

І.О. Говбах^{1,*}, 
О.Я. Гречаніна^{1,2}, 
Л.М. Цогоєва¹, 
Л.В. Молодан^{1,2} 

КЛІНІКО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ КРИТЕРІЇ ПРОГНОЗУ ПЕРЕБІГУ СПАДКОВОЇ МОТОРНО-СЕНСОРНОЇ НЕЙРОПАТІЇ 1А ТИПУ

Харківський національний медичний університет¹

пр. Науки, 4, Харків, 61000, Україна

КНП Харківськ кої обласної ради «Міжобласний спеціалізований медико-генетичний центр – центр рідкісних (орфанних) захворювань»²

пр. Незалежності, 13, Харків, 61000, Україна

Kharkiv National Medical University¹

Nauky ave., 4, Kharkiv, 61000, Ukraine

*e-mail: io.hovbakh@knmu.edu.ua

Municipal non-profit enterprise of the Kharkiv Regional Council

«Interregional Specialized Medical and Genetic Center – Center for Rare (Orphan) Diseases»²

Nezalezhnosti ave., 13, Kharkiv, 61000, Ukraine

e-mail: oy.hrechanina@knmu.edu.ua

Цитування: Медичні перспективи. 2025. Т. 30, № 3. С. 92-104

Cited: Medicni perspektivi. 2025;30(3):92-104

Ключові слова: спадкова моторно-сенсорна нейропатія 1А типу, клініко-анамнестичні характеристики, електронейроміографічне обстеження, тяжкість перебігу, критерії прогнозу

Key words: hereditary motor-sensory neuropathy type 1A, clinical and anamnestic characteristics, electroneuromyographic examination, severity of the disease, prognosis criteria

Реферат. Клініко-інструментальні критерії прогнозу перебігу спадкової моторно-сенсорної нейропатії 1А типу. Говбах І.О., Гречаніна О.Я., Цогоєва Л.М., Молодан Л.В. Спадкові моторно-сенсорні нейропатії (СМСН) – велика група генетично гетерозенних захворювань периферичних нервів, що характеризуються симптомами прогресуючої полінейропатії з переважним ураженням м'язів дистальних відділів кінцівок. Прогредієнтний перебіг захворювання та відсутність етіопатологічної терапії призводять до ранньої інвалідизації хворих та суттєво знижують рівень якості їхнього життя внаслідок значної обмеженості ходи та самообслуговування. Дослідження взаємозв'язку нейрофізіологічних показників, анамнестичних даних та клініко-неврологічних характеристик хворих на СМСН 1А типу важливе для розуміння патофізіології клінічного поліморфізму, а також факторів, що впливають на ступінь тяжкості та темпи прогресування захворювання. Метою роботи було визначення клініко-інструментальних критеріїв прогнозу перебігу спадкової моторно-сенсорної нейропатії 1А типу. У дослідження було включено 153 хворих на СМСН 1А типу. Під час дослідження був застосований комплексний підхід з використанням клініко-анамнестичного, клініко-неврологічного, клініко-генетичного, електронейроміографічного методів. Було проведено комплексне оцінювання з використанням таких діагностичних шкал та опитувальника: «Шкала нейропатичних порушень NIS (Neuropathy Impairment Score)», «Шкала нейропатичної дисфункції NDS (Neuropathy Disability Score)», «Шкала оцінки м'язової сили Британської ради з медичних досліджень MRC-SS (Medical Research Council Weakness Scale Sum Score)», «Спеціалізована шкала інвалідизації ODSS (Overall Disability Sum Score)», «Шкала повсякденної життєдіяльності Бартела (індекс Бартела)», тесту «Функціональні категорії ходіння», що дозволило об'єктивізувати критерії визначення ступеня тяжкості СМСН 1А типу. Переважна кількість обстежених хворих (41,2%) на момент огляду була віком від 36 до 60 років. Ранній клінічний дебют захворювання (до 20-ти років) в обстежених спостерігався в 65,4% випадків; середній вік клінічного дебюту захворювання становив 19,3 року ($M \pm m$; $\pm 7,6$). У переважної більшості хворих (43,8%) тривалість періоду клінічної маніфестації захворювання становила понад 10 років. Електронейрофізіологічний патерн у переважної більшості обстежених хворих був характерним для дифузної демієлінізації та втрати аксонів різного ступеня; визначалось грубе зниження ШПІ по моторних нервах переважно в нижніх кінцівках. За даними коефіцієнта рангової кореляції Спірмена був відсутнім кореляційний зв'язок між амплітудою М-відповіді та віком дебюту захворювання, а також між амплітудою М-відповіді та віком на момент огляду; високий ступінь кореляційного негативного зв'язку відмічався між амплітудою М-відповіді та тривалістю періоду клінічної маніфестації захворювання. Аналіз отриманих результатів дослідження дозволив визначити такі клініко-анамнестичні та інструментальні критерії прогнозу перебігу СМСН 1А типу: 1) низькі показники амплітуд М-відповідей з початку клінічного дебюту є прогностичним критерієм несприятливого прогнозу з тяжким клінічним перебігом та швидким темпом прогресування; 2) пізній клінічний

дебют (після 20-ти років) є прогностичним критерієм швидкого темпу прогресування захворювання; 3) зниження показників амплітуд М-відповідей є прогностичним критерієм прогресування патологічного процесу та свідчить про обтяження ступеня тяжкості захворювання до появи клінічних ознак.

Abstract. Clinical and instrumental criteria for the prognosis of the course of hereditary motor-sensory neuropathy type 1A. Govbakh I.O., Grechanina O.Ya., Tsogoeva L.M., Molodan L.V. Hereditary motor-sensory neuropathies (HMSN) are a large group of genetically heterogeneous diseases of the peripheral nerves, characterized by symptoms of progressive polyneuropathy with a predominant lesion of the muscles of the distal parts of extremities. The progressive course of the disease and the lack of effective etiological therapy lead to early disability of patients and significantly reduce the level of their quality of life due to significant limitations in gait and self-care. The study of the relationship between neurophysiological indicators, anamnestic data and clinical and neurological characteristics of patients with HMSN type 1A is important for understanding the pathophysiology of clinical polymorphism, as well as factors affecting the severity and rate of progression of the disease. The aim of the work was to determine clinical and instrumental criteria for predicting the severity of HMSN type 1A. The study included 153 patients with HMSN type 1A. During the study, a comprehensive approach was applied using clinical and anamnestic, clinical and neurological, clinical and genealogical, and electroneuromyographic methods. Conducting a comprehensive assessment of testing data using the following diagnostic scales and questionnaire: "Neuropathy Impairment Score (NIS)", "Neuropathy Disability Score (NDS)", "Medical Research Council Weakness Scale Sum Score (MRC-SS)", "Overall Disability Sum Score (ODSS)", "Bartel's Daily Activity Scale (Bartel Index)", and the "Functional Walking Categories" test allowed us to objectify the criteria for determining the severity of HMSN type 1A and improve the quality of diagnosis of functional disorders due to this pathology. The majority of the examined patients, namely 41.2%, were aged from 36 to 60 years at the time of examination. Early clinical debut of the disease (up to 20 years) in the examined was observed in 65.4% of cases; the average age of clinical debut of the disease was 19.3 years. In the vast majority of patients, namely 43.8%, the duration of the period of clinical manifestation of the disease was more than 10 years. The electroneurophysiological pattern in the vast majority of the examined patients was characteristic of diffuse demyelination and axonal loss of varying degrees; a gross decrease in the SPI was determined in the motor nerves, mainly of the lower extremities. According to the Spearman rank correlation coefficient, a correlation between the amplitude of the M-response and the age of the disease debut, as well as between the amplitude of the M-response and the age at the time of examination; and was absent a high degree of negative correlation between the amplitude of the M-response and the duration of the period of clinical manifestation of the disease was determined. Analysis of the obtained research results allowed us to determine the following clinical, anamnestic and instrumental criteria for the prognosis of the course of HMSN type 1A: 1) low M-response amplitudes from the beginning of clinical debut are a prognostic criterion for an unfavorable prognosis with a severe clinical course and a rapid rate of progression; 2) late clinical debut (after 20 years) is a prognostic criterion for a rapid rate of disease progression; 3) a decrease in M-response amplitudes is a prognostic criterion for the progression of the pathological process and indicates an aggravation of the severity of the disease before the appearance of clinical signs.

