

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БОЛЕЗНИ КУГЕЛЬБЕРГА – ВЕЛАНДЕРА (СПИНАЛЬНОЙ МЫШЕЧНОЙ АТРОФИИ III ТИПА)

Быков Ю.Н., Васильев Ю.Н., Загвозкина Т.Н., Аникина И.В., Тарасова Т.А.,
Василькова С.В., Плеханова Ю.С.

ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664003, г. Иркутск,
ул. Красного Восстания, 1, Россия)

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Дифференциальная диагностика нервно-мышечных заболеваний является одним из самых сложных разделов в неврологии. Особое значение имеет проведение молекулярно-генетического исследования у этих больных. Представлен клинический случай спинальной мышечной атрофии 5q III типа (болезнь Кугельберга – Веландера), подтвержденный молекулярно-генетическим обследованием.

Описание клинического случая. В статье описано клиническое наблюдение пациентки с первоначальным диагнозом миопатии Эрба – Рота. Проведено генетическое исследование. В результате анализа наличия экзона 7 генов *SMN1/SMN2* зарегистрировано отсутствие сигнала, соответствующего экзону 7 гена *SMN1*. Поиск делеций в гене *SMN1* показал, что у пробанда зарегистрирована делеция экзонов 7–8 гена *SMN1* в гомозиготном состоянии. Делеция экзонов 7–8 гена *SMN1* в гомозиготном состоянии является причиной проксимальной спинальной мышечной атрофии 5q. В результате исследования по определению числа копий генов *SMN1*, *SMN2* зарегистрировано 0 копий экзонов 7–8 гена *SMN1*, 4 копии экзонов 7–8 гена *SMN2*, что подтверждает диагноз спинальной мышечной атрофии 5q III типа.

Заключение. Взрослым пациентам, страдающим нервно-мышечными заболеваниями, рекомендовано проведение подтверждающей ДНК-диагностики для назначения патогенетического лечения, что увеличивает их шансы на выживание. У лиц молодого возраста с клинически выставленным диагнозом нервно-мышечного заболевания обязательно проведение генетического исследования для уточнения диагноза и дальнейшей тактики лечения.

Ключевые слова: спинальная мышечная атрофия Кугельберга – Веландера, молекулярно-генетическое исследование, миопатия Эрба – Рота

Для цитирования: Быков Ю.Н., Васильев Ю.Н., Загвозкина Т.Н., Аникина И.В., Тарасова Т.А., Василькова С.В., Плеханова Ю.С. Клинический случай болезни Кугельберга – Веландера (спинальной мышечной атрофии III типа). *Байкальский медицинский журнал*. 2024; 3(1): 45-52. doi: 10.57256/2949-0715-2024-3-1-45-52

CLINICAL CASE OF KUGELBERG – WELANDER DISEASE (SPINAL MUSCULAR ATROPHY TYPE III)

Bykov Yu.N., Vasyliov Yu.N., Zagvozkina T.N., Anikina I.V., Tarasova T.A., Vasilkova S.V.,
Plekhanova Yu.S.

Irkutsk State Medical University (664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation)

ABSTRACT

Background. Differential diagnosis of neuromuscular diseases is one of the most difficult areas in neurology. Molecular genetic research in these patients is of particular importance. The article presents a clinical case of 5q spinal muscular atrophy type III (Kugelberg – Welander disease), confirmed by molecular genetic testing.

Description of the clinical case. The article presents the clinical observation of a patient with an initial diagnosis of Erb – Roth myopathy. A genetic study was carried out. The analysis of the presence of exon 7 of the *SMN1/SMN2* genes showed the absence of a signal corresponding to exon 7 of the *SMN1* gene. A search for deletions in the *SMN1* gene showed the homozygous deletion of exons 7–8 of the *SMN1* gene in the proband. Homozygous deletion of exons 7–8 of the *SMN1* gene causes 5q proximal spinal muscular atrophy. As a result of determining the number of copies of the *SMN1* and *SMN2* genes, 0 copies of exons 7–8 of the *SMN1* gene and 4 copies of exons 7–8 of the *SMN2* gene were registered, which confirms the diagnosis of 5q spinal muscular atrophy type III.

