

УДК: 616.83/.85-007-053.1-079-053.2

М.Р. Шаймурзин, О.С. Евтушенко, Л.Ф. Евтушенко

## КЛИНИКО-ПАРАКЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ МОТОСЕНСОРНЫХ ПОЛИНЕВРОПАТИЙ У ДЕТЕЙ

*Республиканский клинический центр нейрореабилитации МЗ ДНР, г. Донецк*

**Резюме.** Работа посвящена проблеме клиничко-параclinical диагностики ранних неврологических нарушений у детей с наследственными мотосенсорными полиневропатиями (НМСП). Акцентировано внимание на ранней идентификации ЭНМГ-маркеров миелино-, аксонопатии и нейрофизиологических предикторов прогрессирования патологического процесса по данным ЭНМГ-мониторинга в разработке паттерна ранней до-симптомной диагностики НМСП и стандартизации патогенетической терапии, с использованием современных медикаментозных средств, направленной на предупреждение развития осложнений и инвалидизации.

**Ключевые слова:** наследственные мотосенсорные полиневропатии, клиничко-инструментальная диагностика, лечение.

**Вступление.** Наследственные нейромышечные заболевания (НМЗ) представляют весомую долю среди моногенной патологии и по частоте встречаемости занимают одно из первых мест [1]. По данным отчета о детях-инвалидах за 2015 год Республиканского информационно-аналитического центра медицинской статистики в Донецкой области наблюдаются 32 ребенка с НМЗ (0,8 % среди всех инвалидизирующих заболеваний у детей). Высокий уровень ранней инвалидизации, ограничение продолжительности жизни, вследствие легочно-сердечной недостаточности, отсутствие эффективных методов лечения, предопределяет исключительную медицинскую и социально-экономическую значимость данной проблемы [2].

По данным Всемирной федерации неврологических обществ по частоте встречаемости наследственные мотосенсорные полиневропатии (НМСП) занимают одно из первых мест среди всех НМЗ и составляют от 1:10000 до 1:2500 населения в различных популяциях. В США с фенотипом НМСП наблюдается более 150000 человек [8], в Японии — частота встречаемости НМСП составляет 10,8 на 10000 населения [13], в Норвегии — 3,6 на 10000 [69], в Испании — 2,8 на 10000 [12].

НМСП или невральная амиотрофия Шарко-Мари-Тутса — генетически гетерогенная группа моногенных заболеваний, в основе которых лежит первичный дефект в структуре периферических нервов (миелиновая оболочка или осевой цилиндр — аксон), различаю-

щихся типом наследования, клиническим полиморфизмом, особенностями электронейромиографических (ЭНМГ) параметров, объединенных одним названием ввиду сходства основных клинических проявлений заболевания [3, 11]. НМСП составляют до 80 % всех наследственных невропатий [17].

Научный прогресс последних десятилетий в области молекулярной и биохимической генетики послужил основанием к описанию более 32 вариантов НМСП и разработки современной молекулярно-генетической классификации НМСП [16].

Вместе с тем, современная молекулярно-генетическая классификация НМСП сложна и далека от завершения в связи с продолжающимся поиском генов-кандидатов для картирования локусов [6]. Многочисленная генетическая гетерогенность НМСП [18] диктует необходимость систематизации по ведущим клинически и электрофизиологически значимым критериям.

Современный диагностический паттерн НМСП [20] включает:

1. Клиничко-синдромологический;
2. Клиничко-генеалогический;
3. Молекулярно-генетический;
4. Лабораторные исследования:
  - радиологические методы;
  - функциональные методы;
5. Гистологические исследования.