У структурі моногенних спадкових захворювань людини вагоме місце посідають спадкові хвороби нервової системи, які становлять понад 5% усієї неврологічної патології. Найбільш поширеною нозологією серед спадкових хвороб нервової системи є нервово-м'язові захворювання, значну частину яких становлять спадкові моторно-сенсорні нейропатії (СМСН) [1, 2].

СМСН – велика група генетично гетерогенних захворювань периферичних нервів, що характеризуються симптомами прогресуючої полінейропатії з переважним ураженням м'язів дистальних відділів кінцівок [3].

Прогредієнтний перебіг захворювання та відсутність ефективної етіологічної терапії призводять до ранньої інвалідизації хворих та суттєво знижують рівень якості їхнього життя внаслідок значної обмеженості пересування та самообслуговування, що зумовлює залежність цих хворих від сторонньої допомоги [1, 3].

Виражений клініко-генетичний поліморфізм СМСН суттєво ускладнює проведення медико-

генетичного консультування сімей, обтяжених на це захворювання. На сьогоднішній день картовано 19 локусів й ідентифіковано понад 15 генів, мутації в шести з яких є домінантними: PMP22, P0, LITAF, EGR2, NEFL, GJB1, і в дев'яти – рецесивними: GDAPI, MTMR2, SBF2, SH3TCG, ND [4, 5].

За електронейроміографічними (ЕНМГ) та морфологічними ознаками СМСН розподіляють на три основних типи: 1) *демієлінізуючий* – характеризується зниженням швидкості проведення імпульсу (ШПІ) по серединному нерву менше 38 м/с, 2) *аксональний* – характеризується зниженням амплітуди М-відповіді; 3) *проміжний* – характеризується показниками ШПІ в межах від 25 до 38 м/с та/без зниження амплітуди М-відповіді. На частку демієлінізуючого 1А типу припадає до 70% усіх випадків СМСН [6, 7, 8].

Для розуміння природи СМСН велике значення має ЕНМГ-метод обстеження, найбільш інформативними характеристиками якого є моторна та сенсорна ШПІ по нервових волокнах та М-відповідь. Комплексний аналіз ЕНМГ-

характеристик з визначенням ШПП та таких показників М-відповіді, як латентність, тривалість та фазність, дозволяють визначити наявність нейропатії та проводити диференційну діагностику аксонального та демієлінізуючого типу ураження нервових волокон [9, 10, 11].

СМСН не впливають на тривалість життя хворих, що призводить до їх значного накопичення як у сім'ях, так і в цілому в популяції, що зумовлює важливе медико-соціальне значення ранньої діагностики та визначення критеріїв прогнозу перебігу захворювання [5, 12].

Метою цієї роботи було визначення клініко-інструментальних критеріїв прогнозу перебігу спадкової моторно-сенсорної нейропатії 1А типу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Ця робота є оригінальним дослідженням. Дослідження схвалені комісією з питань етики та біоетики ХНМУ (протокол № 4 від 01.02.2024 р.) та проведені згідно з письмовою згодою учасників і відповідно до принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей» та «Загальній декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)».

Дослідження проводилось на базі КНП «Харківський міжобласний спеціалізований медико-генетичний центр». Для реалізації поставленої мети було проведено детальне обстеження 153 хворих на СМСН 1А типу, з яких 46,4% (n=82) були чоловічої та 53,6% (n=71) жіночої статі. Обстежені представляли 65 сімей; у 66,5% сімей було не більше 2 хворих членів; у 33,8% (n=22) сімей було більше 2 хворих членів родини. Пацієнти були як з раніше діагностованим захворюванням, так і з уперше виявленим. Переважна більшість пацієнтів (72,5%) мала тривалість захворювання понад 10 років.

Критерії включення пацієнтів у дослідження: пацієнти, які ознайомилися з інформацією про дослідження та дали письмову згоду на участь у ньому; вік пацієнта від 18 до 85 років; пацієнти з верифікованим діагнозом СМСН 1А типу (підтверджено молекулярно-генетичним дослідженням).

Критерії виключення пацієнтів з дослідження: відмова пацієнта від участі в дослідженні; порушення ходи, а також рухові та сенсорні порушення в кінцівках, що зумовлені іншим захворюванням; мозковий/спінальний інсульт в анамнезі; епілепсія; спостереження у психіатра в анамнезі; декомпенсація соматичних захворювань.

Під час дослідження був застосований комплексний підхід, що полягав у використанні таких методів обстеження: клініко-анамнестичного, клініко-неврологічного, клініко-генеалогічного,

ЕНМГ. За допомогою клініко-анамнестичного, клініко-неврологічного та ЕНМГ методів обстеження проводили діагностику СМСН 1А типу відповідно до діагностичних критеріїв МХБ-10. Усім хворим проводили клініко-генеалогічний аналіз родоводу з визначенням сімейного обтяження на СМСН, типу успадкування, розрахунку генетичного ризику розвитку захворювання для пробанда, його нащадків і родичів.

При дослідженні рухової сфери оцінювали м'язовий тонус, м'язову силу, обсяг активних і пасивних рухів, сухожильні рефлекс, ходу хворого. Для об'єктивізації даних використовували шкалу кількісної оцінки м'язової сили Британської ради з медичних досліджень MRC-SS (Medical Research Council Scale Sum Score), згідно з якою оцінка м'язової сили складається з 5-бальної шкали. Для оцінювання за шкалою MRC-SS проводилось двостороннє дослідження м'язових груп: відвідні м'язи плеча, згиначі ліктя, розгиначі зап'ястя, згиначі стегна, тильні згиначі стопи. Сумарний бал за шкалою MRC-SS визначався як сума бальної оцінки м'язів верхніх та нижніх кінцівок з обох сторін (коливання загального бала визначалось у межах від 60 балів (норма) до 0 балів (тетраплегія)). При дослідженні чутливої сфери вивчали поверхневі та глибокі види чутливості на верхніх і нижніх кінцівках. Дослідження чутливої сфери проводили в першій половині доби в умовах мінімізації аферентних подразників при температурі навколишнього середовища не менше ніж 23°C [13, 14].