Conclusion. Adult patients suffering from neuromuscular diseases are recommended to undergo confirmatory DNA diagnostics to prescribe pathogenetic treatment, which increases their chances of survival. In young people with a clinical diagnosis of neuromuscular disease, genetic testing is required to clarify the diagnosis and further treatment tactics.

Key words: *Kugelberg – Welander spinal muscular atrophy, molecular genetic study, Erb – Roth myopathy*

For citation: Bykov Yu.N., Vasyliov Yu.N., Zagvozkina T.N., Anikina I.V., Tarasova T.A., Vasilkova S.V., Plekhanova Yu.S. Clinical case of Kugelberg – Welander disease (spinal muscular atrophy type III). *Baikal Medical Journal*. 2024; 3(1): 45-52. doi: 10.57256/2949-0715-2024-3-1-45-52

ВВЕДЕНИЕ

Спинальная мышечная атрофия (СМА) — это тяжёлое аутомно-рецессивное нервно-мышечное заболевание, характеризующееся прогрессирующими симптомами вялого паралича и мышечной атрофии вследствие дегенерации α -мотонейронов передних рогов спинного мозга [1]. Выделяют 0, I, II, III и IV типы СМА [2]. Ювенильная форма СМА относится к III типу; к её возникновению приводят мутации в теломерной копии 5-й хромосомы (5q) [3].

Распространённость проксимальной спинальной мышечной атрофии составляет 1 на 6000–10000 новорождённых [4]. Данные по распространённости заболевания в Российской Федерации отсутствуют. Частота носительства заболевания — 1/40–1/50 в популяции в целом [3]. По данным ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», частота носительства мутации в гене *SMN1* в России — 1/36 человек, расчётная частота рождения ребёнка со СМА — 1 на 5184 новорождённых [5].

Клинически СМА проявляется слабостью, атрофией и фасцикуляциями в мышцах. В большинстве случаев наблюдается симметричная слабость проксимальной мускулатуры, и лишь для редких вариантов характерно поражение дистальных мышц, асимметричное поражение или вовлечение бульбарной мускулатуры. Нарушений чувствительности, пирамидных знаков нет [6].

СМА III типа (болезнь Кугельберга — Веландера) начинается в возрасте 2–17 лет. Тип наследования — аутомно-рецессивный. Заболевание в большинстве случаев прогрессирует медленно. Многие больные доживают до взрослого возраста, сохраняя способность к самостоятельному передвижению, и имеют нормальную продолжительность жизни, но некоторые утрачивают способность к передвижению в подростковом возрасте. Тяжёлые осложнения в виде дисфагии и слабости дыхательных мышц наблюдаются редко [7].

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Клинический случай пациентки И., 36 лет, которая в феврале 2023 г. была госпитализирована в неврологическое отделение клиники нервных болезней ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России) для уточнения диагноза и симптоматического лечения (было получено информированное согласие пациентки).

Жалобы. Слабость в ногах и руках в проксимальных отделах, больше в ногах; слабость в спине. При физической нагрузке возникают судороги в ногах, руках, теле, после чего возникает но-

ющая боль в теле, которую облегчает горячая ванна. При ходьбе возникают падения из-за слабости в ногах. Дрожание в руках, ногах при физической нагрузке. Подёргивания в мышцах всего тела. Чувство нехватки воздуха после физической нагрузки, при подъёме на второй этаж. Проще спускаться по лестнице, чем подниматься.

