

## НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ПОЛИНЕВРОПАТИИ КАК ФАКТОР СТАТОКИНЕТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Канд. мед. наук О. И. КАУК

*Харьковский национальный медицинский университет, Украина*

**Рассмотрены вопросы этиологии, патогенеза, клинических особенностей и диагностики различных форм наследственных полиневропатий. Указана роль наследственных полиневропатий в формировании задержки статокинетического развития детей раннего возраста.**

*Ключевые слова: наследственные моторно-сенсорные полиневропатии, статокинетические нарушения, демиелинизация, аксональное повреждение.*

В последнее время в педиатрической практике нередко наблюдается переоценка врачами-педиатрами и неврологами влияния и роли перинатального гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы (ЦНС) у детей раннего возраста, что приводит к диагностическим ошибкам и неправильной тактике лечения.

Большинство практикующих детских неврологов очень часто трактуют снижение мышечного тонуса и задержку темпов статокинетического развития ребенка как проявления гипоксически-ишемического поражения ЦНС, даже несмотря на то, что не отмечают хорошего положительного эффекта от проводимой стандартной антигипоксической терапии в раннем восстановительном периоде и комплекса реабилитационных мероприятий в дальнейшем.

В то же время в структуре патологии раннего детского возраста поражение периферической нервной системы встречается достаточно часто [1], не всегда своевременно диагностируется, адекватно оценивается и учитывается при проведении терапии и реабилитации детей.

Наиболее частой формой поражения периферической нервной системы во всех возрастных группах являются полиневропатии, которые рассматриваются как болезнь всего организма с реализацией патологического процесса на уровне периферических нервов. На сегодняшний день выделяют более 100 видов полиневропатий, которые имеют в целом схожую клиническую картину, но отличаются по этиологии, патогенезу, патоморфологии и требуют различных подходов к терапии [2]. Кроме того, частота встречаемости разных форм полиневропатий в отдельных возрастных группах различна. Так, в детском возрасте особое значение имеют наследственные моторно-сенсорные полиневропатии, о которых зачастую необоснованно забывают практические детские неврологи и педиатры [3, 4].

Рассмотрим отдельные группы этих заболеваний.

*Наследственные моторно-сенсорные полиневропатии (НМСН)* — это генетически гетерогенная

группа заболеваний, связанная с прогрессирующей дегенерацией периферических нервов, атрофией и слабостью дистальных мышц конечностей. НМСН не только наиболее часто встречаются среди наследственных заболеваний периферической нервной системы, но и среди наследственных заболеваний человека в целом. Распространенность НМСН в разных популяциях варьирует в широких пределах, составляя в среднем 12,9 на 100 тыс. населения [5–7], в Украине — 5,64 на 100 тыс. населения с колебаниями от 1,07 до 15,95 [7]. В настоящее время установлена генетическая гетерогенность и описаны формы с аутосомно-доминантным, аутосомно-рецессивным и рецессивно-Х-сцепленным типами наследования. Возраст начала заболевания, его тяжесть, прогрессирование зависят от типа невропатии и могут сильно варьировать даже в пределах одной семьи [8–10].

На сегодняшний день картировано более 25 локусов НМСН, идентифицировано 22 гена, мутации в которых обуславливают развитие данного патологического процесса [8]. НМСН-1Х-доминантная Х-сцепленная форма заболевания, составляющая 10–20% от всех случаев НМСН, локализована на длинном плече Х-хромосомы в области Xg13 [11, 12]. Кодированный геном белок коннексин 32 локализован в некомпактном миелине перехватов Ранвье и насечках Шмидта — Лантермана, где он формирует прямые контакты между соседними шванновскими клетками, обеспечивая быструю передачу ионов между слоями миелина, что в результате определяет сальгаторный характер проведения возбуждения по периферическому нерву [10]. В гене GJB1 были обнаружены более 350 различных мутаций [5, 8], приводящих в зависимости от их локализации и функциональной значимости к разнообразным клиническим проявлениям НМСН.

