

© ШНАЙДЕР Н.А.

КОНГЕНИТАЛЬНАЯ ПАРАМИОТОНИЯ (БОЛЕЗНЬ ЭЙЛЕНБУРГА)

Н.А. Шнайдер

Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н.,
проф. И.П. Артюхов; кафедра медицинской генетики и клинической
нейрофизиологии Института последипломного образования, зав. – д.м.н.,
доц. Н.А. Шнайдер

Резюме. Конгенитальная парамиотония (парамиотония Эйленбурга) – наследственное заболевание человека, обусловленное мутацией гена натриевых каналов скелетной мускулатуры с развитием транзиторных мышечных контрактур, спровоцированных действием холода. Общим сайтом мутаций, являющихся причиной конгенитальной парамиотонии, являются мутации 4 сегмента IV домена натриевых каналов (R1448).

Ключевые слова: конгенитальная парамиотония, человек, лекция.

Миотония – это класс наследственных болезней, в основе которых лежит мембранный дефект (каналопатия), проявляющийся в отсроченном затруднении расслабления мышц, спазме их на несколько секунд, возникающем после произвольного сокращения или механического (электрического) возбуждения [1-8, 10, 14, 15]. Конгенитальная парамиотония Эйленбурга (paramyotonia congenita Eulenburg, PMC of von Eulenburg, Eulenberg's disease, myotonia congenita intermittens, paralysis periodica paramyotonica, англ.) впервые описанная Альбертом фон Эйленбургом в 1886 году, является редким аутосомно-доминантным заболеванием, характеризующимся миотонической реакцией на холод. В 1987 году F. Lehmann-Horn et al., изучая конгенитальную парамиотонию, нашли, что заболевание обусловлено инактивацией натриевых каналов в мышечной мембране [27,28]. Позже были идентифицированы мутации,

являющиеся причиной конгенитальной миотонии, - С4342Т-мутация натриевых каналов в SCN4A-гене на хромосоме 17q35 или (реже) мутация хлорных каналов в CLCN1-гене на хромосоме 7q35 [38-41] (рис. 1).

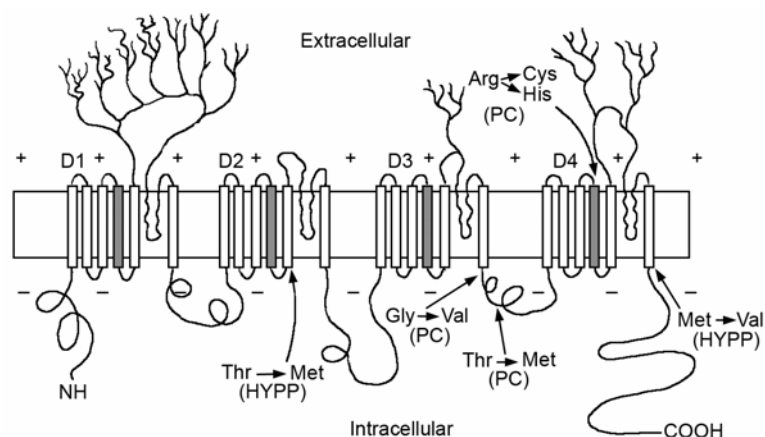


Рис.1. Локализация мутаций натриевых каналов [Ptacek L.J. et al., 1993]: стрелками показаны участки признанных мутаций, являющихся причиной конгенитальной парамииотонии. PC - paramyotonia congenita.

Холодовая миотония может быть связана с тем, что под влиянием охлаждения происходит увеличение внутриклеточного содержания ионов Na^+ , что приводит к деполяризации мембраны мышечной клетки, которая при достижении критического уровня вызывает снижение потенциала действия мышцы с развитием ее пареза [23, 24]. Однако в последние годы описаны клинические случаи парамииотонии Эйленбурга без холодового пареза, в этих случаях проводится дифференциальная диагностика с семейным гиперкалиемическим периодическим параличом (фармакологическая проба с пероральным приемом хлорида калия, ЭМГ, ДНК-типирование) [18-21, 25].

