

Анализ первичной диагностики наследственных моторно-сенсорных нейропатий в Республике Башкортостан

Е.В. Сайфуллина¹, Р.В. Магжанов¹, И.М. Хидиятова², Э.К. Хуснутдинова²

¹Кафедра неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, Республика Башкортостан, 450008 Уфа, ул. Ленина, 3;

²ФГБУН «Институт биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН»; Россия, Республика Башкортостан, 450054 Уфа, проспект Октября, 71

Контакты: Елена Владимировна Сайфуллина riledin@mail.ru

Введение. Наследственные моторно-сенсорные нейропатии (НМСН, болезнь Шарко–Мари–Тута) – генетически гетерогенная и клинически полиморфная группа заболеваний с преимущественным поражением периферической нервной системы. Правильная первичная диагностика этих заболеваний является отправной точкой для планирования дальнейшей молекулярно-генетической диагностики.

Цель исследования. Анализ первичной диагностики НМСН для дальнейшего совершенствования специализированной медико-генетической помощи пациентам и их семьям.

Материалы и методы. Мы провели анализ 260 первичных диагнозов пациентов, направленных на консультацию к нейрогенетику и взятых на учет с диагнозом НМСН в Медико-генетической консультации за период с 1970 по 2016 г.

Результаты. Всего зарегистрировано 17 вариантов направительных диагнозов пациентов с НМСН, которые были подразделены на 3 подгруппы: наследственные заболевания нервной и нервно-мышечной систем, другие заболевания нервной системы, заболевания других систем. Правильный диагноз был указан чуть более чем в половине (58,1 %) всех случаев первичных направлений. Самым частым (10,8 %) ошибочным направительным диагнозом пациентов с НМСН оказалась болезнь Фридрейха. Большинство ошибочных направительных диагнозов могло быть уверенно исключено на стадии первичной клинической диагностики или после проведения электромиографии. В целом за наблюдаемый период возрос процент правильных направительных диагнозов, а также существенно уменьшился спектр ошибочных диагнозов, что свидетельствует о повышении информированности врачей о НМСН.

Заключение. Для дальнейшего улучшения диагностики НМСН практическим врачам необходимо уделять большее внимание анализу семейного анамнеза с клиническим осмотром всех доступных родственников пробанда.

Ключевые слова: наследственная моторно-сенсорная нейропатия, болезнь Шарко–Мари–Тута, дифференциальная диагностика

DOI: 10.17650/2222-8721-2017-7-1-37-42

Analysis of primary diagnostics of hereditary motor and sensory neuropathies in the Republic of Bashkortostan

E. V. Saifullina¹, R. V. Magzhanov¹, I. M. Khidiyatova², E. K. Khusnutdinova²

¹Department of Neurology with Courses on Neurosurgery and Medical Genetics, Bashkir State Medical University, Ministry of Health of Russia; 3 Lenina St., Ufa 450008, Republic of Bashkortostan, Russia;

²Institute of Biochemistry and Genetics of the Ufa Scientific Center of the RAS; 71 Oktyabrya Prospekt, Ufa 450054, Republic of Bashkortostan, Russia

Background. Hereditary motor and sensory neuropathies (HMSN, Charcot–Marie–Tooth disease) form genetically heterogenous and clinically polymorphic group of diseases which predominantly affect peripheral nervous system. Correct primary diagnostics of these diseases is a starting point for planning subsequent molecular and genetic diagnostics.

Objective. Analysis of primary diagnostics of HMSN for subsequent improvement of specialized medical and genetic help for patients and their families.

Materials and methods. We analyzed 260 primary diagnoses of patients referred to a neurogeneticist for consultation and registered in the Genetics Consultation Clinic with the diagnosis of HMSN between 1970 and 2016.