Первичное поражение нерва при НМСН ведет к вторичной слабости и атрофии мышц, причем в наибольшей степени страдают толстые «быстрые» нервные волокна, покрытые миелиновой оболочкой («мякотные» волокна), которые иннервируют скелетные мышцы. В первую очередь нарушается

иннервация наиболее дистальных мышц, испытывающих большую физическую нагрузку, — стоп и голеней, в меньшей степени — кистей рук и предплечий. Поражение чувствительных нервов приводит к нарушению болевой, тактильной и температурной чувствительности в стопах, голенях, кистях рук. В результате для всех групп НМСН характерна триада основных клинических симптомов: атрофия дистальных отделов кистей, стоп с их деформацией, расстройства чувствительности в области атрофированных мышц, гипо- или арефлексия мышц верхних и нижних конечностей [1, 4, 13]. Первые симптомы — слабость в ногах, изменение походки («штампующая», «петушиная»), подворачивание голеней, иногда возникают несильные преходящие боли в нижней части ног и нарушение чувствительности. В дальнейшем прогрессирует слабость мышц, происходит атрофия мышц голеней, ноги приобретают вид «перевернутых бутылок», часто происходит деформация стоп, в процесс вовлекаются мышцы кистей рук и предплечий [2, 5, 14].

По предложению P. Dyck и E. Lambert [15] на основании электрофизиологических данных НМСН были разделены на два основных типа: демиелинизирующий (I) и аксональный (II). Для моторно-сенсорной нейропатии I типа характерно снижение скорости проведения импульса по периферическим нервам, в большей степени выраженное для мало- и большеберцового нервов (на ногах), в меньшей — для срединного и локтевого нервов (на руках). При заболевании НМСН II типа наблюдаются незначительно сниженные или нормальные значения скорости проведения импульса (более 45 м/с для срединного нерва) [16].

Возникновение **НМСН I типа (НМСН-1)** связано с генетическим дефектом синтеза периферического миелина (демиелинизирующий, гипертрофический вариант болезни Шарко — Мари — Тута). Наиболее часто данный вариант наследуется по аутосомно-доминантному типу и характеризуется симптомами демиелинизирующей полинейропатии с ранним началом и прогрессирующим течением, приводящим к ранней инвалидизации больного. Первые признаки возникают до двухлетнего возраста и обуславливают задержку темпов раннего моторного развития [3, 17]. Для этой формы болезни характерна значительная выраженность мышечных атрофий и слабость в дистальных отделах рук и ног, а также чувствительные нарушения по полиневритическому типу. Дети ходят с упором на передние отделы стоп, отмечается перонеальный тип ходьбы (степпаж). Вследствие атрофических изменений в икроножных мышцах ноги имеют форму «перевернутой бутылки». Основной симптом — деформация стоп по типу фридрейховских, полых, эквиноварусных. Нередки и периферические вегетативные расстройства — дистальный гипергидроз, цианоз кистей и стоп. По мере прогрессирования заболевания возможно вовлечение в патологический процесс мышц проксимальных отделов конечностей [18]. При электронейромио-

графии (ЭНМГ) практически всегда определяется значительное снижение скорости проведения импульса (СПИ) по двигательным нервам нижних конечностей (10–30 м/с). Патологический процесс имеет медленно прогрессирующий восходящий тип поражения без глубокой инвалидизации [15]. Морфологическое исследование биоптата периферических нервов при I типе заболевания выявляет характерные признаки их демиелинизации с образованием луковичеобразных утолщений [12].

