

**Поражения нервной системы
при метаболических
синдромах, при болезнях почек,
саркоидозе.**

- Поражение нервной системы на фоне многих заболеваний обменного характера проявляется в виде отставания умственного развития или прогрессирующего слабоумия, а у некоторых из них наблюдаются характерные неврологические синдромы. К этой группе принадлежат фенилкетонурия, мукополисахаридозы и нейролипидозы.
- Фенилкетонурия (фенилпировиноградная олигофрения). Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу. В 13-15 % случаев заболеваний наблюдается кровное родство родителей больного. Встречается с частотой 1 случай на 10 000 новорожденных.

- **Этиология, патогенез.**
- Возникновение фенилкетонурии обусловлено недостаточностью фермента фенилаланиноксидазы, вследствие чего нарушается переход фенилаланина в тирозин. Нарушение этого процесса вызывает накопление фенилаланина в крови, спинномозговой жидкости, повышается его выделение с мочой. Чрезмерное количество фенилаланина частично поддается дезаминированию, вследствие чего образуются фенилпировиноградная, фенилмолочная и фенилуксусная кислоты, которые токсично влияют на центральную нервную систему. Результатом недостаточного усвоения фенилаланина является также дефицит тирозина и недостаточный синтез меланина и катехоламинов, что вызывает уменьшение пигментации кожи и волос, а также

- **Клиника.**

- Клинические признаки заболевания проявляются вскоре после рождения ребенка. В первые 2 мес жизни у такого ребенка наблюдаются повышенная возбудимость, частая рвота. В возрасте 4-9 мес становится очевидным отставание в нервно-психическом развитии. Ребенок становится равнодушным к окружающей среде, не узнает родителей, не следит за игрушками.
- Дети, болеющие фенилкетонурией, часто белокурые, имеют белую кожу и голубые глаза. На коже у них наблюдаются дерматиты, экзема, повышенная потливость с характерным («мышинным») запахом. Череп нередко микроцефалический. Часто возникает рвота. Могут отмечаться также повышенная раздражительность, плаксивость, пугливость. Ребенок отстает в умственном и физическом развитии, заметно прогрессирующее снижение интеллекта, в возрасте 3-4 года формируется тяжелая форма слабоумия. Очень часто наблюдаются эпилептические припадки, в основном по типу инфантильного спазма, которые потом могут сменяться генерализированными тонико-клоническими пароксизмами.

- **Диагностика** заболевания основывается на данных клинического течения и результатов биохимических исследований, которые проводятся в несколько этапов. Сначала ставят предварительный диагноз с применением пробы Фелинга (если добавить к моче больного несколько капель 5 % раствора трихлористого железа и уксусной кислоты, то ее цвет изменяется на зеленый). Проба Фелинга не является специфической относительно фенилкетонурии, она может быть положительной и при других нарушениях аминокислотного обмена. Поэтому в случае положительных или сомнительных показателей этой пробы необходимо проводить еще хроматографическое исследование аминокислот плазмы крови и мочи.
- У всех больных с фенилкетонурией определяется резкое повышение содержания фенилаланина в моче: его экскреция в отдельных случаях превышает 300 мг в день (у здоровых детей этот показатель равняется 2,8-19 мг в день). Хроматографические методы позволяют проследить в динамике уровень фенилаланина и тирозина в плазме крови, что дает возможность разрабатывать правильную лечебную тактику.

• Лечение.

- Основой лечения больных является специальная диета с ограничением фенилаланина. Однако следует иметь в виду, что полное отсутствие фенилаланина в пищевых продуктах может иметь отрицательные последствия, поскольку эта аминокислота является необходимой для организма ребенка. Рекомендуют потреблять главным образом овощи, фрукты, мед. Готовят специальные смеси - белковые гидролизаты (цимогран, лофеналак, берлафен и др.). При своевременном назначении и соблюдении диеты у больных наблюдается определенное улучшение состояния, которое проявляется в снижении частоты, а потом и в прекращении судорожных припадков, нормализации мышечного тонуса, увеличении двигательной активности, улучшении умственного развития. Одновременно происходит пигментация кожи, потемнение волос. Рекомендуется поддерживать уровень фенилаланина в плазме крови в границах 0,03-0,12 мг в день. Особенно скрупулезно следует соблюдать диету в первые месяцы жизни ребенка. Ее расширяют лишь в возрасте 6-10 лет. В результате успешного лечения большинство больных с фенилкетонурией могут вести нормальную жизнь. Женщины, болеющие фенилкетонурией, в период планирования ребенка и в течение беременности, должны соблюдать диету, поскольку метаболические расстройства, которые возникают в это время, могут нарушить развитие плода.

