

Синдром Шварца–Джампела: опыт диагностики и ортопедического лечения

В. М. Кенис^{1,2}, В. Н. Команцев³, А. Ю. Димитриева², Е. В. Мельченко¹, Е. С. Моренко¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии им. Г. И. Турнера» Минздрава России; Россия, 196603 Санкт-Петербург, Пушкин, ул. Парковая, 64–68;

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России; Россия, 191015 Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

³ФГБУ ДПО «Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов» Минтруда России; Россия, 194044 Санкт-Петербург, Большой Сампсониевский пр-кт, 11/12

Контакты: Владимир Маркович Кенис kenis@mail.ru

Синдром Шварца–Джампела (хондродистрофическая миотония) — моногенное наследственное заболевание, характеризующееся уникальным сочетанием признаков скелетной дисплазии и нейромышечного заболевания. Представлены 4 клинических случая синдрома Шварца–Джампела. Рассмотрены принципы диагностики и опыт хирургического лечения деформаций нижних конечностей. Ввиду того, что в современной научной отечественной литературе имеются единичные описания клинических примеров данного синдрома, настоящие наблюдения имеют большую значимость. Хирургическое лечение деформаций опорно-двигательного аппарата патогенетически обоснованно, так как позволяет добиться функциональных улучшений и опороспособности, предотвратить прогрессирование деформаций и контрактур, увеличивая двигательную активность пациентов.

Ключевые слова: хондродистрофическая миотония, синдром Шварца–Джампела, комплексная диагностика, хирургическое лечение

Для цитирования: Кенис В. М., Команцев В. Н., Димитриева А. Ю. и др. Синдром Шварца–Джампела: опыт диагностики и ортопедического лечения. *Нервно-мышечные болезни* 2020;10 (2):53–59.

DOI: 10.17650/2222-8721-2020-10-2-53-59



Schwartz–Jampel syndrome: comprehensive diagnostics and orthopedic treatment

V. M. Kenis^{1,2}, V. N. Komantsev³, A. Yu. Dimitrieva², E. V. Melchenko¹, E. S. Morenko¹

¹H. Turner National Medical Research Center for Children’s Orthopedics and Trauma Surgery, Ministry of Health of Russia; 64/68 Parkovaya St., Pushkin, Saint-Petersburg 196603, Russia;

²North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Ministry of Health of Russia; 41 Kirochnaya St., Saint-Petersburg 191015, Russia

³Saint-Petersburg Institute for the Advancement of Medical Experts, Ministry of Labor of Russia; 11/12 Bolshoy Sampsonievsky Prospect, Saint-Petersburg 194044, Russia

Schwartz–Jampel syndrome (chondrodystrophic myotonia) is a monogenic genetic disorder, demonstrating unique coincidence of the features of skeletal dysplasia and neuromuscular disease. We present four clinical cases of Schwartz–Jampel syndrome. Principles of diagnostic and results of surgical treatment of the lower limbs deformities are discussed. Importance of this study comprises unique description of rare cases. Surgical treatment for orthopaedic conditions is important and can lead to functional improvement, prevent progression of deformities and enhance daily activity.

Key words: chondrodystrophic myotonia, Schwartz–Jampel syndrome comprehensive diagnostics, surgical treatment

For citation: Kenis V. M., Komantsev V. N., Dimitrieva A. Yu. et al. Schwartz–Jampel syndrome: comprehensive diagnostics and orthopedic treatment. *Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases* 2020;10 (2):53–59. (In Russ.).

Введение

Миотонии — гетерогенная группа наследственных заболеваний, проявляющихся замедлением расслабления мышц [1]. В основном пациенты с миотонией наблюдаются и лечатся у неврологов. В ряде случаев с проявлениями миотоний сталкиваются ортопеды, к которым

пациенты обращаются по поводу имеющих у них деформаций и контрактур. При отсутствии настороженности и опыта у специалиста миотония может быть некорректно интерпретирована как нарушение мышечного тонуса, что не соответствует природе данного

состояния [2]. Обсуждение этой проблемы актуально сегодня в связи малой информированностью врачей о патологии и, как следствие, поздней диагностикой и сложностью дифференциального поиска между разными формами этой болезни [3].