Оцінювання неврологічного дефіциту проводили за шкалою нейропатичної дисфункції NDS (Neuropathy Disability Score) з урахуванням кількісної оцінки об'єктивних ознак стану рефлексів і порушень різних видів чутливості в балах від 0 до 5. Бальна оцінка тактильної, больової та температурної чутливості залежала від рівня порушень, де 0 балів – немає порушень; 1 бал – порушення до основи пальців; 2 бали – порушення до середини стопи; 3 бали – порушення до середини кісточок; 4 бали – порушення до середини гомілки; 5 балів – порушення до коліна. Вібраційна чутливість визначалась за допомогою камертону на першому пальці стопи та кісточці (оцінка визначалась у балах). Загальний бал NDS розраховувався як сума середніх двосторонніх бальних оцінок чотирьох видів чутливості плюс сума бальних оцінок чотирьох рефлексів (2 колінних та 2 ахілових) [13].

Для кількісного оцінювання об'єктивних ознак, що відображають вираженість рухових та чутливих порушень, а також стан сухожильних рефлексів, використовували шкалу нейропатичних порушень

NIS (Neuropathy Impairment Score). Коливання балів було в межах від 0 балів (норма) до 244 балів (виражений ступінь нейропатії). Оцінювання сепаратної інвалідизації в руках та ногах проводили за допомогою спеціалізованої шкали інвалідизації ODSS (Overall Disability Sum Score). Результат тестування за шкалою ODSS ступеня інвалідизації руки надавався однією загальною оцінкою для верхніх кінцівок на підставі ступеня порушення функцій верхніх кінцівок у діапазоні від 0 до 5 балів; результат тестування інвалідизації для нижніх кінцівок надавався однією загальною оцінкою у діапазоні від 0 до 7 балів на підставі оцінки ступеня порушення їх функцій. За шкалою ODSS загальний сумарний бал інвалідизації дорівнював сумі балів за шкалою інвалідизації рук та ніг. Загальний сумарний бал ODSS мав коливання в межах від 0 балів (немає ознак інвалідизації) до 12 балів (максимальний ступінь інвалідизації) [14].

Для оцінювання незалежності хворого в повсякденному житті використовували індекс активності повсякденного життя Бартела (Barthel ADL Index), який охоплює 10 розділів, що належать до сфери самообслуговування та мобільності. Рівень повсякденної активності оцінювався за сумою балів кожного з розділів тесту. Сумарний бал індексу активності повсякденного життя Бартела мав коливання від 0 до 100, що відповідало таким критеріям: від 0 до 20 балів – повна залежність пацієнта; від 21 до 60 балів – виражена залежність, від 61 до 90 балів – помірна залежність; від 91 до 99 балів – легка залежність [13, 14].

Оцінювання функції ходіння проводили з використанням тесту «Функціональні категорії ходіння», який має 6 рівнів, розподіл на які здійснюється за рівнем залежності хворого від допомоги сторонніх осіб під час ходіння. За результатами тесту «Функціональні категорії ходіння» було визначено потребу хворих на СМСН 1А типу в сторонній допомозі під час ходи [14].

З метою вивчення особливостей нейрофізіологічних даних та їх взаємозв'язку з анамnestичними та клініко-неврологічними характеристиками у хворих на СМСН 1А типу була проведена стимуляційна ЕНМГ з дослідженням моторної та сенсорної ШПІ, параметрів М-відповідей та сенсорних відповідей під час стимуляції ліктьового, великогомілкового, поверхневого малоомілкового, шкірно-м'язового та стегнового нервів з двох сторін. Дослідження виконували за допомогою електронейроміографа «Нейро-МВП-8» (DX-Systems, Україна) з комп'ютерною реєстрацією та обробленням даних при температурі навколишнього середовища не

нижче +20°C. ЕНМГ-дослідження м'язів верхніх та нижніх кінцівок проводилось симетрично з двох сторін, у стані спокою, при тонічних пробах (ближня та віддалена синергія) та при активному м'язовому скороченні. Для аналізу електронейроміограм використовувалась класифікація Ю.С. Юсевича (1972) [15, 16].

Статистичне оброблення результатів виконано за допомогою пакета прикладних програм Statistica 13.0 (StatSoft, США, ліцензійний номер STA862D175437Q). Під час проведення статистичного оброблення даних та інтерпретації отриманих результатів враховувалися сучасні міжнародні вимоги до подання результатів статистичного аналізу. Перевірка вибірок на відповідність нормальному розподілу проводилася за допомогою критерію Шапіро-Вілکا, де довірча ймовірність $p=0,95$ та рівень значущості похибки $\alpha=0,05$. Для кожної вибірки обчислювався p -рівень. Для аналізу вибірок, що відповідали нормальному розподілу, визначали середнє значення, стандартну похибку середнього, стандартне квадратичне відхилення та дисперсію [17]. Для аналізу вибірок, що не відповідали нормальному розподілу, визначали моду, медіану, нижній та верхній квартилі. Статистичне оброблення результатів дослідження чутливої та рухової сфери, ходи, ступеня тяжкості нейропатії хворих на СМСН 1А типу проводилося з використанням загальноприйнятих параметричних та непараметричних методів порівняння відповідно до типу розподілу. Методи непараметричної статистики застосовувалися у випадках, якщо розподіл не відповідав нормальному. Оскільки вибірки не пов'язані, порівняння декількох вибірок, які відповідали нормальному розподілу, проводили за допомогою F-критерію Фішера за умови однорідності дисперсій та критерієм Велча у випадку неоднорідності дисперсій. Якщо хоча б одна з вибірок у порівнянні не відповідала нормальному розподілу, використовували H-критерій Краскала-Уоллеса. Оскільки первинні порівняння проводили між трьома групами для обчислення рівня значущості похибки, використовували поправку Бенферроні за формулою:

$$\alpha' = \frac{2\alpha}{m(m-1)},$$

де m – кількість порівнюваних вибірок, α' – критичний рівень значущості похибки з урахуванням поправки Бенферроні.

Подальші двовибіркові порівняння значущості клінічних та параклінічних параметрів за умови відповідності порівнюваних вибірок нормальному розподілу проводили за допомогою парного

t-критерію Стюдента, а за умови, коли хоча б одна з вибірок не відповідала нормальному розподілу, – за допомогою парного U-критерію Манна-Вітні (відмінності між групами вважалися достовірними при $p < 0,05$). Якісні дані було подано у вигляді таблиць спряженості ознак. Для перевірки гіпотези про рівність декількох часток використовувався точний критерій Фішера (критичний рівень значущості $\alpha = 0,05$). Відсутність статистично значущих відмінностей частоти результату залежно від наявності фактора ризику фіксувалася, якщо значення точного критерію Фішера було більше критичного, і навпаки. Для дослідження взаємозв'язку кількісних ознак незалежно від виду їх розподілу, кількісної та якісної порядкової ознаки застосовували непараметричні методи кореляційного аналізу (коефіцієнт кореляції Спірмена (R)) [17].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Відповідно до вікових періодів за класифікацією ВООЗ обстежувані хворі були розподілені на такі групи: 18-21 рік (юнацький період); 22-35 років (1-й зрілий період); 35-60 років (2-й зрілий період); 60-75 років (літній період); 76-90 років (старечий період) (табл. 1). Визначено, що переважна кількість обстежених хворих була віком від 36 до 60 років (41,2%, $n=63$).