Results. A total of 17 variants of referral diagnoses of patients with HMSN were identified. They can be divided into 3 subgroups: hereditary diseases of the nervous and neuromuscular systems, other diseases of the nervous system, diseases of other systems. A correct diagnosis was listed in a little more than half (58.1 %) of all cases of primary referrals. The most common (10.8 %) erroneous referral diagnosis of patients with HMSN was Friedreich's ataxia. Most of erroneous referral diagnoses could be confidently ruled out at the stage of primary clinical diagnosis and after electroneuromyography. Altogether, in the observed period percentage of correct referral diagnoses increased while the specter of erroneous diagnoses decreased significantly which attests to increased doctors' awareness of HMSN.

Conclusion. In order to improve HMSN diagnostics doctors should pay more attention to analysis of family medical history and perform a clinical examination of all proband's available relatives.

Key words: hereditary motor and sensory neuropathy, Charcot–Marie–Tooth disease, differential diagnosis

Введение

Наследственные моторно-сенсорные нейропатии (НМСН, болезнь Шарко–Мари–Тута) являются генетически гетерогенной и клинически полиморфной группой заболеваний с преимущественным поражением периферической нервной системы [1]. Чаще всего НМСН манифестируют в 1–2-м десятилетиях жизни со слабости и уменьшения объемов мышц стоп и голей, изменения формы стопы, реже – с боли в ногах. В развернутой клинической картине болезни представлены основные симптомы в виде двигательных расстройств, чувствительных и вегетативно-трофических нарушений в дистальных отделах конечностей и деформации стоп. К дополнительным симптомам заболевания относятся сенситивная атаксия, постуральный тремор, нистагм, в редких случаях описаны снижение слуха, сколиоз [2, 3]. В классификации НМСН учтены электрофизиологические характеристики, тип наследования и молекулярно-генетический дефект [4]. Данные электронейромиографии (ЭНМГ), а именно показатели скорости распространения возбуждения (СРВ) по двигательным волокнам срединных нервов, позволяют выделить демиелинизирующий (НМСН 1-го типа, СРВ < 38 м/с) и аксональный тип (НМСН 2-го типа, СРВ > 38 м/с) [5], а также промежуточные варианты НМСН [6]. Среди основных типов НМСН встречаются аутосомно-доминантные, аутосомно-рецессивные и X-наследуемые формы. Каждый из основных типов подразделяется на несколько десятков генетических подтипов. Наиболее точным методом диагностики НМСН является молекулярно-генетический анализ, но с учетом уже известного науке количества генов болезни (их описано около 80 [7, 8]) понятно, что поиск патогенной мутации в конкретном случае болезни может оказаться трудоемким и дорогостоящим. Для планирования и осуществления молекулярно-генетического анализа особую важность приобретает правильная первичная клиническая диагностика НМСН, которая не вызывает существенных затруднений у подготовленных специалистов-неврологов в случаях доминантно наследуемых форм, но может оказаться весьма сложной в спорадических случаях или случаях с неясным семейным анамнезом. Необходимо помнить о том, что пациенты помимо невролога нередко обращаются к другим специалистам – терапевту, ортопеду, которые не всегда могут заподозрить невральную характер поражения и правильно определить дальнейшую тактику обследования больного.

Сотрудниками Медико-генетической консультации (МГК) Республиканского перинатального центра (ранее на базе Республиканской клинической больницы (РКБ) им. Г.Г. Куватова) на протяжении более 40 лет ведется учет и динамическое наблюдение за пациентами с НМСН, направляемыми неврологами из районов и городов Республики Башкортостан. Для систематизации получаемых данных используется автоматизированный

регистр пациентов с НМСН [9]. В последние годы в сотрудничестве с молекулярными генетиками Института биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН во многих семьях с НМСН удалось верифицировать диагноз определенного генетического подтипа заболевания.

Цель исследования. Анализ первичной диагностики НМСН у пациентов, направленных в МГК в период с 1970 по 2016 г., для дальнейшего совершенствования специализированной медико-генетической помощи пациентам и их семьям.