- Мукополисахаридозы - это наследственные заболевания соединительной ткани, при наличии которых наблюдаются сочетанные поражения нервной системы, опорно-двигательного аппарата, внутренних органов и органа зрения. Основным звеном патогенеза этой группы заболеваний является нарушение обмена кислых гликозаминогликанов (мукополисахаридов).
- Нарушение обмена обусловлено дефектом специфического фермента лизосомальной гидролазы в лейкоцитах крови, которая принимает участие в катаболизме гликозаминогликанов. Блок расщепления вызывает накопление метаболитов в лизосомах. Поскольку в разных тканях и органах преобладают определенные типы гликозаминогликанов, нарушение их обмена приводит к возникновению разнообразных симптомокомплексов. К мукополисахаридозам принадлежит, в частности, гаргоилизм.
- Гаргоилизм - это группа заболеваний, которые имеют определенное клиническое сходство, но различаются характером обменных нарушений. Название «гаргоилизм» происходит от слова, которым называли уродов, изображенных на соборе Парижской Богоматери. Строение лица больных имеет грубые, гротескные черты, рост невысокий, конечности укорочены.

- Болезнь Марфана (арахнодактилия, долихостеномегалия) - это наследственное заболевание соединительной ткани, связанное преимущественно с нарушением метаболизма коллагена. Тип наследования - аутосомно-доминантный, с относительно высокой пенетрантностью мутантного гена. Изменения обмена мукополисахаридов при этой болезни вызывают нарушение процесса образования коллагена. В моче больных определяют повышенное количество оксипролина - аминокислоты, которая входит в состав коллагена, а также хондроитинсульфата и кератансульфата.

- Болезни Ниманна - Пика наблюдается увеличение размеров печени, селезенки, надпочечников. Рентгенологически определяют пятнистый рисунок легких. Во время гистологического исследования в этих органах находят генерализированное распространение бледных клеток, цитоплазма которых содержит большое количество мелких пенистых капелек (клетки Ниманна - Пика). В этих клетках имеется большое количество липидов. Аналогичные изменения наблюдают и в нейронах, в которых наступает глиальная пролиферация.

- При заболеваниях почек возможны различные нервно-психические нарушения - поражение периферических нервов и головного мозга (невропатии и энцефалопатии), параличи, уремическая кома. Наиболее распространенные **причины неврологических осложнений почечного происхождения** - мочекаменная болезнь, хронический гломерулонефрит, пиелонефрит. Поражение нервной системы при заболеваниях почек обусловлено главным образом, интоксикацией. Декомпенсация функции почек приводит к недостаточному очищению крови от шлаков и, соответственно, накоплению в крови азота, мочевины и ее производных. Кроме накопления токсических веществ, наблюдается и нарушение нормального всасывания и выведения электролитов - калия, кальция, магния и хлора. Из-за перераспределения их концентраций в организме, наблюдаются изменение давления крови и ликвора, что ведет к повышению проницаемости сосудов. Это, в свою очередь, вызывает развитие отеков головного и спинного мозга, а так же появление мелких кровоизлияний в мозговой ткани. В результате этих патологических изменений развиваются клинические симптомы.

- Так, из-за появления токсического отека и сдавления им вегетативных поясничных ганглиев, возможно возникновение болевого синдрома. Боль локализуется в области почек, с одной стороны (почечная колика) или с симметрично с обеих (нефрит); боль носит постоянных или же приступообразный характер, не всегда стихает в положении лежа и может распространяться на внутреннюю поверхность бедра и паховую складку. Кроме того, возможно появление болей в области живота или даже в области сердца, имитирующие заболевания печени, желудка, поджелудочной железы и стенокардию. Как правило, желудочные и сердечные симптомы в этих случаях сочетаются с болью в пояснице, что позволяет заподозрить болезнь почек. Надо помнить, что патология почек может вызывать обострение поясничного остеохондроза с развитием ишиаса и люмбаго; соответственно, развивается клиническая картина этих заболеваний.

- **Общая интоксикация организма вызывает развитие неврастенического синдрома - раздражительности, вспыльчивости, неустойчивости настроения и расстройств сна. В дальнейшем эти проявления сменяются симптомами "истощения" - повышенной утомляемостью, рассеянностью, чрезмерной обидчивостью со слезливостью. Все нарушения развиваются обычно на фоне болей в пояснице, отеков, расстройств мочеиспускания. Общая интоксикация организма может так же привести к развитию полиневрита, что характеризуется появлением болей в различных частях тела, чувства жжения или онемения кожи на различных участках.**

- **Лечение нервно-психических нарушений** напрямую зависит от терапии основного заболевания почек. Обычно лечение направлено в первую очередь на компенсацию почечной недостаточности с помощью курсов гемосорбции, плазмофереза, гемодиализа. Эти мероприятия могут быть подготовительными для необходимого оперативного вмешательства - удаления почечных камней или опухоли, или же в тяжелых случаях, - удаление и пересадка почки. В дальнейшем необходимы курсы консервативной терапии - прием противовоспалительных, мочегонных, успокаивающих и общеукрепляющих средств.

