

КОМБИНИРОВАННОЕ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ, АССОЦИИРОВАННОЕ С МУТАЦИЯМИ В ГЕНАХ SLC5A7 И TGM6

Павел Андреевич Епифанов¹, Алексей Владимирович Дмитриев²,
Лариса Ивановна Волкова³

- ^{1, 2} ГАУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1», Екатеринбург, Россия
³ ФГБОУ ВО «Уральский Государственный Медицинский Университет» Минздрава России,
Екатеринбург, Россия
¹ epifunn@yandex.ru
² elik2130@rambler.ru
³ vli@okb1.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2478-727X>

Аннотация

Введение. Наследственные нейродегенеративные заболевания — крупная генетически детерминированная группа нозологий, в основе которой лежит клиника неуклонно прогрессирующих процессов разрушения нейрональных систем. Поражение нервной системы может иметь различные комбинации, однако наиболее частыми являются атрофия мозжечка, ствола мозга, столбов спинного мозга, а также возможно поражение периферической нервной системы. Несмотря на классические описания клинической картины различных форм нейродегенеративной патологии и соответствующих генетических маркеров болезни, в практической деятельности врача-невролога встречаются случаи, сложные для определения нозологической формы болезни. **Материалы и методы.** В статье описан случай комбинированной наследственной патологии с лабораторно-подтвержденными мутациями в генах SLC5A7 (связанного с развитием наследственной моторно-сенсорной нейропатии 7А типа) и TGM6 (ассоциированного с развитием спиноцеребеллярной атаксии 35 типа) и клинической картиной нижней спастической параплегии. **Результаты.** Клинический случай представляет сочетанную форму наследственной спастической параплегии с псевдобульбарным синдромом, легкой моторно-сенсорной нейропатией нижних конечностей, признаками гипотрофии полушарий мозжечка по МРТ и умеренным нарушением функции ходьбы и речи на фоне двух мутаций, ранее выявленных при спиноцеребеллярной атаксии 35 типа и наследственной моторно-сенсорной нейропатии 7А типа. **Обсуждение.** Диагностика отдельных нозологических форм наследственной патологии, проявляющейся сочетанием поражения периферической и центральной нервной систем, требует от врача-невролога детального анализа наследственного анамнеза, неврологического статуса и генетических результатов обследования. **Заключение.** Клинический случай демонстрирует полиморфизм клинических проявлений наследственных форм нейродегенеративной патологии и возможное сочетание различных фенотипических и генотипических вариантов.

Ключевые слова: наследственная спастическая параплегия, наследственная моторно-сенсорная нейропатия 7А типа, спиноцеребеллярная атаксия 35 типа.

Для цитирования: Епифанов, П. А. Комбинированное нейродегенеративное заболевание, ассоциированное с мутациями в генах SLC5A7 и TGM6 / П. А. Епифанов, А. В. Дмитриев, Л. И. Волкова // Уральский медицинский журнал. – 2021. – Т. 20, № 6. – С. 89-93. – <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2021-20-6-89-93>.

@ Епифанов П.А., Дмитриев А.В., Волкова Л.И.

COMBINED NEURODEGENERATIVE DISEASE ASSOCIATED WITH MUTATIONS IN SLC5A7 AND TGM6 GENESPavel A. Epifanov ¹, Aleksey V. Dmitriev ², Larisa I. Volkova ³^{1, 2} Sverdlovsk Regional Clinical Hospital #1, Ekaterinburg, Russia³ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia¹ epifunn@yandex.ru² elik2130@rambler.ru³ vli@okb1.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2478-727X>**Abstract**

Introduction. Hereditary neurodegenerative diseases are a large genetic deterministic group of nosologies, which is based on the clinic of steadily progressing processes of destruction of neuronal systems. Damage to the nervous system can have various combinations, but the most common are atrophy of the cerebellum, brain stem, spinal cord columns, and also possible damage to the peripheral nervous system. Despite the classical descriptions of the clinical picture of various forms of neurodegenerative pathology and the corresponding genetic markers of the disease, in the practice of a neurologist, there are cases that are difficult to determine the nosological form of the disease. **Materials and methods.** The article describes a case of combined hereditary pathology associated with laboratory-confirmed mutations in the SLC5A7 genes (associated with the development of type 7A hereditary motor sensory neuropathy) and TGM6 (affecting the development of type 35 spinocerebellar ataxia) and the clinical picture of lower spastic paraplegia. **Results.** The clinical case presents a combined form of hereditary spastic paraplegia with pseudobulbar syndrome, mild motor-sensory neuropathy of the lower extremities, signs of cerebellar hypotrophy on MRI and moderate impairment of walking and speech function against the background of two mutations previously identified in type 35 spinocerebellar ataxia and hereditary motor-sensory ataxia of type 35 type 7A neuropathy. **Discussion.** Diagnosis of nosological forms of hereditary pathology, manifested by a combination of lesions of the peripheral and central nervous systems, requires a detailed analysis of the hereditary history, neurological status and genetic examination results from a neurologist. **Conclusion.** The clinical case demonstrates polymorphism of clinical manifestations of hereditary forms of neurodegenerative pathology and a possible combination of various phenotypic and genotypic variants.

