

Аутосомно-рецессивная аксональная нейропатия с нейромиотонией: клинический случай

Нахушева Ф.И.¹, Серов А.В.¹

¹Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области (141009, Россия, г.о. Мытищи, г. Мытищи, ул. Коминтерна, д. 24а, стр.1)

Резюме

Аутосомно-рецессивная аксональная периферическая нейропатия с нейромиотонией (ARAN-NM) представляет собой редкую форму наследственной моторно-сенсорной нейропатии, относящуюся к спектру болезни Шарко – Мари – Тута (ШМТ). Заболевание ассоциировано с биаллельными мутациями с потерей функции в гене *HINT1*. Клинически ARAN-NM характеризуется дебютом в первом или втором десятилетии жизни, прогрессирующей дистальной слабостью и атрофией мышц нижних конечностей, нарушением походки и деформациями стоп. Примерно у 80% пациентов наблюдается нейромиотония – замедленное расслабление мышц, скованность, крампи и фасцику-

ляции, усиливающиеся на холоде. Основными методами инструментальной диагностики являются стимуляционная электронейромиография (ЭНМГ) и игольчатая электромиография (ЭМГ), при проведении которых выявляются аксональный тип поражения и нейромиотонические разряды. В настоящее время патогенетическая терапия заболевания отсутствует. Лекарственным препаратом первого выбора для купирования нейромиотонии является карбамазепин. Значимую роль в комплексном медицинском сопровождении детей с ARAN-NM играет немедикаментозная реабилитация, включающая в себя лечебную физкультуру, физиотерапию и ортопедическую коррекцию деформаций стоп.

Ключевые слова: аксональная нейропатия, нейромиотония, ген *HINT1*, болезнь Шарко – Мари – Тута, наследственная нейропатия.

Для цитирования: Нахушева Ф.И., Серов А.В. Аутосомно-рецессивная аксональная нейропатия с нейромиотонией: клинический случай. Архив педиатрии и детской хирургии. 2026; 4 (2): 63–70. DOI: 10.66825/2949-4664-apps-4-2-63-70.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

✉ Нахушева Фатима Исуфовна, заведующая 3-м психоневрологическим отделением детского психоневрологического центра для детей с поражениями ЦНС и нарушением психики; e-mail: nakhusheva@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0005-2414-8573>.

Серов Артем Валерьевич, врач-невролог 3-го психоневрологического отделения детского психоневрологического центра для детей с поражениями ЦНС и нарушением психики; <https://orcid.org/0009-0007-8965-4623>.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Внешнее финансирование не привлекалось.

✉ Fatima I. Nakhusheva, head of the 3rd psychoneurological department of the children's psychoneurological center for children with central nervous system lesions and mental disorders; e-mail: nakhusheva@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0005-2414-8573>.

Artem V. Serov, neurologist at the 3rd psychoneurological department of the children's psychoneurological center for children with central nervous system lesions and mental disorders; e-mail: artem.serovka@gmail.ru; <https://orcid.org/0009-0007-8965-4623>.

Conflict of Interest Statement. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Funding. No external funding was attracted.

Clinical case of a patient with autosomal recessive axonal neuropathy and neuromyotonia

F.I. Nakhushева¹, A.V. Serov¹

¹Research Clinical Institute of Childhood of the Moscow Region (Building 1, house 24a Komintern str., Mytishchi, Russia, 141009)

Abstract

Autosomal recessive axonal peripheral neuropathy with neuromyotonia (ARAN-NM) is a rare form of hereditary motor-sensory neuropathy belonging to the spectrum of Charcot Marie-Tooth disease (CMT). The condition is associated with biallelic loss of function mutations in the *HINT1* gene. Clinically, ARAN NM is characterized by onset in the first or second decade of life, progressive distal weakness and atrophy of the lower limb muscles, gait impairment, and foot deformities. Approximately 80% of patients exhibit neuromyotonia – delayed muscle relaxation, stiffness, cramps, and fasciculations that worsen with cold

exposure. The main instrumental diagnostic methods are stimulation electroneuromyography (ENMG) and needle electromyography (EMG), which reveal an axonal pattern of damage and neuromyotonic discharges. Currently, no disease modifying therapy is available. The first line drug for relieving neuromyotonia is carbamazepine. Non pharmacological rehabilitation, including therapeutic exercise, physiotherapy, and orthopaedic correction of foot deformities, plays a significant role in the comprehensive medical management of children with ARAN NM.