Анамнез. Установлено, что с 7 лет стала уставать на уроках физкультуры, но к врачам не обращались. В 5-м классе после летних каникул не смогла сделать приседания, из положения «сидя» поднималась с помощью рук. Обратились к неврологу. Консультировалась у невролога, был заподозрен диагноз «миопатия». Ежегодно проходила лечение в неврологическом отделении Иваново-Матрёнинской детской клинической больницы (Иркутск). Выставлен диагноз: Миопатия Эрба — Рота. Генетическое обследование не проводилось. Биопсия мышц не проводилась. Наблюдалась у детского невролога по месту жительства, периодически проходила амбулаторное лечение: эссенциале, витамины группы В, Е, актовегин, милдронат. Наблюдался незначительный эффект от лечения. Со слов пациентки, две родные сестры страдают подобными проявлениями, «слабой физической подготовкой». Обследована одна родная сестра пациентки: выявлены клинические признаки подобного нервно-мышечного заболевания. Рекомендовано молекулярно-генетическое исследование сестры. В феврале 2021 г. перенесла COVID-19, после чего появилась одышка, стала быстрее уставать, но с данными жалобами к врачу не обращалась. Также стала отмечать усиление слабости в ногах, стала часто падать из-за слабости при обычной физической нагрузке. Обратилась к неврологу в поликлинику, после осмотра рекомендовано стационарное лечение. В сентябре 2021 г. хотела сдать экзамен на водительские права; при прохождении медицинского осмотра было отказано в выдаче положительного медицинского заключения из-за диагноза «миопатия». Тогда больная по собственной инициативе 15.11.2022 прошла электронейромиографию (ЭНМГ). При игольчатой электромиограмме (ЭМГ) (*nn. tibialis dex. et sin.*) зарегистрирована спонтанная активность в виде потенциалов фибрилляций; амплитуда и длительность потенциалов двигательных единиц (ПДЕ) повышена; амплитуда интерференционного паттерна с разрежением кривой, что характерно для нейрогенного процесса.

В феврале 2023 г. впервые госпитализирована в неврологическое отделение клиник ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России.

Физикальное исследование. Температура 36,5 °С. Рост 154 см, вес 50 кг. Индекс массы тела 21,08. Состояние пациентки удовлетворительное. Сознание ясное. Положение больной активное. Тип конституции — нормостеник. Осанка: незначи-

тельно выраженный сколиоз поясничного отдела позвоночника. Оценка состояния кожных покровов и видимых слизистых оболочек: телесного цвета, обычной влажности, без патологических высыпаний. Состояние подкожно-жировой клетчатки: нормальное, псевдогипертрофия мышц голени. Наличие пастозности; отёков нет. Результаты пальпации лимфатических узлов: не пальпируются. Варикозное расширение вен: нет. Щитовидная железа в пределах нормы. Форма грудной клетки: нормальная. Деформация грудной клетки: нет. Тип дыхания — грудной. Частота дыхательных движений — 17. Насыщение крови кислородом (сатурация) — 99 %. Незначительная одышка при ходьбе. Результаты аускультации лёгких: дыхание проводится по всем отделам. Хрипов нет. Результаты перкуссии и аускультации сердца: перкуторно границы сердца не изменены. Аускультативно: тоны сердца ритмичные, ясные, патологических шумов не определяется. Частота сердечных сокращений и пульса — 63 ударов в минуту. Пульс ритмичный. Артериальное давление (АД) — 110/70 мм рт. ст. Язык чистый, влажный. Живот обычной формы. Результаты пальпации органов брюшной полости: пальпация безболезненна. Печень по краю рёберной дуги. Селезёнка не пальпируется. Перкуторно границы селезёнки в пределах нормы. Пальпация кишечника безболезненная. Осмотр поясничной области: патологических изменений не определяется. Пальпация почек: область проекции почек внешне не изменена. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Диурез в пределах нормы. Оценка характера системы мочеиспускания: со слов пациентки, свободное, не затруднено, произвольное, безболезненное. Оценка характера стула и кратности дефекации: со слов пациентки, нормальный, оформленный, без патологических включений, 1–2 раза в день. Наличие симптомов раздражения брюшины: не определяются. Наличие менингеальных симптомов: не определяются.