Материалы и методы

Мы провели анализ 260 первичных диагнозов пациентов, направленных на консультацию к нейрогенетику и поставленных на учет в МГК с диагнозом НМСН в период с 1970 по 2016 г. У 177 больных был установлен диагноз НМСН 1-го типа, у 62 – НМСН 2-го типа. В 21 случае установить тип НМСН не удалось из-за отсутствия в представленном заключении ЭНМГ цифровых значений СРВ по двигательным волокнам срединных нервов; возможность проведения повторной ЭНМГ была исключена (в 9 случаях из-за отказа пациентов, в 12 случаях из-за их смерти). ДНК-диагностика была выполнена у 108 больных НМСН 1-го типа и у 12 пациентов с НМСН 2-го типа. Проводилась оценка всего спектра направительных диагнозов и его изменений на протяжении указанного временного промежутка, а также сравнение количества ошибочных диагнозов у пациентов с НМСН 1-го и 2-го типов, оформленных специалистами-неврологами из районных поликлиник, поликлиник г. Уфы и других городов республики, а также неврологами поликлиники РКБ им. Г.Г. Куватова.

Результаты и обсуждение

Количество доступных для анализа направлений оказалось почти в 3 раза меньше числа всех пациентов с НМСН ($n = 640$), взятых на учет в МГК за указанный временной промежуток. Это объясняется тем, что помимо официально направляемых в МГК пациентов часть больных были осмотрены и взяты на учет без общепринятого оформления направительного диагноза, особенно в период с 2011 по 2016 г. (выездные консультации нейрогенетиков проводились в стационарах и поликлиниках г. Уфы, других городов и районов республики). Значительная часть пациентов была выявлена по результатам семейного скрининга, так как НМСН часто протекают в виде стертых форм или даже субклинических случаев.

В таблице представлены все зарегистрированные варианты направительных диагнозов пациентов, взятых на учет с диагнозом НМСН, за каждые 10 лет указанного временного периода. Всего зарегистрировано 17 вариантов направительных диагнозов пациентов с НМСН, которые были подразделены на 3 подгруппы: наследственные заболевания нервной и нервно-мышечной систем, другие заболевания нервной системы,

Направительные диагнозы пациентов с наследственными моторно-сенсорными нейропатиями в период с 1970 по 2016 г.
Referral diagnoses of patients with hereditary motor and sensory neuropathies between 1970 and 2016

Диагноз Diagnosis	Число пациентов, n (%) Number of patients, n (%)					
	1970–1980	1981–1990	1991–2000	2001–2010	2011–2016	Всего
Наследственные заболевания нервной и нервно-мышечной систем Hereditary diseases of the nervous and neuromuscular systems						
Наследственные моторно-сенсорные нейропатии, в том числе синдромы Русси–Леви и Дежерина–Сотта Hereditary motor and sensory neuropathies including Roussy–Lévy and Dejerine–Sottas syndromes	7 (29,2)	35 (47,3)	35 (58,3)	64 (78,2)	10 (50,0)	151 (58,1)
Болезнь Фридрейха Friedreich's ataxia	5 (20,7)	7 (9,4)	8 (13,3)	7 (8,5)	1 (5,0)	28 (10,8)
Прогрессирующая мышечная дистрофия/миопатия Progressive muscular dystrophy/myopathy	6 (25,0)	8 (10,8)	4 (6,6)	–	–	18 (6,9)
Спинальная мышечная атрофия с поздним дебютом Spinal muscular atrophy with late onset	1 (4,2)	1 (1,4)	1 (1,7)	–	–	3 (1,1)
Дистальная миопатия Distal myopathy	2 (8,3)	–	–	–	–	2 (0,8)
Болезнь Штрюмпеля Hereditary spastic paraplegia	–	–	1 (1,7)	–	–	1 (0,4)
Эссенциальный тремор Essential tremor	–	–	–	1 (1,2)	–	1 (0,4)
Для исключения наследственной патологии To rule out hereditary pathology	–	6 (8,1)	–	1 (1,2)	2 (10,0)	9 (3,5)
Другие заболевания нервной системы Other diseases of the nervous system						
Полинейропатический синдром Polyneuropathy	–	2 (2,7)	2 (3,3)	7 (8,5)	7 (35,0)	18 (6,9)
Остаточные явления перенесенной нейроинфекции (инфекционно-аллергический полиневрит) Residual effects of a neuroinfection (inflammatory-mediated neuropathy)	1 (4,2)	7 (9,4)	3 (5,0)	–	–	11 (4,2)
Сирингобульбомиелия Syringomyelia and syringobulbia	1 (4,2)	2 (2,7)	–	–	–	3 (1,1)
Рассеянный склероз Multiple sclerosis	–	2 (2,7)	–	–	–	2 (0,8)
Детский церебральный паралич/органическое заболевание нервной системы Infantile cerebral palsy/organic disease of the nervous system	1 (4,2)	1 (1,4)	1 (1,7)	1 (1,2)	–	4 (1,5)
Арахноидит/последствия арахноидита Arachnoiditis/arachnoiditis sequelae	–	2 (2,7)	–	–	–	2 (0,8)
Гипотрофия мышц голени Lower leg muscle hypotrophy	–	–	1 (1,7)	–	–	1 (0,4)
Заболевания других систем Diseases of other systems						
Врожденное заболевание опорно-двигательного аппарата Congenital disease of musculoskeletal system	–	1 (1,4)	3 (5,0)	1 (1,2)	–	5 (1,9)
Деформирующий полиартрит Primary osteoarthritis	–	–	1 (1,7)	–	–	1 (0,4)
Всего направлений Total number of referrals	24	74	60	82	20	260
из них первичные primary referrals	8	12	11	7	4	

