

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED15683-91>

Клинический случай, динамика течения заболевания у пациента с мышечной дистрофией Эмери–Дрейфуса, обусловленной мутацией в гене *SYNE2*

В.М. Суслов, Д.О. Иванов, Д.И. Руденко, Л.Н. Либерман, Г.А. Суслова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Мышечная дистрофия Эмери–Дрейфуса — генетически гетерогенное заболевание с X-сцепленными рецессивными, аутосомно-доминантными и аутосомно-рецессивными типами наследования, которое может обуславливаться мутациями в генах *EMD*, *LMNA*, *SYNE1* и *SYNE2*. Для данной дистрофии, обусловленной мутацией в гене *SYNE2*, характерен аутосомно-доминантный тип наследования с дебютом клинической симптоматики в детском возрасте. Данную форму характеризуют преимущественно проксимальная мышечная слабость верхних и нижних конечностей, кардиологические осложнения. В статье представлен клинический случай мышечной дистрофии Эмери–Дрейфуса, обусловленной мутацией в гене *SYNE2*, клинические и инструментальные методы обследования, динамика течения заболевания. За период наблюдения 6 мес. у ребенка отмечено значительное ухудшение моторных функций: снижение дистанции 6-минутного теста ходьбы, возможностей ходьбы и передвижения (раздел D1) по шкале Motor function measure, результатов тестов на скорость. Установлено также неуклонно прогрессирующее нарушение дыхательных и бульбарных функций, что требует регулярного динамического наблюдения, ежедневного контроля сатурации кислорода, необходима ночная и дневная неинвазивная искусственная вентиляция легких. С учетом литературных данных, ранее описанных клинических случаев пациента характеризует высокий риск развития нарушений ритма сердца и дилатационной кардиомиопатии, что требует надлежащего мониторирования не реже 1 раза в 6 мес. Данная статья может быть полезна врачам неврологам, педиатрам, пульмонологам и кардиологам.

Ключевые слова: мышечная дистрофия Эмери–Дрейфуса; миопатия; динамика; магнитно-резонансная томография мышц.

Как цитировать

Суслов В.М., Иванов Д.О., Руденко Д.И., Либерман Л.Н., Суслова Г.А. Клинический случай, динамика течения заболевания у пациента с мышечной дистрофией Эмери–Дрейфуса, обусловленной мутацией в гене *SYNE2* // Педиатр. 2024. Т. 15, № 6. С. 83–91. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED15683-91>

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED15683-91>

Clinical case, dynamics of the disease in a patient with Emery–Dreyfus muscular dystrophy caused by a mutation in the *SYNE2* gene

Vasiliy M. Suslov, Dmitry O. Ivanov, Dmitry I. Rudenko, Larisa N. Lieberman, Galina A. Suslova

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

Emery–Dreyfus muscular dystrophy is a genetically heterogeneous disease with X-linked recessive, autosomal dominant and autosomal recessive forms, which can be caused by mutations in the *EMD*, *LMNA*, *SYNE1* and *SYNE2* genes. Emery–Dreyfus muscular dystrophy caused by a mutation in the *SYNE2* gene is characterized by an autosomal dominant mode of inheritance with the onset of clinical symptoms in childhood. This form is characterized primarily by proximal muscle weakness of the upper and lower extremities and cardiac complications. The article describes a patient with Emery–Dreyfus muscular dystrophy caused by a mutation in the *SYNE2* gene. The article presents clinical and instrumental examination methods, the dynamics of the course of the disease. During the observation period of 6 months, the patient showed a significant decrease in motor functions — a decrease in the distance of the 6-minute walking test, the ability to walk and move (D1) on the scale “motor function measure”, the results of speed tests. The patient also has a steadily progressive impairment of respiratory and bulbar functions, which requires regular dynamic monitoring, every day monitoring of oxygen saturation, and night and daytime non-invasive artificial ventilation is indicated. Taking into account the literature data and previously described clinical cases, the patient is characterized by a high risk of developing heart rhythm disturbances and dilated cardiomyopathy, which requires proper monitoring at least once every 6 months.

Keywords: Emery–Dreyfus muscular dystrophy; myopathy; dynamics; muscle magnetic resonance imaging.