Keywords: axonal neuropathy; neuromyotonia; *HINT1* gene; Charcot-Marie-Tooth disease; hereditary neuropathy.

For citation: : F.I. Nakhushева, A.V. Serov. Clinical case of a patient with autosomal recessive axonal neuropathy and neuromyotonia. *Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery*. 2026; 4 (2): 63–70. DOI: 10.66825/2949-4664-apps-4-2-63-70.

Введение

Аутосомно-рецессивная аксональная периферическая нейропатия с нейромиотонией (ARAN-NM; OMIM #137200) является генетически детерминированным заболеванием периферической нервной системы, выделенным в отдельную нозологическую единицу в 2012 году после идентификации патогенных вариантов в гене *HINT1* [1]. В структуре наследственных нейропатий ARAN-NM занимает особое место благодаря уникальному сочетанию аксонального поражения моторных волокон и феномена гипервозбудимости периферических нервов. Заболевание развивается вследствие биаллельных мутаций с потерей функции в гене *HINT1*, локализованном на хромосоме 5q23.3. К настоящему времени идентифицировано более 20 патогенных вариантов, большинство из которых являются миссенс-мутациями [2]. Наиболее частой мутацией в европейской и российской популяциях является c.110G > C (p.Arg37Pro) [3, 4]. Исследования, проведенные в России, показали, что патогенные варианты в гене *HINT1* могут составлять до 1,9% всех случаев наследственных

моторно-сенсорных нейропатий и до 9% случаев – аксональных нейропатий в российской когорте [3]. Белок *HINT1* взаимодействует с рядом сигнальных белков, критически важных для функционирования мотонейронов, включая сигма-1 рецептор и внутриклеточный домен тенеурина-1 [5, 6]. Предполагается, что дисфункция *HINT1* индуцирует хроническую гипервозбудимость моторных аксонов, которая клинически проявляется нейромиотонией, а в долгосрочной перспективе ведет к аксональной дегенерации [6].

Клиническая манифестация ARAN-NM в большинстве случаев происходит в первом десятилетии жизни (медиана возраста дебюта составляет 10 лет), однако описаны случаи с началом заболевания до 28 лет [1, 2]. Типичными начальными симптомами являются прогрессирующая дистальная слабость и атрофия мышц нижних конечностей, приводящие к нарушению походки, частым падениям и формированию деформаций стоп (полая стопа, конская стопа). Позднее в патологический процесс вовлекаются дистальные отделы верхних конечностей.

Ключевым клиническим проявлением, выявляемым примерно у 80% пациентов, является нейромиотония [2]. Она проявляется замедленным расслаблением мышц после произвольного сокращения (особенно заметна при сжатии кисти в кулак), мышечной скованностью, крампи и фасцикуляциями, которые усиливаются под воздействием холода [4]. Важно отметить, что у части пациентов с патогенными вариантами в гене *HINT1*, нейромиотония может отсутствовать, а в клинической картине доминирует дистальная моторная нейропатия [7]. Чувствительные нарушения, как правило, минимальны или отсутствуют, что сближает ARAN-NM с дистальными наследственными моторными нейропатиями (dHNMN). Кроме того, у некоторых больных описаны когнитивные нарушения и задержка психического развития [8, 9].

Диагноз ARAN-NM базируется на совокупности клинических, электрофизиологических и генетических данных. При стимуляционной электромиографии (ЭНМГ) выявляется аксональный тип поражения с преимущественным снижением амплитуды М-ответов при сохраненных или незначительно сниженных скоростях проведения возбуждения по моторным и сенсорным нервам. Игольчатая электромиография (ЭМГ) регистрирует спонтанную активность мышечных волокон, включая нейромиотонические разряды – высокочастотные залпы потенциалов двигательных единиц [1, 2]. Верификация диагноза осуществляется с помощью молекулярно-генетического тестирования – секвенирования гена *HINT1* (таргетное или в составе панелей генов наследственных нейропатий) [10].