Особенности клинического течения. Дебют заболевания в младенческом возрасте. Внешне это пациенты с хорошо развитым мышечным корсетом, атлетического сложения (рис. 2). Клинической перкуторной миотонической реакции без холодового раздражения нет. Однако при тщательном осмотре может выявляться легкая перкуторная миотоническая реакция, чаще с языка, m.thenar [4, 12, 16]. При охлаждении (чаще общем, реже — локальном) развивается спазм мускулатуры,

напоминающий миотоническую реакцию. В процесс вовлекаются преимущественно мышцы лица (круговая мышца рта, круговые мышцы глаз, жевательная мускулатура, иногда – глазодвигательные мышцы), мышцы шеи, дистальные группы мышц конечностей (чаще рук) [25, 26, 29, 32].

Как и при миотонии Томсена затруднено расслабление спазмированных мышц. Но, в отличие от истинной миотонии, наблюдается парадоксальная миотоническая реакция: с каждым повторным движением спазм нарастает (stiffness, англ.). В большинстве случаев после мышечного спазма на переохлаждение, мышечную нагрузку развивается транзиторный парез (плегия) пораженных мышц, длящийся от нескольких минут до нескольких часов и дней. Вне приступов мышечная слабость, гипотрофии не характерны [9, 35, 36, 43, 45].

Во время приступа миотонии могут быть выявлены гипо- или гиперкалиемия. Но при парамиотонии Эйленбурга, в отличие от гиперкалиемического периодического паралича, фармакологическая проба с пероральным приемом хлорида калия (7г) не приводит к развитию мышечного пареза и изменению ЭМГ-паттерна. Хотя в единичных случаях у пациентов с парамиотонией Эйленбурга отмечается нарастание симптоматики после K^+ -нагрузки [17, 24, 48, 50].

Тип течения заболевания – непрогрессирующий.

Диагностика. В крови обнаруживаются криоглобулины. В мышечном биоптате могут быть установлены: неравномерное изменение диаметра мышечного волокна, центральное расположение ядра, атрофия мышечных волокон IIб типа [4, 31, 42, 46].

На рутинной электромиографии (ЭМГ) миотонической реакции не выявляется, но отмечаются статистически достоверные различия ЭМГ-исследования при проведении холодовой пробы (в том числе со ступенчатым снижением температуры до 34-30°C или до 20°C) у пациентов с миотониями Томсена и Эйленбурга [48, 50] (рис. 3).

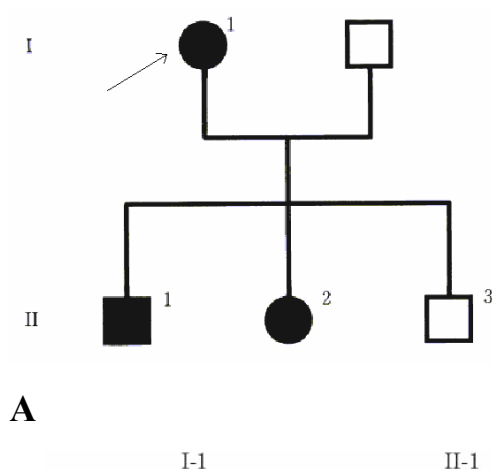


Рис.2. Парамииотония Эйленбурга [Kinoshita M. et al., 2003]. А – генеалогическое древо японской семьи, в которой пробанд (черный круг I-1, указан стрелкой) и двое ее детей (черный квадрат II-1 –сын; черный круг II-2 – дочь) страдали парамииотонией, один сын – здоров (белый квадрат II-3). Б – больная парамииотонией мать - I-1, ее больной парамииотонией старший сын – II-1. Обратите внимание на хорошо развитые скелетные мышцы без атрофии.

V.K. Nielsen et al. (1982) показали, что у пациентов с парамииотонией Эйленбурга и миотонией Томсена при исследовании при комнатной температуре ЭМГ имеет статистически незначимые различия, при этом у них с парамииотонией Эйленбурга могут регистрироваться типичные для миотонии Томсена миотонические разряды [33].