Уникальной формой миотонии является хондродистрофическая миотония, или синдром Шварца–Джампела (СШД) (ОМIM #255800). Болезнь впервые описали Оскар Шварц и Роберт Джампел в 1962 г. Авторы обратили внимание на прогрессирующее заболевание у брата и сестры, которое характеризовалось низким ростом, блефарофимозом и генерализованным поражением мышц [4]. Первое описание скелетных проявлений при данном синдроме дал Дональд Аберфельд в 1965 г., который также описал прогрессирующую болезнь брата и сестры с низкорослостью, миотонией, эпифизарными изменениями на рентгенограммах, контрактурами в суставах и килевидной деформацией грудной клетки [5]. В отечественной научной литературе имеются единичные публикации по данной проблеме, без описания серии клинических случаев [6].

Синдром Шварца–Джампела (в историческом аспекте именуемый также как тип 1) вызывается мутацией гена *HSPG2* (кодирующего синтез белка перлекана) на хромосоме 1p36 [7]. Перлекан – это протеогликан, являющийся одним из компонентов экстрацеллюлярного матрикса и выполняющий разнообразные функции, представления о которых постоянно расширяются [8]. В их числе его влияние на ацетилхолинэстеразу, которая инактивирует ацетилхолин в синаптической щели и способствует расслаблению мышечной клетки. При дефекте перлекана нарушается процесс инактивации ацетилхолина и перехода миоцита в состояние покоя, что приводит к патологическому спазму мышц и их отсроченному расслаблению [9]. В патогенезе заболевания также предполагают роль дефекта Na-ионных каналов [10].

Исторически описана также неонатальная форма СШД (тип 2), связанная с мутацией гена *LIFR* (leukemia inhibitory factor receptor), которая на сегодняшний день относится к синдрому Штюве–Видеманна (ОМIM #601559) [11].

Согласно современным представлениям СШД характеризуется следующими основными клиническими проявлениями:

- 1) миотония;
- 2) характерные изменения лица (после рождения без особенностей, затем становится маскообразным, с выпяченными губами, блефарофимозом, птозом вследствие тонического сокращения мимической мускулатуры);
- 3) остеохондродисплазия;
- 4) контрактуры в суставах конечностей;
- 5) задержка роста.

К менее типичным особенностям клинической картины синдрома относятся высокий голос, низкая

граница роста волос на лбу, низкопосаженные маленькие ушные раковины, высокое небо, гипоплазия яичек, эквиноварусная деформация стоп, асептический некроз головки бедра, *coxa valga*, *coxa vara* [12]. Синдром имеет аутосомно-рецессивный тип наследования.

Электромиография (ЭМГ) игольчатым электродом в типичных случаях в покое выявляет постоянную высокочастотную активность, напоминающую нейромиотонические или сложные повторяющиеся разряды. Постоянство спонтанной активности как в период бодрствования, так и во сне, отличает ее от классической миотонии и нейромиотонии. Наличие постоянной мышечной активности обусловлено повышенной чувствительностью постсинаптической мембраны к ацетилхолину, так что даже спонтанные кванты ацетилхолина из нервных терминалей вызывают деполяризацию, достаточную для появления мышечных спайков. Проводимость по сенсорным и моторным волнам периферических нервов, как правило, нормальная, также не обнаруживаются изменения потенциалов действия двигательных единиц и возбудимости периферических нервов [13].

Исследования биоптатов, содержащих нервно-мышечные соединения, показали хорошо сформированные постсинаптические мембраны с реиннервацией посредством терминального спраунтинга, дефицит синаптической ацетилхолинэстеразы [14]. При электронно-микроскопическом исследовании обнаруживаются расширение саркоплазматического ретикулума и локальные изменения в Z-полосах, изменения концевых цистерн и поперечных трубочек, как и при других заболеваниях, сочетающихся с миотонией [15].

Синдром Шварца–Джампела – редко встречающаяся патология с характерными неврологическими и ортопедическими проявлениями. Патогенез нарушений со стороны костной системы при СШД недостаточно изучен. В исследованиях описано, что многообразные структурные и функциональные отклонения со стороны хрящевой ткани могут быть связаны как непосредственно с изменением механических функций экстрацеллюлярного матрикса, так и с нарушением межклеточных взаимодействий [16]. Несмотря на то что контрактуры и деформации конечностей у пациентов с СШД имеют существенное патогенетическое значение, в доступной литературе нам не встретились данные о результатах их хирургической коррекции.

Цель настоящей публикации – демонстрация возможностей ортопедического лечения у 4 пациентов с СШД.

Материалы и методы

На базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера» были обследованы 4 пациента с СШД, в клинической картине которых, помимо проявлений миотонии, доминировали ортопедические нарушения.