Таблиця 1

Розподіл хворих на СМСН 1А типу залежно від віку та статі

Віковий період, роки	Кількість хворих, %
18-21 рік	20,3 % ($n=31$), з них чоловіків – 51,6 % ($n=16$) жінок – 48,4 % ($n=15$)
22-35 років	27,5 % ($n=42$), з них чоловіків – 52,4 % ($n=22$) жінок – 47,6 % ($n=20$)
36-60 років	41,2 % ($n=63$), з них чоловіків – 41,3 % ($n=26$) жінок – 58,7 % ($n=37$)
61-75 років	9,2 % ($n=14$), з них чоловіків – 35,7 % ($n=5$) жінок – 64,3 % ($n=9$)
76-80 років	1,8 % ($n=3$), з них чоловіків – 66,7 % ($n=2$) жінок – 33,3 % ($n=1$)
Усього	100 % ($n=153$), з них чоловіків – 46,4 % ($n=71$) жінок – 53,6 % ($n=82$)

Мінімальний вік обстежуваних хворих на СМСН 1А типу був 18 років, максимальний – 78 років. Середній вік ($M \pm SD$) обстежуваних хворих на СМСН 1А типу на момент огляду становив $37,7 \pm 21,5$ року.

В обстежуваних хворих на СМСН 1А типу було проведено аналіз віку клінічного дебюту захворювання, а саме: час появи перших скарг та клінічних симптомів, пов'язаних із захворюванням. Залежно від віку клінічного дебюту захворювання хворі були розподілені на 4 групи, які відповідають віковим періодам: I, II, III, IV десятиліття життя (рис.).

Як показали результати проведеного дослідження, у переважній більшості хворих на СМСН 1А типу клінічний дебют захворювання відзначався на другому десятиріччі життя. Так, за даними проведеного дослідження, середній вік (середнє значення $\pm$ стандартна похибка середнього ($M \pm m$)) клінічного дебюту СМСН 1А типу становив $19,3 \pm 7,6$ року.

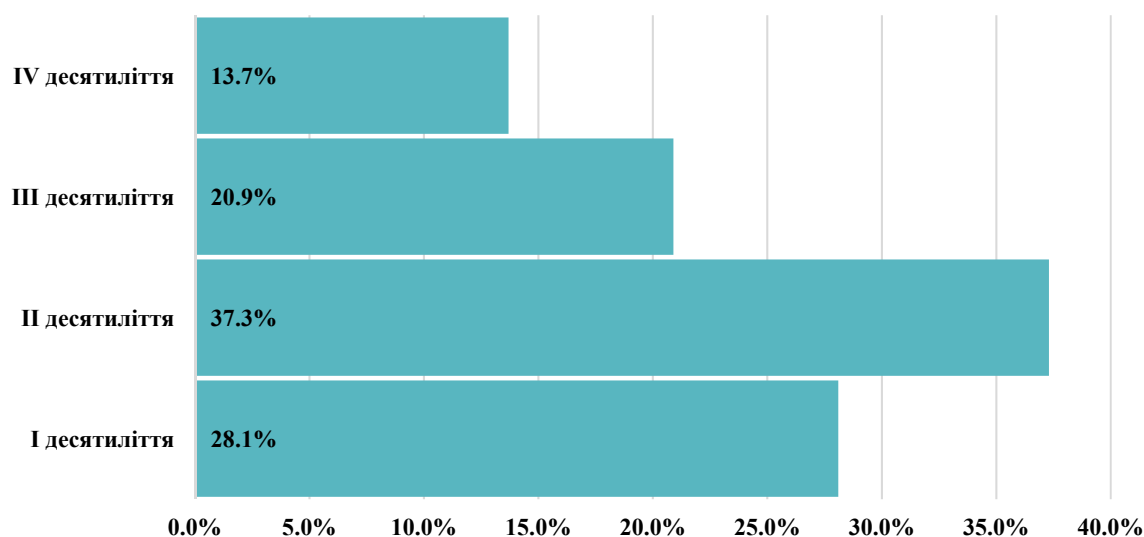
За даними результатів дослідження за віком дебюту захворювання хворі на СМСН 1А типу були розподілені на 2 групи: 1-ша група – хворі з раннім дебютом захворювання (до 20 років) та 2-га група – хворі з пізнім дебютом захворювання (після 20 років).

Вік 20 років був обраний для розподілу на ранній та пізній вік клінічного дебюту на підставі того, що саме вік 20 років є максимально наближеним до середнього віку клінічного дебюту захворювання в обстежених хворих, а також цей вік є верхньою межею закінчення періоду зростання.

Ранній клінічний дебют захворювання в обстежених хворих на СМСН 1А типу спостерігався в 65,4% випадків ($n=100$); пізній клінічний дебют – у 34,6% випадків ($n=53$).

Поняття «тривалість захворювання» для СМСН 1А типу не використовувалось, оскільки генетично детермінована причина спадкової патології є вродженою та сформованою внутрішньоутробно. Для оцінки клінічного перебігу СМСН 1А типу враховували тривалість періоду клінічної маніфестації захворювання від моменту клінічного дебюту. Залежно від тривалості періоду клінічної маніфестації захворювання хворі були розподілені на 3 групи: перша група – менше 5 років; друга – від 5 до 10 років; третя – більше 10 років. У переважній більшості хворих (у 43,8% випадків), тривалість періоду клінічної маніфестації захворювання становила понад 10 років.

У таблиці 2 наведено розподіл обстежуваних хворих на СМСН 1А типу з різною тривалістю періоду клінічної маніфестації захворювання залежно від віку дебюту захворювання.



Розподіл хворих на СМСН 1А типу за віком клінічного дебюту захворювання

Аналіз результатів проведеного дослідження клініко-анамнестичних характеристик СМСН 1А типу в обстежуваних хворих наведено в таблиці 3.

Визначення ступеня тяжкості СМСН 1А типу було проведено за результатами комплексної оцінки даних тестування з використанням таких діагностичних шкал та опитувальника: «Шкала нейропатичних порушень NIS (Neuropathy Impairment Score)», «Шкала нейропатичної дисфункції NDS (Neuropathy Disability Score)», «Шкала оцінки м'язової сили Британської ради з медичних досліджень MRC-SS (Medical Research Council Weakness Scale Sum Score)», «Спеціалізована шкала інвалідизації ODSS (Overall Disability Sum Score)», «Barthel ADL Index – (індекс повсякденної життєдіяльності Бартела)», тест «Функціональні

категорії ходіння». Аналіз результатів проведеного комплексного тестування за оціночними шкалами та опитувальником, що враховували також і суб'єктивну оцінку хворим стану свого здоров'я, дозволило об'єктивізувати критерії тяжкості СМСН 1А типу та визначити ступінь тяжкості захворювання в обстежуваних хворих (табл. 4). Підвищення якості діагностики ступеня тяжкості з використанням даних оціночних шкал зумовлено інтегральною оцінкою патологічних змін та функціональних порушень, що виникають унаслідок СМСН 1А типу. У таблиці 4 дані показників ODSS, NIS, MRC-SS та тесту «Функціональні категорії ходіння» наведено у вигляді медіани із зазначенням мінімального та максимального значень за вказаними шкалами.