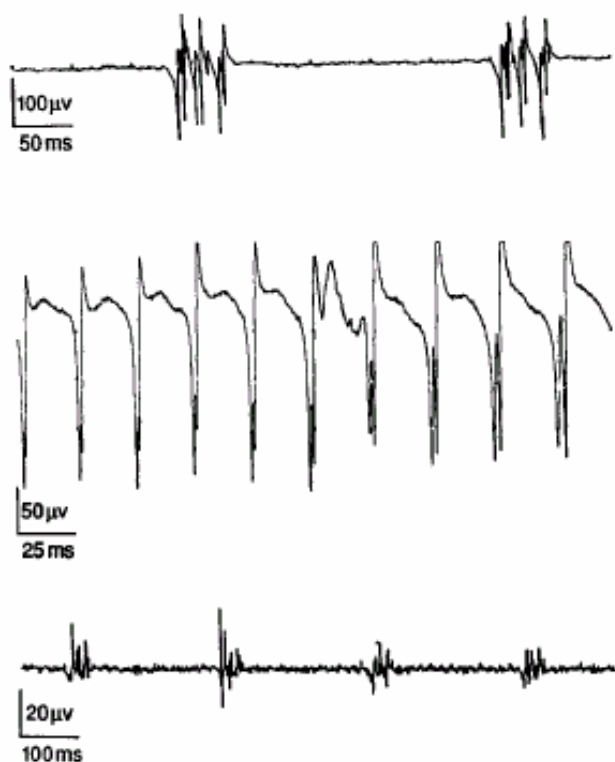


Рис. 3. Игольчатая ЭМГ при парамииотонии Эйленбурга [Weiss M.D., Mayer R.F., 1997]. Одноразовый концентрический игольчатый электрод введен в *m. abductor pollicis brevis* правой кисти. А – при комнатной температуре зарегистрированы повторные потенциалы двигательных единиц (ПДЕ) и одиночные миотонические разряды. Б – продолженные пробежки миотонических разрядов после охлаждения кисти льдом в течение 5 мин (парадоксальная миотония), ПДЕ отсутствуют. В – повторная ЭМГ сразу после согревания кисти демонстрирует снижение амплитуды ПДЕ.

Однако после проведения холодовой пробы с погружением кисти руки в ледяную воду в течение 10 минут данные ЭМГ значительно отличаются: при парамииотонии Эйленбурга миотонические разряды исчезают («тишина во время исследования»), развивается мышечная контрактура; при миотонии Томсена нарастает амплитуда миотонических разрядов без появления выраженной холодовой мышечной контрактуры. Кроме того, после проведения холодовой пробы при парамииотонии Эйленбурга характерно снижение амплитуды потенциала действия пораженных мышц по сравнению с обследованием при комнатной температуре (рис. 4) [50]. Некоторые авторы рекомендуют проведение ЭМГ с чередованием повторных охлаждений и

согреваний конечности, что является дополнительным высокочувствительным тестом для верификации диагноза парамииотонии Эйленбурга.

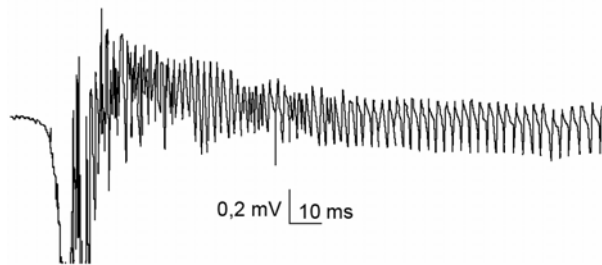


Рис. 4. ЭМГ при парамииотонии Эйленбурга [по М. Al-Lozi]: снижение амплитуды потенциала действия пораженных мышц при охлаждении конечности.

Дифференциальная диагностика парамииотонии Эйленбурга (С4342Т-мутация гена SCN4A на хромосоме 17q35) сложна и проводится, в первую очередь, с семейным гиперкалиемическим периодическим параличом (синдром Andersen, мутация гена SCN4A на хромосоме 17q35), миотонией Томсена (мутация гена CLCN1 на хромосоме 7q35), эпизодической адинамией с или без миотонии (болезнь Gamstorp или HYPP, мутация гена на хромосоме 17q23.1-q25.3) [43, 47, 49].