заболевания других систем. Наличие ненаследственных заболеваний нервной и нервно-мышечной систем среди направительных диагнозов объясняется тем, что первоначально больные были направлены из районов и городов республики к неврологам РКБ им. Г.Г. Кува-това, а уже затем перенаправлены к нейрогенетику, который работал в штате больницы до 2003 г. Правильный диагноз был указан более чем в половине (58,1 %) всех первичных случаев. В направительных диагнозах, оформленных в 1970–2000 гг., для обозначения НМСН использовали термины «невральная (перонеальная) амиотрофия Шарко–Мари–Тута», «болезнь Дежерина–Сотта», «болезнь Русси–Леви». В неврологической литературе термином «болезнь Дежерина–Сотта» первоначально обозначалась тяжелая демиелинизирующая нейропатия с дебютом в раннем детском возрасте [10], а термином «болезнь Русси–Леви» – форма НМСН, сочетающаяся с тремором. Позднее было показано, что причиной развития болезни Дежерина–Сотта являются мутации в генах НМСН 1-го типа или периаксина [11–14], а болезни Русси–Леви – в гене НМСН 1В типа [15]. Сегодня эти эпонимы не используются в литературе и встречаются в редких случаях для подчеркивания особенностей клинического фенотипа, но при этом не подразумевают под собой особый тип наследования или специфический генетический дефект [16].

Первичный диагноз полинейропатического синдрома был определен в подгруппу других заболеваний нервной системы. Необходимо отметить, что большинство неврологов, направляя к нейрогенетику пациента с подобной формулировкой диагноза, предполагают НМСН, как одну из самых распространенных форм наследственной полинейропатии. Если принять это во внимание, то уровень правильной первичной диагностики заболевания повысится до 65 %.

В период 1970–1980 гг. первичный диагноз оказался правильным в 29,2 % случаев. В период 2011–2016 гг. отмечается значительный рост частоты правильно установленного диагноза при первичном осмотре – 85,0 % случаев (у 50,0 % пациентов предположена НМСН и у 35,0 % – полинейропатический синдром). Данный факт свидетельствует об улучшении информированности специалистов об этом заболевании.

Общее число ошибочных диагнозов (особенно до 2000 г.) было значительно выше у практических врачей из районов республики. В первую очередь это связано с отсутствием возможности проведения ЭНМГ-исследования. После 2000 г. оснащенность клинических учреждений республики значительно возросла, что немедленно отразилось на формулировке диагноза.

