

DOI: <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2026-33-13>
УДК: 616.74-056.7:575.113



Спадкова поясно-кінцівково-лицьова міодистрофія, асоційована із гетерозиготними мутаціями в генах PFKFB та ACADVL. Клінічний випадок

Бабич Е.В.¹, [ID](https://orcid.org/0009-0007-3110-4186) <https://orcid.org/0009-0007-3110-4186>, e-mail: eliza.babych@onmedu.edu.ua
Солодовнікова Ю.О.¹, [ID](https://orcid.org/0000-0002-2544-9766) <https://orcid.org/0000-0002-2544-9766>, e-mail: yuliia.solodovnikova@onmedu.edu.ua
Добровольський В.В.¹, [ID](https://orcid.org/0000-0001-6433-0170) <https://orcid.org/0000-0001-6433-0170>, e-mail: vasyl.dobrovolskyj@onmedu.edu.ua
Сербін І.В.¹, [ID](https://orcid.org/0009-0002-8703-941X) <https://orcid.org/0009-0002-8703-941X>, e-mail: ihor.serbin@onmedu.edu.ua
Перькова Г.В.¹, [ID](https://orcid.org/0000-0003-3186-1164) <https://orcid.org/0000-0003-3186-1164>, e-mail: gana.perkova@onmedu.edu.ua
Лебідь О.П.¹, [ID](https://orcid.org/0000-0001-9307-4719) <https://orcid.org/0000-0001-9307-4719>, e-mail: olena.lebed@onmedu.edu.ua

¹Одеський національний медичний університет
Міністерства охорони здоров'я України, Одеса, Україна

Hereditary limb-girdle-facial muscular dystrophy associated with heterozygous mutations in the PFKFB and ACADVL Genes: A Case Report

Babych E.V.¹, [ID](https://orcid.org/0009-0007-3110-4186) <https://orcid.org/0009-0007-3110-4186>, e-mail: eliza.babych@onmedu.edu.ua
Solodovnikova Yu.O.¹, [ID](https://orcid.org/0000-0002-2544-9766) <https://orcid.org/0000-0002-2544-9766>, e-mail: yuliia.solodovnikova@onmedu.edu.ua
Dobrovolskyj V.V.¹, [ID](https://orcid.org/0000-0001-6433-0170) <https://orcid.org/0000-0001-6433-0170>, e-mail: vasyl.dobrovolskyj@onmedu.edu.ua
Serbin I.V.¹, [ID](https://orcid.org/0009-0002-8703-941X) <https://orcid.org/0009-0002-8703-941X>, e-mail: ihor.serbin@onmedu.edu.ua
Perkova G.V.¹, [ID](https://orcid.org/0000-0003-3186-1164) <https://orcid.org/0000-0003-3186-1164>, e-mail: gana.perkova@onmedu.edu.ua
Lebed O.P.¹, [ID](https://orcid.org/0000-0001-9307-4719) <https://orcid.org/0000-0001-9307-4719>, e-mail: olena.lebed@onmedu.edu.ua

¹Odesa National Medical University
of the Ministry of Health of Ukraine, Odesa, Ukraine

Ключові слова:

поясно-кінцівкова міодистрофія, генетичні мутації, PFKFB, ACADVL.

Для кореспонденції:

Бабич Еліза Віталіївна
Одеський національний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України, кафедра неврології та нейрохірургії;
вул. Тініста, буд. 8, м. Одеса, Україна, 65062;
e-mail: eliza.babych@onmedu.edu.ua

© Бабич Е.В., Солодовнікова Ю.О., Добровольський В. В., Сербін І.В., Перькова Г.В., Лебідь О.П., 2026

РЕЗЮМЕ

Актуальність. Поясно-кінцівкові міодистрофії (ПКМД) це група генетично детермінованих скелетно-м'язових захворювань із аутосомним типом успадкування, що характеризується повільно-прогресуючою слабкістю переважно проксимальних м'язів кінцівок, їх поступовою атрофією та підвищеним рівнем креатинфосфокінази. На сьогодні виявлено 34 генетичні субтипи ПКМД, серед них 5 аутосомно-домінантних та 29 аутосомно-рецесивних. Незважаючи на широку діагностичну панель близько 50% ПКМД, що виявляються клінічно, мають лише генетичні варіанти невизначеної значущості.

