**ЛЕЙКОДИСТРОФИИ**

ЛЕЙКОДИСТРОФИИ - наследственные заболевания нервной системы, характеризующиеся нарушением миелогенеза вследствие генетически обусловленного энзимного дефекта. При этом происходит распад миелина и нарушается процесс миелинизации; отмечается симметричное поражение белого вещества головного и спинного мозга. Лейкодистрофии наследуются по аутосомно-рецессивному типу, некоторые формы у мальчиков встречаются чаще.   
  
Клиническая картина. Характерными являются нарастающие пирамидные, мозжечковые, экстрапирамидные расстройства, бульварные и псевдо-бульбарные симптомы, снижение зрения и слуха, эпилептиформные припадки, прогрессирующее слабоумие. Нарушения чувствительности наблюдаются редко. Заболевание начинается чаще всего в дошкольном возрасте. К наиболее ранним симптомам относятся двигательные нарушения в виде центральных параличей и парезов, а также гиперкинезов, расстройства координации, дизартрия. Позднее могут присоединиться судорожные приступы и атрофия зрительных нервов, Особенности биохимической и морфологической картины позволяют выделить ряд нозологических форм: метахроматическую лейкодистрофию (Шольца—Грин-филда), недостаточность арилсульфатазы А, глобоид-но-клеточную лейкодистрофию (болезнь Краббе—Бе-неке), недостаточность галактозилцерамидгалактозидазы, суданофильную лейкодистрофию (болезнь Пелицеуса—Мерцбахера).   
  
Диагноз. Ставится на основании биохимических данных, клинических симптомов, данных КТ и МР головного мозга.   
  
Прогноз. Неблагоприятный.   
  
Лечение. Симптоматическое, главным образом противосудорожное.

