

УДК 616.833-056.7-071

## КЛІНІКО-НЕВРОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СПАДКОВОЇ СЕНСО-МОТОРНОЇ НЕЙРОПАТІЇ 1А ТИПУ

І. О. Говбах, О. Я. Гречаніна, Л. В. Молодан

**Говбах  
Ірина Олександрівна**Харківська медична академія післядипломної освіти, 61176, м. Харків,  
вул. Амосова, 58  
iragovbah@ukr.net  
ORCID ID: 0000-0003-2572-6353**Гречаніна  
Олена Яківна**\*Харківський національний медичний університет, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4  
Харківський міжобласний спеціалізований медико-генетичний центр рідкісних  
(орфанних) захворювань, 61022, м. Харків, проспект Незалежності, 13  
egrechanina@ukr.net  
ORCID ID: 0000-0002-8196-1617**Молодан  
Людмила Володимирівна\***mlv@clingenetic.com.ua  
ORCID ID: 0000-0002-0564-090X

У статті представлені результати власного дослідження, метою якого було вивчення клініко-неврологічних характеристик спадкової сенсо-моторної нейропатії (ССМН) 1А типу. Детально обстежено 153 пацієнта (82 чоловіки і 71 жінка) з 214 сімей. Обстежено були пацієнти як з раніше діагностованою ССМН 1А типу, так і з вперше виявленою. Переважна більшість пацієнтів (72,5%) мали тривалість захворювання більше 10 років. Всім обстежуваним хворим проводився наступний обсяг діагностичних досліджень: збір скарг та анамнез основного захворювання; дослідження соматичного і неврологічного статусу; клініко-генеалогічний аналіз родоводу. Комплекс додаткових методів дослідження включав: клінічний аналіз крові і сечі; дослідження в крові рівня глюкози, сечовини, креатиніну, кальцію, печінкових ферментів, білкового складу; УЗД органів черевної порожнини, рентгенографії органів грудної клітини, грудного і поперекового відділів хребта, аналіз крові на ВІЛ-інфекцію. При вивченні клінічної картини захворювання, обстежені були розділені на 3 групи в залежності від тривалості захворювання: 1-а група – тривалість захворювання менше 5 років; 2-я група – тривалість захворювання від 5 до 10 років; 3-тя група – тривалість захворювання більше 10 років. На підставі даних проведеного дослідження за участю 153 хворих основними клініко-неврологічними характеристиками спадкової сенсо-моторної нейропатії 1А типу є: сімейний анамнез з аутосомно-домінантним типом успадкування; маніфестація захворювання у віці до 20 років; симетричність ураження; прогресуючий парез і гіпотрофія м'язів нижніх верхніх кінцівок; зниження рефлекторної сфери; порушення всіх видів чутливості кінцівок; деформація стопи за типом Фридрейха; деформації кистей; повільно прогресуючий тип перебігу захворювання з переважанням легкого та середнього ступеня тяжкості захворювання.

**Ключові слова:** спадкові сенсо-моторні нейропатії, клінічні характеристики, генетичний анамнез, неврологічний статус.

**Вступ.** Спадкові хвороби нервової системи займають вагоме місце в структурі захворювань нервової системи і складають до 5% від загальної неврологічної патології. Найбільш поширеною формою цієї патології є спадкові сенсо-моторні нейропатії (ССМН), частка яких становить близько 20% усіх клінічних випадків спадкових захворювань нервової системи [1; 2; 6].

Спадкові сенсо-моторні нейропатії (ССМН) – гетерогенна група генетично детермінованих захворювань нервової системи, що характеризуються множинним ураженням периферичних нервів і розрізняються типом успадкування, клінічним і генетичного поліморфізму, особливостями течії, характером електронейроміографічних (ЕНМГ) і морфогістохімічних змін [3]. Надзвичайне різноманіття нозологічних форм НМСН, їх генетична гетерогенність і виражений клінічний поліморфізм значно ускладнюють ранню клінічну діагностику даної патології [6; 8].

Алгоритм діагностики будь-якого спадкового захворювання складається з наступних послідовних етапів: 1) виявлення симптомів і ознак, типових для клінічної картини спадкового захворювання; 2) уточнення діагнозу за допомогою додаткових методів діагностики; 3) підтвердження діагнозу за допомогою молекулярно-генетичного дослідження – виявлення патологічної мутації гена, відповідального за виникнення захворювання. Однак, труднощі діагностики спадкового захворювання обумовлені наступними причинами: 1) властивий багатьом спадкових захворювань фенотипічний поліморфізм не завжди дозволяє точно визначити нозологічну форму; 2) рутинні методи діагностики не дозволяють уточнити клінічний діагноз внаслідок низької специфічності; 3) генетична гетерогенність захворювань і наявність рідкісних форм значно ускладнюють підтвердження діагнозу за допомогою молекулярно-генетичного дослідження, спрямованого на пошук конкретної відомої мутації [4; 5; 7].

У зв'язку з цими вивчення основних клініко-неврологічних характеристик ССМН має велике медико-економічне значення, дозволяючи визначити чіткі клінічні

критерії діагнозу та оптимізувати комплекс подальших діагностичних досліджень, в тому числі молекулярно-генетичних. З огляду на той факт, що на сьогодні не розроблені методи патогенетичної терапії даної патології, раннє виявлення захворювання має велике практичне значення, дозволяючи своєчасно проводити комплекс лікувально-реабілітаційних заходів і профілактику захворюваності в обтяжених сім'ях [2; 5].

**Мета роботи:** визначити основні клініко-неврологічні характеристики спадкової сенсо-моторної нейропатії 1А типу.

#### **Завдання роботи:**

1. Визначити частоту сімейних випадків захворювання і тип спадкування в обтяжених сім'ях хворих ССМН 1А типу.
2. Встановити вік дебюту ССМН 1А типу у обстежених хворих.
3. Визначити основні клінічні симптоми ураження нижніх кінцівок при ССМН 1А типу.
4. Визначити основні клінічні симптоми ураження верхніх кінцівок при ССМН 1А типу.
5. Встановити частоту порушень ходи при ССМН 1А типу.
6. Визначити ступінь тяжкості та тип перебігу ССМН 1А типу у обстежених хворих.