В настоящее время патогенетическая терапия ARAN-NM не разработана. Лечебные мероприятия носят симптоматический характер и направлены на уменьшение проявлений нейромиотонии и поддержание двигательной активности пациента. Для купирования мышечной скованности и крампи успешно применяются блокаторы натриевых каналов. Карбамазепин рассматривается как препарат первого выбора [11]. Продemonстрирована эффективность карбамазепина в снижении выраженности мышечной ригидности и улучшении качества жизни пациентов [11]. В качестве альтернативы могут применяться лекарственные средства фенитоин и мексилетин. Значимое место в комплексном медицинском сопровождении пациентов с ARAN-NM занимает немедикаментозная реабилитация, включающая в себя лечебную физкультуру, физиотерапию и ортопедическую коррекцию деформаций стоп [12, 13].

Аутосомно-рецессивная аксональная периферическая нейропатия с нейромиотонией характеризуется медленным, но неуклонно прогрес-

сирующим течением. Большинство пациентов длительное время сохраняют способность к самостоятельному передвижению, хотя выраженная дистальная слабость может приводить к инвалидизации и необходимости использования ортопедических пособий и вспомогательных средств. Низкая осведомленность врачей о клинических проявлениях ARAN-NM затрудняет диагностику заболевания и откладывает направление пациентов на доступное молекулярно-генетическое обследование, позволяющее верифицировать клинический диагноз [14–16].

Клинический случай

Мальчик, 16 лет. Жалобы на нарушение походки, прогрессирующую деформацию стоп, боли в ногах, утомление, трудности с расслаблением мышц рук после длительного письма.

Анамнез жизни: ребенок от третьей беременности, протекавшей на фоне гестационной артериальной гипертензии. Роды первые, самостоятельные, со стимуляцией родовой деятельности, на сроке 40 недель. Масса тела при рождении – 3100 г, длина – 52 см. Оценка по шкале Апгар – 8/9 баллов.

Раннее психомоторное развитие с темповой задержкой: самостоятельная ходьба – с 1 года 3 месяцев, фразовая речь – с 2 лет.

Анамнез заболевания: в возрасте 4–5 лет родители стали замечать, что ребенок часто спотыкается, падает, стала подворачиваться правая нога. В возрасте 7–8 лет отметили плохой почерк, деформацию стоп и нарушение осанки, по поводу чего наблюдались у травматолога-ортопеда. До 13–14 лет состояние оставалось стабильным, далее последовало ухудшение состояния ребенка.

Мальчик наблюдается в Центре детской психоневрологии (ЦДПН) ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области» с 2024 года.

Во время первой госпитализации в ЦДПН в возрасте 14 лет было выявлено повышение уровня креатинкиназы до 493 Ед/л (норма 0.0–171.0 Ед/л).

ЭНМГ верхних конечностей от 08.2024: обнаружено нарушение проведения по локтевому нерву справа по аксональному типу (снижение амплитуды около 50–60%) и слева по аксонально-демиелинизирующему типу (снижение амплитуды около 40%, снижение скорости около 25%). Признаки поражения срединного нерва справа по демиелинизирующему типу (снижение скорости около 25% на участке от локтевого сгиба до подмышечной впадины).

ЭНМГ нижних конечностей от 08.2024: отмечаются признаки грубого поражения большеберцового и малоберцового нервов справа по

аксональному типу (снижение амплитуды около 70 и 90% соответственно), поражение большеберцового нерва слева преимущественно по аксональному типу (снижение амплитуды около 70–75%, снижение скорости около 26%), поражение малоберцового нерва слева по аксонально-демиелинизирующему типу (снижение амплитуды около 90%, снижение скорости около 70%). Сенсорный ответ достоверно не получен.

Ребенок был выписан из ЦДПН с клиническим диагнозом «G60.9 Наследственная сенсомоторная невропатия неуточненная», направлен на консультацию к врачу-генетику.