Keywords: hereditary motor sensory neuropathy 7A type, spinocerebellar attack-radiance type 35.

For citation:

Epifanov, P. A. Combined neurodegenerative disease associated with mutations in SLC5A7 and TGM6 genes / P. A. Epifanov, A. V. Dmitriev, L. I. Volkova // Ural medical journal. – 2021. – Vol. 20 (6). – P. 89-93. – <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2021-20-6-89-93>.

ВВЕДЕНИЕ

К наследственным нейродегенеративным заболеваниям с преимущественным поражением мозжечка, стволовых структур и спинного мозга относят наследственные спастические параплегии (НСП) и наследственные спиноцереbellарные атаксии (СЦА) [1, 2].

В 1880-1904 гг. была описана аутосомно-доминантная НСП, названная в честь невролога, описавшего данную патологию, «болезнью Штрюмпеля». За последнее столетие накопилось немало научного материала, который позволяет заявить, что это чрезвычайно гетерогенная группа заболеваний, насчитывающая не менее 80 самостоятельных генетических форм с общим патофизиологическим субстратом — поражением пирамидных путей и общим клиническим симптомом — прогрессирующим повышением мышечного тонуса в нижних конечностях [3, 4].

Наследственные спастические параплегии (НСП) — широкая группа заболеваний с аутосомно-доминантным, аутосомно-рецессивным, либо X-сцепленным наследованием, с клиникой прогрессирующего спастического нижнего парапареза в чистой (изолированной) или сочетанной («плюс» другие неврологические симптомы) формах. Распространенность в среднем составляет 3,8 на 100 000 человек в общей популяции (1,95 : 100 000 для доминантных форм и 1,88:100 000 для ре-

цессивных) [3, 5]. При сочетанных формах наряду со спастической параплегией наблюдаются умственная отсталость и деменция, снижение остроты слуха, дегенерация сетчатки и атрофия дисков зрительного нерва, эпилепсия, цереbellарная атаксия, периферические нейропатии. Считается, что частота «сложных» спастических параплегий не превышает 10% от общего числа заболеваний данной группы [5]. «Сложные» спастические параплегии имеют общие клинические проявления с другими нейродегенеративными заболеваниями — с цереbellарными атаксиями, боковым амиотрофическим склерозом, мотосенсорными нейропатиями [6].

На текущий момент ведущее значение в развитии НСП занимают мутации в генах, отвечающих за митохондриальный метаболизм и антиоксидантную защиту; аксональный и везикулярный транспорт; состояние эндоплазматического ретикула; аутофагию и морфогенез нейронов; миелинизацию и обмен липидов; развитие аксонов; клеточную сигнализацию; репарацию ДНК и метаболизм нуклеотидов [7, 8, 9].

Изучение другой группы заболеваний — наследственных спиноцереbellарных атаксий (СЦА), связанных с развитием прогрессирующих расстройств координации движений, показало, что в основе патогенеза СЦА могут лежать разные изменения одного и того же гена, будь то то-

чечные мутации (вставка, замена, удаление) или структурные (дупликация либо делеция части или целого гена) [10].

В 2010 г. Jun Ling Wang et al. [11] идентифицировали новый ген TGM6 (транглутаминазы 6) с применением полного захвата экзома, вызывавшем у девяти пациентов из одной китайской семьи в четырех поколениях симптомы СЦА. Данная миссенс-мутация в гене TGM6 приводит к развитию ферментопатии и нарушению функции белка транглутаминазы 6. Заболевание характеризовалось медленным прогрессированием с возраста старше 40 лет с ранними признаками атаксии ходьбы и дизартрии, позднее присоединились нарушения координации рук, псевдобульбарный паралич, пирамидная недостаточность с патологическими стопными знаками, в единичных случаях наблюдалась спастическая кривошея.