Клиничко-синдромологический метод диагностики при НМСП базируется на изучении анамнеза и оценки клинического состояния на основании адаптированной и модернизированной шкалы невропатических нарушений по NIS LL с оценкой мышечной силы (0–4 балла), сухожильных рефлексов (0–2 балла); сенсорных нарушений (оценка поверхностной чувствительности, вибрационной чувствительности — 0–5 баллов), объема активных движений голеностопных суставах (0–5 баллов), функции ходьбы (0–4 балла). Полученные результаты позволяют определить стадию клинических проявлений заболевания (0,5–7,0 баллов — полиневропатия легкой степени, стадия начальных проявлений; 7,50–17,25 баллов — полиневропатия средней

степени, стадия развернутых клинических проявлений; 17,5–25,0 баллов — полиневропатия тяжелой степени, стадия декомпенсации).

Клинико-генеалогический метод позволяет верифицировать наследственный характер заболевания, установить тип наследования, гетерозиготное носительство, пенетрантность патологического гена и прогноз для будущего потомства.

На сегодняшний день ДНК-диагностика, включая пренатальную, является эффективным методом профилактики и основой для разработки патогенетического метода лечения при НМСП [7].

Вместе с тем вышеперечисленные методы диагностики и оценки клинического состояния не позволяют определить степень выраженности миелинопатического и аксонопатического поражения на различных стадиях патологического процесса при НМСП, что, безусловно, ограничивает возможности распознавания глубины патогенетических нарушений.

По данным современных ведущих нейрофизиологов Bischoff С. с соавт. [4], Pitt М. [15], Pan N.N. с соавт. [19] ведущим методом диагностики миелино- и аксонопатического поражения на различных стадиях заболевания является клиническая ЭНМГ и длительный ЭМГ-мониторинг.

**Цель** — на основании паттерна электромиографического выделения миелино- и аксонопатий на различных стадиях наследственных мотосенсорных полиневропатий представить селективное патогенетически направленное медикаментозное лечение с целью замедления патологического процесса.

**Материал и методы исследования.** На базе Республиканского клинического центра нейрореабилитации города Донецка МЗ ДНР обследовано 70 детей с различными типами наследственных мотосенсорных полиневропатий (G 60.0), которые проходили тщательный предварительный анамнестический и клинический отбор с применением критериев включения/исключения. Критерии включения: пациенты с соответствующей нозологией в рамках одного из 3 выбранных направлений, возраст от 5 до 12 лет, клинико-неврологический статус соответствовал стадии начальных проявлений заболевания. Критерии исключения: возраст старше 18 лет, наличие других заболеваний, сопровождающихся поражением мотосенсорных волокон периферических нервов, стадия развернутых клинических проявлений, стадия декомпенсации. Возраст больных варьировал от 5 до 12 лет, средний возраст составил  $7,1 \pm 1,9$  лет, 38 (54,3 %) мальчиков, 32 (45,7 %) девочки. Паци-

ентов в возрасте 5–7 лет — 42 ребенка (60 %), 8–10 лет — 25 детей (35,7 %), 11–12 лет — 3 пациента (4,3 %). Средний возраст дебюта заболевания составил  $6,8 \pm 1,9$  лет.

В соответствии с целью и задачами исследования общая выборка в зависимости от тактики ведения пациентов разделена на сопоставимые группы наблюдения: основная группа — 50 детей с НМСП, тактика патогенетически направленного лечения осуществлялась с учетом диагностики ранних клинико-неврологических нарушений и выявления маркеров миелино- и аксонопатии при НМСП по данным базисной ЭНМГ и предикторов прогрессии патологического процесса зарегистрированных по данным ЭНМГ-мониторинга.

Группа сравнения — 20 детей с НМСП, у которых на ранних стадиях были определены базисные клинико-неврологические нарушения, идентифицирована миелино- и аксонопатия, для уточнения и подтверждения НМСП диагноз подтвержден с помощью молекулярно-генетического исследования. Регулярный и систематический клинико-электромиографический мониторинг не проводился по ряду причин (низкая комплаентность, социально-культурные факторы). Дети данной группы получали общепринятую симптоматическую терапию на основании выявленных базисных клинико-неврологических симптомов без учета нейрофизиологических преклинических предикторов прогрессии патологического процесса.