Таблиця 2

Характеристика обстежених хворих на СМСН 1А типу залежно від віку дебюту та тривалості періоду клінічної маніфестації

Тривалість періоду клінічної маніфестації	Дебют захворювання			
	ранній (n=100)		пізній (n=50)	
	абс.	%	абс.	%
менше 5 років	15	15%	19	35,8%
5-10 років	29	29%	23	43,5%
більше 10 років	56	56%	11	20,7%

Таблиця 3

Анамнестичні характеристики хворих на СМСН 1А типу

Показник	Середнє значення, роки ($M \pm m$)	Мінімальне значення показника	Максимальне значення показника
Вік дебюту захворювання	19,3 $\pm$ 7,6	3	43
Вік на момент огляду	37,7 $\pm$ 2,1	18	78
Тривалість періоду після маніфестації захворювання	15,5 $\pm$ 2,5	1,3	23

Обстежувані хворі з різним ступенем тяжкості СМСН 1А типу були розподілені на групи залежно від віку клінічного дебюту захворювання (табл. 5).

Як показали результати проведеного дослідження, у хворих з раннім дебютом захворювання

частіше спостерігався середній ступінь тяжкості СМСН 1А типу (p – рівень = 0,01657 < 0,05); у хворих з пізнім дебютом захворювання – легкий ступінь тяжкості СМСН 1А типу (p – рівень = $2,3 \cdot 10^{-5}$ < 0,05).

Таблиця 4

Ступінь тяжкості СМСН 1А типу за результатами тестування з використанням шкал: NIS, NDS, MRC-SS, ODSS; «Barthel ADL Index» та тесту «Функціональні категорії ходіння»

Параметр		Ступінь тяжкості СМЧН 1А типу		
		легкий n=50	середній n=76	тяжкий n=27
Шкала ODSS, бали [min/max]				
Загальний бал		4 [2;6]	6 [3;7]	8 [5;10]
Barthel ADL Index (M ± m)				
Загальний бал		98±1,7	87±4,2	64±3,5
Шкала NIS, бали [min/max]				
Загальний бал		22,8	56,1	95,6
Краніальні нерви		0	0	0
М'язова сила	Верхні кінцівки	3,5 [0; 10]	13,1 [0; 24]	22,2 [12; 38]
	Нижні кінцівки	9,0 [6; 12]	22,3 [18; 28]	41,5 [30; 50]
Сухожильні рефлекси		6,5 [2; 8]	12,2 [8; 14]	16,0 [14; 18]
Сенсорні порушення		3,8 [2; 6]	8,5 [6; 12]	15,9 [12; 22]
Шкала MRC-SS, бали [min/max]				
Загальний бал		54 [50; 58]	48 [46; 52]	36 [28; 42]
Шкала NDS, бали (M±m)				
Середній бал		6,3 ±1,4	12,8 ±2,1	18,4±2,3
Тест «Функціональні категорії ходіння», бали [min/max]				
Середній рівень		4,5 [4; 5]	3,5 [2; 5]	2,5 [1; 4]

Таблиця 5

**Ступінь тяжкості СМСН 1А типу у хворих з різним віком
клінічного дебюту захворювання**

Вік клінічного дебюту	Ступінь тяжкості захворювання, % випадків		
	легкий (n=50)	середній (n=76)	тяжкий (n=27)
Ранній (n=100)	21% (n=21)	60% (n=60)	19% (n=19)
Пізній (n=53)	54,7% (n=29)	30,2% (n=16)	15,1% (n=8)

Причиною цього може бути більша тривалість періоду клінічної маніфестації у хворих з раннім клінічним дебютом захворювання. Так, у хворих з раннім клінічним дебютом тривалість клінічної маніфестації більше 10 років визначалась у 56% випадків; у хворих з пізнім клінічним дебютом – у 20,7% випадків.

В обстежуваних хворих з тяжким та середнім ступенем тяжкості СМСН 1А типу був проведений аналіз темпу прогресування захворювання за результатами оцінювання тривалості періодів легкого та середнього ступеня тяжкості. Так, за даними клініко-анамнестичних характеристик 27 хворих з тяжким ступенем тяжкості СМСН 1А типу визначено, що середня тривалість захворювання від клінічного дебюту до появи функціональних порушень тяжкого ступеня становила 18,5 років, при цьому середня тривалість періоду легкого ступеня захворювання становила 8,5 років (min – 6,7 року, max – 14,2 року); середнього ступеня тяжкості – 10,0 років (min – 5,1 року; max – 11,7 року).

За результатами аналізу клініко-анамнестичних характеристик 76 хворих із середнім ступенем тяжкості СМСН 1А типу визначено, що

середня тривалість періоду легкого ступеня тяжкості захворювання становила 11,5 років (min – 7,3 року, max – 15,6 року).

Отримані результати дослідження свідчили, що тривалість періоду легкого ступеня захворювання відрізняється у хворих з тяжким та середнім ступенем тяжкості СМСН 1А типу. Визначено, що більш швидкий темп прогресування патологічного процесу спостерігався у хворих з тяжким ступенем тяжкості захворювання.

Аналізуючи отримані результати дослідження для визначення вірогідної причини різниці темпів прогресування СМСН 1А типу, було припущено, що клінічний перебіг захворювання може певною мірою залежати від віку клінічного дебюту. Для визначення достовірності припущеної причини було проведено аналіз тривалості періодів клінічного перебігу СМСН 1А типу, а саме тривалості легкого та середнього ступеня тяжкості захворювання, у хворих з тяжким та середнім ступенем тяжкості СМСН 1А типу, розподілених залежно від віку клінічного дебюту на 2 групи – з пізнім та раннім віком клінічного дебюту захворювання (табл. 6).

Таблиця 6

**Тривалість періодів легкого та середнього ступеня тяжкості
у хворих на СМСН 1А типу з різним віком клінічного дебюту**

Вік клінічного дебюту	Ступінь тяжкості СМСН 1А типу	
	легкий (n=50)	середній (n=76)
	Середня тривалість періодів клінічного перебігу СМСН 1А типу, роки	
Ранній (n=79)	13,5	9,0
Пізній (n=24)	8,0	6,5

Як показали результати проведеного дослідження, у хворих з раннім клінічним дебютом СМСН 1А типу розвиток тяжкого ступеня захворювання спостерігався в середньому через 22,5 роки після клінічного дебюту; у хворих з пізнім клінічним дебютом СМСН 1А типу – у середньому через 14,5 років після клінічного дебюту захворювання. Отже, отримані результати дослідження дозволили підтвердити початкове припущення, що вік клінічного дебюту СМСН 1А типу є прогностичним критерієм клінічного перебігу захворювання, що характеризує темп прогресування СМСН 1А типу. Так, у хворих з раннім клінічним дебютом СМСН 1А типу визначається більш повільний темп прогресування захворювання порівняно з хворими з пізнім клінічним дебютом СМСН 1А типу (p – рівень = 0,002544 < 0.05), що зумовлює більш легкий клінічний перебіг СМСН 1А типу у хворих з раннім клінічним дебютом порівняно з хворими з пізнім клінічним дебютом захворювання.