При повторной госпитализации в ЦДПН в феврале 2025 года было выявлено выраженное повышение креатинкиназы – 1213,95 (Ед/л) (норма 0,0–171,0 Ед/л). Проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) мягких тканей бедра и голени, выявлена жировая дегенерация мышц бедер (до 16 по Mercuri) и голени (до 26 по Mercuri) в виде линейных включений в структуру мышц. При визуализации диффузные изменения, соответствующие нейрогенному паттерну поражения мышц.

Ребенку была проведена ЭМГ: при проведении игольчатой миографии икроножной мышцы интерференционный паттерн разрежен (по нейрогенному типу), спонтанной активности не зарегистрировано. Отмечается незначительное повышение амплитуды потенциалов двигательных единиц (ПДЕ) и длительности.

У мальчика была заподозрена прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна и инициировано дообследование. В ФГБНУ «Медико-генетическом научном центре им. академика Н.П. Бочкова» проведено молекулярно-генетическое обследование: поиск делеций и дупликаций в гене *DMD* – не обнаружены. Диагностический поиск был продолжен: панель «Миопатии», поиск точковых мутаций в гене *DMD* – не обнаружены.

Ребенок был вновь госпитализирован в Детский центр психоневрологии для детей с поражениями центральной нервной системы и нарушениями психики в июне 2025 года. В межгоспитальный период отмечалось нарастание слабости в дистальных отделах нижних конечностей, деформации стоп. Ребенок стал предъявлять жалобы на спазм в кисти после длительного письма. При осмотре отмечались проявления миотонии в кисти, пальцах рук, нарастающая слабость дистальных отделов верхних конечностей.

При проведении игольчатой ЭМГ была обнаружена спонтанная активность в виде миотонических разрядов, потенциалов фасцикуляций, перестройка ПДЕ по нейрогенному типу. Ребенку был установлен предварительный диагноз «наследственная моторная и сенсорная невропатия».

Аутосомно-рецессивная периферическая нейропатия с нейромиотонией (ARAN-NM). Пациент направлен на повторную консультацию генетика в ФГБНУ «МГНЦ им. академика Н.П. Бочкова».

28 февраля 2026 года был проведен поиск патогенных вариантов, ассоциированных с наследственной моторно-сенсорной нейропатией (болезнь Шарко – Мари – Тута). Выявлен описанный ранее как патогенный (HGMD_ID CM128644) вариант нуклеотидной последовательности в экзоне 1 гена *HINT1* (chr5:131165096C > G) в гомозиготном состоянии, приводящий к миссенс-замене (NM_005340.7: c.110G > C, p. (Arg37Pro)). Варианты в гене *HINT1* в гомозиготном и компаунд-гетерозиготном состоянии описаны у пациентов с *Neuromyotonia and axonal neuropathy, autosomal recessive* (OMIM: 137200). Выявленный вариант нуклеотидной последовательности c.110G > C в гомо-/компаунд-гетерозиготном состоянии описан у пациентов с аксональной нейропатией. У родителей пробанда вариант c.110G > C выявлен в гетерозиготном состоянии.

Диагноз «аутосомно-рецессивная периферическая нейропатия с нейромиотонией (ARAN-NM)» подтвержден молекулярно-генетическими методами.

В неврологическом статусе (март 2026 года): общемозговой и менингеальной симптоматики не выявлено. Черепные нервы: I – обоняние не нарушено, II – зрение ориентировочно не нарушено. Поля зрения не сужены. III, IV, VI – глазные щели равные. Объем движения глазных яблок полный, симметричный. Конвергенция и аккомодация удовлетворительные, D = S. Зрачки округлой формы, D = S. Фотореакция живая, симметричная. V – движения нижней челюсти в полном объеме, трофика жевательных мышц не нарушена. Пальпация тригеминальных точек безболезненная. VII – лицо симметрично, мимика живая. VIII – слух сохранен. Нистагма нет. IX, X – глотание и фонация не нарушены. Глоточный рефлекс живой, D = S. Uvula по средней линии. XI – поднятие плеч не ограничено, левое плечо отстает в подъеме. Грудинно-ключично-сосцевидные мышцы симметричны. Голова – по средней линии. XII – язык по средней линии, фасцикуляций нет.