#### **Матеріали і методи дослідження**

Об'єкт дослідження: хворі ССМН 1А типу. Діагноз ССМН 1А типу встановлювався відповідно до рекомендацій Дослідницької групи ВООЗ з вивчення нерво-м'язових захворювань на підставі наступних діагностичних критеріїв: одночасна наявність чотирьох позитивних пунктів клінічних ознак і одного позитивного пункту лабораторних ознак або першого і другого пунктів лабораторних ознак. Діагностичні критерії ССМН 1А типу представлені в табл. 1 [3; 5].

Всім обстежуваним хворим проводився наступний обсяг діагностичних досліджень: збір скарг та анамнез основного захворювання; дослідження соматичного і неврологічного статусу; клініко-генеалогічний аналіз родоводу.

Таблиця 1

### **Діагностичні критерії ССМН 1А типу**

<b>Клінічні ознаки</b>	<b>Лабораторні ознаки</b>
1. Гіпотрофії і парези м'язів, переважно дистальних відділів нижніх кінцівок; 2. Деформації стоп (по типу порожніх / фрідрейховських / еквкноварусних); 3. Зниження і випадіння сухожильних рефлексів; 4. Порушення чутливості; 5. Строго симетричний характер симптомів; 6. Повільне прогресування захворювання; 7. Дебют захворювання до 20 років; 8. Сімейний анамнез.	1. ДНК-діагностика 2. ЕНМГ-дослідження: зниження швидкості проведення імпульсу по руховим волокнам серединного нерва нижче 38 м/с (демієлінізуючий тип) або зменшення амплітуди М-відповіді (аксональний тип) при стимуляційній ЕНМГ; 3. Біопсія нервів.

У всіх обстежуваних при зборі скарг особливу увагу було приділено виявленню перших симптомів захворювання і віковому періоду їх проявів, а також скаргами на момент огляду. В анамнезі захворювання враховувалися такі характеристики: вік дебюту захворювання; темпи прогресування; ступінь тяжкості захворювання на момент огляду, спадкова обтяженість по даному захворюванню.

Віком дебюту захворювання вважався вік появи перших рухових та \ або чутливих розладів, які відзначалися самим хворим або його найближчими родичами.

Темпи прогресування захворювання оцінювалися в результаті аналізу суб'єктивних скарг пацієнта і даних клінічних характеристик (рухові і чутливі розлади) з моменту дебюту захворювання і протягом усього періоду хвороби.

Ступінь тяжкості захворювання на момент огляду встановлювалася на підставі даних неврологічного огляду і відповідав ступеню рухових і чутливих порушень, а також стато-локомоторних функцій (здатність пересуватися самостійно та необхідність у використанні допоміжних засобів для пересування, напр. тростина або крісло-каталка). Також при визначенні ступеня тяжкості захворювання враховувалися ступінь вираженості деформації стоп, обмеження рухливості в суглобах, вегетативно-трофічні розлади.

В результаті збору скарг і анамнезу захворювання уточнювалися також дані про терміни первинної діагностики захворювання з моменту появи перших скарг, супутні захворювання, а також наявність професійних несприятливих факторів, у тому числі інтоксикацій, впливів іонізуючої радіації, електромагнітних полів, високих і низьких температур, вібрацій. При необхідності збір анамнезу здійснювався за участю родичів, які допомагали уточнити перші прояви і терміни початку захворювання.

При дослідженні соматичного статусу проводився загальний огляд пацієнта за стандартною методикою терапевтичного обстеження та вимірювання основних життєвих показників: артеріального тиску (систоличного і діастолічного тиску в мм/рт. ст.); пульсу (частоти серцевих скорочень на обох руках); ваги (кг), зросту (см).

Неврологічний огляд пацієнта включав дослідження функцій черепно-мозкових нервів; рухової, координаторної та чутливої сфер; вегетативної нервової системи і вищих кіркових функцій. Особливу увагу було приділено обстеженню периферичної нервової системи, у т.ч. дослідження всіх видів чутливості, м'язового тону та м'язової сили верхніх і нижніх кінцівок; обсягу м'язової маси, визначення наявності та локалізації м'язових атрофій або гіпотрофій, деформації кістково-суглобової системи.

При дослідженні рухової сфери оцінювалися обсяг активних і пасивних рухів, м'язовий тонус, м'язова сила, сухожильні рефлекси; проводилась оцінка ходи хворого.

М'язовий тонус визначався способом пасивних рухів в суглобі в середньому темпі, приблизно кожен рух з частотою в 5 секунд.

При дослідженні м'язової сили враховувалися такі особливості, як вік, стать, рівень тренуваності. М'язова сила визначалася протидією скорочення досліджуваного м'язів. Протидія зусиллю хворого здійснювалося в режимі ізометричного скорочення, при якому напруга досліджуваного м'яза зростає без зміни (укорочення) її довжини. Проводилось порівняння м'язової сили і обсягу виконаного руху з двох сторін (праворуч і ліворуч). Для оцінки м'язової сили використовувалася п'ятибальна система від 0 до 5, де 5 балів відповідає нормальній (або повній) м'язової силі, а 0 балів – відсутності м'язової сили – плегії (табл. 2). Альтернативним методом дослідження м'язів згиначів і розгиначів стоп була діагностична проба з ходьбою на носках і п'ятах.

Таблиця 2

## Оцінка м'язової сили

Критерії оцінки	Бали
Нормальна м'язова сила	5
Сила знижена, але хворий може здійснювати активні рухи проти опори лікаря	4
Хворий здатний здійснювати рухи проти сили тяжіння, але не проти опори лікаря	3
Хворий не здатний здійснювати протидіяти силі тяжіння, але здійснює рухи, при яких її вплив зведено до мінімуму	2
Мінімальні активні рухи	1
Активні рухи відсутні	0

Для точної діагностики обсягу м'язової маси і ступеня вираженості гіпотрофії проводилось вимірювання окружності стегон, гомілок, плечей, передпліч.

При дослідженні рефлексів послідовно порівнювалися права та ліва сторони, оцінювалася швидкість, сила рефлекторної реакції та амплітуда рухів в суглобі. Сухожильні і періостальні рефлекси оцінювалися за 4-х бальною шкалою (від 0 до 4), де 0 балів відповідало відсутності (випадання) рефлексу, а 4 бали - різкого підвищення рефлексу.