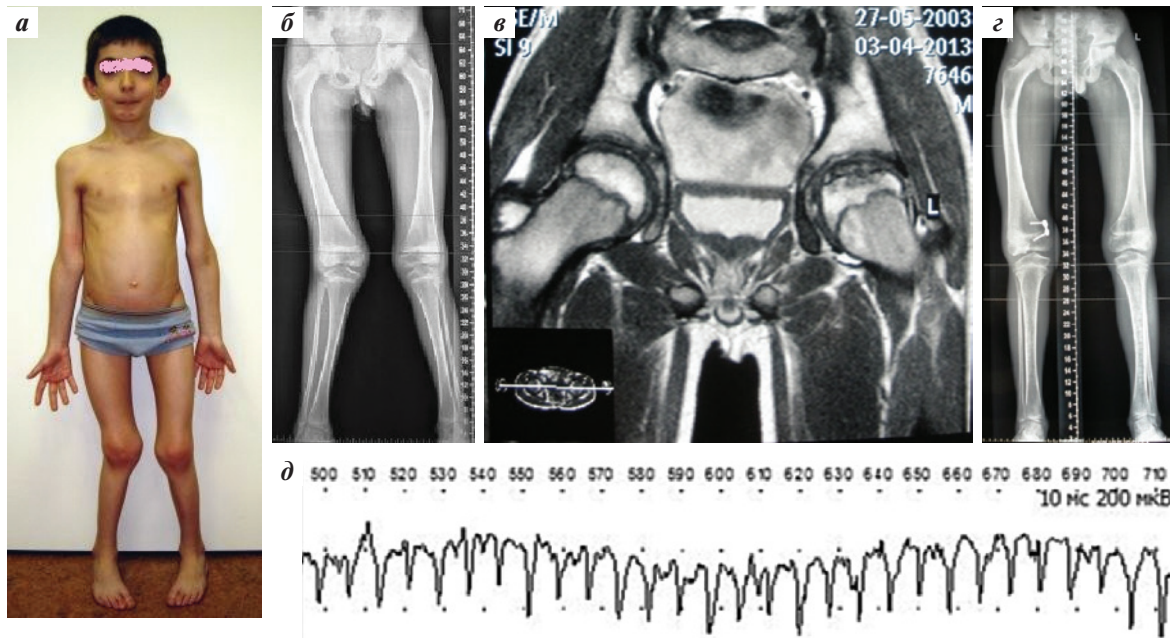


Рис. 1. Пациент 1. Клинические и радиологические проявления синдрома Шварца–Джампела: а – внешние проявления в 8 лет: лицевой дизморфизм (низкопосаженные уши, блефарофимоз, «страдальческое» выражение лица, скошенный подбородок с множественными морщинами вокруг рта), сгибательные контрактуры в локтевых суставах, вальгусная деформация нижних конечностей; б – рентгенография нижних конечностей до лечения (8 лет): вальгусная деформация нижних конечностей, более выраженная справа; в – магнитно-резонансная томография тазобедренных суставов до лечения (10 лет): деформация и снижение высоты эпифиза, структура эпифиза с неравномерными зонами склероза слева; з – рентгенография нижних конечностей через 18 мес после хирургического лечения (10 лет): механическая ось правой нижней конечности исправлена; д – игольчатая электромиография двуглавой мышцы плеча: спонтанная активность в покое, напоминающая комплексный повторяющийся разряд высокой частоты не меняющейся амплитуды

Fig. 1. Patient 1. Clinical and radiological Schwartz–Jampel syndrome manifestations: а – clinical appearance at the age of 8 years: facial dysmorphism (low-set ears, blepharophimosis, “suffering” face, retrognathism with multiple wrinkles around the mouth), flexion contractures of the elbows, valgus deformity of the lower extremities; б – the radiography of the lower extremities before treatment (8 years old): valgus deformity of the lower extremities, more pronounced on the right; в – radiography of the lower extremities 18 months after surgical treatment before treatment (10 years old): the mechanical axis of the right lower limb is restored; з – magnetic resonance imaging of the hip joints at the age of 10 years: deformation and decrease in the height of the epiphysis, uneven sclerotic structure on the left side; д – needle electromyography of biceps muscle: the spontaneous activity at rest resembling a complex repetitive discharges of a high frequency of unchanging amplitude

Пациентам были проведены клиническое обследование, рентгенография, магнитно-резонансная томография, ЭМГ, исследование функции внешнего дыхания, электрокардиография.

На основании клинко-рентгенологической картины всем пациентам были выполнены хирургические вмешательства по поводу деформаций нижних конечностей.

