

## СПАДКОВА СЕНСОМОТОРНА НЕВРОПАТІЯ ШАРКО-МАРІ-ТУТА: ЕТІОПАТОГЕНЕЗ ТА ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ

Корман Ірина <sup>1</sup>, Семеряк Орест <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Львівський державний університет фізичної культури

<sup>2</sup> Львівська обласна клінічна лікарня

#### Анотації:

Спадкова сенсомоторна нейропатія Шарко-Марі-Тута, яка є найбільш розповсюдженою серед спадкових полінейропатій характеризується безперервним прогресуванням, що в більшості випадків призводить до інвалідизації хворого. Метою публікації було проаналізувати етіопатогенетичні особливості та зміни функціонального стану опорно-рухового апарату при сенсомоторній нейропатії Шарко-Марі-Тута. Демієлінізація периферичних нервів призводить до порушення роботи м'язів дистальних відділів кінцівок з наступною деформацією кінцівок та погіршенням їх функції.

#### Ключові слова:

хвороба Шарко-Марі-Тута, опорно-руховий апарат, фізична реабілітація, полінейропатія.

Hereditary sensorimotor neuropathy of Charcot-Marie-Tooth disease, which is the most widespread hereditary polyneuropathy, is characterized by a continuous progress, that predominantly leads to the patient's disability. The purpose of this article is to analyze etiopathogenetical features and changes in the functional state of the musculoskeletal system in cases of sensorimotor neuropathy of Charcot-Marie-Tooth. The demyelination of peripheral nerves results in disruption of muscles functioning of the distal parts of limbs with the subsequent deformation of limbs and deterioration of their functions.

Charcot-Marie-Tooth disease, musculoskeletal system, physical rehabilitation, neuropathy.

Наследственная сенсомоторная нейропатия Шарко-Марі-Тута, которая является наиболее распространенной среди наследственных полинейропатий характеризуется непрерывным прогрессом, что в большинстве случаев приводит к инвалидизации больного. Целью публикации было проанализировать этиопатогенетические особенности и изменения функционального состояния опорно-двигательного аппарата при сенсомоторной нейропатии Шарко-Марі-Тута. Демиелинизация периферических нервов приводит к нарушению работы мышц дистальных отделов конечностей с последующей деформацией конечностей и ухудшением их функции.

болезнь Шарко-Марі-Тута, опорно-двигательный аппарат, физическая реабилитация, полинейропатія.

**Постановка проблеми.** Сенсомоторна нейропатія Шарко-Марі-Тута (ШМТ) є найпоширенішим захворюванням з групи полінейропатій та складає 1 на 2,500 [23, 24].

Дана полінейропатія характеризується тим, що поряд із демієлінізацією периферичних нервів, порушенням чутливості та, інколи, болем захворювання прогресує із характерною деформацією нижніх та верхніх кінцівок [16, 18, 19]. Це призводить до порушення рухових функцій кінцівок, погіршення стереотипу ходьби та зниження рівня якості життя.

Оскільки медичне лікування не призводить до зупинки чи сповільнення прогресування захворювання більшість сучасних досліджень вказують на фізичну реабілітацію, як основний та необхідний засіб в лікуванні осіб із ШМТ [2, 11, 12, 20]. Тому розуміння патогенезу змін в опорно-руховому апараті, які в подальшому призводять до деформацій та грубого порушення біомеханіки кінцівок є необхідним для підбору найбільш адекватних та ефективних засобів фізичної реабілітації.

За даними різних джерел загалом в світі у близько 2,8 мільйона людей діагностовано ШМТ, що за поширеністю виводить дане захворювання на один рівень із розсіяним склерозом [11, 21, 23, 25].

Лікування даного захворювання є симптоматичним, оскільки радикальної терапії, яка б достовірно сповільнювала чи зупиняла прогресування захворювання не розроблено [8, 10, 13]. У низці зарубіжних досліджень вказується на основну роль фізичної реабілітації та її ефективність в покращенні функціонального стану опорно-рухового апарату та підвищенні якості життя осіб з ШМТ [15, 16].

### III. Науковий напрям

---

Однак, в Україні на сьогоднішній день, існує низький рівень інформованості пацієнтів, щодо необхідності застосування засобів фізичної реабілітації при ШМТ, не розроблено стандартизованих підходів до реабілітаційної роботи при даній нозології.

Таким чином, розробка та впровадження програми фізичної реабілітації при ШМТ із врахуванням патогенетичних особливостей та змін функціонального стану опорно-рухового апарату при даному захворюванні є актуальною.