Мета роботи – проілюструвати клінічний випадок проксимальної ПКМД, що розвинулась у дорослому віці та асоційована з атипичними для міодистрофій генами PFKFB та ACADVL.

Матеріали і методи. Проаналізовано літературні джерела, присвячені тематиці ПКМД, опрацьовано клініко-лабораторні та інструментальні дані пацієнта.

Результати. Пацієнтка 35 років звернулась зі скаргами на виражену слабкість у верхніх та нижніх кінцівках, труднощі при вставанні зі стільця, неможливість підняти руки вище горизонтального рівня. У неврологічному статусі: дифузні атрофії проксимальних м'язів поясу верхніх та нижніх кінцівок, м'язів обличчя, зниження сили в цих м'язах та позитивний симптом Говерса. Електронейроміографія верхніх та нижніх кінцівок виявила первинно-м'язове ураження з обох боків. У батька пацієнтки підтверджено наявність поясно-кінцівково-лицьової міодистрофії. При генетичному дослідженні пацієнтки виявлено гетерозиготність за PFKFB с.2195A>G, р.(Asn732Ser) та ACADVL с.431T>C, р.(Leu144Pro), що є варіантом невизначеної значущості (VUS). На основі вищезазначеного пацієнтці встановлено діагнозу: спадкова поясно-кінцівково-лицьова м'язова дистрофія, асоційована з мутаціями в генах PFKFB та ACADVL, прогресуючий перебіг.

Висновки. Зважаючи на відсутність даних щодо ПКМД, пов'язаних з генами PFKFB та ACADVL, представлений випадок може зробити значний внесок до потенційного диференційного ряду генетичних міодистрофій.

Для цитування:

Бабич Е.В., Солодовнікова Ю.О., Добровольський В.В., Сербін І.В., Пєрькова Г.В., Лебідь О.П. Спадкова поясно-кінцівково-лицьова м'юдистрофія, асоційована із гетерозиготними мутаціями в генах PHKB та ACADVL. Клінічний випадок. *Психіатрія, неврологія та медична психологія*. 2026. Т. 13, № 1(33). С. 199–206. DOI: <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2026-33-13>

Key words:

limb-girdle muscular dystrophy, genetic mutations, PHKB, ACADVL.

For correspondence:

Babych Eliza Vitaliivna
Odesa National Medical University
of the Ministry of Health of Ukraine,
Department of Neurology
and Neurosurgery;
8 Tinysta Str., Odesa, Ukraine, 65062;
e-mail: eliza.babych@onmedu.edu.ua

© *Babych E.V., Solodovnikova Yu.O.,
Dobrovolskyj V.V., Serbin I.V.,
Perkova G.V., Lebed O.P., 2026*

ABSTRACT

Background. Limb-girdle muscular dystrophies (LGMDs) are a group of genetically determined skeletal muscle disorders with an autosomal inheritance, characterized by slowly progressive weakness predominantly affecting the proximal muscles of the limbs, their gradual wasting, and elevated creatine phosphokinase levels. To date, 34 genetic subtypes of LGMDs have been identified, including 5 autosomal dominant and 29 autosomal recessive forms. Despite the availability of broad diagnostic genetic panels, approximately 50% of clinically diagnosed LGMDs cases are associated only with genetic variants of uncertain significance.

Purpose – to illustrate a clinical case of adult-onset proximal LGMD associated with genes atypical for muscular dystrophies, namely PHKB and ACADVL.

Materials and Methods. The analysis included a review of the literature related to LGMDs, as well as the evaluation of clinical, laboratory, and instrumental data of the patient.

Results. A 35-year-old female patient presented with complaints of extreme weakness in the upper and lower limbs, difficulty rising from a chair, and inability to raise her arms above the horizontal level. Neurological examination revealed diffuse atrophy of the proximal muscles of the upper and lower limb girdles and facial muscles, reduced muscle strength, and a positive Gowers's sign. Electroneuromyography of the upper and lower limbs demonstrated bilateral myopathic changes. A diagnosis of limb-girdle–facial muscular dystrophy had been previously confirmed in the patient's father. Genetic testing of the patient revealed heterozygous variants PHKB c.2195A>G, p.(Asn732Ser) and ACADVL c.431T>C, p.(Leu144Pro), both classified as variants of uncertain significance. Based on the above findings, the patient was diagnosed with hereditary limb-girdle–facial muscular dystrophy associated with mutations in the PHKB and ACADVL genes, with a progressive course.