При дослідженні чутливої сфери вивчалися поверхневі та глибокі види чутливості на верхніх і нижніх кінцівках. Дослідження чутливої сфери проводилося в першій половині доби в умовах мінімізації аферентних подразників при температурі навколишнього середовища не менше ніж 23° С. Дослідження поверхневих і глибоких видів чутливості проводилося в умовах ви-

ключення зорового контролю (при закритих очах досліджуваного).

Проводився комплексний аналіз суб'єктивних скарг і виявлених змін в соматичному і неврологічному статусах.

Комплекс додаткових методів дослідження з метою уточнення характеру нейропатії та підтвердження або виключення спадкової природи захворювання включав: клінічний аналіз крові та сечі; дослідження в крові рівня: глюкози, креатиніну, кальцію, печінкових ферментів, білкового складу; дослідження сечовини; УЗД органів черевної порожнини; рентгенографії органів грудної клітини, грудного і поперекового відділів хребта, аналіз крові на ВІЛ-інфекцію [3; 5; 8].

Вивчення клініко-генеалогічного анамнезу здійснювалося згідно міжнародних стандартів медичної генетики. Всім обстежуваним хворим проводилося клініко-генеалогічний аналіз родоходу з визначенням сімейної обтяженості із ССМН, типом успадкування, розрахунком генетичного ризику розвитку захворювання для пробанда, його нащадків і родичів. Молекулярно-генетичне дослідження проводилося на предмет пошуку дуплікації 17p11.2 [2; 6; 8].

Генетичний анамнез графічно відображався у вигляді генеалогічного дерева, де кожен член сім'ї має індивідуальний індекс із цифр, що позначають покоління і особистий номер в поколінні; клінічно хворі індивідууми виділялися штрихуванням.

В якості методів порівняння використовувалися методи описової статистики. Порівняння проводилося з використанням статистичного пакета SPSS19.0.

## Результати досліджень

Детально обстежено 153 пацієнта (82 чоловіки і 71 жінка) з 214 сімей.

Були обстежені пацієнти як з раніше діагностовано ССМН 1А типу, так і вперше виявлені. Первинне виявлення хворих здійснювалося при їх зверненні до Харківського міжобласного спеціалізованого медико-генетичного центру. Виявлення хворих з раніше діагностованою ССМН 1А типу здійснювалося за даними карт пацієнтів Харківського міжобласного спеціалізованого медико-генетичного центру, медико-генетичних консультацій, диспансерних спостережень в поліклініках, архівів неврологічних стаціонарів і МСЕК м. Харкова.

Дані про кожного пацієнта були внесені в спеціально розроблену індивідуальну карту хворого (ІКХ), а також комп'ютерну базу даних, на підставі якої сформовано генетичний реєстр «Спадкові сенсо-моторні нейропатії 1А типу».

Дослідження проводилося з листопада 2014р. по листопад 2018 р. Розподіл хворих в залежності від віку та статі представлено в таблиці 3.

Таблиця 3

Розподіл хворих в залежності від віку та статі

Вікова категорія, роки	Чоловіки, n	Жінки, n	Загальна кількість, n	Частка пацієнтів в обстежуваній групі, %
18-30	14	9	23	15
31-60	36	27	63	41,2
61 і старше	32	35	67	43,8
Всього	82	71	153	100

Генеалогічне дерево

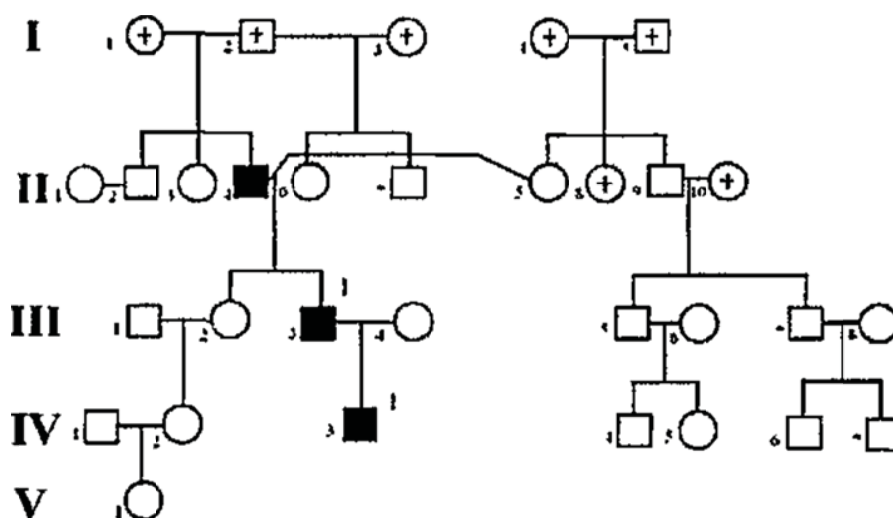


Рисунок 1



Як видно з наведеної таблиці 3, переважна кількість пацієнтів (85%) були у віці старше 30 років. Розподіл пацієнтів у вікових групах «31-60 років» і «61 рік і старше» було порівнянним: 41,2% (63 хворих) і 43,8% (67 хворих) відповідно. Істотно менша кількість пацієнтів відзначалося у віковій групі від 18 до 30 років: 15% (23 хворих).

Гендерний розподіл обстежуваних хворих представлений в 53,6% випадків (82 хворих) чоловіками та в 46,4% (71 хворий) випадків – жінками. У різних вікових групах відзначалися наступні гендерні відмінності. Так, у віковій групі «18-30 років» істотно переважали чоловіки (61% – 14 хворих) В порівнянні з жінками (39% – 9 хворих). У віковій групі «31-60 років» чоловіків зазначалося 57,2% (36 хворих), жінок – 42,8% (27 хворих). У віковій групі «61 рік і старше» переважали жінки (52,2% – 35 хворих) В порівнянні з чоловіками (47,8% – 32 хворих).