Результаты

Пациент 1, 8 лет, поступил в отделение с жалобами на боль после нагрузок (длительной ходьбы, занятий физкультурой в школе) в левом тазобедренном суставе, прогрессирующую деформацию нижних конечностей, нарушения походки. Семейный и акушерско-гинекологический анамнез не отягощен.

Ребенок астенического пропорционального телосложения, рост соответствует нижней границе возрастной нормы. Отмечается ряд особенностей лицевого дизморфизма: низкопосаженные уши, блефарофимоз, «страдальческое» выражение лица, скошенный подбородок с множественными морщинами вокруг рта (рис. 1а).

При осмотре у пациента справа и слева отмечают сгибательные контрактуры в локтевых суставах 10–15°, сколиотическая деформация грудного и поясничного отделов позвоночника с торсией позвонков I степени, относительное укорочение правой нижней конечности на 0,5 см за счет большей деформации фронтальной оси. Амплитуда движений в тазобедренных суставах ограничена слева: сгибание (справа 120°/слева 110°), разгибание (5–10°/0–5°), отведение (55°/25°), приведение (30°/20°), внутренняя ротация (10°/0–5°), наружная ротация (50°/45°). Имеется вальгусная деформация нижних конечностей. Стопы находятся в среднем положении.

Тонус мышц повышен, больше справа. Имеются трудности начала ходьбы, быстрая утомляемость мышц. Отмечается слабость мышц бедра слева до 4 баллов, разгибателей предплечий до 3–4 баллов. Выявляются повышенные сухожильные рефлексы с расширенных зон, с акцентом справа, быстро истощаемые, выраженный симптом «валика», больше с двуглавой мышцы плеча справа.

На панорамных рентгенограммах у пациента отмечается вальгусное отклонение механической оси нижних

конечностей, больше справа, с преимущественной вершинной деформации на уровне дистального метафиза бедренной кости. Дистальный эпифизо-диафизарный угол бедра справа — 76° , слева — 81° (норма — 88°); проксимальный эпифизо-диафизарный угол большеберцовой кости справа — 81° , слева — 85° (норма — 87°). По данным рентгенологического исследования выявлен асептический некроз головки левой бедренной кости с субтотальным поражением эпифиза в стадии фрагментации — начала восстановления. Соотношения в суставе удовлетворительные, экзтрузии головки нет (рис. 1б).

Магнитно-резонансная томография тазобедренных суставов выявила удовлетворительную степень хрящевого покрытия, хрящевая модель головки справа округлой формы, слева — деформация и снижение высоты эпифиза, структура эпифиза с неравномерными зонами склероза (рис. 1в).

С целью коррекции прогрессирующей вальгусной деформации нижних конечностей было принято решение об использовании методики управляемого роста кости посредством временного гемиепифизедеза. Суть методики заключается в блокировании части зоны роста кости определенного сегмента металлической пластиной с двумя винтами, что в результате приводит к неравномерному функционированию данной зоны роста, асимметричному росту конечности и, таким образом, коррекции деформации.

Через 18 мес после проведенного хирургического лечения длина ног одинакова, амплитуда движений в суставах нижних конечностей не нарушена. На панорамных рентгенограммах: механическая ось нижних конечностей справа и слева — физиологическая норма (вальгус 5°) (рис. 1г). На рентгенограммах тазобедренных суставов — соотношения головки бедренной кости и свода вертлужной впадины не нарушены, костная часть эпифиза приобрела округлую форму и однородный рисунок.

Применение методики управляемого роста позволило добиться коррекции вальгусной деформации нижних конечностей. Выбранная тактика, не предполагающая полной разгрузки тазобедренного сустава, оказалась рациональной и не способствовала увеличению сроков лечения и прогрессированию деформации головки левой бедренной кости.

Игольчатая ЭМГ двуглавой мышцы плеча справа выявила признаки постоянной мышечной активности в покое, которая напоминала миотонические разряды, однако в отличие от миотонии не наблюдалось достоверного характерного затухания и нарастания амплитудных и частотных характеристик. В двуглавой мышце плеча спонтанная активность напоминала комплексные повторяющиеся разряды высокой частоты (рис. 1д).

На основании совокупности клинических, рентгенологических и нейрофизиологических данных пациенту установлен диагноз СШД.