Генетически выделяют не менее трех вариантов НМСН-1 с этим типом наследования [8, 15]. Наиболее распространенный — НМСН-1А, при котором генетический дефект обнаружен на коротком плече 17-й хромосомы и представляет собой удвоение или точечную мутацию гена, кодирующего синтез белка периферического миелина. При другом, реже встречающемся варианте — НМСН-1В, который клинически и электрофизиологически не отличается от НМСН-1А, генетический дефект обнаружен на длинном плече 1-й хромосомы, он связан с точечной мутацией гена, кодирующего белок миелин. В ряде случаев генетический дефект остается неизвестным (НМСН-С). Реже НМСН-1 наследуются по аутосомно-рецессивному типу, в этих случаях выявлена мутация на длинном плече 8-й хромосомы [12].

НМСН I типа с X-сцепленным доминантным наследованием дебютирует иногда значительно позже, в возрасте от 19 до 60 лет.

**НМСН II типа** имеет название нейропалатальной, или аксональной, формы болезни Шарко — Мари — Тута, патоморфологически проявляющейся признаками аксональной дегенерации и вторичной демиелинизации без образования «луковичных головок» [8, 16]. НМСН-2 передаются по аутосомно-доминантному типу, реже — по аутосомно-рецессивному. Данный клинический вариант заболевания, впервые описанный A. Guesta et al. в 2002 г. в испанской семье [17], представлен аксональной полинейропатией, сочетающейся с параличом голосовых связок. Первые признаки заболевания возникают в раннем детском возрасте и характеризуются огрублением голоса, слабостью мышц дистальных отделов рук. Заболевание быстро прогрессирует, приводя через несколько лет к тяжелому периферическому параличу или парезу дистальных отделов рук и ног, изменению тембра голоса и дыхательным нарушениям. Инвалидизация больных наступает в конце первого десятилетия жизни.

При обследовании семей с НМСН-2А аутосомно-доминантным типом наследования ген выявляется на коротком плече 1-й хромосомы, в других случаях — на длинном плече 3-й хромосомы (НМСН-2В). Выделяют форму НМСН-2С, не связанную с локусом 1-й или 2-й хромосомы. НМСН-2D вызывается мутацией в коротком плече 7-й хромосомы [5, 15].

НМСН-2 могут наследоваться по аутосомно-рецессивному типу, в этих случаях они обычно протекают более тяжело и проявляются в первые

годы жизни. Дети предъявляют жалобы на трудности при ходьбе, беге, слабость в ногах. Клинически отмечаются атрофия и слабость мышц дистальных и проксимальных отделов конечностей, деформации кистей и стоп, отставание в физическом развитии. Болезнь быстро прогрессирует, что приводит к инвалидизации детей [5, 16].

Гены картированы на длинном плече 8, 11, 5-й хромосом. Клинически заболевание напоминает НМСН I типа, но проявляется позднее в возрасте 13–16 лет, реже в процесс вовлекаются руки, менее выражены признаки нарушения чувствительности и деформации стопы. Одним из главных методов, помогающих дифференцировать НМСН II типа от НМСН I типа, является ЭНМГ, при которой к критериям НМСН-2 относятся: нормальные (субнормальные) величины СПИ, снижение амплитуды и площади М-ответа стоп, увеличение его длительности и изменения формы (деформация, полифазия). Средняя амплитуда М-ответа при НМСН II типа примерно в 2–2,5 раза меньше, чем при НМСН I типа [8, 9]. При аксональных вариантах болезни отмечается уменьшение количества миелинизированных волокон.

Наряду с I и II типами НМСН в клинической классификации выделяют еще пять редких типов заболевания [1].

**III тип НМСН** представлен болезнью Дежерина — Сотта, характеризующейся дебютом симптомов в первые годы жизни, выраженной гипотрофией периферических нервов, снижением СПИ по двигательным волокнам и ранней инвалидизацией.

**K IV типу НМСН** относится болезнь Рефсума, при которой в настоящее время наблюдается первичный биохимический дефект, приводящий к нарушению обмена фитановой кислоты; для нее характерно сочетание двигательной полиневропатии с атаксией и ихтиозом.