#### **Аналіз останніх досліджень і публікацій.**

Науковцями та практиками у світі приділяється велика увага захворюванню ШМТ. У наукометричних базах зарубіжної доказової медицини даній патології присвячено понад 760 досліджень. Понад 400 досліджень, зосередженні на пошуку нових генетичних маркерів діагностування даної поліневропатії, її медикаментозному лікуванні та мультидисциплінарному підході у веденні хворих даної групи невропатій [4, 11]. Завдяки великій кількості останніх досліджень, на сьогоднішній день відомо понад 80 генів, що спричиняють розвиток ШМТ [6, 10].

Дослідження щодо лікування, не вказують на наявність ефективного медикаментозного лікування [3, 14, 20]. Лікування є симптоматичним, а головним засобом лікування є фізична терапія [15, 20, 22]. Таким чином, питання фізичної терапії при даній нозології залишається відкритим та актуальним.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дослідження проводилося згідно теми науково-дослідної роботи у сфері фізичної культури і спорту на 2011–2015 рр. Міністерства України у справах сім'ї, молоді та спорту за темою 4.2 «Фізична реабілітація неповносправних з порушенням діяльності опорно-рухового апарату».

**Мета дослідження.** проаналізувати етіопатогенетичні особливості та зміни функціонального стану опорно-рухового апарату при сенсомоторній нейропатії Шарко-Марі-Тута.

**Методи дослідження.** Теоретичний аналіз та узагальнення даних науково-методичної літератури та наукової бази всесвітньої інформаційної мережі Інтернет.

#### **Результати дослідження та їх обговорення.**

Хвороба Шарко-Марі-Тута – генетично різнорідна група спадкових нейропатій, які характеризуються хронічною моторною і сенсорною полінейропатією. Захворювання класифікують згідно типам успадкування, неврологічним змінам і клінічним симптомам [ 25, 27].

Хвороба Шарко-Марі-Тута спричинена [мутаціями](#), які викликають дефекти у білках нейронів. Більшість мутацій при ШМТ уражають мієлінову оболонку периферичних нервів. Виділяють такі типи хвороби: первинна демієлінізуюча нейропатія (ШМТ1, ШМТ3 і ШМТ4) та первинна аксональна нейропатія (ШМТ2) [4, 5 ].

Найбільш поширеним типом ШМТ є ШМТ1А, який зустрічається у 80% осіб з ШМТ [1]. При ШМТ-1А відбувається розлад периферичної мієлінізації в результаті дублювання в білку 22 (PMP22) гену периферичного мієліну. Незалежно від особливостей мутації гену білків мієлінової оболонки, які дещо відрізняються в залежності від типу ШМТ1, мутації призводять до змін в якості мієліну, який є нестійким і мимовільно розпадається. Цей процес призводить до демієлінізації сенсорних та моторних нервів, що призводить до рівномірного уповільнення швидкості провідності у них. Уповільнення провідності рухових і чутливих нервів викликає зниження сили м'язів та порушення чутливості [4, 5, 9]. Больові і температурні відчуття, як правило, не уражені, тому що вони інервуються немієлінізованими (типу С) нервовими волокнами.

Тип ШМТ2, в першу чергу, характеризується нейронним розладом, а не демієлінізуючим, що призводить до периферичної невропатії шляхом прямого відмирання аксону [4, 13, 23].

Тип ШМТ3, раніше відома як хвороба Дежеріна-Сотта. Це важкий тип ШМТ при яко-

### III. Науковий напрям

---

му маніфестація захворювання починається у дитинстві або ранньому дитинстві. На даний час відомо, що це не окремий тип ШМТ і в людей, в яких маніфестація була в дитинстві або ранньому дитинстві часто спостерігаються мутації в генах RMP22 або MPZ [10, 13].

ШМТ4 рідкісний тип ШМТ, при якому на тестування провідності нервів спостерігаються повільні результати реагування. Симптоми при ШМТ є тяжкі і часто супроводжуються глухотою [10, 13, 25].

Основними і часто першими фенотиповими ознаками ШМТ є слабкість м'язів гомілки та деформація стопи. При огляді виявляються симетричні гіпотрофії м'язів тильної поверхні стоп, перонеальних м'язів. Деформація стоп характеризується підвищенням повздожнього склепіння (порожниста стопа) з молотоподібною деформацією пальців обох стоп. В результаті порушення моторної іннервації змінюється тонус м'язів з подальшим вкороченням м'язів згиначів і розгиначів стопи та пальців. Дисбаланс роботи м'язів стопи та гомілок, деформація стоп, призводить функціонального провисання стопи. Внаслідок цих нервово-м'язових порушень, компенсаторно розвивається характерна патологічна ходьба – степпаж [12, 15, 20, 21]. У процесі розвитку захворювання м'язи гомілки атрофуються. Різко стоншені гомілки при ще збереженому об'ємі м'язів стегна, надають ногам хворого характерний для ШМТ вигляд [15]. Ахіллові рефлекси зазвичай знижені або відсутні, в той час як рефлекси проксимальних відділів кінцівки залишаються тривалий час збереженими. [9, 26].