Неврологический статус. I пара — обоняние: норма. II пара — зрение: норма. II, IV, VI пары — зрачки круглые, средней величины, D = S, движение глазных яблок в полном объёме. Зрачковые реакции на свет живые. Зрачковые реакции на конвергенцию живые. Зрачковые реакции на аккомодацию живые. Птоз: нет. Косоглазие: нет. Диплопия: нет. V пара — точки выхода тройничного нерва безболезненные. Чувствительность на лице сохранена. Жевательную мускулатуру напрягает достаточно. Вкус на языке не изменён. VII пара — лицо симметричное. Функция мимической мускулатуры достаточная. VIII пара — слух сохранён. Нистагма нет. Головокружения нет. IX, X пары — голос не изменён. Глотание не нарушено. Дужки мягкого нёба стоят симметрично, при фонации подвижны. Глоточный рефлекс сохранён. XI пара — движения головы не ограничены. Плечи поднимает одинаково с обеих сторон. XII пара — язык по средней линии.

Атрофии мышц языка нет. Фасцикуляция мышц языка: есть. Рефлексы орального автоматизма: нет. Объём активных движений в руках не ограничен. Объём активных движений в ногах не ограничен. Верхняя проба Барре: отрицательная с обеих сторон. Нижняя проба Барре: положительная с обеих сторон. Сила в руках в проксимальных отделах: 4 балла с двух сторон. Сила в руках в дистальных отделах: 4,5 балла с двух сторон. Сила в ногах в проксимальных отделах: 3 балла с двух сторон. Сила в ногах в дистальных отделах: 4 балла с двух сторон. Тонус мышц в конечностях: в руках гипотонус, в ногах гипотонус. Псевдогипертрофия икроножных мышц. Движения в шейном отделе позвоночника не ограничены. Карпорадиальные рефлексы не вызываются. Рефлексы с бицепса резко снижены, равные. Рефлексы с трицепса не вызываются. Коленные рефлексы не вызываются. Ахилловы рефлексы не вызываются. Подошвенные рефлексы не вызываются. Брюшные рефлексы вызываются, равные, умеренные. Стопные патологические рефлексы: нет. Кистевые патологические рефлексы: нет. Клонусы стоп: нет. Менингеальные симптомы: нет. Болевая чувствительность не изменена. Температурная чувствительность не изменена. Глубокие виды чувствительности не изменены. Вибрационная чувствительность не изменена. Мышечно-суставное чувство не изменено. Пальце-носовая координационная проба: выполняет удовлетворительно, с двух сторон, тремор пальцев вытянутых рук. Пяточно-коленная координационная проба: выполняет затруднённо из-за пареза, с обеих сторон. Атаксия: нет. Поза Ромберга: покачивается, из позы не выходит. Походка утиная. Адиадохокinesis нет. Незначительно выраженный сколиоз поясничного отдела позвоночника. Пальпация позвоночника по остистым отросткам безболезненна. Дефанс мышц спины: нет. Пальпация окципитальных точек безболезненна. Симптомы натяжения отрицательные. Вегетативный статус: влажность кожи в пределах возрастной нормы, ортостатическая проба — пульс относительно замедлен, дермографизм розовый, тип реакции сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку — гипертонический, влажность кожи в пределах возрастной нормы, гипергидроз дистальный, сальность кожи нормальная. Расширенная шкала моторных функций HFMSE (Hammersmith Functional Motor Scale — Expanded) — 57 баллов [8]. Симптом Говерса положительный.

Дополнительное обследование

Креатинфосфокиназа — 386,00 МЕ/л (26.01.2023), референсное значение для женщин — 26,00–140,00 МЕ/л.