To cite this article

Suslov VM, Ivanov DO, Rudenko DI, Lieberman LN, Suslova GA. Clinical case, dynamics of the disease in a patient with Emery–Dreyfus muscular dystrophy caused by a mutation in the *SYNE2* gene. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2024;15(6):83–91. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED15683-91>

Received: 21.10.2024

Accepted: 25.11.2024

Published online: 30.12.2024

ВВЕДЕНИЕ

Мышечная дистрофия Эмери–Дрейфуса (МДЭД) представляет собой генетически гетерогенное заболевание с X-сцепленными рецессивными, аутосомно-доминантными и аутосомно-рецессивными формами [1, 9, 13, 18]. Развитие заболевания ассоциировано с мутациями в генах, кодирующих белки ядерной мембранны, включая ген *EMD*, кодирующий эмерин, ген *LMNA*, кодирующий ламин А и ламин С, и гены *SYNE1* и *SYNE2*, кодирующие несприн [4].

Белок, кодируемый геном *SYNE2*, — это пептид внешней мембранны ядра, который связывает цитоплазматический F-актин [12], позволяя привязать ядро к цитоскелету и помогая поддерживать структурную целостность ядра. Его специфические изоформы внутренней мембранны ядра высоко экспрессируются в мышцах и сердце и связывают белки ламин А и эмерин. Подобно эмерину, сохранение специфических изоформ несприна в мембране зависит от связывания ламина А, тогда как сохранение эмерина в ней также зависит от связывания несприна. Соединяясь с ламинами и эмерином, несприны связывают цитоскелет и внутреннюю мембрану с внешней мембрани и цитоскелетом, образуя мостиковый комплекс с белками через просветное пространство между внутренней и внешней мембраной [21]. Для этого гена было обнаружено несколько вариантов транскриптов, кодирующих разные изоформы [19, 20].

Частота и распространенность МДЭД, обусловленной мутациями генов *SYNE1* и *SYNE2*, в настоящее время неизвестны. По данным метаанализа, общая распространенность МДЭД во всех возрастных группах составляет 0,39 на 100 000 человек [2, 15, 20].

Клинический фенотип мышечной дистрофии, обусловленной мутациями в генах *SYNE1* и *SYNE2*, характеризует высокая вариабельность тяжести клинической симптоматики — от бессимптомного повышения активности креатинфосфокиназы в крови до тяжелого быстро прогрессирующего течения с развитием кардиомиопатии [6, 9, 10]. Характерная особенность МДЭД, обусловленной мутацией в гене *SYNE2*, — это аутосомно-доминантный тип наследования с дебютом клинической симптоматики в детском возрасте. Данную форму характеризует преимущественно проксимальная мышечная слабость верхних и нижних конечностей, при этом, в отличие от МДЭД, обусловленной мутацией в гене *EMD*, выраженные суставные контрактуры не характерны [3, 8, 14]. На поздних стадиях часто описывают кардиологические осложнения [5, 16].

Тем не менее, приведены и атипичные случаи МДЭД, обусловленной мутацией в данном гене. Описан случай двух пациентов — отца и сына, для которых была характерна прогрессирующая мышечная слабость с контрактурами верхних конечностей, но без кардиомиопатии [11]. Также был описан атипичный случай сердечной недостаточности, обусловленной мутацией в гене *SYNE2*, протекавшей без мышечной слабости, у подростка 14 лет с летальным исходом [7].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент, 10 лет. Поступил в клинику Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета с жалобами на прогрессирующую мышечную слабость, слабость мышц шеи, утомляемость, одышку, плохую переносимость физических нагрузок, нарушение осанки. Беспокоят эпизоды ночных апноэ, затруднение дыхания в положении лежа, обусловленные бульбарным парезом, гиперсаливацией.

Анамнез болезни. Первые жалобы возникли с 4 лет, беспокоили утомляемость, одышка, плохая переносимость физических нагрузок. В возрасте 7 лет обратились за консультацией к неврологу, выполнена электронейромиография, выявлены выраженные признаки первично-мышечного поражения верхних и нижних конечностей. По данным биохимического анализа крови обнаружено небольшое повышение активности креатинфосфокиназы до 301 Ед/л (референтные значения — менее 247 Ед/л). Поставлен диагноз: G71.9 — первичное поражение мышц неуточненное. Проведен дифференциальный диагноз между различными формами мышечных дистрофий, гликогенозами. В настоящее время отмечено прогрессирующее течение заболевания в виде ухудшения осанки, нарастания слабости в верхних и нижних конечностях, мышцах-разгибателях туловища и шеи, тяжело вставать с пола, подниматься по лестнице.