Двигательная сфера: ходит самостоятельно, с выраженным степпажом с двух сторон. Эквинусная деформация обеих стоп. На пятках не ходит, ходьба на носках затруднена. На двух ногах прыгает неловко, на одной ноге не прыгает с двух сторон. Проба Говерса отрицательная.

Движения в верхних конечностях в полном объеме, симметричные. Мышечная сила в руках: проксимально на 5 баллов, D = S, дистально – снижение до 3–4 баллов (по шкале MRC), D = S, захват

неловкий. Мышечный тонус в руках снижен, D = S. Сухожильные рефлексы с верхних конечностей резко снижены, D = S. Замедленное расслабление мышц пальцев после длительного сжатия в кулаке или удержания захвата (рис. 1.). Нарушена мелкая моторика.



Рисунок 1. Проявления миотонии в пальцах рук
Figure 1. Manifestations of myotonia in the fingers

Брюшные рефлексы снижены симметрично.

Движения в нижних конечностях ограничены за счет контрактур в голеностопных суставах. Отмечаются: укорочение левой нижней конечности на 1 см, аддукто-эквино-поло-варусные деформации стоп, молоткообразная деформация 2–5 пальцев правой и левой стопы, гипертрофия мышц голени, D = S (рис. 2.). Мышечная сила в ногах: снижена проксимально до 4 баллов, D =

S, дистально – до 2 баллов в передней группе, до 3 баллов в задней группе мышц голени, D = S. Мышечный тонус в ногах снижен, D = S. Сухожильные рефлексы с нижних конечностей не вызываются, D = S.



Рисунок 2. Аддукто-эквино-поло-варусные деформации стоп, молоткообразная деформация пальцев, гипотрофия голени

Figure 2. Adducto-equinovarus deformities of the feet, hammer-toe deformity, calf hypotrophy

Патологических кистевых и стопных рефлексов нет. Клонусы стоп не вызываются.

Координаторная сфера: координаторные пробы выполняет с дисметрией, D = S. В позе Ромберга устойчив. Чувствительная сфера: снижение болевой и тактильной чувствительности с рук по типу перчаток, гиперэстезия нижних конечностей по типу носков. Тазовые функции: центральные сформированы, периферические не нарушены.

При проведении стимуляционной ЭНМГ (03.2026) сохраняются признаки поражения срединного и локтевого нервов с двух сторон по первично-аксональному типу. Сохраняются признаки грубого поражения малоберцового и большеберцового нервов с двух сторон по аксональному типу. Сенсорные ответы с чувствительных порций срединного и локтевого нервов без признаков патологии с двух сторон. Сенсорные ответы с нервов нижних конечностей не определяются с двух сторон (табл. 1).

Таблица 1. Результаты стимуляционной электронейромиографии (03.2026)

Table 1. Results of stimulation electroneuromyography (03.2026)

Показатель	Латентность, мс		Амплитуда, мВ		Скорость распространения возбуждения, мс	
	Справа	Слева	Справа	Слева	Справа	Слева
Моторные волокна						
n. medianus						
локтевой сгиб	10,3	10,0	1,2	2,0	49,3 (> 53,0)	48,4 (> 53,0)
n. tibialis						
подколенная ямка	16,4	14,3	0,2	0,19	40,0 (> 42,0)	39,8 (> 42,0)
Сенсорные волокна						
n. medianus						
запястье	2,7	3,0	27,5	34,9	62,5 (> 57,0)	59,3 (> 57,0)
n. suralis	7,5	3,1	0	0	0	0

При проведении игольчатой ЭМГ (03.2026): в m. tibialis anterior и m. APB зарегистрирована спонтанная активность в виде комплексных разрядов высокой частоты. Интерференционный паттерн по вторичному нейрогенному типу (рис. 3.).