**НМСН V типа** включает редкую клиническую форму, характеризующуюся сочетанием аксональной нейропатии с пирамидной симптоматикой [15]. Первые признаки болезни возникают в возрасте 4–8 лет в дистальных отделах ног, затем рук. Особенность этого клинического варианта — сочетание симптомов полинейропатии (слабости, атрофии и чувствительных нарушений в дистальных отделах рук и ног) с сухожильной гиперрефлексией и появлением патологических рефлексов, болезненных крампий мышц голени. Наблюдается походка в виде степпажа с элементами спастики, ходьба на пятках невозможна, повышен мышечный тонус по пирамидному типу в нижних конечностях. Характерна сенситивная атаксия [6].

При ЭНМГ больше- и малоберцовых нервов наблюдаются значительное снижение амплитуды М-ответов и умеренное повышение показателей конечной латентности, снижение СПИ по моторным аксонам до 26–28 м/с [4].

В отличие от НМСН V типа, другие заболевания из группы полиневропатий, дистальные спинальные мышечные атрофии и дистальные

миодистрофии не сопровождаются спастичностью и другими симптомами пирамидной недостаточности, а характеризуются значительным снижением мышечного тонуса и угнетением рефлексов.

Необходимо также помнить, что сочетание спастичности и амиотрофий могут наблюдаться при развитии объемного процесса спинного мозга, миелодисплазии, спондилогенной или сосудистой миелопатии. В связи с этим для диагностики показано проведение нейровизуализации спинного мозга. Наличие нижнего спастического парализа указывает на необходимость дифференциальной диагностики с болезнью Штрюмпеля. Однако изолированные формы спастической параплегии не сопровождаются значительным снижением мышечной силы и амиотрофиями конечностей [5, 6].

**НМСН VI типа** — весьма редкая форма, характеризующаяся сочетанием симптомов периферической невропатии, атрофии зрительных нервов, нейросенсорной тугоухости. В литературе описаны единичные семьи, где есть больные с таким сочетанием симптомов и разными типами наследования. В наибольшем количестве описанных случаев отмечается аутосомно-рецессивный тип наследования, при котором заболевание дебютирует полиневропатией, возникающей в детском или взрослом возрасте, к ней позже присоединяются атрофии зрительных нервов и нейросенсорная тугоухость [4, 19].

При X-сцепленных вариантах НМСН VI типа заболевание дебютирует в возрасте 30–35 лет, сопровождается снижением слуха уже в грудном возрасте с последующим присоединением симптомов полиневропатии и атрофии зрительных нервов. При ЭНМГ определяются признаки грубой диффузной патологии периферических нервных стволов с выраженными проявлениями аксонопатии (амплитуда М-ответа — 43 мкВ) и демиелинизации (СПИ — 19 м/с, резидуальная латентность — 17,0 м/с), присутствуют дегенеративные изменения мышечного аппарата стоп, голени. Отмечается вовлечение в процесс периферических нервов и спинальных сегментов для верхних конечностей в виде проявлений невыраженной миелопатии [5, 14].

**НМСН VII типа** характеризуется сочетанием симптомов полиневропатии и пигментного ретинита [5].

Диагностика и дифференциальная диагностика наследственных моторно-сенсорных полинейропатий базируются на клинических данных, результатах ЭНМГ-исследования, методах генетического анализа с проведением ДНК-диагностики. Большинство НМСН дебютируют в среднем детском, подростковом или во взрослом возрасте. Однако в последнее время регистрируются случаи манифестации НМСН в раннем детском возрасте.

В качестве примера приводим клинический случай НМСН у ребенка двух лет.

На прием к неврологу в поликлинику по месту жительства обратились родители девочки Л., 2 года, с жалобами на то, что у ребенка нарушена походка. С их слов,

при ходьбе у девочки периодически «подкашиваются ножки, и она падает». Жалобы отмечались в течение нескольких месяцев. В неврологическом статусе — легкая дистония в мышцах конечностей.