Гиперкалиемический периодический паралич (синдром Andersen) характеризуется эпизодами мышечной слабости, сочетающейся с гиперкалиемией в начале приступа и продолжающимися несколько часов до спонтанного прекращения. Прием калия провоцирует приступ. Начинается заболевание с детства. Между приступами отмечается переменная миотония век и конечностей. Со временем развивается прогрессирующая миопатия. В некоторых семьях наблюдается короткое туловище, желудочковая тахикардия, парамииотония (миотония, которая усиливается при физической нагрузке). Следует отметить, что некоторые авторы, анализируя сходность эффекта терапии фенитоином при семейном гиперкалиемическом параличе и парамииотонии Эйленбурга, считают это одним и тем же заболеванием с разным фенотипом [13, 37, 47, 49].

Гипокалемический периодический паралич (Familial hypokalaemic periodic paralysis — HypoPP, англ.), болезнь Gamstorp характеризуется приступами мышечной слабости, кроме лицевых и дыхательных мышц в сочетании с низким уровнем калия в плазме. Заболевание начинается со второго десятилетия жизни. Приступы длятся несколько часов. Отдых после физической нагрузки, инсулин и гипогликемия могут вызвать приступ. У женщин отмечается неполная пенетрантность патологического гена, у мужчин — полная. Большинство случаев гипокалемического периодического паралича и часть случаев со злокачественной гипертермией вызывается мутацией в гене, кодирующем напряжение в вольтах входа кальциевого канала скелетных мышц (CACNA1A) [24, 34, 43].

Миотония Томсена (myotonia congenita, Thomsen disease — TND, англ.) наследуется по аутосомно-доминантному типу. Пенетрантность миотонии Томсена вариабельная, но симптомные формы наблюдаются с частотой до 90% случаев. Дебют заболевания - от периода младенчества до зрелого возраста, но чаще в 2-3 года или в 10-12 лет [4, 19]. Однако миотонические проявления чаще замечаются пациентами и их родственниками позднее. Миотонические феномены обычно умеренно выражены, в 90% случаев выявляются при ЭМГ-исследовании, до 50% - при перкуссии. Внешний вид пациента миотонией Томсена: мышечный корсет хорошо развит, мышцы рельефны - «атлетическое телосложение». Ведущим симптомом болезни является миотоническая реакция (затруднение расслабления мышц), возникающая при произвольных движениях в различных группах мышц, включая лицо, язык и глотку, клинически проявляющаяся своеобразным нарушением двигательного акта: после первого активного сокращения мышцы возникает тоническое ее напряжение, из-за чего затруднено расслабление. Миотоническая реакция может нарастать при эмоциональном перенапряжении (стрессе), усталости, голодании. Некоторые пациенты предъявляют жалобы на то, что холод ухудшает их состояние. Nielsen V.K. et al. (1982) описали аггравацию миотонии холодом у трех членов семьи

Tomsen. Однако в большинстве случаев при проведении игольчатой ЭМГ объективных данных за холодовую миотонию у пациентов с миотонией Томсена не выявляется. Между атаками мышечная сила обычно в норме. Миотонические атаки возникают у пациента даже в покое, мышцы во время атаки активизируются, в результате чего развиваются гипертрофии скелетной мускулатуры, наиболее выраженные в области нижних конечностей и ягодиц. Течение заболевания благоприятное, чаще стационарное.

Лечение. На сегодняшний день эффективного, патогенетического лечения конгенитальной парамиотонии не разработано. Поэтому большую роль играет профилактика:

- соблюдение рационального режима дня;
- ограничение (лучше исключение) провоцирующих факторов, а также физических перенапряжений;
- проведение щадящих реабилитационных мероприятий (занятие ЛФК, спортом необходимо, однако нагрузки не должны быть чрезмерными, необходима их индивидуальная дозированность, регулярность);
- рекомендуется избегать пищевых продуктов, богатых солями калия (картофеля, изюма и др.), питание пациента должно быть рациональным, богатым витаминами, клетчаткой;
- не рекомендуется купаться в холодной воде, есть мороженое и пить холодные напитки;
- рациональный выбор профессии (исключение работ, связанных с профессиональной вредностью, переохлаждением, значительными физическими нагрузками, необходимостью быстрой смены позы, работы с заданным ритмом (например, на конвейере);
- планирование беременности и ведения родов [4].