Зазвичай через декілька років після початку захворювання починають атрофуватися м'язи кистей та передпліччя набуваючи характерну форму мавпячої лапи [15, 17, 18, 20].

Окрім основних рухових порушень кінцівок у частини хворих в яких маніфестація захворювання відбувається в дитячому віці, спостерігаються зміни в бронхо-легеневій системі. Поширеним явищем є сколіоз [7]. Не виключеним є пошкодження кульшової западини. Також можливі шлунково-кишкові розлади, труднощі при жуванні, ковтанні і мовленні (атрофія медіального краю голосової складки). Атрофія уражених м'язів може викликати тремор [15, 16].

Нейропатичний біль часто є симптомом ШМТ, хоча, як й інші симптоми його наявність і тяжкість змінюється в кожному окремому випадку. У частини хворих больовий синдром може бути вираженим і у повсякденному житті. Проте, якщо біль присутній як симптом ШМТ, її характер такий самий, як при інших периферичних нейропатіях, таких як постгерпетична невралгія та комплексний регіональний больовий синдром, та ін. [11, 16, 26].

Внаслідок порушень, які спостерігаються при ШМТ з боку опорно-рухового та нервово-м'язового апаратів, можливі підвихи або вивихи гомілковостопного суглобу, розтяг м'язів гомілок чи переломи. Для підтримки та фіксації стопи, покращення опорної функції нижніх кінцівок хворим з ШМТ рекомендують додаткові ортопедичні вироби такі як ортези на гомілковостопний та колінний суглоби [8, 20, 22].

Наявність вище описаних фенотипових ознак не є підставою для встановлення діагнозу хвороби, саме тому пацієнтам рекомендується звертатися до невролога. Хвороба Шарко-Марі-Тута може бути припущена через наявність характерних симптомів, проте для підтвердження діагнозу зазвичай застосовують ряд клінічних обстежень: ЕМГ, біопсія нерва, обстеження уражених кінцівок за допомогою МРТ, рентгенографії стоп, а також шляхом аналізу [ДНК, ДНК-тестування](#) є остаточний, достовірний діагноз, але не всі генетичні маркери для ШМТ на сьогодні є відомими. [11–13, 21, 22].

Отже, враховуючи сказане, стає зрозумілою необхідність проведення комплексу заходів на зміцнення м'язів, збереження їхньої довжини, запобіганню виникнення контрактур, мінімізацію деформацій та збереження функції кінцівок, попередження травматизації опорно-рухового апарату та підвищення якості життя. До таких заходів належить методи та за-

### III. Науковий напрям

---

соби фізичної реабілітації, ортопедична корекція, застосування медикаментозної терапії та різноманітних біокоректорів.

#### **Висновки.**

1. Фізична терапія є одним із найефективніших засобів в подоланні симптомів невропатії групи ШМТ, які виникають внаслідок порушення діяльності нервово-м'язового та опорно-рухового апаратів.

2. Для вирішення зазначеної проблеми необхідне наукове обґрунтування найоптимальніших засобів та методів фізичної реабілітації для вирішення різних проявів даного захворювання з боку опорно-рухового апарату.