Из раннего анамнеза известно, что ребенок от второго беременности, протекавшей без особенностей. Роды первые, в сроке 39 нед, путем операции кесарева сечения из-за возникшего дистресса плода. При рождении масса ребенка составляла 2700 г, размеры — 50–33–31 см. Оценка по шкале Апгар 6–8 баллов. Диагноз в роддоме «перивентрикулярная ишемия I–II степени». Синдром задержки внутриутробного развития, асимметричный вариант. Ребенок в роддоме получал соматин, реамберин, милдронат. Выписана из роддома в удовлетворительном состоянии.

В дальнейшем ребенок регулярно проходил курсы восстановительной терапии по месту жительства и в Харьковском городском перинатальном центре, которые включали энцефалол, коэнзим-композитум, соматин, кальция гопантенат, массаж, ЛФК. Несмотря на проводимую терапию, девочка отставала в темпах статокинетического развития: голову удерживала в 3,5 мес, поворачивалась на живот — в 7 мес, сидела — в 9 мес, самостоятельно стала ходить в 16 мес. В неврологическом статусе — снижение мышечного тонуса, преимущественно в верхних конечностях, больше справа.

19.10.2010 девочка проконсультирована на кафедре нервных болезней Харьковского национального медицинского университета. В соматическом статусе — без патологии. В неврологическом статусе — сознание ясное, активна, контактна. Черепно-мозговая иннервация без видимой патологии. Тонус мышц в конечностях диффузно снижен, больше в нижних. Гипермобильность суставов. Сухожильные рефлексы с рук D = S снижены, с ног не вызываются. Патологических признаков не выявлено. В позе Ромберга — пошатывание. Пальце-носовую пробу выполняет с поправкой. Походка — со сложностями отрыва переднего края стопы, на пятках затруднена. По лестнице девочка поднимается с поддержкой.

Учитывая жалобы и изменения в неврологическом статусе ребенка, рекомендовано провести ЭНМГ. Были выявлены следующие изменения:

S. m. Extensor Digitorum Brevis, n. Peroneal, L5, S1. Амплитуда М-ответа при стимуляции в дистальной точке 0,46 мВ. Терминальная латентность 10,30 мс (норма 4,00–5,80). Резидуальная латентность 2,03 мс. Проксимально-дистальный коэффициент 1,25 (норма 0,98–1,20). Скорость распространения возбуждения снижена: на участке предплюсна — 5,34 м/с, на участке «предплюсна — головка малоберцовой кости» — 6,65 м/с (норма 45,60–61,80 м/с).

D. m. Extensor Digitorum Brevis, n. Peroneal, L5, S1. Амплитуда М-ответа при стимуляции в дистальной точке 0,23 мВ. Терминальная латентность 10,30 мс. Резидуальная латентность 1,48 мс. Проксимально-дистальный коэффициент 1,17 в норме. Скорость распространения возбуждения снижена: на участке предплюсна 5,34 м/с, на участке предплюсна — головка малоберцовой кости — 6,24 м/с.

D. m. Abductor Hallucis, n. Plantar Medial, S1, S2. Амплитуда М-ответа при стимуляции в дистальной точке

0,53 мВ. Терминальная латентность 10,35 мс. Резидуальная латентность 3,12 мс. Проксимально-дистальный коэффициент 1,43. Скорость распространения возбуждения: на участке медиальная лодыжка — 4,83 м/с, на участке медиальная лодыжка — подколенная ямка — 6,92 м/с.

S. m. Abductor Hallucis, n. Plantar Medial, S1, S2. Амплитуда М-ответа при стимуляции в дистальной точке 0,03 мВ. Терминальная латентность 11,10 мс. Резидуальная латентность 1,30 мс. Проксимально-дистальный коэффициент 1,13 в норме. Скорость распространения возбуждения: на участке медиальная лодыжка — 4,50 м/с, на участке медиальная лодыжка — подколенная ямка — 5,10 м/с.