При проведении игольчатой ЭМГ 28.03.2023 (*m. deltoideus dextra*) зарегистрирована спонтанная активность в виде потенциалов фибрилляций; амплитуда и длительность ПДЕ повышены; полифазия

ПДЕ незначительная, амплитуда интерференционного паттерна с разрежением кривой — характерная для нейрогенного процесса. При игольчатой ЭМГ (*m. tibialis anterior sinistra*) зарегистрирована спонтанная активность в виде потенциалов фибрилляций, положительных острых волн; амплитуда и длительность ПДЕ повышены; полифазия ПДЕ умеренная, турно-амплитудный анализ со смещением «облака»

в сторону высоких амплитуд и низких частот — характерно для нейрогенного процесса (рис. 1).

Проведено исследование неспровоцированных дыхательных объёмов и потоков (29.03.2023). Показатель жизненной ёмкости лёгких (ЖЕЛ) — 81 %. Показатель объёма форсированного выдоха (ОФВ1) — 99 %. Соотношение ОФВ1/ФЖЕЛ — 92,4. Заключение: нормальная спирометрия.

Клиники ФГБОУ ВО ИГМУ МЗ РФ Кабинет ФД по нейрофизиологии
г.Иркутск, бульвар Гагарина, 18 тел: 280812 (222)

Протокол обследования

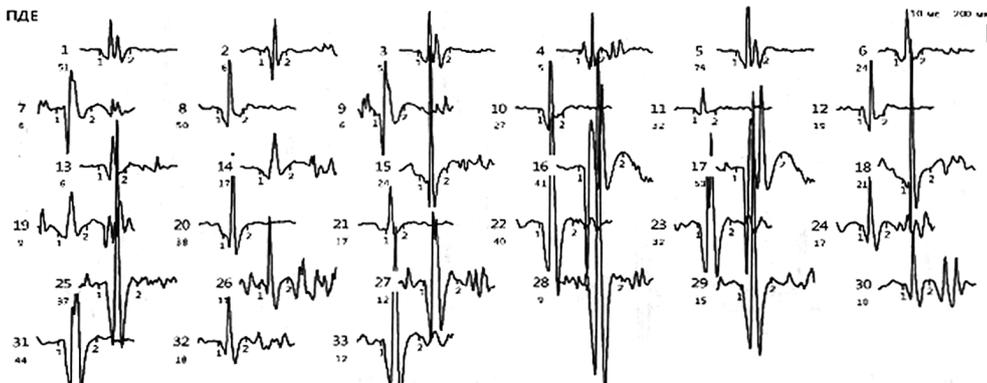
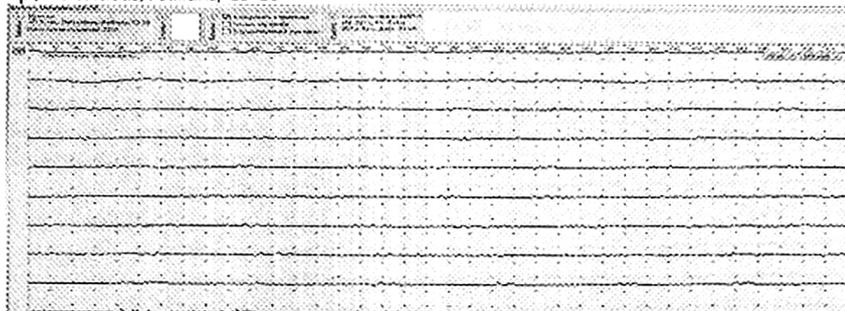
36 лет

Дата обследования: 28 марта 2023 г.

Электрмиография

Quantitative EMG

пр., Deltoideus, Axillaris, C5 C6



Длительность ПДЕ

	Мин. длит., мс	Макс. длит., мс	Средн. длит., мс	Норма длит., мс	Откл. длит., %	Ста-дия	Кол-во ПДЕ
Все	7,42	18,8	12,5	10,8	+15,4	Шь	33
Н/ф	7,42	16,1	12,2				25
П/ф	9,49	18,8	13,4				8