|  |
| --- |
| **Диагностика Лейкодистрофии** |
| Основными клиническими признаками этих Л. являются задержка развития, а затем нарушение психических функций, спастический тетрапарез, экстрапирамидные, мозжечковые симптомы, часто атрофия зрительных нервов, судорожные припадки. Течение прогрессирующее.  Метахроматические Л. имеют аутосомно-рецессивный тип наследования, В зависимости от возраста начала заболевания различают врожденную, позднедетскую, ювенильную формы, а также форму взрослых. Врожденная форма проявляется в первые месяцы жизни судорожными припадками, задержкой психомоторного развития, быстрым течением; летальный исход наступает на первом году жизни. Позднедетская форма Гринфилда чаще проявляется в возрасте 1—3 лет симптомами полиневропатии (мышечные слабость и гипотония, гипорефлексия), неустойчивой походкой, задержкой психического развития, дизартрией. В последующем мышечная гипотония сменяется повышением тонуса, развиваются тетраплегия, децеребрационная ригидность, псевдобульбарный паралич, афазия. Продолжительность жизни больных от 2 до 10 лет, иногда дольше. Ювенильная форма Шольца начинается постепенно в возрасте 4—6 лет с развития спастического тетрапареза, экстрапирамидных нарушений, дизартрии, судорожных припадков, деменции. Средний срок жизни больных 7 лет. Фирма взрослых обычно начинается на третьем десятилетии жизни, но может проявиться и позднее (до 60 лет). Вначале отмечается психопатологическая или шизофреноподобная симптоматика, затем развивается деменция. В более поздние сроки выявляются тетрапарез, бульбарные и псевдобульбарные нарушения. Летальный исход наступает через 10—20 лет.  Диагностика метахроматической Л. основана на определении активности арилсульфатазы А. в лейкоцитах крови. Возможна пренатальная диагностика путем выявления низкой активности арилсульфатазы А в клетках амниотической жидкости в ранние сроки беременности.  Суданофильные лейкодистрофии — группа Л., при которых основной биохимический дефект не установлен. Существует несколько клинических форм: классический тип Пелицеуса — Мерцбахера, врожденный тип Зайтельбергера, варианты с неоднородной демиелинизацией, адренолейкодистрофия, лейкодистрофия взрослых типа Ловенберга и др. Лейкодистрофии Пелицеуса — Мерцбахера и адренолейкодистрофия встречаются чаще. Наследуются по сцепленному с X-хромосомой типу. Лейкодистрофия Пелицеуса — Мерцбахера начинается в основном в грудном возрасте или с 3—4 лет с появления крупноразмашистого нистагма. Затем выявляются задержка психического развития или деменция, спастические парезы, мозжечковые и экстрапирамидные нарушения. Заболевание наиболее активно развивается в первом десятилетии жизни, затем течение замедляется, характерны длительные ремиссии. Больные могут доживать до зрелого возраста. Адренолейкодистрофия характеризуется сочетанием симптомов аддисоновой болезни и лейкодистрофии. Начинается в 4—8 лет с появления бронзовой окраски кожи, затем присоединяется деменция, спастический тетрапарез, мозжечковые и экстрапирамидные нарушения. Течение прогрессирующее. Смерть наступает через 6—8 лет.  Глобоидно-клеточная лейкодистрофия Краббе — Бенеке является нейрональным липоидозом, развивающимся вследствие дефицита фермента галактозипцерамидазы, приводящим к накоплению в участках димиелинизации, в крупных шарообразных (глобоидных клетках, галактоцереброзида. Тип наследования — аутосомно-рецессивный.  Различают раннедетскую и позднедетскую формы. Раннедетская форма выявляется в первые 3—5 мес. жизни. Наблюдается повышенная нервная возбудимость с беспричинным криком ребенка, повышенная общая двигательная реакция на звуковые раздражители. Периодически повышается температура тела. Замедляется психомоторное развитие, начинает нарастать мышечный тонус, усиливаются сухожильные рефлексы, развиваются спастический тетрапарез, опистотонус, утрачиваются приобретенные ранее навыки. Возникают миоклонические подергивания, судорожные припадки. В терминальной стадии выражена децеребрационная ригидность. В возрасте около 1 года наступает смерть. Позднедетская форма встречается редко. Начинается с постепенного снижения зрения, затем наступает амавроз, присоединяются снижение интеллекта и двигательные нарушения.  Диагноз устанавливают на основании снижения активности галактозилцерамидазы в лейкоцитах крови или в культуре фибробластов кожи. Возможна пренатальная диагностика при исследовании активности фермента в клетках амниотической жидкости.  Спонгиозная дегенерация белого вещества наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Характерны раннее появление судорог, сонливости, атонии шейных мышц и мышц конечностей, увеличение окружности головы вследствие гидроцефалии, атрофия зрительных нервов с развитием амавроза. В последующем гипотония мышц сменяется гипертонией, развиваются спастический тетрапарез, децеребрационная ригидность. Внутричерепное давление резко повышается, рентгенологически обнаруживается расхождение швов черепа. Смерть наступает в возрасте до 3 лет.  Лейкодистрофия с волокнистой формацией — редкое заболевание, патогенез которого не известен, а тип наследования не установлен. Начинается на 5—6-м месяце жизни с появления судорог, утраты приобретенных двигательных навыков. Развиваются спастический тетрапарез, задерживается психическое развитие, увеличиваются размеры головы. Течение неуклонно прогрессирующее. Смерть наступает в возрасте до 2 лет.  Лейкодистрофия Галлервордена — Шпатца характеризуется преимущественным поражением стриопаллидарной системы (см. Головной мозг). Патогенез не известен. Тип наследования аутосомно-рецессивный. Болезнь чаще начинается в 9—10 лет, однако заболевают и взрослые. Появляются гиперкинезы; иногда пигментный ретинит и гемералопия; затем развивается тетрапарез, нарушается речь, снижается интеллект, присоединяются судороги. В терминальной стадии выражены явления торсионной дистонии, амавроз, деменция, децеребрационная ригидность. |