Таким чином, визначено, що хворі з раннім клінічним дебютом СМСН 1А типу мають більш сприятливий прогноз клінічного перебігу захворювання, що характеризується переважно легким перебігом захворювання та повільним темпом прогресування з можливим розвитком тяжкого ступеня через 22,5 роки після клінічного дебюту захворювання.

З метою визначення особливостей ЕНМГ-характеристик СМСН 1А типу було проведено дослідження ШПІ, амплітуди М-відповіді та потенціалу дії (ПД) периферичних нервів у хворих різних вікових груп та в різні періоди клінічного перебігу захворювання. Було проаналізовано дані ЕНМГ-досліджень 97 хворих на СМСН 1А типу.

Аналіз результатів проведеного ЕНМГ-дослідження дозволив визначити, що ЕНМГ-патерн у переважної більшості хворих у всіх вікових групах був характерним для дифузної демієлінізації та втрати аксонів різного ступеня. Наявність дифузної демієлінізації в усіх обстежених хворих на СМСН 1А типу демонструє характер патологічного процесу захворювання, що визначається демієлінізуючим типом ураження периферичних нервів унаслідок порушення синтезу мієліну, спричиненого мутацією гена *PMP22*.

Проведений аналіз результатів ЕНМГ-дослідження хворих на СМСН 1А типу у всіх вікових групах дозволив визначити грубе зниження ШПІ по моторних нервах. Велика вираженість патологічного процесу в переважній кількості обстежених хворих визначалась у нижніх кінцівках (*n. peroneus*, *n. tibialis*) порівняно з верхніми кінцівками (*n. medialis*, *n. ulnaris*).

Найбільше зниження амплітуди М-відповіді, що свідчить про ступінь втрати аксонів, спостерігалось у вікових групах 36-60 років і 61-75 років (p – рівень = 0,02415 < 0.05). У більшості хворих віком 36-60 років та 61-75 років тривалість захворювання після маніфестації становила понад 10 років, таким чином отримані результати дослідження можуть свідчити, що прогресування СМСН 1А типу супроводжується розвитком вторинної аксональної дегенерації.

Було проведено дослідження основних параметрів стимуляційної ЕНМГ у хворих на СМСН 1А типу залежно від віку клінічного дебюту захворювання (табл. 7).

Як показав аналіз результатів ЕНМГ-дослідження, у хворих з раннім та пізнім клінічним дебютом захворювання показники ШПІ по нижнім та верхнім кінцівкам суттєво не відрізнялись.

Проведений аналіз результатів ЕНМГ-дослідження дозволив визначити, що у 88,7% випадків ШПІ суттєво не змінювалась протягом усього періоду спостереження та при прогресуванні захворювання (p – рівень = 0,058747 > 0.05). Водночас у 85,4% випадків при прогресуванні захворювання визначалося зниження амплітуди М-відповіді (p – рівень = 0,024187 < 0.05).

Був проведений кореляційний аналіз з використанням коефіцієнта рангової кореляції Спірмена між основними параметрами стимуляційної ЕНМГ та анамнестичними даними хворих на СМСН 1А типу (табл. 8).

Результати аналізу показали, що кореляційний зв'язок був відсутнім між ШПІ та віком дебюту захворювання, а також між ШПІ та віком на момент огляду. Аналіз отриманих результатів свідчить про низький ступінь кореляційного негативного зв'язку між ШПІ та тривалістю періоду клінічної маніфестації СМСН 1А типу. Проведене дослідження дозволило визначити, що подовження терміну тривалості періоду клінічної маніфестації СМСН 1А типу супроводжується лише незначним зниженням ШПІ по моторних та сенсорних волокнах периферичних нервів верхніх і нижніх кінцівок.

За результатами комплексного аналізу визначено, що кореляційний зв'язок не спостерігався між амплітудою М-відповіді та віком дебюту захворювання, а також між амплітудою М-відповіді та віком на момент огляду. Водночас визначався високий ступінь кореляційного негативного зв'язку між амплітудою М-відповіді та тривалістю періоду клінічної маніфестації СМСН 1А типу, що свідчить про зниження амплітуд М-відповіді по моторних і сенсорних волокнах периферичних нервів верхніх і нижніх кінцівок при подовженні терміну тривалості періоду клінічної маніфестації захворювання.

Таблиця 7

**Основні параметри стимуляційної ЕНМГ у хворих на СМОН 1А типу
з різним віком клінічного дебюту захворювання**

Нерв	Тип нерва	Амплітуда М-відповіді і ПД сенсорних нервів, мВ		Резидуальна латентність, мс (M±m)	ШПН, м/с (M±m)
		дистальна (M±m)	проксимальна (M±m)		
Ранній клінічний дебют					
Medialis D.	p	2,5±1,0	0,9 ±0,2	4,7±0,2	27,5±0,4
	c	3,1±0,6	1,1±0,4	2,1±0,3	29,6±0,5
Medialis S.	p	2,3±0,8	0,7±0,2	4,7±0,4	27,2±0,9
	c	3,0±0,5	1,2±0,4	2,0±0,4	32,7±1,3
Ulnaris D.	p	2,5±1,1	0,7±0,3	3,4±0,6	26,7±0,3
	c	3,0±0,4	0,9±0,2	2,4±0,9	28,9±0,4
Ulnaris S.	p	2,5±0,9	0,6±0,2	3,3±0,4	26,1±0,4
	c	3,1±0,7	0,7±0,3	2,2±1,0	26,5±1,6
Peroneus profundus D.	p	0,9±0,2	0,3±0,11	3,4±0,5	26,3±0,7
Peroneus profundus S.	p	0,8±0,1	0,22±0,08	3,2±0,3	25,8±0,5
Tibialis D.	p	0,48±0,2	0,2±0,08	2,1±1,4	24,5±1,6
Tibialis S .	p	0,41±0,16	0,2±0,09	2,3±1,1	28,4±1,9
Saphenus D.	c	1,8 ±0,6	0,7 ±0,2	1,1±0,7	28,9±1,2
Saphenus S.	c	1,4±0,3	0,5 ±0,08	1,3±0,8	28,4±0,9
Suralis D.	c	1,8±0,7	0,34±0,06	0,7±0,9	24,5±1,0
Suralis S.	c	2,1±0,4	0,47±0,1	0,90±0,7	23,7±0,8
Пізній клінічний дебют					
Medialis D.	p	4,3±1,5	3,4 ±1,6	5,3±1,6	36,2±1,4
	c	5,2 ± 1,4	2,9±0,9	2,1±0,6	45,6±1,1
Medialis S.	p	4,4±1,7	3,3±1,1	5,0±1,7	36,7±1,3
	c	5,0±1,2	2,5±1,2	1,9±1,0	46,8±1,4
Ulnaris D.	p	4,4±1,9	2,7±1,3	4,5±1,7	42,7±1,5
	c	5,6±1,7	3,3±1,6	2,2±0,9	46,8±1,2
Ulnaris S.	p	4,3±0,7	2,9±1,1	4,6±1,6	43,0±1,4
	c	5,7±1,3	3,1±1,4	2,4±1,0	47,4±1,7
Peroneus profundus D.	p	2,9±1,7	1,8±0,5	4,7±1,2	32,0±1,7
Peroneus profundus S.	p	2,6±1,5	1,5±0,7	4,6±0,8	31,7±1,5
Tibialis D.	p	3,4±1,5	2,1±1,2	4,4±1,3	30,6±1,7
Tibialis S .	p	3,2±1,1	1,8±0,8	4,5±0,9	29,7±0,3
Saphenus D.	c	3,9 ±1,4	1,3 ±0,7	1,1±0,6	42,0±1,9
Saphenus S.	c	3,6 ±1,8	1,2 ±0,4	1,0±0,4	41,2±0,6
Suralis D.	c	4,8±0,8	1,7±0,6	1,4±0,7	40,4±1,5
Suralis S.	c	5,0±0,6	1,9±0,4	1,7±0,4	41,6±1,2