Самым частым (10,8 %) ошибочным направительным диагнозом пациентов с НМСН оказалась болезнь Фридрейха – наследственная атаксия, при которой поражаются боковые и задние канатки спинного мозга, клетки мозжечка и полушарий головного мозга [17]. По клиническим проявлениям болезнь Фридрейха

сходна с НМСН по наличию дистальных мышечных гипотрофий, сухожильной арефлексии, атактического синдрома с выраженным сенситивным компонентом, деформации стоп. Дифференциальная диагностика особенно затруднена у детей с болезнью Фридрейха, у которых еще не развилась дизартрия и отсутствуют патологические стопные знаки [17]. Заболевание имеет аутосомно-рецессивный тип наследования и не может рассматриваться в качестве вероятного диагноза в случаях с доминантным наследованием болезни.

Ошибочная диагностика мышечного заболевания (миопатии, дистальной миопатии, прогрессирующей мышечной дистрофии) или спинальной мышечной атрофии с поздним дебютом также обусловлена наличием сходных клинических проявлений: слабости и гипотрофии мышц, снижения сухожильных рефлексов. Нехарактерными симптомами для этих болезней являются расстройства чувствительности (обязательные для НМСН). Кроме этого, при большинстве миопатий, прогрессирующих мышечных дистрофий и спинальных мышечных атрофий мышечная слабость локализуется преимущественно в проксимальных отделах конечностей, а при НМСН – в дистальных [3]. Во всех этих случаях первично-мышечных заболеваний или болезней с поражением переднего рога спинного мозга проведение ЭНМГ-исследования помогает сделать правильный вывод об уровне поражения двигательной единицы. Однако рассматриваемые первичные диагнозы были оформлены до 2000 г., в период, когда доступность ЭНМГ-обследования оставляла желать лучшего.

Один (0,4 %) пациент был направлен к нейрогенетику с диагнозом болезни Штрюмпеля (наследственной спастической параплегии) – генетически гетерогенного заболевания, основная мишень которого – боковые канатки спинного мозга, что проявляется нижним центральным паразетозом. Дополнительными симптомами заболевания могут быть деформация стоп и двустороннее поражение малоберцовых нервов, что напоминает изменения при НМСН [18]. С другой стороны, описаны редкие НМСН 5-го типа, которые сочетаются с нижним центральным паразетозом [3]. В нашем случае у пациента при осмотре не выявлено клинических признаков центрального паразетоза, но обнаружены симптомы моторно-сенсорной полинейропатии 2-го типа, подтвердившиеся по данным стимуляционной ЭНМГ.

Еще одним частым симптомом НМСН, как было указано выше, является постуральный тремор. В 1 (0,4 %) семейном случае НМСН наличие данного симптома привело невролога к неправильной диагностике эссенциального тремора. Позднее в этой семье была подтверждена с помощью молекулярно-генетической диагностики самая частая форма НМСН – НМСН 1А типа.

Часто НМСН приходится дифференцировать со вторичными полинейропатиями, обусловленными воздействием токсических, лекарственных и инфекционных

факторов. В 5 % случаев симптоматика у пациентов с НМСН была расценена неврологами как последствия перенесенных нейроинфекционных заболеваний, несмотря на медленно прогрессирующее течение болезни, чего не могло быть после перенесенных нейроинфекций с осложнениями.

У 2 (0,8 %) пациентов в качестве первичного диагноза на основании наличия выраженных атаксии и тремора был поставлен диагноз рассеянного склероза. Нужно подчеркнуть, что атаксия при НМСН обусловлена поражением волокон глубокой чувствительности в периферических нервах, корешках и поэтому является преимущественно сенситивной, а тремор — постуральным. В 1 из этих 2 случаев позднее была подтверждена НМСН 1X типа с новой мутацией в гене *GJB1* [19].