Пациент 2, 17 лет, поступил в отделение с жалобами на боли в стопах, нарушение походки, отсутствие

полного разгибания в коленных суставах, деформацию стоп. Наследственный анамнез неотягощен. При рождении была выявлена двусторонняя косолапость, лечился до 1 мес консервативно. Развивался с незначительным отставанием в психомоторном развитии. Пациент консультирован генетиком в 14 лет: установлен диагноз СШД. Ухудшение по заболеванию началось в том же возрасте: прогрессирование мышечной слабости и деформаций стоп. По данным ЭМГ была выявлена спонтанная активность в покое, напоминающая комплексные повторяющиеся разряды высокой частоты. По данным биохимического анализа крови отмечалось повышение уровня креатинфосфокиназы — 515 Ед/л (норма до 170 Ед/л).

Ребенок астенического пропорционального телосложения. Рост соответствует нижней границе возрастной нормы. Лицо гипомимично, имеется микростомия. Из ортопедической патологии у пациента имеются сгибательная контрактура коленных суставов (160°) и ригидные эквиноварусные деформации стоп. Варус заднего отдела правой и левой стоп — 15° , приведение переднего отдела стоп — 25° , эквинус — 5° с обеих сторон.

По данным неврологического осмотра отмечаются высокие, быстроистощаемые сухожильные рефлексы. Выявляется незначительное снижение силы мышц: плечевого, локтевого суставов и суставов кисти. При подъеме с корточек и со стула использует приемы Говерса.

На основании имеющихся жалоб и клинико-рентгенологической картины с целью улучшения походки и уменьшения болевого синдрома было принято решение о выполнении костно-реконструктивной операции на стопах — артродеза шопарова сустава (учитывая возраст ребенка и тяжесть деформации) и удлинение сгибателей голени — теномиотомия полусухожильной и полуперепончатой мышц поэтапно с обеих сторон.

При осмотре через 6 мес после этапного хирургического лечения стопы находятся в среднем положении, опороспособны, тыльная флексия достаточного объема (справа и слева — 10°).

Пациент 3, 2 года. Родители обратились с жалобами на низкорослость и деформации конечностей. При осмотре — рост ниже границы 3-го перцентилля. В ортопедическом статусе доминируют множественные деформации конечностей, лицевой дизморфизм, типичный для СШД (рис. 2а). При нейрофизиологическом обследовании мышц игольчатым электродом выявлена постоянная активность, напоминающая комплексные повторяющиеся разряды высокой частоты в верхних и нижних конечностях.

В спектре ортопедической патологии у ребенка наиболее биомеханически значимым являлось вальгусное отклонение оси нижних конечностей. На рентгенограммах, выполненных в положении стоя, механическая ось нижних конечностей определялась в зоне 3, что соответствует тяжелой степени вальгусной деформации (рис. 2б).

В связи с выраженностью деформации и ее прогрессирующим характером выполнено оперативное лечение —

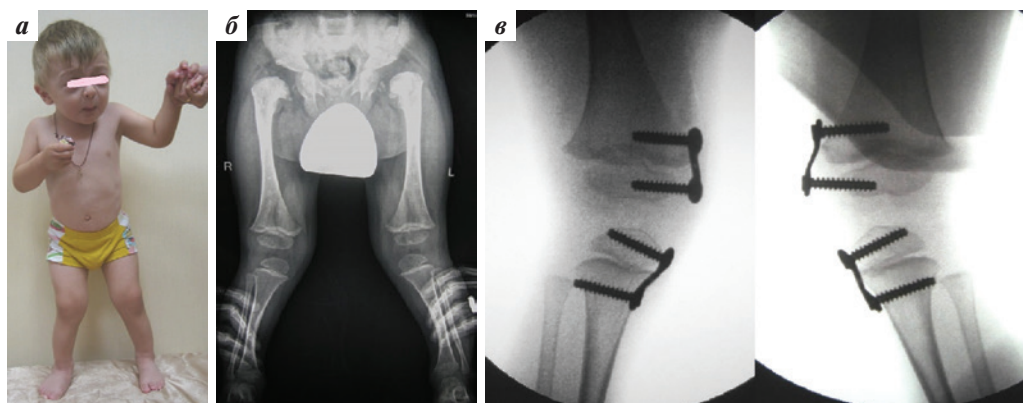


Рис. 2. Пациент 3, 2 лет: а – внешние проявления (низкопосаженные уши, блефарофимоз, «страдальческое» выражение лица, скошенный подбородок с морщинами вокруг рта, вальгусная деформация нижних конечностей); б – рентгенограмма нижних конечностей до лечения – вальгусная деформация с двух сторон; в – рентгенограмма коленных суставов непосредственно после проведенного хирургического лечения: установлены пластины для временного гемиепифизедеза

Fig. 2. Patient 3, 2 years old: а – low-set ears, blepharophimosis, “suffering” face, retrognathism, valgus deformity of the lower extremities; б – radiograph of the lower extremities before treatment - valgus deformity on the both sides; в – radiograph of the knee joints immediately after surgical treatment (temporary hemiepiphysiodesis)

временный гемиепифизедез дистальных ростковых зон бедренных костей и проксимальных ростковых зон большеберцовых костей (рис. 2в). В настоящее время ребенок находится под наблюдением с целью определения оптимального срока удаления пластин.