|  |
| --- |
| **Лечение Лейкодистрофии** |
| Лечение лейкодистрофии симптоматическое. Применяют противосудорожные, дегидратационные средства, витамины и др. Семьям, в которых есть дети, больные Л., рекомендуется воздерживаться от деторождения. |

|  |
| --- |
| **Лейкодистрофии** |
| Группа наследственных заболеваний, характеризующихся прогрессирующей дистрофией белого вещества головного и спинного мозга.  В основе патогенеза Л. лежит генетически детерминированный дефект обмена липидов, миелина. При морфологическом исследовании обнаруживается диффузное и симметричное поражение белого вещества головного и спинного мозга, фокусы демиелинизации, соединяющиеся в обширные очаги, активная пролиферация микроглии с фагоцитозом продуктов распада миелина.  Основными лейкодистрофиями являются метахроматические Л. (с метахроматической окраской продуктов распада миелина), суданофильные Л. (с интенсивным суданофильным окрашиванием продуктов распада миелина), глобоидно-клеточные Л., спонгаозная дегенерация белого вещества (форма Ван-Богарта — Бертрана), лейкодистрофия с волокнистой формацией (форма Розенталя, или болезнь Александера), лейкодистрофия Галлервордена — Шпатца.  Наиболее часто встречаются метахроматические. суданофильные и глобоидно-клеточные. |

**ЛЕЙКОДИСТРОФИИ**

Лейкодистрофии - группа наследственных заболеваний нерв­ной системы, обусловленных нарушением активности ферментов, участвующих в обмене миелина. Заболевания этой группы насле­дуются аутосомно-рецессивно или по рецессивному, сцепленному с полом типу. Большинство описанных в литературе больных — мальчики.

Головной мозг при всех формах лейкодистрофии поражается диффузно. При патоморфологическом исследовании выявляют симметричный распад белого вещества больших полушарий, ство­ла головного мозга, мозжечка. Постоянно обнаруживается демие-линизация (распад неправильно построенного миелина) пирамид­ных и экстрапирамидных путей. В ряде случаев продукты распада миелина накапливаются в нервных и глиальных клетках, белых кровяных тельцах, клетках внутренних органов. На месте разру­шенного белого вещества могут образовываться полости. Серое вещество изменяется в меньшей степени.

Лейкодистрофии могут начинаться в различном возрасте, но чаще они возникают в первые годы жизни. Первыми признаками являются нарушения в психической сфере. Дети становятся вялы­ми, малоинициативными, перестают интересоваться игрушками, не узнают близких, постепенно теряют приобретенные навыки; тонус мышц вначале бывает сниженным, затем он повышается. Нарастают спастические парезы и параличи, гиперкинезы, разно­образные судороги; прогрессирует снижение зрения и слуха вплоть до слепоты и глухоты; все более нарушаются! акты глотания и ды­хания; прогрессирует слабоумие. Расстройства чувствительности наблюдаются редко. Время появления первых симптомов, характер течения заболевания, его длительность, преобладание в клинике тех или иных расстройств зависят от формы болезни.

Основными и наиболее изученными вариантами лейкодистро­фии являются метахроматическая лейкодистрофия Шольца - Гринфильда, глобоидно-клеточная лейкодистрофия Краббе, суда-нофильная лейкодистрофия Пелициуса — Мерцбахера и др.

Клиническая дифференциация отдельных форм лейкодистро­фии крайне трудна. Диагноз ставится на основании неуклонного прогрессирования неврологических нарушений. Диагноз подтверж­дается снижением активности специфических ферментов, участву­ющих в обмене липидов миелина, обнаружением в крови, ликворе, тканях избыточного накопления липидов и продуктов их по­бочного обмена. Лечение носит симптоматический характер. Больному назначают противосудорожные препараты, средства, уменьшающие тонус мышц, улучшающие обмен в мозговой ткани.

Профилактика заболеваний основана на выявлении гетерози­готных носителей патологического гена и медико-генетическом консультировании семей, в которых были случаи заболевания лейкодистрофией.