Анамнез жизни. Ребенок от 2-й неосложненной беременности, 2-е срочные роды, физиологические. Масса тела при рождении 3600 г, рост 52 см. Оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. Период новорожденности без особенностей, мышечный тонус физиологический. Психомоторное развитие на 1-м году жизни по возрасту: держал голову с 1,5 мес., переворачивался с 3–4 мес., сидел с 6 мес., вставал у опоры с 9 мес., ходил с 11 мес. Психоречевое развитие по возрасту. В 1-й год зарегистрировано сотрясение головного мозга (падение с высоты своего роста). Наследственный анамнез не отягощен, 5 родных братьев — здоровы. Медикаментозная терапия с декабря 2023 г.: доза левокарнитина — 300 мг 3 раза в день, доза убидекаренона — 50 мг 1 раз в день. Немедикаментозная терапия включала регулярное выполнение аэробной гимнастики без отягощения, занятия на велотренажере с низким сопротивлением длительностью 1 ч с частотой 3 раза в неделю, дыхательная гимнастика и упражнения на растягивание крупных и мелких суставов ежедневно.

Первичный физикальный осмотр. Масса тела 23,0 кг (2 центильный интервал), рост 118 см (1 центильный интервал). Телосложение астеническое, дисгармоничное. Кожные покровы, видимые слизистые оболочки чистые. Тоны сердца ясные, ритмичные. Артериальное давление 114/60 мм рт. ст., пульс 106 уд./мин, ритмичный. Дыхание везикулярное, без хрипов, частота дыхательных движений 25 в минуту. Живот мягкий, безболезненный, доступный глубокой пальпации. Границы печени не увеличены. Синдром поколачивания отрицательный.

Неврологический статус при первичном осмотре. Сознание ясное. Во времени, личности и пространстве ориентирован. Зрачки D=S, фотопреакция (+). Движение глазных яблок в полном объеме, нистагма нет. Гипомимия, слабость круговых мышц рта и глаз, асимметрия мимической мускулатуры. Слух не изменен. Бульбарный парез, гиперсаливация. Фарингеальный рефлекс снижен. Язык по средней линии. Периферический парез: выраженная слабость мышц сгибателей шеи, брюшного пресса (1 балл), слабость больших ягодичных мышц (4 балла), подвздошно-поясничных мышц (3 балла), двуглавых мышц бедра (3+ балла). Ослабленный кашлевой толчок. Подъем с пола с приемами Говерса. Глубокие рефлексы низкие с рук и ног D=S. Мышечный тонус низкий D=S в руках и ногах. S-образный сколиоз, крыловидные лопатки, воронкообразная деформация грудной клетки. Формирующиеся сгибательные контрактуры локтевых суставов. Патологических рефлексов нет. Координационные пробы удовлетворительные. В позе Ромберга устойчив. Чувствительность не нарушена. Гиперкинезов нет. Менингальные знаки отрицательные. Фотографии пациента представлены на рис. 1–3. Динамика течения заболевания по результатам функционального тестирования представлена в табл. 1.

Таблица 1. Динамика двигательных возможностей и спирометрии пациента

Table 1. Dynamics of motor capabilities and spirometry of the patient

Функциональные тесты / Functional tests	Исходный уровень / Baseline	Повторный осмотр через 6 мес. / Second examination after 6 month
Дистанция 6-минутного теста ходьбы, м / 6 minute walk distance, m	425	327
Шкала Motor Function Measure: D1 (подъем и передвижение), % / Motor Function Measure scale: D1 (stand and supine), %	79,5	74,4
Шкала Motor Function Measure: D2 (аксиальная и проксимальная функции), % / Motor Function Measure scale: D2 (axial and proximal functions), %	91,7	91,7
Шкала Motor Function Measure: D3 (дистальные функции), % / Motor Function Measure scale: D3 (distal functions), %	95,2	100
Время подъема с пола, с / Time to stand from the floor, sec	3,2	3,6
Время бега на дистанцию 10 м, с / Time to run 10 m. distance, sec	5,6	5,9
Время подъема на 4 ступени, с / Time to ascend 4 steps, sec	2,7	2,6
Время спуска на 4 ступени, с / Time to descend 4 steps, sec	1,6	2,0
Объем форсированного выдоха за 1 с, л / Forced exhalation volume in 1 sec, L	0,57 (37 % от должного / %pred)	0,53 (34 % от должного / %pred)
Форсированная жизненная емкость легких, л / Forced vital capacity, L	0,58 (32 % от должного / %pred)	0,55 (30 % от должного / %pred)
Пиковая скорость выдоха, л/с / Peak expiratory flow, L/sec	0,88 (35 % от должного / %pred)	113 (47 % от должного / %pred)

Обследование пациента

Панель «нервно-мышечные заболевания» 15.03.2023: молекулярно-генетическое исследование было проведено методом секвенирования нового поколения, выявлен гетерозиготный вариант в гене *SYNE2* c.3932C>G, chr14:64129792C>G, p.Ala1311Gly с дальнейшей верификацией по Сэнгеру.