Conclusions. Given the lack of published data on LGMDs associated with PHKB and ACADVL genes, the presented case report may contribute significantly to the expansion of the potential differential spectrum of genetic muscular dystrophies.

For citation:

Babych EV, Solodovnikova YuO, Dobrovolskyj VV, Serbin IV, Perkova GV, Lebed OP. Hereditary limb-girdle–facial muscular dystrophy associated with heterozygous mutations in the PHKB and ACADVL Genes: A Case Report. *Psychiatry, Neurology and Medical Psychology*. 2026;13(1(33)):199–206. DOI: <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2026-33-13>

ВСТУП

Поясно-кінцівкові м'юдистрофії (ПКМД) це група генетично детермінованих скелетно-м'язових захворювань, що мають аутомомний тип успадкування [1]. За даними літератури поширеність ПКМД сягає близько 2 на 100000 населення в усьому світі [2]. Вперше ця група захворювань була виділена серед інших м'юдистрофій у 1954 р. Волтоном і Наттрассом [3]. За останньою класифікацією семінару Європейського нейром'язового центру щодо номенклатури та оновленої класифікації ПКМД (2017 р.) дана група захворювань належить до м'юпатій аутомомного успадкування, що характеризуються повільно-прогресуючою слабкістю переважно проксимальних м'язів кінцівок та їх поступовою атрофією. М'язи обличчя та дистальні м'язи кінцівок також можуть бути залучені [1, 4]. Типовим є те, що пацієнти на початку захворювання здатні до незалежної ходьби, мають підвищений рівень креатинфосфокінази (КФК), а згодом візуалізаційними та гістологічними методами дослідження у м'язах виявляються дегенеративно-дистрофічні зміни. Ураження переважно симетричне, починаючи з поясу нижніх кінцівок [5]. Вік дебюту варіює від раннього дитинства до пізнього дорослого

INTRODUCTION

Limb-girdle muscular dystrophies (LGMDs) are a group of genetically determined skeletal muscle disorders with an autosomal inheritance [1]. According to the literature, the prevalence of LGMD is approximately 2 in 100,000 worldwide [2]. This group of disorders was first distinguished from other muscular dystrophies in 1954 by Walton and Nattrass [3]. According to the latest European Neuromuscular Centre workshop on LGMD nomenclature and reformed classification (2017), LGMDs belong to autosomal inherited myopathies characterized by slowly progressive weakness predominantly affecting the proximal muscles of the limbs, accompanied by their gradual wasting. Facial muscles and distal limb muscles may also be involved [1, 4]. Typically, patients in the early stages of the disease remain fully ambulatory, have elevated serum creatine phosphokinase (CPK) levels, and subsequently develop degenerative and dystrophic muscle changes detectable by imaging techniques and histological examination. Muscle involvement is usually symmetrical, beginning in the pelvic girdle [5]. The age of onset ranges from early childhood to late adulthood.

віку. На сьогодні виявлено 34 генетичні субтипи ПКМД, серед них 5 аутосомно-домінантних та 29 аутосомно-рецесивних [6].

Незважаючи на широку діагностичну панель потенційних ПКМД більше 50% клінічно ідентифікованих міопатій мають лише генетичні варіанти невизначеної значущості [7].

Мета роботи – ілюстрація клінічного випадку, який є прикладом проксимальної ПКМД, що розвинулась у дорослому віці та асоційована з нетиповими для міодистрофій генами PPKB та ACADVL.

To date, 34 genetic subtypes of LGMDs have been identified, including 5 autosomal dominant and 29 autosomal recessive forms [6].

Despite the availability of broad diagnostic genetic panels for LGMDs, more than 50% of clinically identified myopathies are associated only with genetic variants of uncertain significance [7].

Objective – to illustrate a clinical case of adult-onset proximal LGMD associated with genes atypical for muscular dystrophies, namely PPKB and ACADVL.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

MATERIALS AND METHODS

Проаналізовано літературні джерела, присвячені тематиці ПКМД, опрацьовано клініко-лабораторні та інструментальні дані пацієнта.

Relevant literature on LGMDs was reviewed, and the patient's clinical, laboratory, and instrumental findings were analyzed

РЕЗУЛЬТАТИ

RESULTS

Пацієнтка 35 р. звернулась у жовтні 2022 р. зі скаргами на виражену слабкість у верхніх та нижніх кінцівках, труднощі при вставанні зі стільця, неможливість підняти руки вище рівня горизонталі.