**Кореляційний аналіз основних параметрів стимуляційної ЕНМГ
та анамнестичних даних хворих на СМСН 1А типу**

Анамнестичні дані	Параметри стимуляційної ЕНМГ							
	ШПІ (M±m), м/с				амплітуда М-відповіді (M±m), мВ			
	Medialis	Ulnaris	Peroneus	Tibialis	Medialis	Ulnaris	Peroneus	Tibialis
Коефіцієнт рангової кореляції Спірмена								
Вік дебюту захворювання	0,14*	0,14*	0,29*	0,24 *	0,28**	0,23*	0,19*	0,13*
Вік на момент огляду	0,16*	0,17*	0,22*	0,18*	0,19*	0,21*	0,23*	0,27*
Тривалість періоду після маніфестації захворювання	-0,47*	-0,52*	-0,58**	-0,47*	-0,65*	-0,71**	-0,83*	-0,75*

Примітки: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

За результатами проведеного дослідження визначено, що ознаки демієлінізації нервових волокон, а саме низькі показники ШПІ, спостерігаються в більшості хворих на СМСН 1А типу з початку клінічного дебюту. Отримані результати свідчать, що показники ШПІ суттєво не змінюються на різних термінах тривалості періоду клінічної маніфестації захворювання та при його прогресуванні, а також не корелюють зі ступенем тяжкості СМСН 1А типу.

Проведений аналіз результатів ЕНМГ-дослідження дозволив визначити такі ЕНМГ-критерії прогнозу перебігу СМСН 1А типу: низькі показники амплітуд М-відповіді на початку клінічного дебюту свідчать про несприятливий прогноз, що характеризується швидким темпом прогресування та тяжким перебігом захворювання.

Поліморфізм клінічних та нейрофізіологічних проявів СМСН 1А типу в носіїв ідентичного генетичного дефекту, а саме дуплікації гена RMP22 в хромосомній ділянці 17p11.2, викликає особливий науковий інтерес і зумовлює актуальність визначення ролі клініко-анамнестичних та нейрофізіологічних характеристик у прогнозуванні перебігу захворювання. Дослідження взаємозв'язку нейрофізіологічних та клініко-неврологічних характеристик у хворих на СМСН 1А типу вкрай важливе для розуміння патофізіології факторів, що впливають на ступінь тяжкості та темпи прогресування захворювання. У нечисленних роботах з дослідження фенотипічних варіацій у хворих на СМСН 1А типу здійснювались спроби визначити причинно-наслідковий зв'язок між електрофізіологічними характеристиками та

клінічними ознаками тяжкості захворювання. Більшість авторів припускає, що перебіг захворювання певною мірою залежить від активності процесів денервації та реіннервації [1, 9, 18].

Отримані в ході цього дослідження дані також підтверджують це припущення. Так, аналіз результатів дослідження дозволив визначити, що темп прогресування СМСН 1А типу залежить від віку клінічного дебюту захворювання. Так, хворі з раннім клінічним дебютом СМСН 1А типу порівняно із хворими з пізнім клінічним дебютом захворювання мають більш сприятливий прогноз захворювання, що характеризується переважно легким клінічним перебігом з повільним темпом прогресування та можливим розвитком тяжкого ступеня через 22,5 роки після клінічного дебюту. Причина цього, ймовірно, зумовлена віковими особливостями нейропластичності периферичних нервових волокон, що визначається здатністю до більш інтенсивних та досконалих процесів репараційної регенерації у хворих молодого віку [2, 19, 20].

Аналіз нейрофізіологічних показників у хворих на СМСН 1А типу дозволив припустити, що, вірогідно, прогресування захворювання, ознаками якого є поглиблення ступеня вираженості м'язової слабкості та сенсорної недостатності, спричинено розвитком вторинної аксональної дегенерації периферичних нервових волокон на тлі демієлінізуючого типу їхнього ураження. До цього часу до кінця не вивчені патофізіологічні зміни, що виникають у результаті взаємодії аксона з аномальними шваннівськими клітинами. Найімовірніше, при СМСН 1А типу внаслідок порушення взаємодії між аксоном та шваннівськими

клітинами виникає каскад патологічних механізмів, що призводить до збільшення щільності нейрофіламентів, порушення їх фосфорилування, зниження інтенсивності аксонального транспорту, що спричиняє значні зміни у фізіології та функціонуванні аксону [6, 9].

Використанні в дослідженні шкали та опитувальники дозволяють визначити відповідно до ступеня тяжкості СМСН 1А типу характерні ознаки клініко-неврологічних та функціональних порушень. За результатами проведеного дослідження визначені найбільш оптимальні діагностичні шкали та опитувальники за достовірністю комплексної оцінки неврологічного дефіциту та функціональних порушень. Використання наведених діагностичних шкал та опитувальника в повсякденній практиці неврологів та сімейних лікарів сприятиме підвищенню якості діагностики ступеня тяжкості СМСН 1А типу на початку клінічного дебюту та надає об'єктивні характеристики для визначення прогресування захворювання [12, 14].

Визначені за результатами цього дослідження клініко-інструментальні критерії прогнозу перебігу СМСН 1А типу дозволяють прицільно виявляти хворих з несприятливим прогнозом захворювання. Ураховуючи, що на теперішній час відсутні методи патогенетичної терапії СМСН 1А типу, своєчасне проведення комплексних реабілітаційних програм контингенту хворих з несприятливим прогнозом сприятиме уповільненню темпів прогресування захворювання та покращенню якості життя хворих [20, 21].

ВИСНОВКИ

1. Визначено особливості клініко-анамнестичних характеристик спадкової моторно-сенсорної нейропатії 1А типу: ранній клінічний дебют захворювання (до 20-ти років) визначався в 65,4% випадків; середній вік ($M \pm m$) клінічного дебюту становив $19,3 \pm 7,6$ року; у 49,7% випадків спостерігався середній ступінь тяжкості захворювання.

2. Комплексна оцінка результатів тестування з використанням діагностичних шкал: «NIS (Neuropathy Impairment Score – шкала нейропатичних порушень)», «NDS (Neuropathy Disability Score – шкала нейропатичної дисфункції)», «MRC-SS (Medical Research Council Weakness Scale Sum Score – шкала оцінки м'язової сили Британської ради з медичних досліджень)», «ODSS (Overall Disability Sum Score – спеціалізована шкала інвалідизації)», «Barthel ADL Index – індекс активності повсякденного життя Бартела» та «Функціональні категорії ходіння» дозволила об'єктивізувати критерії визначення ступеня тяжкості спадкової моторно-сенсорної нейропатії 1А типу

та підвищити якість діагностики функціональних порушень унаслідок цієї патології.