Клинико-неврологическое обследование больных осуществлялось с использованием адаптированной специально разработанной истории болезни, которая включала изучение жалоб, сбор анамнеза жизни и заболевания, объективное исследование, исследование неврологического статуса. В анамнезе заболевания уделялось внимание инициальным симптомам заболевания НМСП: болезненные спазмы мышц голени, усиливающиеся после долгой ходьбы, изменение походки (ходьба на носках или «степпаж»), частые спотыкания, затруднения при беге, подъеме по лестнице. Большое внимание уделялось наследственной отягощенности, раннего моторного развития ребенка, перенесенных заболеваний. Ретроспективно изучалось время дебюта первых симптомов заболевания, характер течения патологического процесса. Клинико-неврологический осмотр осуществлялся с учетом адаптированной и модернизированной шкалы невропатических нарушений с оценкой мышечной силы (0–4 балла), сухожильных рефлексов (0–2 балла); сенсорных нарушений (оценка поверхностной чувствительности

(0–5 баллов), вибрационной чувствительности (0–5 баллов), объема активных движений в голеностопных суставах (0–5 баллов), функции ходьбы (0–4 балла). В неврологическом статусе уделялось внимание выявлению полиневропатического синдрома, нарушения походки («степпаж»), перонеальная атрофия, деформации стоп (*pes cavus*), ретракций ахилловых сухожилий, формирующихся сгибательных контрактур в голеностопных суставах, деформации позвоночного столба (кифоз, кифосколиоз, сглаженность поясничного лордоза).

Для выявления ЭНМГ-маркеров миелино, аксонопатии предикторов прогрессии патологического процесса проводили стимуляционную и игольчатую электронейромиография на современном портативном аппарате «Нейро-МВП-микро» (2014). Стимуляционная ЭНМГ включала: исследование моторного ответа мышцы и скорости проведения импульса с *nn. tibiales*: амплитуда М-ответа (мВ), скорость проведения импульса (СПИ, м/с); исследование потенциала действия и скорости проведения импульса с *nn. plantares mediales* по антидромной методике: амплитуда сенсорного ответа (мкВ), скорость проведения импульса (СПИ, м/с). Для уточнения степени выраженности миелино- и аксонопатического поражения на различных стадиях заболевания при НМСП проводилась игольчатая ЭМГ с применением одноразовых концентрических игольчатых электродов в проекции двигательной точки наиболее доступной для исследования мышцы (*m.tibialis anterior*) с изучением спонтанной активности в исследуемой мышце и регистрацией различных 20 ПДЕ с последующим анализом длительности ПДЕ (мс), амплитуды ПДЕ (мкВ, мВ). При выявлении по данным базисной ЭНМГ снижения скоростей проведения импульса по моторным и сенсорным волокнам на 25 % и более, деформации М-ответа и сенсорного потенциала в виде «растянутости», зазубренности, увеличения средней амплитуды ПДЕ от 1000 мкВ до 3500 мкВ, увеличения средней длительности ПДЕ на 50 % и более констатировался миелинопатический невральнй уровень поражения двигательной единицы. При выявлении по данным базисной ЭНМГ снижения амплитуды М-ответа и сенсорного потенциала на 30 % и более, снижения длительности М-ответа и сенсорного ответа, выявлением множественной спонтанной активности на увеличения средней амплитуды ПДЕ от 1000 мкВ до 3500 мкВ, увеличения средней длительности ПДЕ на 50 % и более констатировался аксональный невральнй уровень поражения двигательной

единицы. При выявлении по данным базисной ЭНМГ снижения скоростей проведения импульса по моторным и сенсорным волокнам на 25 % и более, снижения амплитуды М-ответа и сенсорного потенциала на 30 % и более, снижения длительности М-ответа и сенсорного ответа, грубой деформации М-ответа и потенциала сенсорного ответа, выявлением множественной спонтанной активности на увеличения средней амплитуды ПДЕ от 1000 мкВ до 3500 мкВ, увеличения средней длительности ПДЕ на 50 % и более констатировался сочетанный (миелиноаксонопатический) невральнй уровень поражения двигательной единицы.