Эхокардиограмма 30.03.2023: открытое овальное окно 2,0 мм, фракция выброса 62 %, верхушечные поперечные аномальные сухожильные эктопические хорды в полости левого желудочка.

Электрокардиограмма 30.03.2023: синусовый ритм, частота сердечных сокращений 83 в минуту, PQ 150, QRS80, QT 360.

Полисомнография 24.03.2023: За время исследования зарегистрировано 11 эпизодов апноэ, 260 эпизодов гипопноэ. Индекс апноэ-гипопноэ: 48 в час. Нарушения дыхания сопровождались эпизодами резко сниженных (<70 %) эпизодов десатурации. Средние показатели насыщения крови кислородом в течение ночи — 78 %, минимальная сатурация — 42 %. Заключение: гипопноэ сна смешанного генеза тяжелой степени. Морфология характерна для «диафрагмальных» гипопноэ. С учетом проявления событий в быстрой (rapid-eye-movement)

и медленной (non rapid-eye-movement) фазах сна — проявление тяжелой дыхательной недостаточности. Синдром выраженной ночной гипоксемии. Косвенные признаки ночной гиповентиляции.

Ночная пульсоксиметрия 30.03.2023: снижение сатурации O_2 до 73 %.

Креатинфосфокиназа: 337 Ед/л; лактатдегидрогеназа: 224 Ед/л.

Магнитно-резонансная томография скелетных мышц

Пациенту выполнена магнитно-резонансная томография скелетных мышц плечевого, тазового пояса, бедер и голеней в аксиальных проекциях с применением протоколов T1-взвешенных изображений и Short Tau Inversion Recovery (STIR). Оценена выраженность фиброзно-жировой дегенерации по шкале Mercuri [17] (табл. 2).

В тазовом поясе на T1-взвешенных изображениях отмечены симметричная атрофия и фиброзно-жировая дегенерация скелетных мышц: в *m. gluteus max.* стадия IIb в проксимальных отделах и стадия III в дистальных отделах, *m. gluteus medius* и *minimus* стадия IIb, в *m. tensor fasciae latae* стадия IIa. Отмечены начальные изменения в *m. adductor longus* и *brevis* (стадия I). При оценке изображений в режиме STIR патологически измененного сигнала не выявлено. В области бедер на T1-взвешенных изображениях отмечены симметричная фиброзно-жировая дегенерация и атрофия мышц. Обнаружена полная фиброзно-жировая дегенерация *m. semitendinosus* с двух сторон (стадия IV). Наибольшее поражение можно наблюдать в *m. sartorius* (стадия III), *m. adductor magnus* и *m. biceps femoris* (стадии IIb–III). Отмечена умеренная жировая дегенерация в *m. semitendinosus*, *m. rectus femoris*, *m. vastus lateralis*, *m. vastus medialis* и *m. intermedius* (стадия IIa). Начальные изменения в *m. gracilis* (стадия I). В режиме STIR данных о патологическом измененном сигнале не выявлено. В области голеней отмечена фиброзно-жировая дегенерация с двух сторон *m. soleus* и *m. gastrocnemius* (стадия IIa), начальные изменения в *m. tibialis anterior*, *m. peroneus* (стадия I). При оценке изображений в режиме STIR данных о патологическом измененном сигнале не выявлено (рис. 4, а).

В области плечевого пояса отмечены симметричная атрофия и фиброзно-жировая дегенерация скелетных мышц: выраженные изменения паравертебральных мышц (стадии III–IV), умеренные изменения в *m. biceps brachii*, *m. deltoideus*, *m. pectoralis major* и *minor* (стадия I). В режиме STIR данных о патологическом измененном сигнале не выявлено (рис. 4, б).

За период наблюдения в течение 6 мес., в возрасте 10,5 лет, у пациента было отмечено ухудшение двигательных навыков, снижение дистанции 6-минутного теста ходьбы, двигательных возможностей по шкале Motor function measure, снижение показателей скорости при выполнении тестов на время. Обращает на себя внимание нарастание слабости в паравертебральных мышцах



Рис. 1. Пациент, 10 лет: асимметрия плечевого пояса, крыловидные лопатки, поясничный гиперлордоз

Fig. 1. Patient, 10 years old: asymmetry of the shoulder girdle, scapular winging, lumbar hyperlordosis



Рис. 2. Пациент, 10 лет: гипомимия, слабость круговых мышц рта, асимметрия мимической мускулатуры

Fig. 2. Patient, 10 years old: hypomimia, weakness of the orbicularis oris muscles, asymmetry of the facial muscles



Рис. 3. Пациент, 10 лет: слабость паравертебральных мышц и мышц разгибателей шеи, усиливающаяся при физических нагрузках