Желательна генетическая консультация пациента с проведением пренатальных методов диагностики (по возможности), консультация

лечащего невролога и «разговор по душам» (например: с семейным врачом, участковым терапевтом). Женщина, имеющая риск рождения ребенка с наследственным нервно-мышечным заболеванием, должна быть уверена в своем партнере (супруге), так как бремя заботы о новорожденном может быть ей одной непосильным вследствие нарастания мышечной слабости в послеродовом периоде. Желательно, чтобы партнер (супруг) заблаговременно был проинформирован женщиной (супругой) о возможности рождения больного ребенка, чтобы он был готов позаботиться о матери и ребенке, что представляется чрезвычайно важным для сохранения семьи.

Конгенитальная парамииотония (парамииотония Эйленбурга) усугубляется при проживании пациента в регионах с холодными климатическими условиями, при переохлаждении. При невозможности смены места жительства на регионы с более мягким (теплым) климатом, можно рекомендовать пациентам прием блокаторов натриевых каналов в зимнее время года, так как при парамииотонии Эйленбурга не описано прогрессирующей мышечной слабости [30, 44]. В то же время постоянный прием препаратов и их прием летом при парамииотонии нецелесообразен [4,30].

PARAMYOTONIA CONGENITA (PARAMYOTONIA OF VON EULENBURG)

N.A. Shnayder

Krasnoyarsk state medical academy

Paramyotonia congenita (PMC of von Eulenburg) is a human hereditary disorder where in missense mutations in the skeletal muscle sodium channel lead to cold-exacerbated muscle hyperexcitability. The most common site for paramyotonia congenita mutations is the outermost arginine of domain IV segment 4 (R1448).

Литература

1. Гехт Б.М., Ильина Н.А. Нервно-мышечные болезни. – М.: Медицина, 1982. – С. 149-164.
2. Давиденкова Е.Ф., Либерман И.С. Клиническая генетика. – Л.: Медицина, 1975. – С. 260-261.
3. Лобзин В.С., Бузиновский И.С. Классификация наследственных миотоний и миотонических синдромов // Журн. неврол. и психиатр. – 1979. – №11. – С. 1592-1594.
4. Миотония: рук-во для врачей. Издание 1-е / Под. ред. Н.А. Шнайдер, С.Ю. Никулиной, В.В. Шпраха. – Москва, 2005. – 256 с.
5. Наследственные болезни нервной системы: рук-во для врачей / Под ред. Ю.Е. Вельтищева, П.А.Темина. – М.: Медицина, 1998. – 496 с.
6. Салмина А.Б., Шнайдер Н.А., Михуткина С.В. Современные представления об ионных каналах и каналопатиях (обзор литературы) // Сибирское медицинское обозрение. – 2005. – № 1. – С. 75-78.
7. Шнайдер Н.А., Козулина Е.А. Клинические критерии миотонии // Функциональная диагностика. – 2006. – № 2. – С. 93-97.
8. Чарухина Н.М. Миотония и миотонические синдромы // Неврология детского возраста / Под ред. Г.Г. Шанько, Е.С. Бондаренко. – Минск: Вышэйшая школа, 1990. – С. 350-357.
9. Ay B., Gercek A., Dogan V.I. et al. Pyloromyotomy in a patient with paramyotonia congenital // Anesth. Analg. – 2004. – Vol.98, N 1. – P. 68-69.
10. Barchi R.L. Phenotype and genotype in the myotonic disorders // Muscle Nerve. – 1998. – Vol. 21. – P. 1119-1121.
11. Bendahhou S., Cummins T.R., Tawil R. et al. Activation and inactivation of the voltage-gated sodium channel: role of segment S5 revealed by a novel hyperkalaemic periodic paralysis mutation // J. Neurosci. – 1999. – Vol. 19. – P. 4762-4771.