Пациент 4, 19 лет, наблюдалась с 1 года жизни с диагнозом «детский церебральный паралич». В процессе наблюдения и лечения неоднократно возникали обоснованные сомнения в диагнозе, однако в связи с отсутствием иных предположений рабочий диагноз «детский церебральный паралич» сохранялся. В возрасте 12 лет появились боли в тазобедренных суставах, стали нарастать сгибательно-приводящие контрактуры. В следующие 4 года боли усиливались, амплитуда движений снижалась.

В возрасте 16 лет в связи с резким прогрессирующим коксартрозом и выраженным болевым синдромом

выполнено эндопротезирование тазобедренного сустава поэтапно с обеих сторон (рис. 3). В результате операции болевой синдром был полностью купирован, амплитуда движений значительно улучшилась: сгибание (до 120°), разгибание (0–5°), отведение (55°), приведение (30°), внутренняя ротация (10°), наружная ротация (45°). При очередном осмотре с привлечением специалистов отделения системной патологии был ретроспективно установлен клинический диагноз СШД. Основанием для диагноза послужила совокупность клинико-рентгенологических данных: повышение мышечного тонуса без повышения сухожильных рефлексов, задержка психоречевого развития, особенность мимики («страдальческое» лицо), а также прогрессирующие изменения тазобедренного сустава, характерные для скелетной дисплазии.

На данный момент пациентка находится под наблюдением. С возрастом отмечается умеренное прогрессирование сгибательных контрактур коленных суставов. Амплитуда движений в тазобедренных суставах удовлетворительная.

Пациентам изученной нами группы до поступления в нашу клинику не проводилось генетическое обследование, направленное на выявление мутаций в гене *HSPG2* по причинам организационного характера, поскольку дети поступали для хирургического лечения в стационар ортопедического профиля. Это, безусловно, является существенным недостатком для современного исследования. Диагноз был установлен на основании совокупности данных клинического, лучевого и электрофизиологического исследований. Всем пациентам было рекомендовано в дальнейшем секвенирование гена *HSPG2* для подтверждения диагноза и семейного генетического консультирования. Мы считаем, что у пациентов нашей группы подтверждение мутации не повлияло бы на тактику хирургического лечения имеющихся деформаций и контрактур.

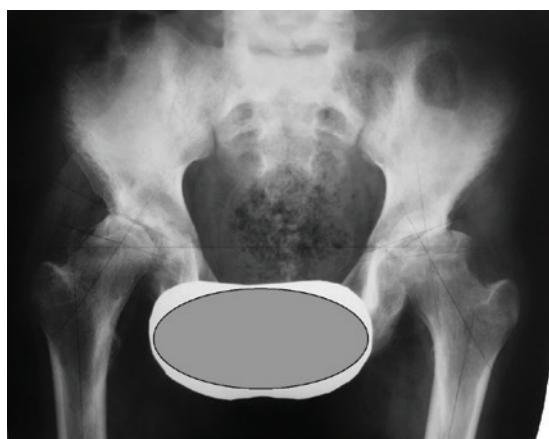


Рис 3. Пациент 4, 19 лет. Рентгенограмма тазобедренных суставов: снижение высоты эпифизов, сужение рентгенологических суставных щелей, латерализация головок бедренных костей

Fig. 3. Patient 4, 19 years old. Radiograph of the hip joints: decreased height of the epiphyses, narrowing of the articular space, lateralization of the femoral heads

Обсуждение

Синдром Шварца–Джампела — уникальное моногенное наследственное заболевание, объединяющее признаки скелетной дисплазии и нейромышечного заболевания. Из-за поражения мышечной ткани по типу миотонии СШД относится к группе прогрессирующих нервно-мышечных заболеваний и, следовательно, контингент этих больных чаще наблюдается и лечится у неврологов. В то же время важной характеристикой данного заболевания является поражение опорно-двигательного аппарата, причем не вторичного, как при прочих нейромышечных заболеваниях, а первичного характера. Наличие этих характерных изменений позволяет облегчить клинко-рентгенологическую диагностику данного заболевания, делая высоковероятным окончательный диагноз СШД, даже при отсутствии молекулярно-генетического подтверждения. Несмотря на то что данная патология не имеет общепринятого патогенетического лечения, рассмотренные клинические случаи позволяют продемонстрировать возможность хирургической коррекции деформаций и контрактур у пациентов с данным заболеванием.