Сирингобульбомиелия в 3 (1,1 %) случаях оказалась направительным диагнозом у пациентов с НМСН, хотя характерные для нее чувствительные, двигательные и вегетативно-трофические нарушения указывают на спинальный и бульбарный уровни поражения, а не на поражение периферических нервов. Нужно отметить, что в 1 из этих случаев характер развития симптомов болезни и клиническая картина на раннем этапе заболевания действительно напоминали сирингомиелию. Однако при дальнейшем наблюдении с проведением ЭНМГ и нейровизуализации было предположено наличие НМСН 2-го типа, что нашло подтверждение при ДНК-исследовании с обнаружением новой мутации в гене *MFN2* [20].

Распространенный направительный диагноз «органическое заболевание центральной нервной системы» объединяет целую группу разных нозологических форм, общим для которых является первичное структурное поражение центральной нервной системы с симптоматикой церебрального уровня. Данный диагноз и тем более направительный диагноз «детский церебральный паралич» по клиническим проявлениям и анамнезу мало напоминают НМСН. В 1 (0,4 %) случае диагноз детского церебрального паралича был поставлен мальчику 10 лет с жалобами на слабость в ногах и изменение походки с 6 лет, при этом в семье было зарегистрировано несколько случаев похожего заболевания. Позднее с помощью молекулярно-генетического метода в его семье была подтверждена НМСН 1X типа, обусловленная мутацией с.259C>G (p.Pro87Ala) в гене *GJB1*. У лиц мужского пола при данном типе болезни клинические проявления начинаются раньше и достигают более выраженной степени, чем у женщин [21, 22]. В приведенном случае специалистом не были учтены возраст манифестации болезни и семейный анамнез, требовавшие обязательного осмотра всех доступных родственников пробанда.

Вариант направительного диагноза гипотрофии мышц голени характеризует отдельный симптом заболевания, причем не только НМСН, но и дистальных мио-

патий, миотонической дистрофии, а также других наследственных болезней, поэтому не может быть расценен как правильный.

С диагнозом врожденного заболевания опорно-двигательного аппарата 5 (1,9 %) пациентов были направлены к генетику ортопедами, а 1 (0,4 %) больной с диагнозом деформирующего полиартрита — первично к ревматологу поликлиники РКБ им. Г.Г. Куватова, затем к неврологу, который, в свою очередь, направил пациента к нейрогенетику. В конечном итоге у всех больных было установлено наследственное заболевание — НМСН.

При анализе частоты допущенных ошибочных диагнозов у пациентов с НМСН 1-го ($n = 177$) и 2-го ($n = 62$) типов достоверной разницы в этих 2 группах не выявлено (60 против 25; $p = 0,364$). Вариантов ошибочных направительных диагнозов у пациентов с НМСН 1-го типа оказалось 13, у больных НМСН 2-го типа — 10. Среди ошибочных направительных диагнозов, которые отмечались в обеих группах, не отмечено достоверной разницы.