Амплитуда ПДЕ

	Мин. ампл., мкВ	Макс. ампл., мкВ	Средн. ампл., мкВ	Норма ампл., мкВ	Откл. ампл., %	Поли-фазн., %
Все	288	3606	1204	750	+60,6	24,2
Н/ф	288	3606	1261			
П/ф	453	2045	1026			



РИС. 1. Электрмиография пациентки И., 36 лет

Выполнена компьютерная томография позвоночника (один отдел) (29.03.2023). Заключение: Дегенеративно-дистрофические изменения пояснично-крестцового отдела позвоночника. Умеренная сколиотическая деформация поясничного отдела позвоночника. Ретропсевдоспондилолистез L3, 1 ст. МСКТ-картина дорзальной равномерной протрузии межпозвоночного диска L5–S1. Камень правой почки.

Проведён генетический анализ на выявление спинальной мышечной атрофии.

Анализ наличия экзона 7 генов *SMN1/SMN2* (03.02.2023): зарегистрировано отсутствие сигнала, соответствующего экзону 7 гена *SMN1*.

Поиск делеций в гене *SMN1* (07.02.2023): в результате исследования у пробанда зарегистрирована делеция экзонов 7–8 гена *SMN1* в гомозиготном состоянии. Делеция экзонов 7–8 гена *SMN1* в гомозиготном состоянии является причиной проксимальной спинальной мышечной атрофии 5q.

Определение числа копий генов *SMN1, SMN2* (21.02.2023): зарегистрировано 0 копий экзонов 7–8 гена *SMN1*, 4 копии экзонов 7–8 гена *SMN2*, что подтверждает диагноз спинальной мышечной атрофии 5q III типа.

Лечение: цитипигам 1 драже 3 раза в сутки; мексидол 4,0 мл на 200,0 мл физиологического раствора внутривенно капельно № 8; кортексин 10 мг на 2,0 физиологического раствора внутримышечно № 8; ЛФК и физиолечение. Субъективно: сохраняется слабость в ногах и руках в проксимальных отделах, больше в ногах; слабость в спине. На фоне лечения отмечает некоторую стабилизацию состояния, в настоящее время при привычной физической нагрузке не возникают судороги в ногах, руках, теле; нет дрожания в руках и ногах; не появляется чувство нехватки воздуха после физической нагрузки; боль в теле не беспокоит; головная боль на момент осмотра не беспокоит. Пациентка выписана под диспансерное наблюдение у специалистов по месту жительства с контролем уровня креатинфосфокиназы (КФК).

Рекомендовано: продолжить амбулаторно приём капсул тиоктовой кислоты 600 мг утром до 3 месяцев; курсы тиоктовой кислоты 1–2 раза в год; курс ипидакрина 20 мг 3 раза в день до 2 месяцев; курсы ипидакрина несколько раз в год с перерывом между курсами в 1–2 месяца. ЛФК регулярно. Курсы физиотерапии, массажа при отсутствии противопоказаний 1–2 раза в год. Гиполипидемическая диета. Контроль КФК амбулаторно через 6 месяцев, исследование уровня 25-ОН витамина D. Консультация генетика.

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленный клинический случай демонстрирует достаточно поздний этап верифика-

ции диагноза СМА. Особенностью случая является относительно благоприятный тип течения заболевания с дебютом после 18 месяцев (СМА III типа). Первые проблемы в двигательной сфере появились в школьном возрасте. Больная клинически неоднократно обследовалась и была правильно определена группа патологии – нервно-мышечные заболевания. Клиническая картина в значительной степени мимикрировала миопатию Эрба – Рота. Относительно мягкий характер заболевания, отсутствие внедрения в рутинную клиническую практику молекулярно-генетического исследования не способствовали чёткой верификации нозологии. Проведённая впервые в 2022 г. ЭМГ выявила наличие спонтанной активности в виде потенциалов фибрилляций. С этого момента в диагностический алгоритм было включено молекулярно-генетическое исследование [2, 9, 10]. Подтверждённый диагноз СМА III типа, согласно клиническим рекомендациям, предусматривает проведение патогенетической терапии с назначением препарата нусинерсена [3, 9, 10].