**Результаты и обсуждение.** Миелинопатическая полиневропатия на стадии начальных проявлений НМСП по данным ЭНМГ выявлена у 25 детей (43,9 %), средняя оценка по адаптированной шкале невропатических нарушений составила  $6,28 \pm 0,5$  балла, средний возраст —  $6,8 \pm 1,1$  лет, средний интервал времени от дебюта заболевания до обращения к неврологу составил  $1,3 \pm 0,8$  года.

Аксонопатическая полиневропатия на стадии начальных проявлений НМСП по данным ЭНМГ выявлена у 12 детей (21,1 %), средняя оценка по адаптированной шкале невропатических нарушений составила  $6,7 \pm 0,26$  баллов, средний возраст —  $11,8 \pm 1,3$  лет, средний интервал времени от дебюта заболевания до обращения к неврологу составил  $1,3 \pm 0,9$  года.

Сочетанный тип поражения (миелиноаксонопатический) при НМСП по данным ЭНМГ выявлена у 21 ребенка (35 %), средняя оценка по адаптированной шкале невропатических нарушений составила  $6,43 \pm 0,43$  баллов, средний возраст —  $9,6 \pm 1,5$  лет, средний интервал времени от дебюта заболевания до обращения к неврологу составил  $1,2 \pm 0,7$  года.

На стадии развернутых клинических проявлений при миелинопатическом варианте НМСП средняя оценка по адаптированной шкале невропатических нарушений составила  $10,02 \pm 0,55$  баллов, средний возраст —  $12,5 \pm 1,1$  лет, средний интервал времени от стадии начальных проявлений до стадии развернутых клинических проявлений составил  $5,4 \pm 0,8$  года.

При аксонопатическом варианте НМСП на стадии развернутых клинических проявлений средняя оценка по адаптированной шкале невропатических нарушений составила  $12,19 \pm 0,43$  баллов, средний возраст —  $13,4 \pm 0,8$  лет, средний интервал времени от стадии начальных проявлений до стадии развернутых клинических проявлений составил  $2,4 \pm 0,5$  года.

При сочетанном варианте наследственных мотосенсорных полиневропатий на стадии

развернутых клинических проявлений средняя оценка по адаптированной шкале невропатических нарушений составила  $14,93 \pm 0,45$  баллов, средний возраст —  $12,5 \pm 1,2$  лет, средний интервал времени от стадии начальных проявлений до стадии развернутых клинических проявлений составил  $4,3 \pm 1,1$  года

Идентификация вовлеченности миелина или аксона нервного волокна на различных стадиях болезни при НМСП по данным базисной ЭМГ и ЭМГ-мониторинга послужило основанием к селективному подбору патогенетически направленного лечения.

При миелонопатическом варианте НМСП назначались, антигипоксанты, антиоксиданты: мильгамма (бенфотиамин 100 мг — жирорастворимый предшественник тиамина, является коферментом ряда ферментов, участвует в ключевых процессах клеточной биоэнергетики, ассоциированной с углеводным и белковым обменом, улучшая трофические функции нервного волокна и миелина. Препарат назначался детям в возрасте 5–7 лет по 1 др. 1 р/д — 3 мес.; 8–10 лет — 1 др 2 р/д — 3 мес., старше 10 лет — по 1 др. 3 р/д — 3 мес.

Пероральный прием мильгаммы сочетался с приемом нейропептидов — кортексин, протеолитическая пептидная фракция которого непосредственно участвует в ключевых реакциях белкового метаболизма в нервных волокнах, усиливая репаративные процессы. Препарат назначается в 3–5 лет — по 5 мг в/м №10, 5–10 лет — 10 мг в/м №10. С последующим переходом на эндоназальный прием семакса 0,1 %, являющегося синтетическим полипептидом (аналог фрагмента АКТГ 4–10, содержащего 7 аминокислот в L-форме), выступающего промежуточным субстратом адаптивных изменений клеточного метаболизма, увеличивая образование цикло-АМР и повышая уровень моноаминов и усиливая ацетилхолинэстеразную активность. Семакс 0,1 % назначался в возрасте 3–5 лет — по 2–3 капли эндоназально, после 5 лет по 4–6 капель в каждый носовой ход. Курс 30 дней.