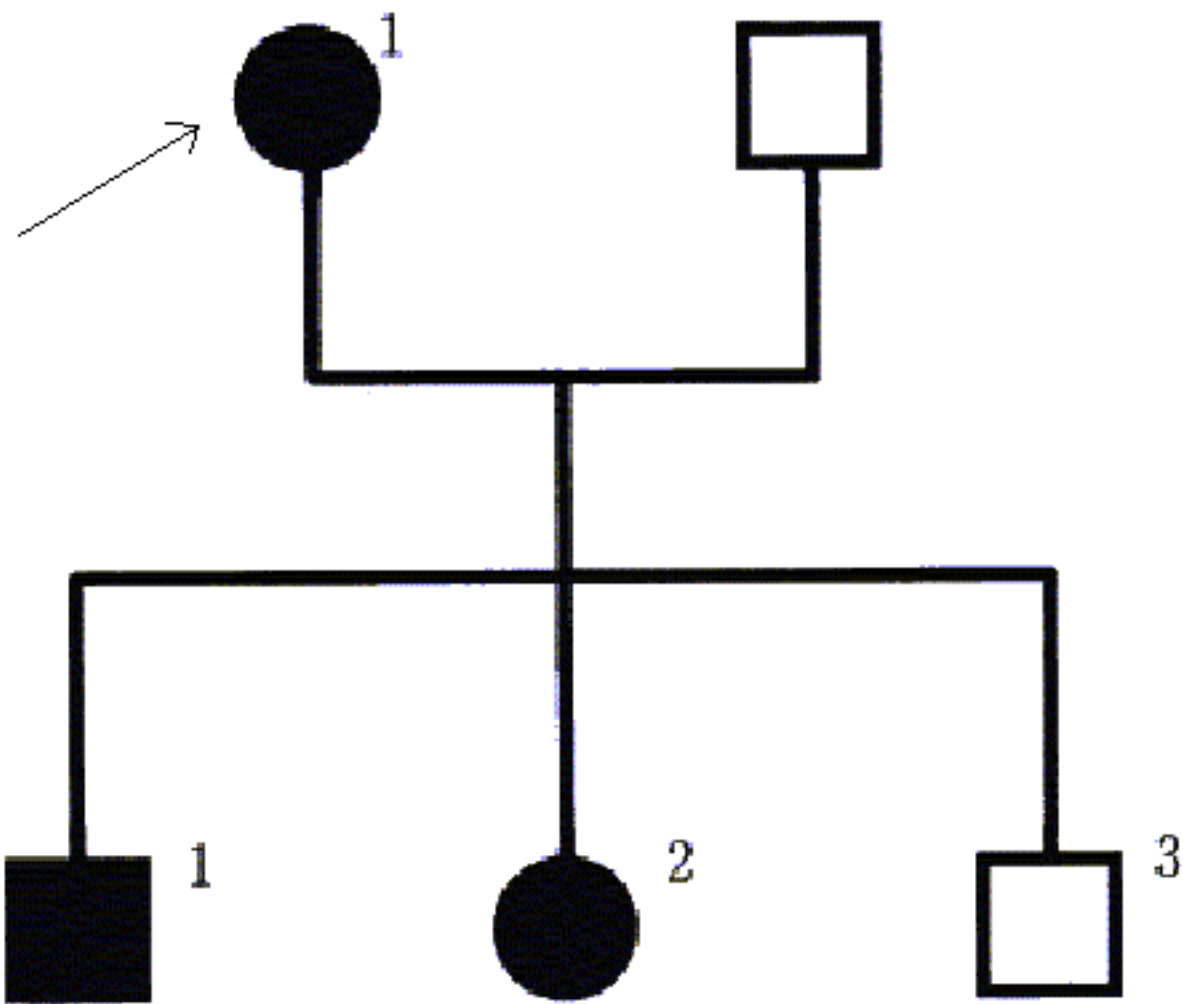
12. Borg K., Hovmoller M., Larsson L. et al. Paramyotonia congenita (Eulenburg): clinical, neurophysiological and muscle biopsy observations in a Swedish family // *Acta Neurol Scand.* – 1993. – Vol. 87, N 1.— P. 37-42.
13. Canun S., Perez N., Beirana L.G. Andersen syndrome autosomal dominant in three generations // *Am. J. Med. Genet.* – 1999. – Vol. 85. – P. 147-156.
14. Catterall W.A. Structure and function of voltage-gated ion channels // *Annu. Rev. Biochem.* – 1995. – Vol. 64. – P. 493–531.
15. Chahine M., George A.L. Jr., Zhou M. et al. Na⁺ channel mutations in paramyotonia congenita un couple inactivation from activation // *Neuron.* – 1994. – Vol.12. – P.281-294.
16. Davies N.P., Eunson L.H., Gregory R.P. et al. Clinical, electrophysiological and molecular genetics studies in a new family with paramyotonia congenital // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 2000. – Vol. 68, N 4. – P. 504-507.
17. De Silva S.M., Kuncel R.W., Griffin J.W. et al. Paramyotonia congenita or hyperkalemic periodic paralysis? Clinical and electrophysiological features of each entity in one family // *Muscle Nerve.* – 1990. – Vol.13. – P.21-26.
18. Ebers G.C., George A.L., Barchi R.L. et al. Paramyotonia congenita and hyperkalemic periodic paralysis are linked to the adult muscle sodium channel gene // *Ann. Neurol.* – 1991. – Vol. 30. – P. 810.
19. Ebers G.C., George A.L., Barchi R.L. et al. Paramyotonia congenita and hyperkalemic periodic paralysis are linked to the adult muscle sodium channel gene // *Ann. Neurol.* – 1991. – Vol.30. – P. 810-816.
20. Fahlke C., Beck C.L., George A.L.J. A mutation in autosomal dominant myotonia congenita affects pore properties of the muscle chloride channel // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 1997. – Vol. 94. – P. 2729-2734.
21. Featherstone D.E., Fujimoto E., Ruben P.C. Hyperexcitability in human paramyotonia congenital - a defect in skeletal muscle sodium channel deactivation exacerbates // *J. Physiol.* – 1998. – Vol. 506. – P. 627-638.