- Рассмотрены актуальные вопросы клинических проявлений нейросаркоидоза, современные методы диагностики и лечения. Подчеркивается эффективность применения терапии метилпреднизолоном при поражении периферической и центральной нервной системы. Приводятся собственные клинические наблюдения пациентов с нейросаркоидозом. Нейросаркоидоз - достаточно редко встречающееся в клинической практике поражение нервной системы при саркоидозе. Саркоидоз (болезнь Бенье-Бека-Шаумана) - мультисистемное гранулематозное заболевание неизвестной этиологии и невыясненного патогенеза. Заболеваемость в РФ составляет от 2 до 7 случаев, а распространённость от 22 до 47 на 100 000 населения в год. Наиболее часто поражаются легкие (в 90%), внутригрудные лимфоузлы, кожа, глаза, кости, суставы, внутренние органы, слюнные и слезные железы. Функция органов нарушается из-за механического сдавления гранулематозной или фиброзной тканью или ишемии вследствие гранулематозного ангиита.

- При саркоидозе часто встречается умеренная лихорадка, узловатая эритема, увеличение периферических лимфатических узлов. Клинически неврологическая симптоматика выявляется лишь у 5% больных саркоидозом. Невропатия лицевого нерва - наиболее частая форма нейросаркоидоза - встречается у половины пациентов. Характерно рецидивирующее течение, замедленное и неполное восстановление. Описан синдром Хеерфордта, при котором невропатия лицевого или других черепных нервов развивается на фоне лихорадки, паротита, иридоциклита, артрита. Ретробульбарный неврит зрительного нерва - второе по частоте поражение черепных нервов. На глазном дне может выявляться отек дисков в результате повышения внутричерепного давления из-за обструктивной гидроцефалии, а в дальнейшем - атрофия зрительного нерва. Часто отмечается воспалительное поражение тканей глаза (увеит, иридо-циклит, хориоретинит, васкулит сетчатки). Поражение оболочек головного мозга выражается в развитии асептического менингита, который по клинике и течению напоминает туберкулезный.

- Поражение нервной системы обусловлено развитием неказеозных гранулём в головном и спинном мозге. Саркоидный ангиит проявляется тран-зиторными ишемическими атаками, инфарктами мозга или внутримозговыми кровоизлияниями. Эти нарушения приводят к вариабельной очаговой симптоматике, развитию эпилептических припадков. Одна из характерных особенностей нейросаркоидоза -поражение гипоталамо-гипофизарной системы, которое проявляется нейро-эндокринными расстройствами (гипер-пролактинемия, несахарный диабет, ожирение, пангипопи-туитаризм), нарушением сна, терморегуляции. Возможно развитие деменции, которая обусловлена мультифокальным ишемическим поражением мозга вследствие ангиита мелких сосудов. В 1% случаев наблюдается экспансивный рост гранулем с типичной клиникой объемного процесса головного

- Поражение спинного мозга протекает по типу поперечного миелита либо ограниченного или диффузного интрамедуллярного гранулематозного процесса. Ведущим синдромом при этом является спастический парапарез. Полиневропатии возникают вследствие эпи- и периневральной гранулематозной инфильтрации и ангиита, что приводит к сочетанию аксональной дегенерации и демиелинизации. Клинически это проявляется развитием хронической сенсорной или сенсомоторной полиневропатии, невропатией мелких волокон с преимущественным поражением вегетативных структур, мононевропатией, синдромом Гийена-Барре. Поражение мышц может протекать в виде острой саркоидной проксимальной миопатии, полимиозита. Для подтверждения диагноза саркоидоза обязательно гистологическое исследование лимфатических узлов, кожных, мышечных очагов. Используются также лабораторные тесты: кожная реакция Квейма, увеличение активности ангиотензинпревращающего фермента и лизоцима в сыворотке крови и ликворе, у 30% больных повышено содержание кальция в крови и моче. Изменения в ликворе неспецифичны: определяется небольшой лимфоцитарный плеоцитоз, умеренное повышение белка, у 10% - снижение глюкозы. Методы нейровизуализации позволяют исключить опухоли и другие структурные поражения мозга. На КТ мозга выявляются крупные очаговые поражения и гидроцефалия.