Заключение

Таким образом, если оценивать весь приведенный в таблице перечень первичных диагнозов пациентов, взятых в последующем на учет с диагнозом НМСН, нужно признать, что большинство диагнозов мало напоминает болезнь Шарко—Мари—Тута и может быть исключено на стадии первичной клинической диагностики, особенно после получения результатов ЭНМГ-исследования. С другой стороны, среди этих направительных диагнозов не оказалось такого заболевания, как наследственная дистальная моторная нейропатия, имеющего клиническое сходство с НМСН, что определяет трудности дифференциальной диагностики. Единственное отличие наследственной дистальной моторной нейропатии от НМСН заключается в отсутствии поражения чувствительных волокон даже при длительном наблюдении за развитием болезни [23]. Ошибочная диагностика отмечалась практически одинаково часто у пациентов с НМСН 1-го и 2-го типов. В целом нужно признать, что информированность врачей о НМСН за наблюдаемый период значительно улучшилась: увеличился процент правильных направительных диагнозов, а также существенно уменьшился спектр ошибочных диагнозов. Для дальнейшего улучшения диагностики НМСН помимо правильной интерпретации клинической симптоматики и результатов ЭНМГ практическим врачам необходимо уделять большее внимание анализу семейного анамнеза с клиническим осмотром всех доступных родственников пробанда, который осуществить значительно легче в поликлиниках по месту проживания больных, чем в МГК.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Dyck P.J., Chance P., Lebo R., Carney J.A. Hereditary motor and sensory neuropathies. In book: *Peripheral Neuropathy*. Eds. P.J. Dyck, P.K. Thomas, J.W. Griffin et al. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1993. Pp. 1094–1136.
- Bird T.D. Charcot–Marie–Tooth hereditary neuropathy overview. In book: *Gene Reviews*. Eds. R.A. Pagon, M.P. Adam, H.H. Ardinger et al. Seattle: University of Washington, 1993. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1358/>.
- Hereditary motor sensory neuropathies (HMSN, CMT). Available at: <http://neuromuscular.wustl.edu/time/hmsn.html> (дата обращения 31.08.2016).
- Rossor A.M., Evans M.R., Reilly M.M. A practical approach to the genetic neuropathies. *Pract Neurol* 2015;15(3):187–98. DOI: 10.1136/practneurol-2015-001095. PMID: 25898997.
- Harding A.E., Thomas P.K. The clinical features of hereditary motor and sensory neuropathy types I and II. *Brain* 1980;103(2):259–80. DOI: 10.1093/brain/103.2.259. PMID: 7397478.
- Nicholson G., Myers S. Intermediate forms of Charcot–Marie–Tooth neuropathy: a review. *Neuromolecular Med* 2006;8(1–2):123–30. DOI: 10.1385/NMM:9:1. PMID: 16775371.
- Timmerman V., Strickland A.V., Züchner S. Genetics of Charcot–Marie–Tooth (CMT) disease within the frame of the human genome project success. *Genes (Basel)* 2014;5(1):13–32. DOI: 10.3390/genes5010013. PMID: 24705285.
- Дадали Е.Л., Макаов А.Х.-М., Галкина В.А. и др. Наследственная моторно-сенсорная нейропатия, обусловленная мутацией в гене *NEFL*, в семье из Карачаево-Черкессии. *Нервно-мышечные болезни* 2016;6(2):47–51. [Dadali E.L., Makaov A.Kh.-M., Galkina A.V. et al. Hereditary motor and sensory neuropathy, caused by mutations in the *NEFL* gene in a family from Karachaevo-Cherkessia. *Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases* 2016;6(2):47–51. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2222-8721-2016-6-2-47-51.
- Крупина Н.Б., Магжанов Р.В., Сайфуллина Е.В. База данных по наследственным моторно-сенсорным нейропатиям Республики Башкортостан. *Здравоохранение и медицинская техника* 2006;(3):46. [Krupina N.B., Magzhanov R.V., Saifullina E.V. Database of hereditary motor and sensory neuropathies of the Republic of Bashkortostan. *Zdravookhranenie i meditsinskaya tekhnika = Healthcare and Medical Devices* 2006;(3):46. (In Russ.)].