Заключение ЭНМГ: признаки выраженной, преимущественно моторной миелоаксонопатии (полинейропатии) наследственной (?) формы.

Рекомендовано дообследование в Медико-генетическом центре (МГЦ), проведение ядерной магниторезонансной томографии (ЯМРТ) головного мозга, электроэнцефалограммы (ЭЭГ).

04.11.2010 выполнен биохимический анализ крови: креатинфосфокиназа — 0,3 (норма до 0,33 мкат/л), лактат — 1,76 (норма 0,56–1,67 ммоль/л), пируват — 105,12 (норма 45,6–114 мкмоль/л).

12.11.2010 повторно проведена ЭНМГ. Заключение: полученные данные свидетельствуют в пользу грубой аксонально-демиелинизирующей полинейропатии (наследственная мотосенсорная нейропатия (?)).

17.11.2010 — консультация в Институте неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины. Диагноз: наследственная мотосенсорная полинейропатия (?). Рекомендованы консультация в МГЦ, назначение витаминов В1, В12, дибазола, свечей корилип.

10.02.2010 — девочка обследована и проконсультирована в МГЦ. Проведено исследование биохимических показателей крови: креатинин 26,26 мкм/л (норма 27–62), остальные показатели в пределах нормы. В неврологическом статусе — гипотония, гипорефлексия (сухожильные рефлексы торпидны). Учитывая жалобы, анамнез заболевания, результаты клинико-генеалогического анализа, данные ЭНМГ пробанда установлен диагноз наследственная мотосенсорная полинейропатия, аутомно-доминантный тип наследования. Рекомендованы: прием нейромидина, нуклеоЦМФ, нейровитана, альфа-липона, массаж, ЛФК.

Таким образом, снижение мышечного тонуса и задержка темпов статокинетического развития могут быть обусловлены не только гипоксическим ишемическим поражением ЦНС, но и группой наследственных моторно-сенсорных полиневропатий, что требует соответствующей дополнительной диагностики с учетом клинических данных, результатов ЭНМГ-исследования, методов генетического анализа с проведением ДНК-диагностики. Несмотря на то что большинство НМСН дебютируют в среднем детском, подростковом или во взрослом возрасте, в последнее время регистрируются случаи манифестации НМСН и в раннем детском возрасте, что необходимо учитывать участковым педиатрам и детским неврологам.