М'язова слабкість прогресувала повільно протягом останніх 5–7 років і не викликала звернення до медичних працівників. Причиною звернення став сильний біль у попереку 2 роки тому. За даними МРТ поперекового відділу хребта виявлено ознаки правобічного сакроіліїту та виражених явищ спондилодисциду на рівні L4-L5. При дообстеженні було виявлено підвищення КФК до 366 Од/л. Через наявні дані щодо сакроіліїту спостерігалась у ревматолога у лютому–квітні 2021 року з діагнозом: серонегативний спондилоартрит, HLA B27 негативний, акт. 1 ст., правобічний сакроіліїт, спондиліт L5, ФН II. Додатково була виявлена дисплазія кульшових суглобів.

Електронеуроміографія верхніх та нижніх кінцівок (жовтень 2021 р.): ознак неврального чи нейронального ураження не виявлено, функція моторних нервів верхніх та нижніх кінцівок повністю збережена, має місце легкий сенсорний дефіцит. Також має місце значне послаблення м'язових відповідей верхнього плечового поясу за первинно-м'язовим/міопатичним/міодистрофічним типом (на 70–80%) з обох боків.

Неврологічний статус на момент огляду (жовтень 2022 р.):

Facies miopatica. Дифузні атрофії м'язів плечового поясу, над- та підостних м'язів, великих грудних м'язів, трапецієподібних м'язів, драбинчастих м'язів, двоголових і триголових м'язів плеча, чотириголових м'язів стег-

A 35-year-old female patient presented in October 2022 with complaints of extreme weakness in the upper and lower limbs, difficulty rising from a chair, and inability to raise her arms above the horizontal level.

Muscle weakness had been slowly progressing over the preceding 5–7 years and had not prompted medical consultation. The reason for seeking medical help was severe low back pain that developed two years earlier. Lumbar spine MRI revealed signs of right-sided sacroiliitis and pronounced spondylodiscitis at the L4–L5 level. Further evaluation demonstrated elevated CPK levels up to 366 U/L. Due to imaging findings consistent with sacroiliitis, the patient was followed by a rheumatologist from February to April 2021 with a diagnosis of seronegative spondyloarthritis, HLA-B27 negative, activity grade I, right-sided sacroiliitis, L5 spondylitis, functional class II.

Additionally, hip joint dysplasia was identified.

Electroneuromyography of the upper and lower limbs (October 2021) revealed no evidence of neural or neuronal damage; motor nerve function in both upper and lower extremities was fully preserved, with mild sensory deficit noted. A significant reduction in muscle responses of the shoulder girdle muscles was observed bilaterally, consistent with a primary muscle (myopathic/muscular dystrophy) pattern (70–80% reduction).

Neurological examination at the time of assessment (October 2022):

Facies myopathica. Diffuse muscle wasting of the shoulder girdle, supraspinatus and infraspinatus muscles, pectoralis major muscles, trapezius muscles, scalene muscles, biceps brachii, tri-



Рис. 1–2. Пацієнтка у грудні 2021 р.
Fig. 1–2. The patient in December 2021.

на, передніх великогомілкових м'язів, довгих малоогомілкових м'язів та довгих м'язів-розгиначів пальців стопи. Двобічний pes planus. Молоткоподібна деформації пальців стоп. М'язова сила проксимально 3/5 у верхніх та нижніх кінцівках. Неможливість підняти руки вище рівня сосків, неможливість встати зі стільця без опори руками, неможливість стояти на носках та п'ятках з обох боків. Позитивний симптом Говерса. М'язовий тонус не змінений в усіх кінцівках.

Сухожилкові періостальні рефлекси (СПР) з верхніх кінцівок: біцепсовий рефлекс ліворуч знижений, праворуч не викликається; карпорадіальний і трицепсовий рефлекс не викликаються з обох боків. СПР з нижніх кінцівок не викликаються з обох боків. Хода паретична, степаж. З положення лежачи без сторонньої підтримки піднятися не може. У позі Ромберга відзначається дифузне похитування без чіткої латералізації. Пальце-носову пробу виконує з промахуванням, зумовленим м'язовою слабкістю. П'ятково-колінну пробу виконує невпевнено через м'язову слабкість. Загальний зовнішній вигляд пацієнтки на грудень 2021 р. та 2024 р. можна спостерігати на рис. 1–4.