Fig. 3. Patient, 10 years old: weakness of the paravertebral muscles and neck extensor muscles, aggravated by physical activity

Таблица 2. Стадии фиброзно-жировой дегенерации по шкале Mercuri**Table 2.** Mercuri fibrofatty degeneration stage scale

Баллы / Score	Стадия дегенерации мышечной ткани / Stage of muscle tissue degeneration
0	Нормальная мышечная ткань / Normal muscle tissue
1	Начальные проявления феномена «изъеденных молью» мышечных волокон с небольшими участками повышения сигнала / Early “moth-eaten” appearance, with scattered small areas of increased signal
2a	Поздние проявления феномена «изъеденных молью» мышечных волокон с многочисленными отдельными участками повышения МР-сигнала, начинаяющими сливаться, с вовлечением до 30 % объема мышцы / Late “moth-eaten” appearance, with numerous increased areas with beginning confluence, comprising less than 30 % of the volume of the individual muscle
2b	Поздние проявления феномена «изъеденных молью» мышечных волокон с многочисленными отдельными участками повышения МР-сигнала, начинаяющими сливаться, с вовлечением 30–60 % объема мышцы / Late “moth-eaten” appearance, with numerous increased areas with beginning confluence, comprising less than 30–60 % of the volume of the individual muscle
3	Появление размытости и нечеткости из-за слияния не менее 3 областей в одной мышце с повышением МР-сигнала / Washed-out appearance, fuzzy appearance due to not less than 3 confluent areas with signal increasing
4	Последняя стадия дегенерации мышечной ткани, замещение ее соединительной и жировой тканями с повышенным МР-сигналом, при этом различимы кольца фасций и нервно-сосудистые пучки / End stage appearance, muscle replace by connective and fat tissue with signal increasing, with only a rim of fascia and neurovascular structures distinguishable

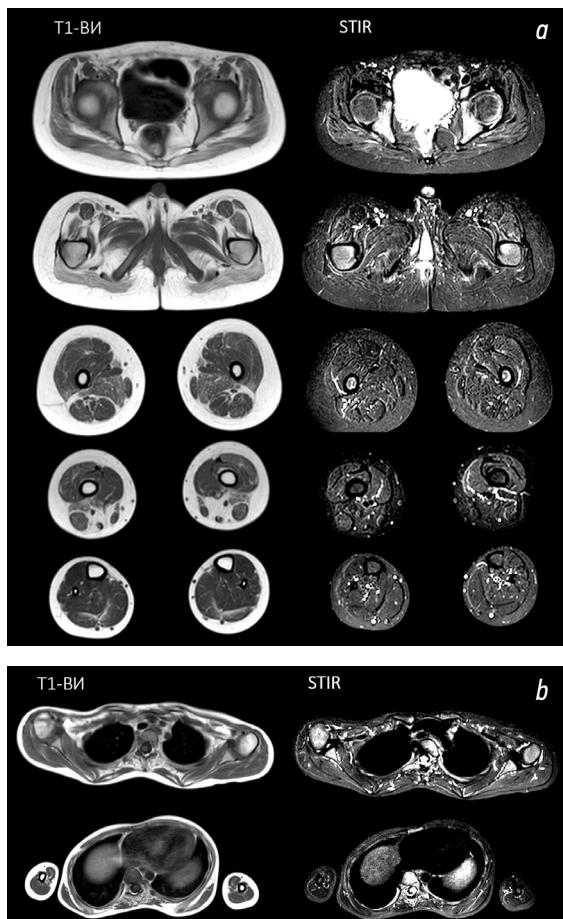


Рис. 4. Магнитно-резонансная томография скелетных мышц: *a* — тазового пояса, бедер и голеней пациента; *b* — плечевого пояса пациента. T1-ВИ — T1-взвешенные изображения; STIR — восстановление короткой тау-инверсии

Fig. 4. Magnetic resonance imaging of the skeletal muscles: *a*, of the pelvic girdle, thighs and legs of the patient; *b*, of the shoulder girdle of the patient. T1-BI, T1-weighted images; STIR, Short Tau Inversion Recovery

и мышцах разгибателей шеи, усиливающейся при длительной ходьбе, что вынуждает пациента поддерживать голову рукой. У пациента отмечено неуклонно прогрессирующее нарушение дыхательных и бульбарных функций, что требует регулярного динамического наблюдения, ежедневного контроля сатурации кислорода. Пациента наблюдает пульмонолог, в настоящее время решается вопрос о начале ночной и дневной неинвазивной искусственной вентиляции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая литературные данные, ранее описанные клинические случаи, прогноз течения заболевания неблагоприятный, высокая вероятность развития нарушений ритма сердца и дилатационной кардиомиопатии, что требует надлежащего мониторирования. Пациенту необходим мультидисциплинарный подход с обязательным наблюдением пульмонолога и кардиолога не реже 1 раза в 6 мес., в связи с высокими рисками кардио-респираторных осложнений.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный и равный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Согласие на публикацию. Авторы получили письменное информированное добровольное согласие законных представителей пациента на публикацию персональных данных, в том

числе фотографий (с закрытием лица), в научном журнале, включая его электронную версию.