Позднее в 2013 году M.Li et al. [12] описали китайскую семью, в которой из трех поколений у двух человек отмечались симптомы прогрессирующей спиноцереbellарной атаксии и пирамидной недостаточности в нижних конечностях. Авторами была обнаружена гетерозиготная мутация в гене TGM6 (D510H; 613900.0003). В 2014 году данные по генетическому полиморфизму представлены в работе Yuh-Cherng Guo et al. [13], дано клиническое описание СЦА35 — необычного синдрома атаксии, сопровождавшегося диффузной атрофией мозжечка на МРТ и на который приходится 0,6% СЦА среди ханьско-китайского происхождения на Тайване.

Значительной гетерогенностью и полиморфизмом отличается другая форма из группы наследственных нейродегенеративных заболеваний — наследственные моторно-сенсорные нейропатии (НСМН) с клиникой периферических парезов [14]. В 1993 году Хардинг классифицировал НСМН на 7 подтипов в соответствии с типом наследования и клиническими признаками. В литературе описано два варианта НСМН VII типа [15, 16]. НСМН VIIA типа связана с развитием гетерозиготной мутации в гене SLC5A7 на хромосоме 2Q12, НСМН VIIB типа — мутацией в гене DCTN1 на хромосоме 2p13. Каждый вариант наследуется по аутосомно-доминантному типу и клинически проявляется развитием медленно прогрессирующей моторной полинейропатии, с преимущественным поражением верхних конечностей, возникающей во 2-3-м десятилетии с последующим развитием паралича голосовых связок.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Представлено клиническое наблюдение пациента клинической картиной наследственной спастической тетраплегии с лабораторно-подтвержденными двумя мутациями в генах SLC5A7 и TGM6, соответствующих сочетанию СЦА и НСМН VII типа, получавшему лечение и обследование в 2020 году в неврологическом отделении ГАУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1». Описание клинического случая основано на результатах собранных авторами данных анамнеза заболевания, жизни и неврологического осмотра пациента в период госпитализации, анализе лабораторных и инструментальных методов исследования. От пациента получено письменное информированное согласие на публикацию описания клинического случая.

Пациент Ю., 33 года, национальность — бурят (родился и вырос в республике Бурятия, пос.

Онохай). Госпитализирован в плановом порядке с жалобами на скованность в ногах, усиливающуюся после умеренных физических нагрузок и в вечернее время, ощущение стягивания в бедрах и голених обеих ног, изменение походки/бега с периодическими судорогами в ногах в ночное время, беспокоило нарушение речи со снижением ее беглости и периодической нехваткой воздуха для озвучивания предложения целиком.

Из анамнеза известно, что окружающие (жена, коллеги) стали отмечать изменение речи и походки с 2017 г., однако самого пациента в этот период ничего не беспокоило. В следующего года пациент отметил изменение походки — стала несколько скованной, а в конце 2018 г. решил обратиться к неврологу с данными симптомами — рекомендовано проведение ЭНМГ конечностей. По данными стимуляционной ЭНМГ конечностей от декабря 2018 г. — выявлены признаки умеренной демиелинизирующей моторной нейропатии большеберцового нерва слева (корешковая дисфункция на уровне L4-L5) и умеренной демиелинизирующей сенсорной полинейропатии нижних конечностей. После обследования к неврологу не обращался, лечение не проводилось. В 2019 г. вместе с женой обратились за медицинской помощью для проведения ЭКО (экстракорпорального оплодотворения) — в связи с отягощенным у пациента наследственными анамнезом (заболеванием матери) и наличием соответствующей клиники рекомендовано проведение генетического теста. В октябре 2019 г. по результатам генетического теста выделены 2 мутации: хромосома 2 ген SLC5A7 и хромосома 20 ген TGM6. В марте 2020 г. у пациента сохранялись жалобы на усталость, напряжение, спазмы в нижних конечностях, нарушение походки, появились периодические поперхивания при глотании, изменение голоса. На консультации генетика установлен диагноз, соответствующий выявленным мутациям: Дебют нейродегенеративного заболевания: 1) Спиноцереbellарная атаксия тип 35, аутосомно-доминантный тип наследования, 2) Дистальная моторная нейропатия. Рекомендовано повторное тестирование для проверки результатов. С лета 2020 г. стало тяжело бегать и дизартрия продолжала усиливаться. Октябрь 2020 г. — методом прямого автоматического секвенирования по Сенгеру проведен поиск варианта TGM6. У пробанда выявлен вероятный патогенный вариант с.425_435del в гетерозиготном состоянии. После консультации в поликлинике СОКБ № 1 был направлен на госпитализацию в неврологическое отделение для уточнения диагноза.