Виявлено підвищення рівня КФК до 639 Од/л.

Генетичне тестування – виключена хвороба Помпе, пацієнтка є гетерозиготною за PHKB c.2195A>G, p.(Asn732Ser) та ACADVL c.431T>C, p.(Leu144Pro), що є варіантом невизначеної значущості (VUS).

Після генетичного тестування пацієнтка додатково звернула увагу на подібні, але менш виражені симптоми м'язової слабкості у її батька, при цьому попередньо дані щодо спадкової обтяженості багаторазово заперечувала. При дообстеженні у батька підтверджено наявність поясно-кінцірково-лицьової м'язової дистрофії.

На основі зазначеного вище пацієнтці встановлено діагноз: спадкова поясно-кінцірково-лицьова м'язова дистрофія, асоційована з мутаціями в генах PHKB та ACADVL, прогресуючий перебіг.



Рис. 3. Пацієнтка на 2024 р. Атрофії м'язів поясу верхніх кінцівок

Fig. 3. The patient in 2024. Shoulder girdle muscle wasting



Рис. 4. Пацієнтка на 2024 р. Атрофії м'язів поясу верхніх та нижніх кінцівок

Fig. 4. The patient in 2024. Wasting of the shoulder and pelvic girdle muscles

ceps brachii, quadriceps femoris, tibialis anterior muscles, peroneus longus muscles, and long toe extensors. Bilateral pes planus. Hammer toe deformities. Proximal muscle strength was graded 3/5 in both upper and lower limbs. The patient was unable to raise her arms above the nipple level, unable to rise from a chair without using her arms for support, and unable to stand on heels or toes bilaterally. Gowers's sign was positive. Muscle tone was normal in all extremities. Upper limb tendon reflexes: decreased

left biceps reflex, absent right biceps reflex; brachioradial and triceps reflexes were absent bilaterally. Lower limb tendon reflexes were absent bilaterally. Gait was paretic with steppage pattern. The patient was unable to rise from the supine position without assistance. In the Romberg position, diffuse postural sway without clear lateralization was observed. Finger-to-nose and heel-to-shin tests were performed inaccurately due to muscle weakness.

The general appearance of the patient in December 2021 and in 2024 is shown in Figures 1–4.

An increase in CPK level up to 639 U/L was detected.

Genetic testing excluded Pompe disease; the patient was found to be heterozygous for PHKB c.2195A>G, p.(Asn732Ser) and ACADVL c.431T>C, p.(Leu144Pro), both classified as variants of uncertain significance (VUS).

Following genetic testing, the patient additionally reported similar but less pronounced symptoms of muscle weakness in her father, although she had previously repeatedly denied any family history of neuromuscular disease. Further examination of the father confirmed the presence of limb-girdle-facial muscular dystrophy.

Based on the above findings, the patient was diagnosed with hereditary limb-girdle-facial muscular dystrophy associated with mutations in the PHKB and ACADVL genes, with a progressive course.

ОБГОВОРЕННЯ

Незважаючи на яскраву клінічну картину та обтяжений сімейний анамнез результати генетичного тестування не виявили відомих для генетичної мідодистрофії типових мутацій. Виявлені нами мутації в генах мають невизначене значення, адже пацієнтка має гетерозиготний тип наслідування. Мутації у гені PHKB при гомозиготному наслідуванні призводять до нестачі кінази фосфорілази у печінці та м'язах

DISCUSSION

Despite the pronounced clinical presentation and a positive family history, genetic testing did not identify pathogenic mutations typically associated with inherited muscular dystrophies. The detected genetic variants were classified as VUS, as the patient carried them in a heterozygous state. Homozygous mutations in the PHKB gene result in deficiency of phosphorylase kinase in the liver and muscles, leading to glycogen storage disease

і у результаті – до глікогенозу IXb, що проявляється доброякісною гепатомегалією, гіпоглікемією після довготривалого голодування та іноді гіпотонією [8]. В нашій пацієнтки гепатомегалії та гіпоглікемії не було.

Ген ACADVL асоційований із виникненням кардіоміопатії. При гомозиготному наслідуванні мутації в даному гені призводять до дефіциту ацил-КоА дегідрогенази дуже довгих ланцюгів. Клінічна картина має 3 варіанти:

- тяжка рання форма – виникає в ранньому дитинстві, спричиняє високу смертність через кардіоміопатію;

- помірна дитяча – більш пізній початок, характеризується гіпокетоновою гіпоглікемією, нижчою смертністю та більш рідкісною кардіоміопатією;

- міопатична форма дорослих – ізольоване ураження скелетних м'язів, непереносимість навантажень, рабдоміоліз та міоглобінурія [9, 10, 11, 12].