При выявлении аксонопатического поражения при НМСП назначались холинергические препараты: ингибиторы ацетилхолинэстеразы — нейромидин 0,5 % раствор — основа спектра фармакологической активности нейромидина обусловлена биологически выгодной комбинацией двух молекулярных эффектов — блокада калиевой проницаемости и обратимым ингибированием холинэстеразы, влияя на все звенья в цепи процессов синапса аксона, обеспечивает проведение возбуждения по периферическим нервам. Назначался препарат 0,1 мл/на год жизни ребенка в/м №10 с дальнейшим переходом на перораль-

ный прием в виде таблеток по 20 мг в следующих дозировках: 1–5 лет — 5–10 мг 2 р/д, 5–12 лет — по 10 мг 2–3 р/сут — 3 мес.

Сочетано с нейромидином назначался цераксон: действующее вещество — цитиколин, участвующий в биосинтезе структурного фосфолипида нейронной мембраны, стабилизируя и восстанавливая её. Назначался препарат в виде суспензии в возрасте 3–5 лет по 1 мл 3 р/д, 5–8 лет — по 2 мл 3 р/д. Курс — 2 месяца. После 10 лет назначался в виде раствора цераксона в/м №10 с дальнейшим переходом на пероральный прием суспензии по 2 мл 3 р/д — 2 месяца.

При сочетанном (миелоаксонопатическом) варианте НМСП назначалась комбинация препаратов холинергического действия+средства, участвующие в ключевых звеньях клеточного метаболизма.

На стадии развернутых клинических проявлений, в связи с развитием гипотрофии мышц денервационного характера, в т.ч. подтвержденной ЭНМГ (наличие бурной спонтанной активности в виде потенциалов фибрилляции) курсами назначалась актопротекторная, метаболическая терапия: карниэль 20 % (входящий в его состав карнитин является кофактором метаболических процессов в митохондриях, участвует в биохимических процессах образования и деградации жирных кислот, стероидов, фосфолипидов, принимает участие в процессах катаболизма органических кислот, ксенобиотиков синтезе ацетилхолина, окислении пировиноградной кислоты). Назначался препарат перорально за 30 минут до еды (дополнительно разбавлялся соком) в дозе 0,5 мл/кг/сутки (100мг/кг/сутки) в течение 3 месяцев, далее перерыв 2 мес, курс повторялся.

Пероральный прием карниэля чередовался с приемом стимула (назначение данного препарата базировалось на основании современных представлений об основных звеньях патогенеза «патологического метаболического каскада» при НМЗ: при недостатке кислорода окисление пирувата прекращается, что приводит накоплению молочной кислоты и ацидозу (анаэробный гликолиз). В этой связи у детей с НМЗ мышечное волокно неспособно поддерживать мышечное сокращение заданной интенсивности. Избыточное количество ионов аммония, влияя на метаболизм, стимулирует гиперпноэ, что усугубляет утомление. Основным путем выведения аммиака является синтез мочевины в гепатоцитах. Любой фактор, действующий в направлении образования мочевины, уменьшает степень утомления, связанного с гипераммониемией. Основное вещество содержащееся в сти-

моле — цитруллин малат выступает в роли метаболического посредника, «помогающего обойти» аммиачный блок окислительного пути и ограничить накопление молочной кислоты посредством переориентации ее в сторону глюконеогенеза (таким веществом является малат), а цитруллин способствует ускорению данного цикла и выведению аммиака.