- Julião O.F. Étudesur la névritehypertrophique progressive de Déjerine-Sottas. *Arq Neuropsiquiatr* 1952;10(2):221–46. DOI: 10.1590/s0004-282x1952000200012. PMID: 12987354.
- Roa B.B., Dyck P.J., Marks H.G. et al. Dejerine–Sottas syndrome associated with point mutation in the peripheral myelin protein 22 (PMP22) gene. *Nat Genet* 1993;5(3):269–73. DOI: 10.1038/ng1193-269. PMID: 8275092.
- Hayasaka K., Himoro M., Sawaiishi Y. et al. De novo mutation of the myelin P0 gene in Dejerine–Sottas disease (hereditary motor and sensory neuropathy type III). *Nat Genet* 1993;5(3):266–8. DOI: 10.1038/ng1193-266. PMID: 7506095.
- Timmerman V., de Jonghe P., Ceuterick C. et al. Novel missense mutation in the early growth response 2 gene associated with Dejerine–Sottas syndrome phenotype. *Neurology* 1999;52(9):1827. DOI: 10.1212/wnl.52.9.1827. PMID: 10371530.
- Boerkoel C.F., Takashima H., Stankiewicz P. et al. Periaxin mutations cause recessive Dejerine–Sottas neuropathy. *Am J Hum Genet* 2001;68(2):325–33. DOI: 10.1086/318208. PMID: 11133365.
- Planté-Bordeneuve V., Guiochon-Mantel A., Lacroix C. et al. The Roussy–Lévy family: from the original description to the gene. *Ann Neurol* 1999;46(5):770–3. PMID: 10553995.
- Parman Y., Battaloglu E., Baris I. et al. Clinicopathological and genetic study of early-onset demyelinating neuropathy. *Brain* 2004;127(Pt 11):2540–50. DOI: 10.1093/brain/awh275. PMID: 15469949.
- Bidichandani S.I., Delatycki M.B. Friedreich ataxia. In book: *Gene Reviews*. Eds. R.A. Pagon, M.P. Adam, H.H. Ardinger et al. Seattle: University of Washington, 1993. PMID: 20301458.
- Fink J.K. Hereditary spastic paraplegia overview. In book: *Gene Reviews*. Eds. R.A. Pagon, M.P. Adam, H.H. Ardinger et al. Seattle: University of Washington, 1993. PMID: 20301682.
- Сайфуллина Е.В., Магжанов Р.В., Хидиятова И.М. и др. Клинический случай новой мутации в гене коннексина 32 в семье с X-сцепленной наследственной моторно-сенсорной нейропатией. *Неврологический журнал* 2011;(4):45–7. [Saifullina E.V., Magzhanov R.V., Khidiyatova I.M. et al. Clinical case of a new mutation in connexin 32 gene in a family with X-linked hereditary motor and sensory neuropathy. *Nevrologicheskiy zhurnal = Neurological Journal* 2011;(4):45–7. (In Russ.)].
- Сайфуллина Е.В., Магжанов Р.В., Хидиятова И.М. и др. Клинико-генетическая характеристика пациентов с наследственными моторно-сенсорными невропатиями из Республики Башкортостан с мутациями в гене MFN2. *Неврологический журнал* 2013;(1):30–4. [Saifullina E.V., Magzhanov R.V., Khidiyatova I.M. et al. The clinical and genetic characteristics of patients with inherited motor and sensor neuropathy and gene MFN2 mutation in Republic of Bashkortostan. *Nevrologicheskiy zhurnal = Neurological Journal* 2013;(1):30–4. (In Russ.)]. DOI: 10.18821/1560-9545-2013-18-1-30-34.
- Ionasescu V., Ionasescu R., Searby C. Correlation between connexin 32 gene mutations and clinical phenotype in X-linked dominant Charcot–Marie–Tooth neuropathy. *Am J Med Genet* 1996;63(3):486–91. DOI: 10.1002/(SICI)1096-8628(19960614)63:3<486::AID-AJMG14>3.0.CO;2-I. PMID: 8737658.
- Дадали Е.Л., Шаркова И.В., Федотов В.П. и др. Клинико-генетический анализ наследственной моторно-сенсорной нейропатии IX типа (НМСН IX). *Медицинская генетика* 2004;(5):235–41. [Dadali E.L., Sharkova I.V., Fedotov V.P. et al. Clinical and genetic analysis of type IX hereditary motor and sensory neuropathy (HMSN IX). *Meditsinskaya genetika = Medical Genetics* 2004;(5):235–41. (In Russ.)].
- Irobi J., De Jonghe P., Timmerman V. Molecular genetics of distal hereditary motor neuropathies. *Hum Mol Genet* 2004;13:195–202. DOI: 10.1093/hmg/ddh226. PMID: 15358725.