Нами обобщен опыт клинко-рентгенологической диагностики и ортопедического лечения 4 пациентов с СШД. У обследованных больных имелась типичная клиническая картина СШД, характеризующаяся сочетанием признаков миотонии и остеохондродисплазии, кроме того, астеническим пропорциональным телосложением, ростом, соответствующим нижней границе возрастной нормы, низкопосаженными ушами, блефарофимозом, «страдальческим» выражением лица, микростомией.

По данным ЭМГ выявлена спонтанная активность в покое, напоминающая комплексные повторяющиеся разряды высокой частоты.

Со стороны неврологических проявлений были зарегистрированы повышение мышечного тонуса, быстрая утомляемость мышц, высокие сухожильные рефлекссы.

Основные жалобы у наблюдаемых нами больных были на деформации конечностей, болевой синдром и нарушения походки, связанные с деформациями и контрактурами нижних конечностей. Учитывая данные ортопедические проявления, была выбрана тактика оперативного лечения.

Хирургическое лечение деформаций опорно-двигательного аппарата патогенетически обоснованно, так как позволяет добиться функциональных улучшений и опороспособности, предотвратить прогрессирование деформаций и контрактур, увеличивая двигательную активность пациентов [17].

Заключение

Хондродистрофическая миотония, или СШД, является редким генетическим синдромом, в мире описано около 100 случаев данного заболевания, в отечественной научной литературе имеются единичные публикации по данной проблеме, без описания серии клинических случаев. Чаще всего этих больных наблюдают и лечат неврологи, но данный синдром также имеет клинически значимые проявления со стороны опорно-двигательного аппарата. Представленные нами наблюдения демонстрируют возможность успешной хирургической коррекции имеющихся ортопедических проявлений у пациентов с СШД.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И. и др. Неврология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 1040 с. [Gusev E.I., Kononov A.N., Skvorcova V.I. et al. Neurology: national leadership. M.: GEOTAR-Media, 2010. 1040 p. (In Russ.)].
2. Федотов В.П., Курбатов С.А., Иванова Е.А. и др. Клинико-электромиографические критерии диагностики наследственных миотонических синдромов. Нервно-мышечные болезни 2012;(3):55–66. DOI:10.17650/2222-8721-2012-0-3-55-66. [Fedotov V.P., Kurbatov S.A., Ivanova E.A. et al. Clinical and electromyographic criteria for the diagnosis of hereditary myotonic syndromes. Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases 2012;(3):55–66. (In Russ.)].
3. Sansone V.A. The dystrophic and nondystrophic myotonias. Continuum: Lifelong Learning in Neurology 2016;22(6):1889–915. DOI: 10.1212/CON.0000000000000414. PMID: 27922499.
4. Schwartz O., Jampel R.S. Congenital blepharophimosis associated with a unique generalized myopathy. Arch Ophthalmol 1962;68:52–7. DOI: 10.1001/archophth.1962.00960030056011. PMID: 13909723.
5. Aberfeld D.C., Hinterbuchner L.P., Schneider M. Myotonia, dwarfism, diffuse bone disease and unusual ocular and facial abnormalities (a new syndrome). Brain 1965;88(2):313–22. DOI: 10.1093/brain/88.2.313. PMID: 4953364.
6. Гехт Б.М., Ильина Н.А. Нервно-мышечные болезни. М.: Медицина, 1982. 352 с. [Gekht B.M., Il'ina N.A. Neuromuscular diseases. M.: Meditsina, 1982. 352 p. (In Russ.)].
7. Nicole S., Ben Hamida C., Beighton P. et al. Localization of the Schwartz-Jampel syndrome (SJS) locus to chromosome 1p34–p36.1 by homozygosity mapping. Hum Mol Genet 1995;4(9):1633–6. DOI: 10.1093/hmg/4.9.1633. PMID: 8541852.
8. Yamashita Y., Nakada S., Yoshinara T. et al. Perlecan, a heparan sulfate proteoglycan, regulates systemic metabolism with dynamic changes in adipose tissue and skeletal muscle. Sci Rep 2018;8(1):7766. DOI: 10.1038/s41598-018-25635-x. PMID: 29773865.
9. Yang L., He H.Y., Zhang X.J. Increased expression of intranuclear AChE involved