22. Fontaine B., Khurana T.S., Hoffman E.P. et al. Hyperkalemic periodic paralysis and the adult muscle sodium channel alpha-subunit gene // *Science*. – 1990. – Vol. 250. – P. 1000-1002.
23. Fontaine G., Spy E. Congenital paramyotonia or Eulenberg's disease // *Rev. Med. Liege*. – 1976. – Vol. 31, N 7. – P. 250-251.
24. Fukudome T., Izumoto H., Goto H. et al. Paramyotonia congenita due to a de novo mutation: a case report // *Muscle Nerve*. – 2003. – Vol. 28, N 2. – P. 232-235.
25. Gamstorp I. Adynamia episodica hereditaria // *Acta Paediatr. Scand*. – 1956. – Vol. 108, N 1. – P. 1-126.
26. Izumi Y., Fukuuchi Y., Koto A. et al. Paramyotonia congenita without cold paralysis: a case report. Keio // *J. Med.* – 1994. – Vol. 43. – P. 94-97.
27. Johnsen T., Friis M.L. Paramyotonia congenita (von Eulenburg) in Denmark // *Acta Neurol. Scand*. – 1980. – Vol. 61, N 2. – P. 78-87.
28. Lehmann-Horn F., Kuther G., Ricker K. et al. Adynamia episodica hereditaria with myotonia: a non-inactivating sodium current and the effect of extracellular pH // *Muscle Nerve*. – 1987. – Vol. 10. – P. 363-374.
29. Lehmann-Horn F., Rudel R., Ricker K. Membrane defects in paramyotonia congenita (Eulenburg) // *Muscle Nerve* – 1987. – Vol. 10. – P. 633-641.
30. Mankodi A., Thornton C.A. Myotonic syndromes // *Curr. Opin. Neurol.* – 2002. – Vol. 15, N 5. – P. 545-552.
31. Meola G., Sansone V. Therapy in myotonic disorders and in muscle channelopathies // *Neurol. Sci.* – 2000. – Vol. 21, N 5. – P. 953-961.
32. Meola G., Sansone V., Rotondo G. et al. Muscle biopsy and cell cultures: potential diagnostic tools in hereditary skeletal muscle channelopathies // *Eur. J. Histochem.* – 2003. – Vol. 47, N 1. – P. 17-28.
33. Muller K., Hubschmann K. Classification of paramyotonia congenita (Eulenburg) // *Padiatr. Grenzgeb.* – 1972. – Vol. 11, N 3. – P. 223-228.