ADDITIONAL INFO

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Consent for publication. The authors obtained written informed voluntary consent from the patient's legal representatives to publish personal data, including photographs (with face covering), in a scientific journal, including its electronic version.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Горбунова В.Н. Молекулярная генетика — путь к индивидуальной персонализированной медицине // Педиатр. 2013. Т. 4, № 1. С. 115–121. doi: 10.17816/PED41115-121 EDN: RAWSBL
- Земцовский Э.В., Мартынов А.И., Мазуров В.И., и др. Наследственные нарушения соединительной ткани. В кн.: Национальные клинические рекомендации. 2-е изд. / под ред. Р.Г. Органова, М.Н. Мамедова. Москва: Сицилия-Полиграф, 2009. С. 221–250. EDN SXLNLL
- Суслов В.М., Поздняков А.В., Иванов Д.О., и др. Количественная магнитно-резонансная томография как маркер эффективности терапии глюокортикоидами у пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна // Педиатр. 2019. Т. 10, № 4. С. 31–37. doi: 10.17816/PED10431-37 EDN: XVWVYI
- Bonne G., Quijano-Roy S. Emery–Dreifuss muscular dystrophy, laminopathies, and other nuclear envelopopathies // Handb Clin Neurol. 2013. Vol. 113. ID1367. doi: 10.1016/B978-0-444-59565-2.00007-1
- Boriani G., Gallina M., Merlini L., et al. Clinical relevance of atrial fibrillation/flutter, stroke, pacemaker implant, and heart failure in Emery–Dreifuss muscular dystrophy: a long-term longitudinal study // Stroke. 2003. Vol. 34, N 4. P. 901–908. doi: 10.1161/01.STR.0000064322.47667.49
- Chen Z., Ren Z., Mei W., et al. A novel SYNE1 gene mutation in a Chinese family of Emery–Dreifuss muscular dystrophy-like // BMC Med Genet. 2017. Vol. 18, N 1. ID 63. doi: 10.1186/s12881-017-0424-5
- Connell P.S., Jeewa A., Kearney D.L., et al. A 14-year-old in heart failure with multiple cardiomyopathy variants illustrates a role for signal-to-noise analysis in gene test re-interpretation // Clin Case Rep. 2018. Vol. 7, N 1. P. 211–217. doi: 10.1002/ccr3.1920
- Gayathri N., Taly A.B., Sinha S., et al. Emery–Dreifuss muscular dystrophy: a clinico-pathological study // Neurol India. 2006. Vol. 54, N 2. P. 197–199.
- Heller S.A., Shih R., Kalra R., Kang P.B. Emery–Dreifuss muscular dystrophy // Muscle Nerve. 2020. Vol. 61, N 4. P. 436–448. doi: 10.1002/mus.26782
- Jimenez-Escrig A., Gobernado I., Garcia-Villanueva M., Sanchez-Herranz A. Autosomal recessive Emery–Dreifuss muscular dystrophy caused by a novel mutation (R225Q) in the lamin A/C gene identified by exome sequencing // Muscle Nerve. 2012. Vol. 45, N 4. P. 605–610. doi: 10.1002/mus.22324
- Lee S.J., Lee S., Choi E., et al. A novel SYNE2 mutation identified by whole exome sequencing in a Korean family with Emery–Dreifuss muscular dystrophy // Clin Chim Acta. 2020. Vol. 506. P. 50–54. doi: 10.1016/j.cca.2020.03.021
- Li Y.-L., Cheng X.-N., Lu T., et al. Syne2b/nesprin-2 is required for actin organization and epithelial integrity during epiboly movement in zebrafish // Front Cell Dev Biol. 2021. Vol. 9. ID 671887. doi: 10.3389/fcell.2021.671887
- Madej-Pilarczyk A., Kochański A. Emery–Dreifuss muscular dystrophy: the most recognizable laminopathy // Folia Neuropathol. 2016. Vol. 54, N 1. P. 1–8. doi: 10.5114/fn.2016.58910
- Madej-Pilarczyk A. Clinical aspects of Emery–Dreifuss muscular dystrophy // Nucleus. 2018. Vol. 9, N 1. P. 268–274. doi: 10.1080/19491034.2018.1462635
- Mah J.K., Korngut L., Fiest K.M., et al. A systematic review and meta-analysis on the epidemiology of the muscular dystrophies // Can J Neurol Sci. 2016. Vol. 43, N 1. ID 163. doi: 10.1017/cjn.2015.311
- Marchel M., Madej-Pilarczyk A., Tymińska A., et al. Echocardiographic features of cardiomyopathy in Emery–Dreifuss muscular dystrophy // Cardiol Res Pract. 2021. Vol. 2021. ID 8812044. doi: 10.1155/2021/8812044
- Mercuri E., Jungbluth H., Muntoni F. Muscle imaging in clinical practice: diagnostic value of muscle magnetic imaging in inherited neuromuscular disorders // Curr Opin Neurol. 2005. Vol. 18, N 5. P. 126–137. doi: 10.1097/01.wco.0000183947.01362.fe
- Muchir A., Worman H.J. Emery–Dreifuss muscular dystrophy // Curr Neurol Neurosci Rep. 2007. Vol. 7, N 1. P. 78–83. doi: 10.1007/s11910-007-0025-3
- Puckelwartz M., McNally E.M. Emery–Dreifuss muscular dystrophy // Handb Clin Neurol. 2011. Vol. 101. P. 155–166. doi: 10.1016/B978-0-08-045031-5.00012-8
- Worman H.J., Ostlund C., Wang Y. Diseases of the nuclear envelope // Cold Spring Harb Perspect Biol. 2010. Vol. 2. ID a000760. doi: 10.1101/cshperspect.a000760
- Zhang Q., Bethmann C., Worth N.F., et al. Nesprin-1 and -2 are involved in the pathogenesis of Emery–Dreifuss muscular dystrophy and are critical for nuclear envelope integrity // Hum Mol Genet. 2007. Vol. 16, N 23. P. 2816–2833. doi: 10.1093/hmg/ddm238