Стимол применялся нами в виде питьевого раствора в следующих дозировках: 2–5 лет — по 100 мг (1/2 пакетика) 2 р/сут, 5–12 лет — по 200 мг (1 пакетик) 2 р/сут, старше 12 лет — по 200 мг (1 пакетик) 3 р/сут — 30 дней курсами (каждые 3 месяца).

Эффективность патогенетически направленного лечения на основании ранней идентификации миелино- и аксонопатии на различных стадиях НМСП оценивалась на основании 4-летнего катамнеза наблюдения в основной группе и группе сравнения.

Основная группа — 35 детей с НМСП (из них 15 детей с НМСП 1 типа, 12 детей с НМСП 2 типа, 8 детей с НМСП X типа; диагноз выставлен на ранних стадиях заболевания ( $1,3 \pm 0,8$  года). Дети из основной группы находились под нашим наблюдением, регулярно проходили курсы реабилитационного лечения в Центре, получали патогенетически направленное лечение с учетом выявленных патофизиологических нарушений по данным мониторинга ЭМГ (миелинопатия, аксонопатия, миелиноаксонопатия, мышечные атрофии денервационного характера)

Группа сравнения — 27 детей с НМСП (из них 12 детей с НМСП 1 типа, 10 детей с НМСП 2 типа, 5 детей с НМСП X типа). Дети из консультативного приема, диагноз выставлен в среднем  $2,7 \pm 0,6$  года, из анамнеза известно: дети курсами получали общепринятую терапию. Результаты 4-летнего катамнеза отражает в основной группе более мягкое течение патологического процесса (исходя из суммарного балла по адаптированной шкале невропатических нарушений по NIS LL (1996 г) и по основным ЭНМГ показателям) по сравнению с группой сравнения. Полученные данные клинического и ЭНМГ исследований дало основание констатировать замедление патологического процесса при НМСП в основной группе.

**Заключение.** Стандартизация ранней диагностики и выделения миелино- и аксонопатий у детей НМСП по данным клинической ЭНМГ и ЭМГ-мониторинга с учетом оценки клинического состояния по адаптированной и модернизированной шкале невропатических нарушений является основой для разработки новых стандартов ранней досимптомной диагностики НМСП и стандартизации патогенетически направленного лечения с

использованием современных медикаментозных средств.

*M.R. Shaymurzin, O.S Yevtushenko, L.F Yevtushenko*

#### **CLINICAL DIAGNOSTIC MARKERS OF HEREDITARY MOTORSENSORY POLYNEUROPATHY IN CHILDREN**

**Summary.** *The article discusses the problem of clinical and paraclinical diagnostics of early neurological disorders in children with Hereditary Motosensor Polyneuropathy (NMSP). The attention is focused on early identification ENMG markers mielin-, axonopathy and neurophysiological predictors of progredient of the pathological process according to ENMG-monitoring in the development pattern of early diagnosis of NMSP and standardization pathogenetic therapy with the use of modern medication, prevention of complications and disability.*