34. Nielsen V.K., Friis M.L., Johnsen T. Electromyographic distinction between paramyotonia congenita and myotonia congenita: effect of cold // Neurol. – 1982. – Vol. 32, N 8. – P. 827-832.
35. Pereon Y., Lande G., Demolombe S. et al. Paramyotonia congenita with an SCN4A mutation affecting cardiac repolarization // Neurol. – 2003. – Vol. 60, № 2. – P. 340-342.
36. Plassart E., Eymard B., Maurs L. et al. Paramyotonia congenita: genotype to phenotype correlations in two families and report of a new mutation in the sodium channel gene // J. Neurol. Sci. – 1996. – Vol. 142. – P. 126-133.
37. Plassart E., Reboul J., Rime C.S. et al. Mutations in the muscle sodium channel gene (SCN4A) in 13 French families with hyperkalemic periodic paralysis and paramyotonia congenita: phenotype to genotype correlations and demonstration of the predominance of two mutations // Eur. J. Hum. Genet. – 1994. – Vol. 2. – P. 110-124.
38. Plaster N.M., Tawil R., Tristani-Firouzi M. et al. Mutations in Kir2.1 cause the developmental and episodic electrical phenotypes of Andersen's syndrome // Cell. – 2001. – Vol. 105. – P. 511-519.
39. Ptacek L.J., George A.L., Barchi R.L. et al. Mutations in an S4 segment of the adult skeletal muscle sodium channel causes paramyotonia congenita // Neuron. – 1992. – Vol. 5. – P. 899-906.
40. Ptacek L.J., George A.L. Jr., Barchi R.L. et al. Mutations in an S4 segment of the adult skeletal muscle sodium channel cause paramyotonia congenital // Neuron. – 1992. – Vol. 8. – P. 891-897.
41. Ptacek L.J., George A.L. Jr., Griggs R.C. et al. Identification of a mutation in the gene causing hyperkalemic periodic paralysis // Cell. – 1991. – Vol. 67. – P. 1021-1027.
42. Ptacek L.J., Trimmer J.S., Agnew W.S. et al. Paramyotonia congenita and hyperkalemic periodic paralysis map to the same sodium-channel gene locus // Am. J. Hum. Genet. – 1991. – Vol. 49. – P. 851-854.

43. Sansone V., Rotondo G., Ptacek L.J., Meola G. Mutation in the S4 segment of the adult skeletal sodium channel gene in an Italian paramyotonia congenita (PC) family // *Ital. J. Neurol. Sci.* – 1994. – Vol. 15. – P. 473-480.
44. Steidl L., Minarikova E. Paramyotonia congenita (Eulenburg) - clinical picture and differential diagnosis // *Cesk. Pediatr.* – 1970. – Vol. 25, N 11. – P. 534-536.
45. Streib E.W. Paramyotonia congenita: successful treatment with tocainide: clinical and electrophysiologic findings in seven patients // *Muscle Nerve.* – 1987. – Vol. 10. – P. 155-162.
46. Sugiura Y., Aoki T., Sugiyama Y. et al. Temperature-sensitive sodium channelopathy with heat-induced myotonia and cold-induced paralysis // *Neurology.* – 2000. – Vol. 54. – P. 2179-2181.
47. Tamaoka A. Paramyotonia congenita and skeletal sodium channelopathy // *Intern. Med.* – 2003. – Vol. 42, N 9. – P. 769-770.
48. Tomczykiewicz K., Tutaj A., Jaszczuk E. et al. Hyperkalemic periodic paralysis or congenital paramyotonia: an attempt of treatment with phenytoin // *Neurol. Neurochir. Pol.* – 1996. – Vol. 30, N 6. – P. 1043-1048.
49. Van den Bergh P., Van de Wyngaert F., Brucher J-M. K sensitivity in «pure» paramyotonia congenital // *Neurol.* – 1991. – Vol. 41, №11. – P. 419-420.
50. Venance S.L., Cannon S.C., Fialho D. et al. The primary periodic paralyses: diagnosis, pathogenesis and treatment // *Brain.* – 2006. – Vol. 129, N 1. – P. 8-17.
51. Weiss M.D., Mayer R.F. Temperature-sensitive repetitive discharges in paramyotonia congenital // *Muscle Nerve.* – 1997. – Vol. 20, N 2. – P. 195-197.

I



II

I-1



II-1