Таким чином, результати нашого дослідження, на основі даних статистичних порівнянь з використанням критерію Стюдента, свідчать про істотне переважання ССМН 1А типу у осіб старше 30 років; в молодому віці (до 30 років) захворювання частіше зустрічається у осіб чоловічої статі; в вікових групах старше 31 року істотних гендерних відмінностей не відзначається.

Залежно від тривалості захворювання хворих були розділені на 3 групи порівняння: з тривалістю захворювання менше 5 років; з тривалістю захворювання від 5 до 10 років; з тривалістю захворювання більше 10 років. Розподіл хворих за тривалістю захворювання представлено в таблиці 4.

Таблиця 4

#### Розподіл хворих ССМН 1А типу в залежності від тривалості захворювання

Тривалість захворювання	Кількість пацієнтів, (% від загальної кількості)
менше 5 років	12 (7,8%)
5-10 років	30 (19,7%)
більше 10 років	111 (72,5%)

Переважає більшість пацієнтів (111 хворих – 72,5%) мали тривалість захворювання більше 10 років. У 7,8% (12 хворих) випадків тривалість захворювання становила менше 5 років; і в 19,7% випадків (30 хворих) – від 5 до 10 років.

Залежно від віку дебюту захворювання пацієнти були розподілені 4 групи, які відповідають таким віковим періодам: I, II, III, IV десятиліття;

Розподіл хворих за віком дебюту захворювання представлено в таблиці 5.

Таблиця 5

#### Розподіл хворих ССМН 1А типу за віком дебюту захворювання

Віковий період	Кількість пацієнтів (% від загальної кількості)
I десятиліття	62 (40,5%)
II десятиліття	56(36,6%)
III десятиліття	21(13,7%)
IV десятиліття	14 (9,2%)

Дебют захворювання у віці до 20 років відзначався в 77,1% випадків (118 хворих), При цьому на першому десятилітті життя початок захворювання відзначалося в 40,5% випадків (62 хворих); на II-му десятилітті життя – в 36,6% випадків (56 хворих); на III-му десятилітті життя (від 20 до 29 років) – в 13,7% випадків (21 хворий); на IV-му десятилітті життя (від 30 до 39 років) – в 9,2% випадків (14 хворих); після 40 років маніфестації захворювання не спостерігалася.

При вивченні клінічної картини захворювання, обстежені були розділені на 3 групи в залежності від тривалості захворювання: 1-а група – тривалість захворювання менш ніж 5 років; 2-я група – тривалість захворювання від 5 до 10 років; 3-тя група – тривалість захворювання більш ніж 10 років. Основні клінічні прояви захворювання у обстежених пацієнтів представлені в таблиці 6.

За результатами нашого дослідження, у всіх обстежених пацієнтів відзначався дистальний парез нижніх кінцівок. Легка ступінь вираженості дистального парезу нижніх кінцівок відзначалася в 15,7% випадків (24 хворих); середня ступінь вираженості – в 53% випадків (81 хворий); виражений ступінь – в 31,3% випадків (48 хворих).

Ступінь вираженості парезу корелювала з тривалістю захворювання і зростала при збільшенні тривалості. Так, при тривалості захворювання менше 5 років легка ступінь вираженості дистального парезу нижніх кінцівок відзначалася в 41,6% випадків (5 хворих); середня ступінь вираженості – в 58,4% випадків (7 хворих); виражений ступінь парезу дистальних відділів кінцівок не відзначався. При тривалості захворювання від 5 до 10 років легка ступінь вираженості дистального парезу нижніх кінцівок спостерігалася в 10,0% випадків (3 хворих); середня ступінь вираженості – в 76,6% випадків (23 хворих); виражений ступінь – в 13,4% випадків (4 хворих). При тривалості захворювання більше 10 років легка ступінь вираженості дистального парезу нижніх кінцівок відзначалася в 14,4% випадків (16 хворих); середня ступінь вираженості – в 45,9% випадків (51 хворий); виражений ступінь – в 39,7% випадків (44 хворих).

Таблиця 6

## Клінічні симптоми ССМН ІА типу

Клінічна ознака	Тривалість захворювання,%		
	менш ніж 5 років, n = 12 хв.	від 5 до 10 років, n=30 хв.	Більш ніж 10 років, n=111 хв.
Дистальний парез нижніх кінцівок ступінь:			
– легка	41,6	10,0	14,4
– середня	58,4	76,6	45,9
– виражена	–	13,4	39,7
Проксимальний парез нижніх кінцівок	25,0	56,7	72,0
Дистальний парез верхніх кінцівок ступінь:			
– легка	41,6	30,0	18,9
– середня	33,4	60,0	45,0
– виражена	-	10,0	36,1
Проксимальний парез верхніх кінцівок	16,7	43,3	66,7
Відсутність/зниження рефлексів з нижніх кінцівок:			
– колінний	66,7	80,0	92,7
– ахіллов	100,0	100,0	100,0
Відсутність/зниження рефлексів з верхніх кінцівок:			
– згинально-ліктьовий	41,6	56,7	84,7
– карпорадіальний	50,0	63,3	88,3
Деформація стоп:			
– за типом Фрідрейхових	75,0	76,6	86,5
– за типом порожньої стопи	16,7	13,4	8,1
– за типом еквіно-варусних	8,3	10,0	5,4
Деформація кистей	25,0	46,6	73,9
Гіпотрофія / атрофії м'язів верхніх кінцівок:			
– проксимальні відділи	8,3	16,7	44,1
– дистальні відділи	25,0	36,7	85,6
Гіпотрофія / атрофії м'язів нижніх кінцівок:			
– проксимальні відділи	41,6	23,3	55,9
– дистальні відділи	100,0	100,0	100,0
Порушення чутливості нижніх кінцівок:			
– зниження поверхневої чутливості	50,0	93,3	100,0
– зниження глибокої чутливості	25,0	76,7	83,8
Порушення чутливості верхніх кінцівок:			
– зниження поверхневої чутливості	25,0	53,3	73,0
– зниження глибокої чутливості	16,6	23,3	51,7
Степаж	41,6	83,3	100,0
Постуральний тремор	25,0	63,3	78,3

Проксимальний парез нижніх кінцівок, за даними нашого дослідження, відзначався в 65,3% випадків (100 хворих). Так, при тривалості захворювання менше 5 років проксимальний парез нижніх кінцівок відзначався в 25,0% випадків (3 хворих); при тривалості захворювання від 5 до 10 років – в 56,7% випадків (17 хворих); при тривалості захворювання більше 10 років – в 72% випадків (80 хворих).