## Список літератури

1. О клинической систематизации и диагностике полинейропатий / Л. О. Бадалян, И. А. Скворцов, Г. Н. Дунаевская [и др.] // Журн. невропатол. и психиат.— 1983.— № 83 (3).— С. 1–9.
2. Левин О. С. Полинейропатии / О. С. Левин.— М.: Мед. информ. агентство, 2005.— 496 с.
3. Иллариошкин С. И. ДНК-диагностика и медико-генетическое консультирование в неврологии / С. И. Иллариошкин, И. А. Иванова-Смоленская, Е. Д. Маркова.— М., 2002.— С. 173–191.
4. Ранняя диагностика наследственных нервно-мышечных заболеваний / А. С. Петрухин, Н. Н. Заваденко, Г. Н. Дунаевская [и др.]— М.: РМГУ, 1999.— 247 с.
5. Меркулов Ю. А. Аксональные и демиелинизирующие полинейропатии. Этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение / Ю. А. Меркулов.— М.: РКИ Соверо пресс, 2006.— 146 с.
6. Andermann E. Adhesis of corpus callosum with sensorimotor neuropathy / E. Andermann, F. Andermann, S. Carpener // 5<sup>th</sup> Int. Conf. Birth Defects.— Montreal, 1997.— P. 56–63.
7. Маркова Б. Д. Распространенность наследственных заболеваний нервной системы в различных популяциях (обзор) / Б. Д. Маркова, Р. В. Магжанов // Журн. невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.— 1990.— Т. 90.— С. 113–119.
8. Бочков Н. П. Клиническая генетика / Н. П. Бочков.— М.: ГЭОТАР, 2002.— 448 с.
9. Иллариошкин С. Н. Новая форма наследственной невропатии: болезнь Шарко — Мари — Тута типа 2F / С. Н. Иллариошкин, Е. Л. Дадали, В. П. Федотов // Нервные болезни.— 2005.— № 2.— С. 42–46.
10. Наследственная моторно-сенсорная невропатия с X-сцепленным доминантным наследованием / Г. Е. Руденская, И. А. Шагина, Н. Н. Вассерман [и др.] // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.— 2001.— № 3.— С. 8–12.
11. Сайфуллина Е. В. Клинический случай новой мутации в гене коннексина 32 в семье с X-сцепленной наследственной мотосенсорной невропатией / Е. В. Сайфуллина, Р. В. Магжанов, И. М. Хидиятова // Неврологический журн.— 2011.— № 4.— С. 45–47.
12. Bergoggen J. Connexin mutations in X-linked Charcot — Marie — Tooth disease / J. Bergoggen, S. S. Scherer, S. Wang // Science.— 1993.— Vol. 24.— P. 2039–2042.
13. Harding A. E. The clinical features of hereditary motor and sensory neuropathy types I and II / A. E. Harding, P. K. Thomas // J. Med. Genet.— 1980.— № 14.— P. 326–329.
14. Ferrer I. Hereditary spastic paraparesis with dementia, amyotrophy and peripheral neuropathy. A neuropathological study / I. Ferrer, M. Oliveacute, R. Rivera // Neuropathol. Appl. Neurobiol.— 1995.— Vol. 21.— P. 255–261.
15. Dyck P. J. Lower motor and primary sensory neuron disease with peroneal musculatur atrophy. Neurologic, genetic and electrophysiology findings in hereditary polyneuropathies / P. J. Dyck, E. H. Lambert // Arch. Neurol.— 1969.— № 18.— P. 603–618.
16. Charcot — Marie — Tooth disease: Molecular characterization of patients from Central and Southern Italy / V. Guzzetta, L. Santoro, P. Gaspano-Rippa [et al.] // Clin. Genet.— 1995.— № 47 (1).— P. 27–32.
17. Bird T. D. Charcot — Marie — Tooth disease: data for genetic counseling: relating age to risk / T. D. Bird, G. H. Kraft // Clin. Genet.— 1978.— № 14.— P. 43–99.
18. Gene dosage is a mechanism for Charcot — Marie — Tooth disease type I A / J. R. Lupski, C. A. Wise, A. Kuwano [et al.] // Nature Genet.— 1992.— № 1.— P. 29–33.
19. Mac Millian J. C. Clinical genetics in neurological diseases / J. C. Mac Millian, P. S. Harper // J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.— 1994.— № 57.— P. 7–15.

## СПАДКОВІ ПОЛІНЕВРОПАТІЇ ЯК ФАКТОР СТАТОКІНЕТИЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

О. І. КАУК

Розглянуто питання етіології, патогенезу, клінічних особливостей та діагностики різних форм спадкових полінейропатій. Зазначено роль спадкових полінейропатій у формуванні затримки статокінетичного розвитку дітей раннього віку.

*Ключові слова:* спадкові моторно-сенсорні полінейропатії, статокінетичні порушення, демієлінізація, аксональне пошкодження.

## HERITARY POLYNEUROPATHY AS A FACTOR OF STATOKINETIC DISORDERS IN EARLY-AGE CHILDREN

O. I. KAUK

The etiology, pathogenesis, clinical features and diagnosis of different forms of hereditary polyneuropathies were discussed in the article. The role of hereditary polyneuropathy in statokinetic development retardation in the early childhood is emphasized.

*Key words:* hereditary motor-sensory polyneuropathy, statokinetic disorders, demyelination, axonal damage.

Поступила 30.11.2015