**Key words:** *Hereditary Motosensor Polyneuropathy, Electroneuromyography.*

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Бадалян Л.О. Невропатология / Л.О. Бадалян. – Академия, 2000. – 245 с.
2. Евтушенко С.К. Новые современные технологии в терапии нервно-мышечных заболеваний, направленные на замедление их прогрессирования / С.К. Евтушенко, М.П. Шаймурзин // Український вісник психоневрології. – Том 17, вип. 2(59). – 2009. – С. 125-130.
3. Bertorini T. Charcot-Marie-Tooth Disease (Hereditary Motor Sensory Neuropathies) and Hereditary Sensory and Autonomic Neuropathies / T. Bertorini, P. Narayanaswami, H. Rashed // The Neurologist. – 2004. – Vol. 10 (6). – P. 327-337.
4. Bischoff C. Standards of instrumentation of EMG. In Recommendation for the practice of clinical neurophysiology: Guidelines of the International Federation of clinical neurophysiology / C. Bischoff, A. Fuglsang-Fridriksen, L. Vendelbo, A. Sumner // Supplement 52 to Electroencephalography and clinical neurophysiology. Ed. by G.Deuschl and A.Eisen. – 2009. – P. 199-211.
5. Ferrarin M. Reliability of instrumented movement analysis as outcome measure in Charcot-Marie-Tooth disease: results from a multitask locomotor protocol / M. Ferrarin, G. Bovi, M. Rabuffetti, P. Mazzoleni, A. Montesano, I. Moroni et al. // Gait Posture. – 2011. – Vol. 34 (1). – P. 36-43.
6. Genetic spectrum of hereditary neuropathies with onset in the first year of life / J. Baets, T. Deconinck, E. De Vriendt, M. Zimoń et al. // Brain. – 2011. – Vol.134 (Pt 9). – P. 2664 - 2676.
7. Hashiguchi A. Hereditary neuropathy: variety of disease-causing genes and progress of molecular genetic diagnosis / A. Hashiguchi, H. Takashima // Brain Nerve. – 2011. – Vol. 63 (6). – P. 539-548.
8. Heidenreich W.F. Hereditary neuropathy / W.F. Heidenreich // J Insur Med. – 2010. – Vol. 42 (1). – P. 30-33.
9. Jani-Acsadi A. Charcot-Marie-Tooth neuropathies: diagnosis and management / A. Jani-Acsadi, K. Krajewski, M.E. Shy // Semin Neurol. – 2008. – Vol. 28 (2). – P. 185-194.
10. Kotruchow K. Molecular pathogenesis of hereditary motor and sensory neuropathy / K. Kotruchow, D. Kabzińska, K. Karpińska, A. Kočański // Postepy Biochem. – 2011. – Vol.57 (3). – P. 283-293.
11. Matiaszek K. Charcot-Marie-Tooth disease: inherited neuropathies revisited / K. Matiaszek, C. Drögemüller // Vet J. – 2011. – Vol. 188 (3). – P. 254-255.
12. Miller L.J. Strategy for genetic testing in Charcot-Marie-disease / L.J. Miller, A.S. Saporta, S.L. Sottile, C.E. Siskind, S.M. Feely et al // Acta Myol. – 2011. – P. 109-116.
13. Nakagawa M. A commentary on Molecular diagnosis and clinical onset of Charcot-Marie-Tooth disease in

- Japan / M. Nakagawa // *J Hum Genet.* – 2011. – Vol. 56 (5). – P. 341-342.
14. Pareyson D. Diagnosis, natural history, and management of Charcot-Marie-Tooth disease / D. Pareyson, C. Marchesi // *Lancet Neurol* – 2009. – Vol. 8 (7). – P. 654-667.
  15. Pitt M. Paediatric electromyography in the modern world: a personal view / M. Pitt // *Dev Med Child Neurol.* – 2011. – Vol. 53 (2). – P. 120-124.
  16. Reilly M.M. Charcot-Marie-Tooth disease / M.M. Reilly, S.M. Murphy, M. Laurá // *J Peripher Nerv Syst.* – 2011. – Vol. 16(1). – P. 1-14.
  17. Reilly M.M. Diagnosis and new treatments in genetic neuropathies / M.M. Reilly, M.E. Shy // *J Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 2009. – Vol 1 (80). – P. 1304-1314.
  18. Saporta A.S. Charcot-Marie-Tooth disease subtypes and genetic testing strategies / A.S. Saporta, S.L. Sottile, L.J. Miller, S.M. Feely, C.E. Siskind, M.E. Shy // *Ann Neurol.* – 2011. – Vol. 69 (1). – P. 22-33.
  19. Studies of electromyography and genetics in children with Charcot-Marie-Tooth disease type 1 / X.L. Pan, N.N. Zhang, H.L. Ye, Y.F. Zhao, H. Gao // *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* – 2011. – Vol. 13 (8). – P. 647-650.
  20. Treatment and Management of CMT / Charcot-Marie-Tooth Association // Press release. – 2010.