За результатами нашого дослідження, дистальний парез верхніх кінцівок відзначався в 98% випадків (150 хворих). Ступінь вираженості парезу корелювала з тривалістю захворювання і зростала при збільшенні тривалості захворювання. При тривалості захворювання менше 5 років дистальний парез верхніх кінцівок

відзначався в 75% випадків (9 хворих). В 41,6% випадків (5 хворих) спостерігався легкий ступінь вираженості; в 33,4% випадків (4 хворих) – середній ступінь вираженості; виражений ступінь не спостерігався. При тривалості захворювання від 5 до 10 років дистальний парез верхніх кінцівок відзначався в 100% випадків (30 чол.); в 30,0% випадків (9 чол.) спостерігався легкий ступінь вираженості; в 60,% випадків (18 чол.) – середній ступінь вираженості; в 10,% випадків (3 чол.) – виражений ступінь.

Проксимальний парез верхніх кінцівок відзначався, за даними проведеного дослідження, в 58,2% випадків (89 хворих). Так, проксимальний парез верхніх кінцівок при тривалості захворювання менше 5 років відзна-

чався в 16,7% випадків (2 хворих); при тривалості захворювання від 5 до 10 років – 43,3% (13 хворих); при тривалості захворювання більше 10 років – в 66,7% (74 хворих).

Зниження рефлекторної сфери нижніх кінцівок зазначалося в 100% випадків (153 хворих). незалежно від тривалості захворювання. Відсутність/зниження ахіллового рефлексу зазначалося в 100% випадків (153 хворих). незалежно від тривалості захворювання.

Відсутність/зниження колінного рефлексу зазначалося в 88,2% випадків (103 хворих). Частота зустрічаємості ознаки збільшувалася пропорційно збільшенню тривалості захворювання. Так, за результатами нашого дослідження, зниження/відсутність колінного рефлексу зазначалося в 66,7% випадків (8 хворих) При тривалості захворювання менше 5 років в 80,0% (24 хворих) – при тривалості захворювання від 5 до 10 років в 92,7% (103 хворих) – при тривалості захворювання більше 10 років.

Зниження рефлекторної сфери верхніх кінцівок відзначалося в 80,3% випадків (123 хворих). Відсутність/зниження згинально-ліктьового рефлексу зазначалося в 75,8% випадків (116 хворих). Частота зустрічаємості ознаки збільшувалася пропорційно збільшенню тривалості захворювання. Так, за результатами нашого дослідження, зниження/відсутність згинально-ліктьового рефлексу при тривалості захворювання менше 5 років відзначалося в 41,6% випадків (5 хворих); при тривалості захворювання від 5 до 10 років – в 56,7% випадків (17 хворих); при тривалості захворювання більше 10 років – в 84,7% випадків (94 хворих).

Відсутність/зниження карпорадіального рефлексу зазначалося в 80,3% випадків (123 хворих). Зниження/відсутність карпорадіального рефлексу при тривалості захворювання менше 5 років зазначалося у 50,0% випадків (6 хворих); при тривалості захворювання від 5 до 10 років – в 63,37% випадків (19 хворих); при тривалості захворювання більше 10 років – в 88,3% випадків (98 хворих).

Деформація стопи, за результатами нашого дослідження, відзначалася у всіх обстежених пацієнтів (100% випадків). Спостерігалися такі типи деформації стопи у обстежених хворих ССМН 1А типу: по типу Фридрейхових – 83,6% випадків (128 хворих), по типу порожньої стопи – 9,8% випадків (15 хворих); еквіно-варусний тип стопи – 6,5% випадків (10 хворих).

Деформація стопи за типом стопи Фридрейха відзначалася при тривалості захворювання: менше 5 років у 75,0% (9 хворих); від 5 до 10 років – в 76,6% випадків (23 хворих); більше 10 років – в 86,5% випадків (96 хворих).

Деформація стопи за типом порожньої стопи зустрічалася при тривалості захворювання: менше 5 років – у 16,7% (2 хворих) випадків; від 5 до 10 років – у 13,4% (4 хворих) випадків; більше 10 років – у 8,1% (9 хворих) випадків.

Деформація стопи за типом еквіно-варусних зустрічалася при тривалості захворювання ССМН 1 А типу: менше 5 років – в 8,3% випадків (1 хворий); від 5 до 10 років – у 6,7% випадків (2 хворих); більше 10 років – в 5,4% (6 хворих).

Деформація кистей, за результатами нашого дослідження, у хворих ССМН 1А типу відзначалася в 64,7% випадків (99 хворих). Частота зустрічаємості деформації кистей у хворих зростала в міру збільшення тривалості захворювання. Так, деформація кистей відзначалася при тривалості захворювання: менше 5 років – у 25,0% випадків (3 хворих); від 5 до 10 років – у 46,6% випадків (14 хворих); більше 10 років – у 73,9% випадків (82 хворих).

Гіпотрофія/атрофія м'язів нижніх кінцівок, за результатами нашого дослідження, відзначалася в 100% випадків (153 хворих); при цьому в дистальних відділах кінцівок – в 100% випадків (153 чол.), а незалежно від тривалості захворювання в проксимальних відділах в 46,4% випадків (71 хворий). Так, гіпотрофія / атрофії м'язів проксимальних відділів нижніх кінцівок відзначалася при тривалості захворювання: не більше 5 років – в 41,6% випадків (5 хворих); від 5 до 10 років – в 23,3% випадків (7 хворих); більше 10 років – в 55,9% випадків (62 хворих). Як видно з отриманих результатів, частота гіпотрофій/атрофій проксимальних відділів м'язів нижніх кінцівок мала тенденцію до збільшення зі зростанням тривалості захворювання.

Гіпотрофія/атрофія м'язів верхніх кінцівок, за результатами нашого дослідження, відзначалася в 71,2% випадків (109 хворих), При цьому у проксимальних відділах м'язів верхніх кінцівок в 35,9% випадків (55 хворих); у дистальних відділах в 71,2% випадків (109 хворих). Гіпотрофія/атрофія м'язів проксимальних відділів верхніх кінцівок відзначалася при тривалості захворювання: не більше 5 років – в 8,3% випадків (1 хворий); від 5 до 10 років – в 16,7% випадків (5 хворих); більше 10 років – в 44,1% випадків (49 хворих).