REFERENCES

1. Gorbunova VN. Molecular genetics — a way to the individual personalized medicine. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2013;4(1): 115–121. doi: 10.17816/PED41115-121 EDN: RAWSBL
2. Zemtsovsky EV, Martynov AI, Mazurov VI, et al. Hereditary disorders of connective tissue. In: Organov RG, Mamedov MN, editors. *National Clinical Recommendations. 2nd ed.* Moscow: Sicily-Polygraph; 2009. P. 221–250. EDN SXLNRL (In Russ.)
3. Suslov VM, Pozdnyakov AV, Ivanov DO, et al. Quantitative MRI as marker of the effectiveness of steroid treatment in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(4):31–37. doi: 10.17816/PED10431-37 EDN: XVWVYI
4. Bonne G, Quijano-Roy S. Emery–Dreifuss muscular dystrophy, laminopathies, and other nuclear envelopathies. *Handb Clin Neurol*. 2013;113:1367. doi: 10.1016/B978-0-444-59565-2.00007-1
5. Boriani G, Gallina M, Merlini L, et al. Clinical relevance of atrial fibrillation/flutter, stroke, pacemaker implant, and heart failure in Emery–Dreifuss muscular dystrophy: a long-term longitudinal study. *Stroke*. 2003;34(4):901–908. doi: 10.1161/01.STR.0000064322.47667.49
6. Chen Z, Ren Z, Mei W, et al. A novel SYNE1 gene mutation in a Chinese family of Emery–Dreifuss muscular dystrophy-like. *BMC Med Genet*. 2017;18(1):63. doi: 10.1186/s12881-017-0424-5
7. Connell PS, Jeewa A, Kearney DL, et al. A 14-year-old in heart failure with multiple cardiomyopathy variants illustrates a role for signal-to-noise analysis in gene test re-interpretation. *Clin Case Rep*. 2018;7(1):211–217. doi: 10.1002/ccr3.1920
8. Gayathri N, Taly AB, Sinha S, et al. Emery–Dreifuss muscular dystrophy: a clinico-pathological study. *Neurol India*. 2006;54(2): 197–199.
9. Heller SA, Shih R, Kalra R, Kang PB. Emery–Dreifuss muscular dystrophy. *Muscle Nerve*. 2020;61(4):436–448. doi: 10.1002/mus.26782
10. Jimenez-Escrig A, Gobernado I, Garcia-Villanueva M, Sanchez-Herranz A. Autosomal recessive Emery–Dreifuss muscular dystrophy caused by a novel mutation (R225Q) in the lamin A/C gene identified by exome sequencing. *Muscle Nerve*. 2012;45(4):605–610. doi: 10.1002/mus.22324
11. Lee SJ, Lee S, Choi E, et al. A novel SYNE2 mutation identified by whole exome sequencing in a Korean family with Emery–Dreifuss muscular dystrophy. *Clin Chim Acta*. 2020;506:50–54. doi: 10.1016/j.cca.2020.03.021
12. Li Y-L, Cheng X-N, Lu T, et al. Syne2b/nesprin-2 is required for actin organization and epithelial integrity during epi-boly movement in zebrafish. *Front Cell Dev Biol*. 2021;9:671887. doi: 10.3389/fcell.2021.671887
13. Madej-Pilarczyk A, Kochański A. Emery–Dreifuss muscular dystrophy: the most recognizable laminopathy. *Folia Neuropathol*. 2016;54(1):1–8. doi: 10.5114/fn.2016.58910
14. Madej-Pilarczyk A. Clinical aspects of Emery–Dreifuss muscular dystrophy. *Nucleus*. 2018;9(1):268–274. doi: 10.1080/19491034.2018.1462635
15. Mah JK, Korngut L, Fiest KM, et al. A systematic review and meta-analysis on the epidemiology of the muscular dystrophies. *Can J Neurol Sci*. 2016;43(1):163. doi: 10.1017/cjn.2015.311
16. Marchel M, Madej-Pilarczyk A, Tymińska A, et al. Echocardiographic features of cardiomyopathy in Emery–Dreifuss muscular dystrophy. *Cardiol Res Pract*. 2021;2021:8812044. doi: 10.1155/2021/8812044
17. Mercuri E, Jungbluth H, Muntoni F. Muscle imaging in clinical practice: diagnostic value of muscle magnetic imaging in inherited neuromuscular disorders. *Curr Opin Neurol*. 2005;18(5):126–137. doi: 10.1097/01.wco.0000183947.01362.fe
18. Muchir A, Worman HJ. Emery–Dreifuss muscular dystrophy. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2007;7(1):78–83. doi: 10.1007/s11910-007-0025-3
19. Puckelwartz M, McNally EM. Emery–Dreifuss muscular dystrophy. *Handb Clin Neurol*. 2011;101:155–166. doi: 10.1016/B978-0-08-045031-5.00012-8
20. Worman HJ, Ostlund C, Wang Y. Diseases of the nuclear envelope. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2010;2:a000760. doi: 10.1101/cshperspect.a000760
21. Zhang Q, Bethmann C, Worth NF, et al. Nesprin-1 and -2 are involved in the pathogenesis of Emery–Dreifuss muscular dystrophy and are critical for nuclear envelope integrity. *Hum Mol Genet*. 2007;16(23):2816–2833. doi: 10.1093/hmg/ddm238