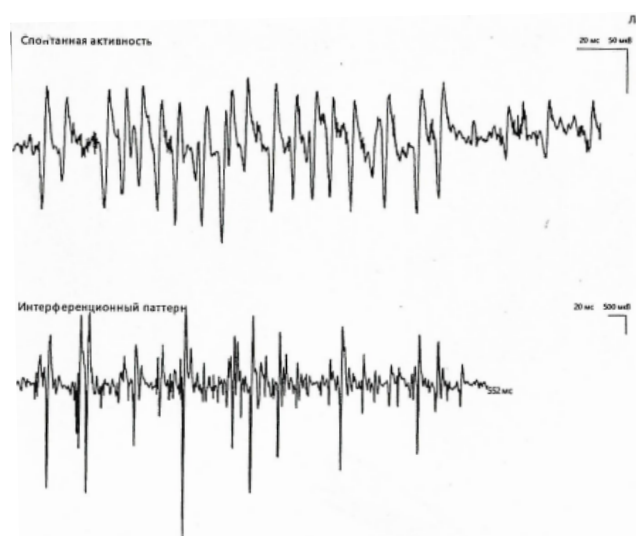


Рисунок 3. Спонтанная активность и интерференционный паттерн на игольчатой ЭМГ

Figure 3. Spontaneous activity and interference pattern on needle EMG

Мальчик регулярно госпитализируется в Детский центр психоневрологии для детей с поражениями центральной нервной системы и нарушениями психики ГБУЗ Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области» для прохождения курсов реабилитации и динамического наблюдения. В настоящее время показания для назначения медикаментозной терапии отсутствуют в связи с редко возникающими и слабовыраженными

проявлениями нейромиотонии, не ухудшающими качество жизни ребенка. Ребенок получает курсы немедикаментозного восстановительного лечения: ЛФК, механотерапию на тренажерах с биологической обратной связью (БОС), массаж, физиотерапию. Кроме того, пациент продолжает наблюдаться травматологом-ортопедом, соблюдает рекомендованный ортопедический режим, с использованием ортезных изделий. При прогрессировании заболевания, нарастании клинических проявлений миотонии, снижении качества жизни ребенка планируется применение лекарственной терапии, направленной на нивелирование этого симптома (противоэпилептических и антиаритмических препаратов).

Заключение

Таким образом, аутосомно-рецессивная аксональная периферическая нейропатия с нейромиотонией (ARAN-NM) представляет собой заболевание, вызывающее трудности на этапе постановки диагноза. Недостаточная осведомленность врачей о данном заболевании и маскировка клинических симптомов под дистальные моторные нейропатии часто приводят к диагностическим ошибкам и назначению неэффективной терапии. Повышение осведомленности детских врачей о клинических, нейрофизиологических и радиологических проявлениях этого наследственного заболевания позволит сократить долгий путь пациента к инвалидизирующему диагнозу и получить медицинскую помощь в адекватном объеме. Несмотря на отсутствие в настоящее время патогенетической терапии, ведение пациентов с ARAN-NM требует комплексного подхода, реализации мультидисциплинарной модели с участием врачей разных профилей: невролога, генетика, нейрофизиолога, реабилитолога и ортопеда.

Участие авторов / Author contribution

Нахушева Ф.И. – анализ полученных данных, написание статьи, общая ответственность.

Серов А.В. – консультация пациента, определение диагностической и лечебной тактики, написание статьи.

F.I. Nakhusheva – data analysis, article writing, overall responsibility.

A.V. Serov – patient consultation, determination of diagnostic and treatment strategy, article writing.