Гіпотрофія/атрофія м'язів дистальних відділів верхніх кінцівок відзначалася при тривалості захворювання: не більше 5 років – 25,0% випадків (3 хворих); від 5 до 10 років – в 36,7% випадків (11 хворих); більше 10 років – в 85,6% випадків (95 хворих). Як видно з отриманих результатів, частота зустрічаємості гіпотрофій/атрофій проксимальних і дистальних відділів м'язів

верхніх кінцівок мала тенденцію до збільшення зі зростанням тривалості захворювання.

Результати дослідження чутливої сфери верхніх кінцівок показали, що порушення всіх видів чутливості зазначалося в 65,4% випадків (100 хворих), при цьому порушення глибокої чутливості зазначалося в 43,8% випадків (67 хворих); поверхневої чутливості – в 65,4% випадків (100 хворих). У всіх пацієнтів з порушенням глибокої чутливості верхніх кінцівок зазначалося також порушення поверхневої чутливості. При тривалості захворювання менше 5 років порушення чутливості верхніх кінцівок зазначалося в 25,0% випадків (3 хворих), При цьому порушення глибокої чутливості – в 16,6% випадків (2 хворих), поверхневої чутливості – в 25,0% випадків (3 хворих). При тривалості захворювання від 5 до 10 років порушення чутливості нижніх кінцівок зазначалося в 53,3% випадків (16 хворих); при цьому порушення глибокої чутливості – в 23,3% випадків (7 хворих); поверхневої чутливості – в 53,3% випадків (16 хворих). При тривалості захворювання більше 10 років порушення чутливості нижніх кінцівок зазначалося в 73,0% випадків (81 хворий); при цьому порушення глибокої чутливості – в 51,7% випадків (58 хворих); поверхневої чутливості – в 73,0% випадків (81 хворий). Як показали результати проведеного дослідження, частота чутливих розладів верхніх кінцівок збільшується при зростанні тривалості захворювання.

По результатам дослідження, у всіх обстежених хворих (100% випадків) відзначалося симетричне ураження верхніх і нижніх кінцівок.

Порушення ходи у вигляді степпажу, за результатами дослідження, відзначався в 92,2% випадків (141 хворий). Степпаж спостерігався при тривалості захворювання: менше 5 років – в 41,5% випадків (5 хворих); від 5 до 10 років – в 83,3% випадків (25 хворих); більше 10 років – 100,0% випадків (111 хворих). Таким чином, як показали результати проведеного дослідження, частота зустрічаємості степпажу мала тенденцію до збільшення зі зростанням тривалості захворювання.

За результатами нашого дослідження, постуральний тремор відзначався в 71,2% випадків (109 хворих). Постуральний тремор спостерігався при тривалості захворювання: менше 5 років в 25,0% випадків (3 хворих); від 5 до 10 років - в 63,3% випадків (19 хворих); більше 10 років – 78,3% випадків (87 хворих). Таким чином, як показали результати проведеного дослідження, частота зустрічаємості степпажу мала тенденцію до збільшення зі зростанням тривалості захворювання.

Так, за результатами отриманих даних клінічних характеристик захворювання, в залежності від ступеня

вираженості рухових і чутливих порушень, а також порушення ходи і здатності пересуватися самостійно була визначена тяжкість захворювання ССМН І А типу у обстежених пацієнтів (табл. 7).

Таблиця 7

#### Ступінь тяжкості ССМН І А типу у обстежуваних пацієнтів

Ступінь важкості захворювання	Кількість пацієнтів, (% від загальної кількості хворих)
Легкий	11,1%
Середній	74,5 %
Важкий	14,3%

Легкий ступінь захворювання відзначалася в 11,1% випадків (17 хворих); середній ступінь захворювання – в 74,5% випадків (114 хворих); важкий ступінь захворювання – в 14,3% випадків (22 хворих). Як показали результати проведеного дослідження, в переважній більшості випадків 74,5% (114 хворих) відзначався середній ступінь тяжкості захворювання.

Аналіз вивчених характеристик ступеня тяжкості та тривалості захворювання дозволили провести оцінку темпів прогресування ССМН ІА типу (табл. 8).

Таблиця 8

#### Ступінь тяжкості ССМН І А типу в залежності від тривалості захворювання

Тривалість захворювання	Ступінь тяжкості захворювання (% Випадків)		
	Легкий	Середній	Важкий
менше ніж 5 років (12 хв.)	33,3%	66,7%	-
від 5 до 10 років (30 хв.)	23,3%	63,4%	13,3%
більш ніж 10 років (111 хв.)	5,4%	78,3%	16,3%

Результати дослідження ступеня тяжкості захворювання в залежності від віку, показали, що при тривалості захворювання менше ніж 5 років легкий ступінь тяжкості спостерігався в 33,3% (4 хворих), середній ступінь тяжкості – в 66,7% випадків (8 хворих). При тривалості захворювання від 5 до 10 років легка ступінь тяжкості спостерігалася в 23,3% (7 хворих); середній ступінь – в 63,4% випадків (19 хворих), важкий ступінь тяжкості – в 13,3% випадків (4 хворих). При тривалості захворювання більше 10 років легкий ступінь тяжкості спостерігалася в 5,4% (6 хворих); середній ступінь тяжкості – в 78,3% випадків (87 хворих), важкий ступінь тяжкості – в 16,3% випадків (18 хворих).

#### Висновки

1. Сімейний анамнез спадкової сенсо-моторної нейропатії ІА типу відзначався в 94,3% випадків; аутосомно-домінантний тип спадкування в обтяжених сім'ях – у 91,2% випадків.



2. За даними нашого дослідження дебют ССМН 1А типу відзначався у віці до 20 років в 77,1% випадків; пізній дебют захворювання (після 20 років) – в 22,9% випадків.

