развивается первичная надпочечниковая недостаточность (в редких случаях изолированная, без других проявлений). Дополнительные признаки заболевания могут включать ихтиоз, акантоз, иммунодефицит и неврологические нарушения.