Список литературы

1. Zimon M, Baets J, Almeida-Souza L, et al. Loss-of-function mutations in *HINT1* cause axonal neuropathy with neuromyotonia. *Nat Genet.* 2012; 44 (10): 1080–1083. DOI: 10.1038/ng.2406.
2. Peeters K, Chamova T, Tournev I, Jordanova A. Axonal neuropathy with neuromyotonia: there is a HINT. *Brain.* 2017; 140 (4): 868–877. DOI: 10.1093/brain/aww301.
3. Shchagina OA, Milovidova TB, Murtazina AF, et al. *HINT1* gene pathogenic variants: the most common cause of recessive hereditary axonal neuropathy in Russian patients. *Mol Biol Rep.* 2020; 47 (5): 3875–3882. DOI: 10.1007/s11033-020-05479-1.
4. Rozevska M, et al. The most common European *HINT1* neuropathy variant phenotype and its case studies. *Front Neurol.* 2023; 14: 1084335. DOI: 10.3389/fneur.2023.1084335.
5. Cortés-Montero E, Rodríguez-Muñoz M, Sánchez-Blázquez P, Garzón J. Human *HINT1* Mutant Proteins that Cause Axonal Motor Neuropathy Exhibit Anomalous Interactions with Partner Proteins. *Mol Neurobiol.* 2021; 58:1834–1845. DOI: 10.1007/s12035-020-02265-x.
6. Shah R, Chou TF, et al. Structure and functional characterization of human histidine triad nucleotide-binding protein 1 mutations associated with inherited axonal neuropathy with neuromyotonia. *J Mol Biol.* 2018; 430 (17): 2709–2721. DOI: 10.1016/j.jmb.2018.05.028.
7. Jiang N, et al. Case report: A novel homozygous histidine triad nucleotide-binding protein 1 mutation featuring distal hereditary motor-predominant neuropathy with rimmed vacuoles. *Front Neurol.* 2023; 14:1007051. DOI: 10.3389/fneur.2023.1007051.
8. Tessa A, et al. Small Complex Rearrangement in *HINT1*-Related Axonal Neuropathy. *Genes (Basel).* 2024; 15 (11):1483. DOI: 10.3390/genes15111483.
9. Jerath NU, Shy ME, Grider T, Gutmann L. A case of neuromyotonia and axonal motor neuropathy: A report of a *HINT1* mutation in the United States. *Muscle Nerve.* 2015; 52 (6): 1110–1113. DOI: 10.1002/mus.24774.
10. Wang Z, Lin J, Qiao K, et al. Novel mutations in *HINT1* gene cause the autosomal recessive axonal neuropathy with neuromyotonia. *Eur J Med Genet.* 2019; 62 (3): 190–194. DOI: 10.1016/j.ejmg.2018.07.009.
11. Xu L, Wang G, Lv X, et al. A novel mutation in *HINT1* gene causes autosomal recessive axonal neuropathy with neuromyotonia, effective treatment with carbamazepine and review of the literature. *Acta Neurol Belg.* 2022; 122 (5): 1305–1312. DOI: 10.1007/s13760-022-02006-y.
12. Morel V, Campana-Salort E, Boyer A, et al. *HINT1* neuropathy: Expanding the genotype and phenotype spectrum. *Clin Genet.* 2022; 102 (5): 379–390. DOI: 10.1111/cge.14198.
13. Caetano JS, Costa C, Baeta J, et al. Autosomal recessive

axonal neuropathy with neuromyotonia: a rare entity. *Pediatr Neurol.* 2014; 50 (1): 104–107. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2013.08.028.

14. Reddy MA, Narmada GB, Sundarachary NV. *HINT1*-Associated Axonal Neuropathy with Neuromyotonia. *Neurol India.* 2023; 71 (2): 363–365. DOI: 10.4103/0028-3886.375403.
15. Ключкова О.А., Куренков А.Л., Журкова Н.В. и соавт. Аутосомно-рецессивная периферическая нейропатия с нейромиотонией (ARAN-NM): описание клинического случая, подтвержденного мутацией в гене *HINT1*. *Вопросы современной педиатрии.* 2017; 16 (4): 326–333. DOI: 10.15690/vsp.v16i4.1780.
16. Щагина О.А., Рыжкова О.П., Чухрова А.Л. и соавт. Применение экзомного секвенирования для диагностики наследственных моторно-сенсорных нейропатий. *Нервно-мышечные болезни.* 2020; 10 (4): 12–26. DOI:10.17650/2222-8721-2020-10-4-12-26.