В анамнезе жизни отсутствовали хронические заболевания и профессиональные вредности, ЧМТ, отрицал хронические интоксикации (курение, алкоголь, употребление психоактивных препаратов), постоянный прием каких-либо медикаментов. Наследственный анамнез отягощен. У матери с 35 лет наблюдались нарушение речи и ходьбы, скованность в нижних конечностях. В 2010 г. проходила обследование и лечение в неврологическом стационаре ГАУЗ СО «СОКБ № 1». Выписана с диагнозом: Наследственная спастическая параплегия плюс с формированием грубого спастического тетрапареза, псевдобульбарного и дистонического синдрома с нарушением функции ходьбы и самообслуживания. В тот период генетического обследования не проходила. Смерть наступила в результате сердечной недостаточности в возрасте 45 лет. Такие же симптомы наблюда-

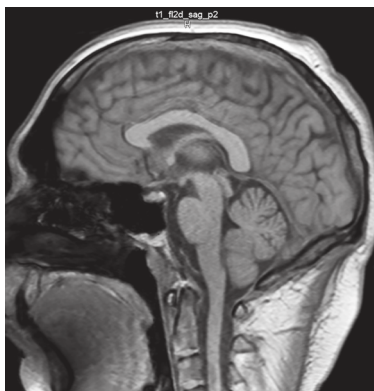
лись и у сестры матери, которая умерла в возрасте 52 лет (причина не известна).

По результатам клинического осмотра пациента общесоматический статус без особенностей. В неврологическом статусе: сознание ясное, несколько эйфоричен. Движение глазных яблок вверх незначительно ограничено, акт конвергенции ослаблен с 2-х сторон, больше справа, имеется установочный мелкоамплитудный нистагм вправо. Высокий мандибулярный рефлекс. Умеренная гипомимия. При закрытых глазах отмечается дрожание верхних век. Дизартрия и дисфония — голос глухой, требуется вдох при произношении предложения, отмечает нечастые поперхивания сухой пищей. Глоточный рефлекс высокий. Язык по средней линии, без атрофий. Рефлекс Маринеску-Родовичи с 2-х сторон, грубый слева. Отмечается мозаичные выпадения поверхностной болевой чувствительности по передней поверхности обоих бедер. Вибрационная чувствительность чуть снижена в правой стопе (10 сек). Мышечно-суставное чувство не нарушено. Сила в руках и ногах достаточная, до 5 баллов. Тонус во руках и ногах повышен по пирамидному типу, более выражен в нижних конечностях. Рефлексы на руках высокие с расширением рефлексогенных зон S>D, с патологическими кистевыми знаками, на ногах высокие, S>D. Симптом Бабинского с 2-х сторон, симптом Россоломо с 2-х сторон. В позе Ромберга легкое пошатывание, координаторные пробы выполняет удовлетворительно. Походка спастико-паретическая. Тазовые функции контролирует. Отмечаются скелетные деформации — легкий кифосколиоз влево, гиперлордоз в поясничном отделе позвоночника. В дистальных отделах голеней — легкая атрофия, легко выраженные «фридрейхоподобные стопы». По Монреальской шкале оценки когнитивных функций — 26 баллов (нижняя граница нормы).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинически выявлялся синдром нижнего спастического парапареза с нарушением функции ходьбы, псевдобульбарный синдром, сомнительная мото-сенсорная нейропатия нижних конечностей.

При проведении МРТ головного мозга выявлены признаки легкой гипотрофии полушарий мозжечка (рис.). МРТ спинного мозга на шейном и грудном уровнях без патологических изменений.



МРТ головного мозга пациента Ю., 33 года (сомнительная гипотрофия полушарий мозжечка)

Проведено обследование на возможные сопутствующие соматические изменения, характерные для нейродегенеративных заболеваний, прежде всего было изучено состояние сердечно-сосуди-

стой системы. По результатам ЭКГ регистрировался синусовый ритм, 86 уд. в минуту с синдромом ранней реполяризации желудочков. При ультразвуковом исследовании сердца патологий не выявлено. При ультразвуковом исследовании экстракраниальных сосудов выявлены признаки атеросклеротических изменений брахецефальных артерий без гемодинамически значимых нарушений.