Учитывая наличие генетически подтверждённой спинальной мышечной атрофии, которая носит неуклонно прогрессирующий жизнеугрожающий характер, незначительную сколиотическую деформацию, фертильный возраст, с целью предотвращения прогрессирования заболевания, стабилизации двигательных функций, сохранения самообслуживания показано постоянное длительное патогенетическое лечение по жизненным показаниям. Предпочтителен препарат нусинерсен, 12 мг интратекально, по схеме. Больная направлена в специализированный центр для проведения патогенетического лечения. Пациентка продолжает находиться под динамическим наблюдением в клинике нервных болезней ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У лиц молодого возраста с клинически выставленным диагнозом нервно-мышечного заболевания или подозрением на таковое проведение генетического обследования является обязательным. В частности, при проведении дифференциального диагноза со спинальной мышечной атрофией должно проводиться молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене *SMN1*. Верификация диагноза позволяет выбрать правильную тактику лечения и проводить патогенетическое лечение, что способствует стабилизации состояния и улучшению прогноза у таких пациентов. Также необходимо генетическое тестирование сиблингов пациента с нервно-мышечным заболеванием для выявления у них подобных мутаций.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Левин О.С., Штульман Д.Р. *Неврология: справочник практического врача*; 14-е изд. М.: МЕДпресс-информ; 2022. [Levin OS, Stulman DR. *Neurology: handbook for practicing physician*; 14th ed. Moscow: MEDpress-inform; 2022. (In Russ.)].
2. Влодавец Д.В., Харламов Д.А., Артемьева С.Б., Белоусова Е.Д. *Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по диагностике и лечению спинальных мышечных атрофий у детей*. М.; 2013. [Vlodavets DV, Kharlamov DA, Artemieva SB, Belousova ED. *Federal clinical guidelines (protocols) for the diagnosis and treatment of spinal muscular atrophy in children*. Moscow; 2013. (In Russ.)].
3. Артемьева С.Б., Белоусова Е.Д., Влодавец Д.В., Вольский Г.Б., Германенко О.Ю., Грознова О.С., и др. Клинические рекомендации. *Проксимальная спинальная мышечная атрофия 5q*. М., 2020. [Artemieva SB, Belousova ED, Vlodavets DV, Volskiy GB, Germanenko OYu, Groznova OS, et al. *5q proximal spinal muscular atrophy*. Moscow; 2020. (In Russ.)].
4. Селивёрстов Ю.А., Ключников С.А., Иллариошкин С.Н. Спинальные мышечные атрофии: понятие, дифференциальная диагностика, перспективы лечения. *Нервные болезни*. 2015; (3): 9-17 [Seliverstov YuA, Klyushnikov SA, Illarioshkin SN. Spinal muscular atrophy: Concept, differential diagnosis, treatment prospects. *Diseases of Nervous System*. 2015; (3): 9-17. (In Russ.)].
5. Забненкова В.В., Дадали Е.Л., Руденская Г.Е., Галкина В.А., Федотов В.П., Поляков А.В. Анализ фено-

генотипической корреляции у российских больных спинальной мышечной атрофией I–IV типа. *Медицинская генетика*. 2012; 1(115): 15-21. [Zabnenkova VV, Dadali EL, Rudenskaya GE, Galkina VA, Fedotov VP, Polyakov AV. Analysis of pheno-genotypic correlations in Russian patients with spinal muscular atrophy I–IV. *Medical Genetics*. 2012; 1(115): 15-21. (In Russ.)].

6. Фельдман Е. *Атлас нервно-мышечных болезней: Практическое руководство*. М.: Практическая медицина; 2017. [Feldman E. *Atlas of neuromuscular diseases: A practical guide*. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2017. (In Russ.)].