3. Основні клінічні симптоми ураження нижніх кінцівок у хворих ССМН 1А типу, за даними нашого дослідження: парез дистальних (100% випадків) та проксимальних (65,3% випадків) відділів нижніх кінцівок з тенденцією до зростання ступеня парезу при збільшенні тривалості захворювання; гіпотрофія/атрофія м'язів дистальних (в 100% випадків) і проксимальних відділів (46,4% випадків) нижніх кінцівок з тенденцією до зростання ступеня виразності гіпотрофій при збільшенні тривалості захворювання; зниження рефлекторної сфери нижніх кінцівок (100% випадків): відсутність/зниження ахіллового рефлексу (100% випадків) і колінного рефлексу (88,2% випадків) зі збільшенням частоти зустрічаємості ознаки паралельно зі збільшенням тривалості захворювання; порушення чутливості нижніх кінцівок (94,7% випадків): порушення глибокої чутливості – в 68,6% випадків та поверхневої чутливості – в 94,7% випадків; деформація стопи (100% випадків) з переважанням деформації по типу стопи Фридрейха (83,6% випадків); симетричність ураження нижніх кінцівок (100% випадків).

4. Основні клінічні симптоми ураження верхніх кінцівок у хворих ССМН 1А типу, за даними нашого дослідження: парез дистальних (98% випадків) і проксимальних (58,2% випадків) відділів верхніх кінцівок з тенденцією до зростання ступеня парезу при збільшенні тривалості захворювання; гіпотрофія/атрофія м'язів дистальних (71,2% випадків) і проксимальних відділів (35,9% випадків) верхніх кінцівок; зниження рефлекторної сфери верхніх кінцівок (80,3% випадків): відсут-

ність/зниження згинально-ліктювального рефлексу (75,8% випадків) і карпорадіального рефлексу (80,3% випадків); порушення чутливості верхніх кінцівок (в 65,4% випадків): порушення глибокої чутливості – в 43,8% випадків, поверхневої чутливості – в 65,7% випадків; деформація кистей (64,7% випадків) з тенденцією до зростання частоти зустрічаємості ознаки при збільшенні тривалості захворювання; симетричність ураження верхніх кінцівок (100% випадків).

5. Порушення ходи у вигляді степпажу, за результатами нашого дослідження, відзначається у хворих ССМН 1А типу в 92,2% випадків з тенденцією до зростання частоти зустрічаємості ознаки при збільшенні тривалості захворювання;

6. Результати проведеного дослідження дозволили встановити, що для хворих ССМН 1А типу характерний повільно прогресуючий тип перебігу захворювання з переважанням середнього ступеня тяжкості захворювання (74,5% випадків).

Таким чином, за результатами нашого дослідження, клініко-неврологічна характеристика ССМН 1А типу характеризується сімейним анамнезом з аутосомно-домінантним типом успадкування; маніфестацією захворювання до 20 років; симетричністю ураження, прогресуючим парезом і гіпотрофією м'язів нижніх кінцівок, а також прогресуючим парезом і гіпотрофією м'язів верхніх кінцівок при тривалості захворювання більш ніж 5 років; зниженням рефлекторної сфери верхніх і нижніх кінцівок, порушенням всіх видів чутливості верхніх і нижніх кінцівок; деформацією стопи з переважанням деформацій за типом стопи Фридрейха; характерний повільно прогресуючий тип перебігу захворювання з перевагою середнього ступеня тяжкості захворювання.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Иллариошкин С. Н. ДНК-диагностика и медико-генетическое консультирование в неврологии / Иллариошкин С. Н., Иванова-Смоленская И. А., Маркова Е. Д. – М.: Мед.информ. агентство, 2002. – 591 с.
2. Говбах И.А. Современные подходы диагностики наследственных мотосенсорных нейропатий / Говбах И.А. // ScienceRise. — 2015. — Т. 3. — № 4. — С. 43–53. DOI: 10.15587/2313-8416.2015.39134.
3. Braathen G.J. Genetic epidemiology of Charcot-Marie-Tooth in the general population / Braathen G.J., Sand J.C., Lobato A, et al. // European Journal of Neurology – 2011. – №18 (1). – P. 39–48.
4. Ionasescu V.V. Charcot-Marie-Tooth neuropathies: from clinical description to molecular genetics / Ionasescu V.V. // Muscle Nerve. – 1995. – №18. – P.267–275.

5. Dyck P.J. Hereditary motor and sensory neuropathies / Dyck P.J., Thomas P.K., Griffin J.W., et al. // Peripheral neuropathy, 3rd ed. Philadelphia: W. B. Saunders – 1993. – P. 1094–1136.
6. Pareyson D. Diagnosis, natural history, and management of Charcot-Marie-Tooth disease / Pareyson D, Marchesi C. // Lancet Neurol. – 2009. – №8(7). – P. 654–667. DOI: 10.1016/S1474-4422(09)70110-3.
7. Reilly M.M. Diagnosis and new treatments in genetic neuropathies / Reilly M.M., Shy M.E. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2009. – №80 (12). – P. 1304–1314. DOI: 10.1136/jnnp.2008.158295.
8. Saporta A.S.D. Charcot-Marie-Tooth disease subtypes and genetic testing strategies / Saporta ASD, Sottile S.L., Miller L.J., et al. // Ann. Neurol. – 2011. – №69 (1). – P. 22–33. DOI: 10.1002/ana.22166.

## REFERENCES

1. Illarioshkin S.N., Ivanova-Smolenskaya I.A., Markova E.D. DNA diagnostics and medical-genetic counseling in Neurology. M. 2002, 591 p. [in Russ.].
2. Govbakh I.A. Modern approaches to diagnostics of hereditary motor-sensory neuropathy. ScienceRise. 2015, no. 3(4), pp. 43–53. [in Russ.]. DOI: 10.15587/2313-8416.2015.39134.

3. Braathen GJ, Sand JC, Lobato A, et al. Genetic epidemiology of Charcot-Marie-Tooth in the general population. European Journal of Neurology. 2011, no 18(1), pp. 39–48.
4. Ionasescu VV. Charcot-Marie-Tooth neuropathies: from clinical description to molecular genetics. Muscle Nerve. 1995, no. 18, pp. 267–275.