Решающее значение для окончательного диагноза имела доминирующая клиническая картина прогрессирующей спастической параплегии и семейная отягощенность по данной наследственной патологии. Поэтому пациенту был поставлен диагноз «комбинированное наследственное нейродегенеративное заболевание: наследственная спастическая параплегия «плюс», опосредованная мутациями в генах SLC5A7, TGM6, семейный случай, осложненная форма, с развитием умеренного спастического тетрапареза, более выраженного в нижних конечностях, псевдобульбарного синдрома и легкой мото-сенсорной нейропатией нижних конечностей в сочетании со вторичными скелетными деформациями (легкий кифосколиоз, гиперлордоз поясничного отдела позвоночника, «фридрейхоподобные» стопы) и умеренным нарушением функции ходьбы и речи».

На фоне подбора антиспастических препаратов, занятий со специалистом лечебной физкультуры и проведения курса нейрометаболической терапии, достигнута положительная динамика состояния пациента в виде уменьшения стягивающих ощущений в ногах и увеличения выносливости при длительной ходьбе.

ОБСУЖДЕНИЕ

Данный клинический случай представляет уникальное наблюдение комбинированного наследственного нейродегенеративного заболевания — наследственной спастической параплегии «плюс» на фоне двух выявленных генетических мутаций, соответствующих СЦА и НСМН VIIA типа. Окончательная диагностика заболевания была основана на клинической картине болезни с доминированием признаков поражения пирамидного тракта с нарушением функции ходьбы и псевдобульбарным синдромом. Выявленная в данном случае генетическая мутация TGM6 соответствовала крайне редкому варианту хронической прогрессирующей аутосомно-доминантной спиноцереbellарной атаксии 35 типа, наблюдавшейся у нескольких членов китайских семейств [11, 12, 13]. Важной особенностью спиноцереbellарных атаксий является фенотипический полиморфизм с вовлечением в дегенеративный процесс различных отделов центральной и периферической нервной системы и экстракраниальных органов, но первыми и доминирующими клиническими признаками является атактический синдром [17]. В клинической картине представленного случая отсутствовали признаки атактического синдрома, кроме сомнительных признаков атрофического процесса в полушариях мозжечка, что не позволило поставить СЦА как основной диагноз заболевания. С учетом того, что по базе данных Weizmann Institute of science ген TGM6, кодирующий белок суперсемейства трансглутаминаз, является причиной не только СЦА 35 типа, но и острого миелоидного лейкоза [18], не исключено, что данный ген может быть связан с развитием другого наследственного нейродегенеративного заболевания — наследственной спастической параплегии «плюс».