#### **Список використаних літературних джерел**

1. [Bassam B. A. Charcot-Marie-Tooth disease variants-classification, clinical, and genetic features and rational diagnostic evaluation. Clin Neuromuscul Dis. 2014 Mar;15\(3\):117-28. \[PubMed\]](#)
2. Dimitrova E. N., Božinovikj I., Ristovska S., Pejčikj A. H., Kolevska A., Hasani M. The Role of Rehabilitation in the Management of Patients with Charcot-Marie-Tooth Disease: Report of Two Cases. Open Access Maced J Med Sci. 2016 Sep 15; 4(3): 443–448. [PubMed]
3. Gess B., Baets J., De Jonghe P., Reilly M.M., Pareyson D., Young P. Ascorbic acid for the treatment of Charcot-Marie-Tooth disease. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Dec 11;(12):CD011952. [PubMed]
4. Hoyle J. C., Isfort M. C., Roggenbuck J., Arnold W. D. The genetics of Charcot-Marie-Tooth disease: current trends and future implications for diagnosis and management. Appl Clin Genet. 2015; 8: 235–243. [PubMed]
5. Iijima M. Phenotypes of Charcot-Marie-Tooth Syndrome and Differential Diagnosis Focused in Inflammatory Neuropathies. Brain Nerve. 2016 Jan;68(1):31-42. [PubMed]
6. Jani-Acsadi A., Ounpuu S., Pierz K., Acsadi G. Pediatric Charcot-Marie-Tooth disease. Pediatr Clin North Am. 2015 Jun;62(3):767-86. [PubMed]
7. Karol LA, Elerson E. Scoliosis in patients with Charcot-Marie-Tooth disease. J Bone Joint Surg Am. 2007;89(7):1504–1510. [PubMed]
8. Kenis-Coskun O., Matthews D. J. Rehabilitation issues in Charcot-Marie-Tooth disease. J Pediatr Rehabil Med. 2016;9(1):31-4. [PubMed]
9. Krajewski K, Turansky C, Lewis R, et al. Correlation between weakness and axonal loss in patients with CMT1A. Ann N Y Acad Sci. 1999;883:490–492. [PubMed]
10. Mathis S., Magy L., Vallat JM. Therapeutic options in Charcot-Marie-Tooth diseases. Expert Rev Neurother. 2015 Apr;15(4):355-66. [PubMed]
11. McCorquodale D., Pucillo E. M., Johnson N. E. Management of Charcot-Marie-Tooth disease: improving long-term care with a multidisciplinary approach. J Multidiscip Healthc. 2016; 9: 7–19. [PubMed]
12. Nakagawa M. Diagnosis and care of Charcot-Marie-Tooth disease. Rinsho Shinkeigaku. 2014;54(12):950-2. [PubMed]
13. Nakagawa M. Therapy for Charcot-Marie-Tooth Disease: From the Standpoint of Neurologists. Brain Nerve. 2016 Jan;68(1):43-50. [PubMed]
14. Noto Y. Ascorbic Acid and Charcot-Marie-Tooth Disease. Brain Nerve. 2015 Oct;67(10):1241-6. [PubMed]
15. Padua L., Pazzaglia C., Schenone A., Ferraro F., Biroli A., Esposito C., Pareyson D. Rehabilitation for Charcot Marie tooth: a survey study of patients and familiar/caregiver perspective and perception of efficacy and needs. Eur J Phys Rehabil Med. 2014 Feb;50(1):25-30. [PubMed]
16. Roberts-Clarke D., Fornusek C., Saigal N., Halaki M., Burns J., Nicholson G., Fiatarone Singh M., Hackett D. Relationship between physical performance and quality of life in Charcot-Marie-Tooth disease: a pilot study. J Peripher Nerv Syst. 2016 Oct;4. [PubMed]
17. Sman A.D., Hackett D., Fiatarone Singh M., Fornusek C., Menezes MP., Burns J. Systematic review of exercise for Charcot-Marie-Tooth disease. J Peripher Nerv Syst. 2015 Dec;20(4):347-62. [PubMed]
18. Szigeti K., Lupski J. R. Charcot-Marie-Tooth disease. Eur J Hum Genet. 2009 Jun; 17(6): 703–710. [PubMed]
19. Tajima F., Nakamura T., Nishimura Y., Arakawa H., Kawasaki T., Ogawa T., Nishiyama K. Rehabilitation of Charcot-Marie-Tooth Disease. Brain Nerve. 2016 Jan;68(1):59-68. [PubMed]
20. Watanabe K. Treatment for Patients with Charcot-Marie-Tooth Disease: Orthopaedic Aspects. Brain

### III. Науковий напрям

---

Nerve. 2016 Jan;68(1):51-7. [PubMed]

21. [Electronic resource] Access mode : <http://www.cmtausa.org/understanding-cmt/what-is-cmt/>
22. [Electronic resource] Access mode : <http://www.cmtausa.org/resource-center/treatment-management/>
23. [Electronic resource] Access mode : <http://emedicine.medscape.com/article/315260-overview#a5>
24. [Electronic resource] Access mode : <http://www.medicinenet.com/charcot-marie-tooth-disease/article.htm>
25. [Electronic resource] Access mode : [http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/Charcot+Marie+](http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/Charcot+Marie+Tooth+Disease)

Tooth+Disease

26. [Electronic resource] Access mode : <http://www.nhs.uk/conditions/Charcot-marie-tooth-disease/pages/treatment.aspx>
27. [Electronic resource] Access mode : <http://www.online-medical-dictionary.org/definitions-c/charcot-marie-disease.html>