- in apoptosis of SK-N-SH cells. *Neurosci Res* 2002;42(4):261–8. DOI: 10.1016/s0168-0102(02)00005-6. PMID: 11985878.
10. Lehmann-Horn F, Iaizzo P.A., Frane C. et al. Schwartz–Jampel syndrome: II. Na⁺ channel defect causes myotonia. *Muscle Nerve* 1990;13(6):528–35. DOI: 10.1002/mus.880130609. PMID: 2164152.
 11. Navarrete F.E., Perez A., Pasto J. et al. Schwartz–Jampel syndrome type 2 versus Stuve–Wiedemann syndrome. *An Esp Pediatr* 2002;56(5):473–4. DOI: 10.1016/s1695-4033(02)77849-1. PMID: 12042125.
 12. Шнайдер Н.А., Шпрах В.В., Никулина С.Ю. Миотония. Руководство для врачей. М.: НМФ МБН, 2005. 245 с. [Shnajder N.A., Shprah V.V., Nikulina S.Yu. Myotonia. A guide for doctors. M.: NMF MBN, 2005. 245 p. (In Russ.)].
 13. Kimura J. *Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle*. Oxford: Oxford University Press, 2013. 1176 p.
 14. Bauché S., Boerio D., Davoine C.S. et al. Peripheral nerve hyperexcitability with preterminal nerve and neuromuscular junction remodeling is a hallmark of Schwartz–Jampel syndrome. *Neuromuscul Disord* 2013;23(12): 998–1009. DOI: 10.1016/j.nmd.2013.0. PMID: 24011702.
 15. Cao A., Cianchetti C., Calisti L. et al. Schwartz–Jampel syndrome. Clinical, electrophysiological and histopathological study of a severe variant. *J Neurol Sci* 1978;35(2–3):175–87. DOI: 10.1016/0022-510x(78)90001-1. PMID: 632828.
 16. Gubbiotti M.A., Neill T., Iozzo R.V. A current view of perlecan in physiology and pathology: a mosaic of functions. *Matrix Biol* 2017;57–8:285–98. DOI: 10.1016/j.matbio.2016.09.003. PMID: 27613501.
 17. Баиндурашвили А.Г., Кенис В.М., Мельченко Е.В. и др. Комплексное ортопедическое лечение пациентов с системными дисплазиями скелета. *Травматология и ортопедия России* 2014;(1):44–50. DOI: 10.21823/2311-2905-2014-0-1-44-50. [Baindurashvili A.G., Kenis V.M., Melchenko E.V. et al. Complex orthopaedic management of patients with skeletal dysplasias. *Traumatologiya i ortopediya Rossii = Traumatology and orthopedics of Russia* 2014;(1):44-50. (In Russ.)].

Вклад авторов:

В.М. Кенис: концепция статьи, клиническая диагностика и хирургическое лечение пациентов, работа над текстом и редактирование статьи;
В.Н. Команцев: нейрофизиологическая диагностика, работа над текстом и редактирование статьи;
А.Ю. Димитриева: работа над текстом статьи;
Е.В. Мельченко, Е.С. Моренко: клиническая диагностика и хирургическое лечение пациентов.

Authors' contributions

V.M. Kenis: the concept of the article, clinical diagnostics and surgical treatment of the patients, manuscript preparation and editing;
V.N. Komantsev: neurophysiological diagnostics, manuscript preparation and editing;
A.Yu. Dimitrieva: manuscript preparation;
E.V. Melchenko, E.S. Morenko: clinical diagnostics and surgical treatment of patients.

ORCID авторов/ORCID authors'

В.М. Кенис/V.M. Kenis: <https://orcid.org/0000-0002-7651-8485>
В.Н. Команцев/V.N. Komantsev: <https://orcid.org/0000-0003-2646-9790>
А.Ю. Димитриева/A.Yu. Dimitrieva: <https://orcid.org/0000-0002-3610-7788>
Е.В. Мельченко/E.V. Melchenko: <https://orcid.org/0000-0003-1139-5573>
Е.С. Моренко/E.S. Morenko: <https://orcid.org/0000-0001-9865-3461>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding

Информированное согласие. Родители пациентов подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Informed consent. Informed consent was obtained from patient's parents for the participation in the study.