Другая выявленная в данном клиническом случае генетическая мутация SLC5A7 соответствует наследственной сенсомоторной нейропатии VIIA типа с характерными признаками медленно прогрессирующей моторной полинейропатии с преимущественным поражением верхних конечностей с последующим развитием паралича головных связок [19]. Данный вариант наследуется по аутосомно-доминантному типу и клинически проявляется во 2-3-ем десятилетии жизни [20]. В отличие от литературного описания характерных клинических признаков НСМН, в данном описании клинического случая были выявлены только легкие признаки нейропатии демиелинизирующего характера по ЭНМГ и легко выраженная дистальная гипотрофия нижних конечностей. В связи с этим, НСМН не могла быть рассмотрена, как основная патология в окончательном диагнозе.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Неврология: национальное руководство / под ред. Е. И. Гусева, А. Н. Коновалова, В. И. Скворцовой. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. (Серия «Национальные руководства»). — ISBN 978-5-9704-4143-5, с.1303-1326.
2. Наследственные болезни: национальное руководство / под ред. Н.П.Бочкова, Е.К.Гинтера, В.П.Пузырева. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. — с.386-454.
3. Наследственные атаксии и параплегии / Иллариошкин С. Н., Г. Е. Руденская, И. А. Иванова-Смоленская, и др. — М.: МЕДпресс-информ, 2006, с.153-240.
4. Юров И. Ю., Ворсанова С. Г., Юров Ю. Б. Геномные и хромосомные болезни центральной нервной системы: молекулярные и цитогенетические аспекты. — М.: ИД«Медпрактика — М», 2014., с.18-29.
5. Белоусова, Е. Д. Наследственные спастические параплегии. Российский вестник перинатологии и педиатрии, 1, 2020, с.89-95.
6. National Institute of Health, Hereditary Spastic Paraplegia Information Page: http://www.ninds.nih.gov/disorders/hereditary_spastic_paraplegia/hereditary_spastic_paraplegia.htm
7. Иллариошкин, С. Н. ДНК-диагностика и медико-генетическое консультирование. — М.: Медицинское информационное агентство, 2004., с.39-60.
8. ДНК-диагностика и медико-генетическое консультирование в неврологии / С. Н. Иллариошкин, И. А. Иванова-Смоленская, Е. Д. Маркова. — М.: Медицинское информационное агентство, 2002. — с.173-193, 282 -342.
9. Основы медицинской генетики: учебное пособие/ Ковтун О. П., Овсова О. В., Невмержицкая К. С. и др. — Екатеринбург: УГМА, 2012, с.53-55.
10. Шуваев А. Н., Гринев И. П., Хирази Х. Статические мутации в патогенезе спиноцеребеллярных атаксий: от частного к общему (сообщение 1) // Сибирское медицинское обозрение. 2014. № 2 (86), с.5-10.
11. TGM6 identified as a novel causative gene of spinocerebellar ataxias using exome sequencing / J. L. Wang, X. Yang, K. Xia [et al.] // Brain. 2010 Dec;133(Pt 12):3510-8. doi: 10.1093/brain/awq323. Epub 2010 Nov 23.
12. M.Li, S.Y.Y.Pang, Y.Song, M.H.W.Kung, S-L. Ho, P-C Sham. Whole exome sequencing identifies a novel mutation in the transglutaminase 6 gene for spinocerebellar ataxia in a Chinese family. Clin Genet. 2013 Mar;83(3):269-73. doi: 10.1111/j.1399-0004.2012.01895.x. Epub 2012 May 29.
13. Spinocerebellar ataxia 35. Novel mutations in TGM6 with clinical and genetic characterization / Y.-Ch. Guo, J.-Ju. Lin, Y-Ch. Liao [et al.] // Neurology Oct 2014, 83 (17) 1554-1561; DOI: 10.1212/WNL.0000000000000909
14. Клиническая генетика: учебник / Н. П. Бочков, В. П. Пузырев, С. А. Смирнихина; под ред. Н. П. Бочкова. — 4-е изд., доп. и перераб. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 592 с.
15. Localization of the gene for distal hereditary motor neuronopathy VII (dHMNVII) to chromosome 2q14 / M McEntagart, N Norton, H Williams [et al.] // Am J Hum Genet. 2001 May;68(5):1270-6. doi: 10.1086/320122. Katherine J Dick, Meriel McEntagart, Wisam Alwan, Mary Reilly, Andrew H Crosby. Refinement of the locus for distal hereditary motor neuronopathy VII (dHMNVII) and exclusion of candidate genes Genome. 2008 Nov;51(11):959-62. doi: 10.1139/G08-078.
16. Ключников С. А., Иллариошкин С. Н. Алгоритм диагностики наследственных атаксий, Нервные болезни. № 1, 2012, с.7 -12.
17. <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=TGM6>
18. Truncating SLC5A7 mutations underlie a spectrum of dominant hereditary motor neuropathies / C. G. Salter, D. Beijer, H. Hardy [et al.] // Neurol Genet 2018;4:e222. doi:10.1212/NXG.0000000000000222.
19. Колоколова А. М., Ситкали И. В., Колоколов О. В. Наследственные нейропатии: систематизация и диагностика (клинический случай наследственной моторно-сенсорной нейропатии IA типа). — Саратовский научно-медицинский журнал, 2016; 12 (3): 370-375.

Сведения об авторах:

П.А. Епифанов — врач-невролог
 А.В. Дмитриев — врач-невролог
 Л.И. Волкова — доктор медицинских наук,
 профессор

Information about the authors

P.A. Epifanov — neurologist
 A.V. Dmitriev — neurologist
 L.I. Volkova — Doctor of Medicine, Professor

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
 The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 26.10.2021; одобрена после рецензирования 14.12.2021;
 принята к публикации 27.12.2021.
 The article was submitted 26.10.2021; approved after reviewing 14.12.2021;
 accepted for publication 27.12.2021.