При цьому в нашій пацієнтки кардіоміопатії не було. На сьогодні за даними літератури не виявлено захворювань, асоційованих із гетерозиготним варіантом мутації у гені ACADVL c.431T>C, p.(Leu144Pro) як у даній пацієнтки [13, 14]. Незважаючи на гетерозиготний тип генетичних порушень в даному випадку ми вважаємо клінічно значущими виявлені мутації.

Близько 50% пацієнтів з ПКМД мають гени невідзначеної значущості, що вірогідно не повинні трактуватись як відсутність генетичного зв'язку, а скоріше як відсутність достатньої кількості даних щодо потенційних гетерозиготних проявів. Не виявлено даних про комбіновані гетерозиготні мутації, що включають РНКВ та ACADVL. Даний клінічний випадок може бути першим зареєстрованим випадком ПКМД, асоційованої саме з такою мутацією. Враховуючи постійне розширення панелі міодистрофій, вищеказані гени можуть потенційно набути більшої діагностичної цінності [15, 16].

type IXb. This condition is characterized by benign hepatomegaly, hypoglycemia after prolonged fasting, and, in some cases, hypotonia [8]. In our patient, hepatomegaly and hypoglycemia were not observed.

The ACADVL gene is associated with the development of cardiomyopathy. Homozygous mutations in this gene cause very-long-chain acyl-CoA dehydrogenase (VLCAD) deficiency. The clinical spectrum includes three phenotypes:

- a severe early-onset form presenting in infancy with high mortality due to cardiomyopathy;

- a moderate childhood-onset form characterized by later onset, hypoketotic hypoglycemia, lower mortality, and less frequent cardiomyopathy;

- an adult-onset myopathic form, presenting with isolated skeletal muscle involvement, exercise intolerance, rhabdomyolysis, and myoglobinuria [9, 10, 11, 12].

In our patient, no evidence of cardiomyopathy was detected. To date, according to available literature, no diseases have been described in association with the heterozygous ACADVL c.431T>C, p.(Leu144Pro) variant, as identified in our patient [13, 14]. Despite the heterozygous nature of the detected genetic variants, we consider them to be clinically significant in this case.

Approximately 50% of patients with limb-girdle muscular dystrophy carry variants of uncertain significance, which should not necessarily be interpreted as an absence of a genetic cause but rather as a lack of sufficient data regarding potential heterozygous manifestations. To our knowledge, no data exist on compound heterozygous mutations involving PHKB and ACADVL. The present case may represent the first reported instance of LGMD associated with this specific combination of variants. Given the continuous expansion of the genetic spectrum of muscular dystrophies, these genes may acquire greater diagnostic value in the future [15, 16].

ВИСНОВКИ

Даний клінічний випадок є прикладом спадкової проксимальної поясно-кінцівково-лицьової міодистрофії, асоційованої з генами РНКВ та ACADVL. Зважаючи на відсутність даних щодо ПКМД, пов'язаних з цими генами, представлений випадок може зробити значний внесок до потенційного диференційного ряду генетичних міодистрофій.

CONCLUSIONS

This case report represents an example of inherited proximal limb-girdle-facial muscular dystrophy associated with the PHKB and ACADVL genes. Given the lack of reported data on LGMDs associated with these genes, the present case may contribute significantly to the potential differential diagnostic spectrum of genetic muscular dystrophies.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Liewluck T. Limb-girdle muscular dystrophies. *Continuum* (Minneapolis, Minn.). 2025; Vol. 31(5). P. 1344–1371. DOI: <https://doi.org/10.1212/cont.0000000000001615>
2. Georganopoulou D.G., Moisiadis V.G., Malik F.A., Mohajer A., Dashevsky T.M., Wu S.T., et al. A journey with LGMD: from protein abnormalities to patient impact. *The Protein Journal*. 2021; Vol. 40(4). P. 466–488. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10930-021-10006-9>
3. Walton J.N., Nattrass F.J. On the classification, natural history and treatment of the myopathies. *Brain*. 1954; Vol. 77(2). P. 169–231. DOI: <https://doi.org/10.1093/brain/77.2.169>
4. Wicklund M.P. The limb-girdle muscular dystrophies. *Continuum* (Minneapolis, Minn.). 2019; Vol. 25(6). P. 1599–1618. DOI: <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000809>
5. Johnson N.E., Statland J.M. The limb-girdle muscular dystrophies. *Continuum* (Minneapolis, Minn.). 2022; Vol. 28(6). P. 1698–1714. DOI: <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001178>