3. Аналіз отриманих результатів дослідження дозволив визначити такі клініко-анамнестичні та інструментальні критерії прогнозу перебігу спадкової моторно-сенсорної нейропатії 1А типу:

I. Низькі показники амплітуд М-відповідей з початку клінічного дебюту є прогностичним критерієм несприятливого прогнозу зі швидким темпом прогресування та тяжким перебігом захворювання.

II. Пізній клінічний дебют є прогностичним критерієм швидкого темпу прогресування захворювання.

III. Зниження показників амплітуд М-відповідей свідчить про прогресування патологічного процесу та передують появі клінічних ознак обтяження тяжкості захворювання.

Перспективи подальших досліджень. До цього часу до кінця не вивчені механізми патофізіологічних процесів, що виникають у результаті взаємодій аксона з аномальними шваннівськими клітинами. Найімовірніше, СМСН 1А типу викликає порушення механізму взаємодії аксона та шваннівських клітин, що зумовлює розвиток каскаду патологічних змін, таких як збільшення щільності нейрофіламентів, порушення їх фосфорилування, зниження інтенсивності аксонального транспорту, спричиняючи значні порушення фізіології аксона та власне розвиток аксональної дегенерації. Перспективним науковим дослідженням у майбутньому є визначення особливостей патофізіологічних механізмів розвитку аксональної дегенерації при СМСН 1А типу.

Внески авторів:

Говбах І.О. – концептуалізація та методологія дослідження, написання, аналіз результатів дослідження, курація хворих;

Гречаніна О.Я. – концептуалізація та методологія дослідження;

Цогоєва Л.М. – обстеження та курація хворих; статистичний аналіз даних;

Молодан Л.В. – обстеження та курація хворих; візуалізація даних.

Фінансування. Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи Українського інституту клінічної генетики Харківського національного медичного університету «Оцінка ефективності визначення фено- та генотипових кореляцій в уточнюючій діагностиці спадкових нейропсихічних порушень», державний номер реєстрації № 5U000196; кафедри загальної практики – сімейної медицини ХНМУ за власні кошти.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. Dohrn MF, Saporta M. Hereditary motor neuropathies. *Current opinion in neurology*. 2020;33(5):568-74. doi: <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000848>
2. Ma M, Li Y, Dai S, Chu M, Sun L, Liu L, et al. A meta-analysis on the prevalence of Charcot-Marie-Tooth disease and related inherited peripheral neuropathies. *J Neurol*. 2023;270(5):2468-82. doi: <https://doi.org/10.1007/s00415-023-11559-8>
3. Finsterer J, Löscher WN, Wanschitz J, Iglseder S. Orphan peripheral neuropathies. *J Neuromuscul Dis*. 2021;8(1):1-23. doi: <https://doi.org/10.3233/JND-200518>
4. Cortese A, Wilcox JE, Polke JM, et al. Targeted next-generation sequencing panels in the diagnosis of Charcot-Marie-Tooth disease. *Neurology*. 2020;94(1):e51-e61. doi: <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000008672>
5. Ionasescu VV. Charcot-Marie-Tooth neuropathies: from clinical description to molecular genetics. *Muscle Nerve*. 1995;18:267-75. doi: <https://doi.org/10.1002/mus.880180302>
6. Higuchi Y, Takashima H. Clinical genetics of Charcot-Marie-Tooth disease. *J Hum Genet*. 2023;68(3):199-214. doi: <https://doi.org/10.1038/s10038-022-01031-2>
7. Masingue M, Fernández-Eulate G, Debs R, Tard C, Labeyrie C, Leonard-Louis S, et al. Strategy for genetic analysis in hereditary neuropathy. *Rev Neurol*. 2023;179(1-2):10-29. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2022.11.007>
8. Visser HJ, Wolfe J, Kouri R, Aviles R. Neurologic conditions associated with cavus foot deformity. *Clin Podiatr Med Surg*. 2021;38(3):323-42. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cpm.2021.03.001>
9. Al-Khlaiwi T, Meo I, Butt MA, Khan A. Electrophysiological and radiological diagnosis of hereditary motor and sensory polyneuropathy. *J Family Med Prim Care*. 2024 Jun;13(6):2511-5. doi: https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_1513_23
10. Hovbakh IO. [Analysis of electroneuromyographic indicators in patients with hereditary motor-sensory neuropathy type 1A]. *Zdobutky klinichnoi eksperymentalnoi medytyny*. 2023;1:83-9. Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2023.v.i1.13652>
11. Lehmann HC, Wunderlich G, Fink GR, Sommer C. Diagnosis of peripheral neuropathy. *Neurological research and practice*. 2020;2:20. doi: <https://doi.org/10.1186/s42466-020-00064-2>
12. Lupo V, Sancho P, Espinós C. Factors affecting Neurodevelopment. In: *Hereditary motor neuropathies and overlapping conditions*. Elsevier; 2021. p. 3-14. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-817986-4.00001-8>
13. Sokolova LI, Cherenko TM, Illiash TI, Dovbomos TA, Melnyk VS. [Methods of examining a neurological patient: a training manual]. Kyiv: VSV «Medytyna»; 2020. 144 p. Ukrainian. Available from: <http://ir.library.nmu.com/handle/123456789/13659>
14. Sidelkovskyi OL, Ovsiannikov OA, Marusichenko VV, Savchuk MM. [Diagnostic scales and tests in neurology, neurosurgery and neurorehabilitation]. Kyiv: Publish Pro; 2022. 294 p. Ukrainian.
15. Preston DC, Shapiro BE. *Electromyography and neuromuscular disorders: clinical-electrophysiological-ultrasound correlation*. Philadelphia, PA: Elsevier; 2020. 780 p. ISBN: 9780323661805
16. Yusevych YuS. [Essays on clinical electromyography]. Moskva: Medytyna; 1972. Russian.
17. Ryzhov OA, Penkin YuM. [Statistical methods for analyzing the results of medical and biological research: an initial methodological guide]. Lviv: Mahnoliia 2006; 2022. 160 p. Ukrainian.
18. Hovbakh IO. [Clinical and neurological characteristics of spasmodic sensorimotor neuropathy type 1A]. *Psychiatry, Neurology and Medical Psychology*. 2020;14:40-50. Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2020-14-05>
19. Martin PB, Hicks AN, Holbrook SE, Cox GA. Overlapping spectrums: the clinical and genetic commonalities between Charcot-Marie-Tooth and other neurodegenerative diseases. *Brain Res*. 2020;1727:146532. doi: <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2019.146532>
20. Cavallaro T, Tagliapietra M, Fabrizi GM, Bai Y, Shy ME, Vallat JM. Hereditary neuropathies: a pathological perspective. *J Peripher Nerv Syst*. 2021 Nov;26(Suppl 2):S42-S60. doi: <https://doi.org/10.1111/jns.12467>

Стаття надійшла до редакції 02.05.2025;
затверджена до публікації 28.08.2025