5. Dyck PJ, Chance P, Lebo R, et al. Hereditary motor and sensory neuropathies. In: Dyck PJ, Thomas PK, Griffin JW, et al. Peripheral neuropathy, 3rd ed. Philadelphia: W. B. Saunders. 1993, pp. 1094–1136.

6. Pareyson D, Marchesi C. Diagnosis, natural history, and management of Charcot-Marie-Tooth disease. *Lancet Neurol.* 2009, no. 8(7), pp. 654–667. DOI: 10.1016/S1474-4422(09)70110-3.

7. Reilly M.M, Shy M.E. Diagnosis and new treatments in genetic neuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009, no. 80(12), pp.1304–1314. DOI: 10.1136/jnnp.2008.158295.

8. Saporta ASD, Sottile S.L, Miller L.J, et al. Charcot-Marie-Tooth disease subtypes and genetic testing strategies. *Ann. Neurol.* 2011, no. 69(1), pp. 22–33. DOI: 10.1002/ana.22166.

## КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НАСЛЕДСТВЕННОЙ СЕНСО-МОТОРНОЙ НЕЙРОПАТИИ 1А ТИПА

**Говбах  
Ирина Александровна**

Харьковская медицинская академия последипломного образования, 61176,  
г. Харьков, ул. Амосова, 58  
iragovbah@ukr.net  
ORCID ID: 0000-0003-2572-6353

**Гречанина  
Елена Яковлевна**

\*Харьковский национальный медицинский университет, 61022, г. Харьков,  
пр. Науки, 4  
Харьковский межобластной специализированный медико-генетический центр  
редких (орфанных) заболеваний, 61022, г. Харьков, пр. Независимости, 13  
egrechanina@ukr.net  
ORCID ID: 0000-0002-8196-1617

**Молодан  
Людмила Владимировна\***

mlv@clingenetic.com.ua  
ORCID ID: 0000-0002-0564-090X

В статье представлены результаты собственного исследования, целью которого было изучение клинико-неврологических характеристик наследственной сенсомоторной нейропатии (НСМН) 1А типа. Подробно обследовано 153 пациента (82 мужчины и 71 женщина) из 214 семей. Обследовано было пациенты как ранее диагностированной НСМН 1А типа, так и впервые обнаружены. Подавляющее большинство пациентов (72,5%) имели продолжительность заболевания более 10 лет. Всем обследуемым больным проводился следующий объем диагностических исследований: сбор жалоб и анамнез основного заболевания; исследования соматического и неврологического статуса; клинико-генеалогический анализ родословной. Комплекс дополнительных методов исследования включал: клинический анализ крови и мочи; исследования в крови уровня глюкозы, мочевины, креатинина, кальция, печеночных ферментов, белкового состава; УЗИ органов брюшной полости, рентгенографии органов грудной клетки, грудного и поясничного отделов позвоночника, анализ крови на ВИЧ-инфекцию. При изучении клинической картины заболевания, обследованные были разделены на 3 группы в зависимости от длительности заболевания: первая группа - продолжительность заболевания менее 5 лет; 2-я группа - длительность заболевания от 5 до 10 лет; 3-я группа - продолжительность заболевания более 10 лет. На основании данных проведенного исследования с участием 153 больных основными клинико-неврологическими характеристиками наследственной сенсо-моторной нейропатии 1А типа являются: семейный анамнез с аутосомно-доминантным типом наследования; манифестация заболевания в возрасте до 20 лет; симметричность поражения; прогрессирующий парез и гипотрофия мышц нижних верхних конечностей; снижение рефлекторной сферы; нарушение всех видов чувствительности конечностей; деформация стопы по типу Фридрейха; деформации кистей; медленно прогрессирующий тип течения заболевания с преобладанием легкой и средней степени тяжести заболевания.

**Ключевые слова:** наследственные сенсо-моторные нейропатии, клинические характеристики, генетический анамнез, неврологический статус.

---

**CLINICAL AND NEUROLOGICAL CHARACTERISTIC OF HEREDITARY SENSORIMOTOR NEUROPATHY TYPE 1A**

---

**Hovbakh Iryna**Kharkiv Academy of Postgraduate Education, 61176, Kharkiv, Amosova st., 58  
iragovbah@ukr.net  
ORCID ID: 0000-0003-2572-6353**Grechanina E. Ia**\*Kharkiv National Medical University, 61022, Kharkiv, 4 Nauky Avenue  
Kharkiv Specialized Center of Medical Genetics, 61022, Kharkiv, 13 Nezalezhnosti Avenue  
egrechanina@ukr.net  
ORCID ID: 0000-0002-8196-1617**Molodan Ludmila\***mlv@clingenetic.com.ua  
ORCID ID: 0000-0002-0564-090X

---

The article presents the results of our own study, the purpose of which was to study the clinical and neurological characteristics of hereditary sensorimotor neuropathy type 1A. 153 patients (82 men and 71 women) from 214 families were examined in detail. Patients with both previously diagnosed HSMN type 1A and newly diagnosed were examined. The vast majority of patients (72.5%) had a disease duration of more than 10 years. All examined patients underwent the following volume of diagnostic tests: collection of complaints and history of the underlying disease; study of somatic and neurological status; clinical and genealogical analysis of pedigree. A set of additional research methods included: clinical analysis of blood and urine; blood tests for glucose, urea, creatinine, calcium, liver enzymes, protein composition; Ultrasound of the abdominal cavity, radiography of the chest, thoracic and lumbar spine, blood tests for HIV. When studying the clinical picture of the disease, the subjects were divided into 3 groups depending on the duration of the disease: 1st group - the duration of the disease is less than 5 years; 2nd group - the duration of the disease from 5 to 10 years; 3rd group, the duration of the disease is more than 10 years. Based on the data of the study involving 153 patients, the main clinical and neurological characteristics of hereditary motor-sensory neuropathy type 1A are: family history with autosomal dominant type of inheritance; manifestation of the disease under the age of 20; symmetry of the lesion; progressive paresis and muscle wasting of the lower upper extremities; reduction of the reflex sphere; violation of all types of sensitivity of the extremities; Friedreich-type foot deformity; deformation of the hands; slowly progressive type of disease with a predominance of mild to moderate disease.

**Key words:** hereditary motor-sensory neuropathies, clinical characteristics, genetic anamnesis, neurological status.