7. Гехт А.Б., Касаткина Л.Ф., Санадзе А.Г. *Атлас нервно-мышечных болезней. Клинические примеры*. М.: ООО «Буки-Веди»; 2022 [Gekht AB, Kasatkina LF, Sanadze AG. *Atlas of neuromuscular diseases. Clinical cases*. Moscow: Buki-Vedi; 2022. (In Russ.)].

8. *Расширенная шкала оценки моторных функций больницы Хаммерсмит (HFMSE). Методическое руководство и оценочные листы* [The Extended Hammersmith Hospital Motor Function Assessment Scale (HFMSE). Methodological guideline and evaluation sheets. (In Russ.)]. URL: <https://ormiz.ru/adm/files/janssen/HFMSE.pdf> [дата доступа: 04.02.2024].

9. Ross LF, Kwon JM. Spinal muscular atrophy: Past, present, and future. *Neorev*. 2019; 20(8): e437-e451. doi: 10.1542/neo.20-8-e437

10. Mercuri E, Finkel RS, Muntoni F, Wirth B, Montes J, Main M, et al. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. *Neuromuscul Disord*. 2018; 28(2): 103-115. doi: 10.1016/j.nmd.2017.11.005

Информированное согласие на публикацию

Авторы получили письменное согласие пациента на анализ и публикацию медицинских данных.

Соответствие принципам этики

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Конфликт интересов

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

Источник финансирования

Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Информация об авторах

Быков Юрий Николаевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нервных болезней, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID: 0000-0002-7836-5179

Васильев Юрий Николаевич – к.м.н., доцент кафедры нервных болезней, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID: 0000-0003-0181-3292

Загвозкина Татьяна Николаевна – заведующая неврологическим отделением клиник, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID: 0009-0007-2213-9133

Аникина Ирина Викторовна – врач-невролог неврологического отделения клиник, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID: 0009-0008-5109-5886

Informed consent for publication

Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

Ethics approval

The study was approved by the local ethics committee. The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Conflict of interest

The authors declare no apparent or potential conflict of interest related to the publication of this article.

Funding source

The authors declare no external funding for the study and publication of the article.

Information about the authors

Yury N. Bykov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Nervous Diseases, Irkutsk State Medical University. ORCID: 0000-0002-7836-5179

Yury N. Vasylyev – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Nervous Diseases, Irkutsk State Medical University. ORCID: 0000-0003-0181-3292

Tatiana N. Zagvozkina – Head of the Neurological Department of Clinics, Irkutsk State Medical University. ORCID: 0009-0007-2213-9133

Irina V. Anikina – Neurologist at the Neurological Department of Clinics, Irkutsk State Medical University. ORCID: 0009-0008-5109-5886

Тарасова Татьяна Александровна – врач-невролог неврологического отделения клиник, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID: 0009-0001-4576-785X

Василькова Светлана Владимировна – врач-невролог неврологического отделения клиник, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID: 0000-0002-9208-9983

Плеханова Юлия Станиславовна – врач-невролог неврологического отделения клиник, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID: 0009-0005-4023-376X

Вклад авторов

Авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Для переписки

Быков Юрий Николаевич, bykov1971@mail.ru

Получена 04.02.2024

Принята 12.02.2024

Опубликована 10.03.2024

Tatiana A. Tarasova – Neurologist at the Neurological Department of Clinics, Irkutsk State Medical University. ORCID: 0009-0001-4576-785X

Svetlana V. Vasilkova – Neurologist at the Neurological Department of Clinics, Irkutsk State Medical University. ORCID: 0000-0002-9208-9983

Yulia S. Plekhanova – Neurologist at the Neurological Department of Clinics, Irkutsk State Medical University. ORCID: 0009-0005-4023-376X

Authors' contribution

The authors participated equally in the preparation of the publication: concept development, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article. The authors declare their authorship to be in compliance with the international ICMJE criteria.

Corresponding author

Yury N. Bykov, bykov1971@mail.ru

Received 04.02.2024

Accepted 12.02.2024

Published 10.03.2024