ОБ АВТОРАХ

***Василий Михайлович Суслов**, канд. мед. наук, доцент кафедры реабилитологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; адрес: Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; ORCID: 0000-0002-5903-8789; eLibrary SPIN: 4482-9918; e-mail: vms.92@mail.ru

Дмитрий Олегович Иванов, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ректор, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-0060-4168; eLibrary SPIN: 4437-9626; e-mail: spb@gpma.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

AUTHORS' INFO

***Vasily M. Suslov**, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Rehabilitation of the Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; address: 2 Litovskaya st., Saint Petersburg, 194100, Russia; ORCID: 0000-0002-5903-8789; eLibrary SPIN: 4482-9918; e-mail: vms.92@mail.ru

Dmitry O. Ivanov, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Neonatology with Courses in Neurology and Obstetrics-Gynecology of the Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, Rector, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-0060-4168; eLibrary SPIN: 4437-9626; e-mail: spb@gpma.ru

ОБ АВТОРАХ

Дмитрий Игоревич Руденко, д-р мед. наук, ассистент кафедры реабилитологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0008-2770-6755; eLibrary SPIN: 8002-0690; e-mail: dmrud_h2@mail.ru

Лариса Николаевна Либерман, ассистент кафедры реабилитологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0002-5791-6872; eLibrary SPIN: 5805-9232; e-mail: Lalieber74@gmail.com

Галина Анатольевна Суслова, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой реабилитологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-7448-762X; eLibrary SPIN: 8110-0058; e-mail: docgas@mail.ru

AUTHORS' INFO

Dmitry I. Rudenko, MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor, Department of Rehabilitation of the Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0008-2770-6755; eLibrary SPIN: 8002-0690; e-mail: dmrud_h2@mail.ru

Larisa N. Liberman, Assistant Professor, Department of Rehabilitation of the Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0002-5791-6872; eLibrary SPIN: 5805-9232; e-mail: Lalieber74@gmail.com

Galina A. Suslova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Rehabilitation of the Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-7448-762X; eLibrary SPIN: 8110-0058; e-mail: docgas@mail.ru