References

1. Zimon M, Baets J, Almeida-Souza L, et al. Loss-of-function mutations in *HINT1* cause axonal neuropathy with neuromyotonia. *Nat Genet.* 2012; 44 (10): 1080–1083. DOI: 10.1038/ng.2406.
2. Peeters K, Chamova T, Tournev I, Jordanova A. Axonal neuropathy with neuromyotonia: there is a HINT. *Brain.* 2017; 140 (4): 868–877. DOI: 10.1093/brain/aww301.
3. Shchagina OA, Milovidova TB, Murtazina AF, et al. *HINT1* gene pathogenic variants: the most common cause of recessive hereditary axonal neuropathy in Russian patients. *Mol Biol Rep.* 2020; 47 (5): 3875–3882. DOI: 10.1007/s11033-020-05479-1.
4. Rozevska M, et al. The most common European *HINT1* neuropathy variant phenotype and its case studies. *Front Neurol.* 2023; 14: 1084335. DOI: 10.3389/fneur.2023.1084335.
5. Cortés-Montero E, Rodríguez-Muñoz M, Sánchez-Blázquez P, Garzón J. Human *HINT1* Mutant Proteins that Cause Axonal Motor Neuropathy Exhibit Anomalous Interactions with Partner Proteins. *Mol Neurobiol.* 2021; 58: 1834–1845. DOI: 10.1007/s12035-020-02265-x.
6. Shah R, Chou TF, et al. Structure and functional characterization of human histidine triad nucleotide-binding protein 1 mutations associated with inherited axonal neuropathy with neuromyotonia. *J Mol Biol.* 2018; 430 (17): 2709–2721. DOI: 10.1016/j.jmb.2018.05.028.
7. Jiang N, et al. Case report: A novel homozygous histidine triad nucleotide-binding protein 1 mutation featuring distal hereditary motor-predominant neuropathy with rimmed vacuoles. *Front Neurol.* 2023; 14:1007051. DOI: 10.3389/fneur.2023.1007051.
8. Tessa A, et al. Small Complex Rearrangement in *HINT1*-

- Related Axonal Neuropathy. *Genes (Basel)*. 2024; 15 (11): 1483. DOI: 10.3390/genes15111483.
9. Jerath NU, Shy ME, Grider T, Gutmann L. A case of neuromyotonia and axonal motor neuropathy: A report of a *HINT1* mutation in the United States. *Muscle Nerve*. 2015; 52 (6): 1110–1113. DOI: 10.1002/mus.24774.
 10. Wang Z, Lin J, Qiao K, et al. Novel mutations in *HINT1* gene cause the autosomal recessive axonal neuropathy with neuromyotonia. *Eur J Med Genet*. 2019; 62 (3): 190–194. DOI: 10.1016/j.ejmg.2018.07.009.
 11. Xu L, Wang G, Lv X, et al. A novel mutation in *HINT1* gene causes autosomal recessive axonal neuropathy with neuromyotonia, effective treatment with carbamazepine and review of the literature. *Acta Neurol Belg*. 2022; 122 (5): 1305–1312. DOI: 10.1007/s13760-022-02006-y.
 12. Morel V, Campana-Salort E, Boyer A, et al. *HINT1* neuropathy: Expanding the genotype and phenotype spectrum. *Clin Genet*. 2022; 102 (5): 379–390. DOI: 10.1111/cge.14198.
 13. Caetano JS, Costa C, Baeta J, et al. Autosomal recessive axonal neuropathy with neuromyotonia: a rare entity. *Pediatr Neurol*. 2014; 50 (1): 104–107. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2013.08.028.
 14. Reddy MA, Narmada GB, Sundarachary NV. *HINT1*-Associated Axonal Neuropathy with Neuromyotonia. *Neurol India*. 2023; 71 (2): 363–365. DOI: 10.4103/0028-3886.375403.
 15. Klochkova O.A., Kurenkov A.L., Zhurkova N.V., et al. Autosomal recessive peripheral neuropathy with neuromyotonia (ARAN NM): a description of a clinical case confirmed by a mutation in the *HINT1* gene. *Current Pediatrics*. 2017; 16 (4): 326–333 (in Russ.). DOI: 10.15690/vsp.v16i4.1780.
 16. Shchagina O.A., Ryzhkova O.P., Chukhrova A.L., et al. Application of exome sequencing for the diagnosis of hereditary motor and sensory neuropathies. *Neuromuscular Diseases*. 2020; 10 (4): 12–26 (in Russ.). DOI:10.17650/2222-8721-2020-10-4-12-26.

Получена: 15.04.2026

Принята в печать: 12.05.2026