REFERENCES

1. Liewluck T. Limb-girdle muscular dystrophies. *Continuum* (Minneapolis, Minn.). 2025;31(5):1344–71. DOI: <https://doi.org/10.1212/cont.0000000000001615>
2. Georganopoulou DG, Moisiadis VG, Malik FA, Mohajer A, Dashevsky TM, Wu ST, et al. A journey with LGMD: from protein abnormalities to patient impact. *The Protein Journal*. 2021;40(4):466–88. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10930-021-10006-9>
3. Walton JN, Nattrass FJ. On the classification, natural history and treatment of the myopathies. *Brain*. 1954;77(2):169–231. DOI: <https://doi.org/10.1093/brain/77.2.169>
4. Wicklund MP. The limb-girdle muscular dystrophies. *Continuum* (Minneapolis, Minn.). 2019;25(6):1599–1618. DOI: <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000809>
5. Johnson NE, Statland JM. The limb-girdle muscular dystrophies. *Continuum* (Minneapolis, Minn.). 2022;28(6):1698–714. DOI: <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001178>

- Bouchard C, Tremblay J.P. Limb-girdle muscular dystrophies classification and therapies. *Journal of Clinical Medicine*. 2023; Vol. 12(14). P. 4769. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm12144769>
- Li C, Haller G, Wehl CC. Current and future approaches to classify VUSs in LGMD-related genes. *Genes*. 2022; Vol. 13(2). P. 382. DOI: <https://doi.org/10.3390/genes13020382>
- Fernandes S.A., Cooper G.E., Gibson R.A., Kishnani P.S. Benign or not benign? Deep phenotyping of liver glycogen storage disease IX. *Molecular Genetics and Metabolism*. 2020; Vol. 131(3). P. 299–305. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2020.10.004>
- Zhou W., Li H., Yang L. Genetic analyses of very long-chain acyl-coenzyme A dehydrogenase deficiency: a case report with a novel ACADVL variant. *Molecular Genetics and Metabolism Reports*. 2024; Vol. 42. P. 101184. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2024.101184>
- Hesse J., Braun C., Behringer S., Matysiak U., Spiekerkoetter U., Tucci S. The diagnostic challenge in very-long chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency (VLCADD). *Journal of Inherited Metabolic Disease*. 2018; Vol. 41(6). P. 1169–1178. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10545-018-0245-5>
- Elizondo G., Matern D., Vockley J., Harding C.O., Gillingham M.B. Effects of fasting, feeding and exercise on plasma acylcarnitines among subjects with CPT2D, VLCADD and LCHADD/TFPD. *Molecular Genetics and Metabolism*. 2020; Vol. 131(1–2). P. 90–97. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2020.09.001>
- Guffon N., Mochel F., Schiff M., De Lonlay P., Douillard C., Vianey-Saban C. Clinical outcomes in a series of 18 patients with long chain fatty acids oxidation disorders treated with triheptanoic for a median duration of 22 months. *Molecular Genetics and Metabolism*. 2021; Vol. 132(4). P. 227–233. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2021.02.003>
- Nykamp K., Anderson M., Powers M., Garcia J., Herrera B., Ho Y.Y., et al. Sherlock: a comprehensive refinement of the ACMG-AMP variant classification criteria. *Genetics in Medicine*. 2017; Vol. 19(10). P. 1105–1117. DOI: <https://doi.org/10.1038/gim.2017.37>
- Li C., Wilborn J., Pittman S., Daw J., Alonso-Pérez J., Díaz-Manera J., et al. Comprehensive functional characterization of SGCB coding variants predicts pathogenicity in limb-girdle muscular dystrophy type R4/2E. *The Journal of Clinical Investigation*. 2023; Vol. 133(12). P. e168156. DOI: <https://doi.org/10.1172/JCI168156>
- Zídková J., Kramářová T., Kopčillová J., Réblová K., Haberlová J., Mazanec R., et al. Genetic findings in Czech patients with limb girdle muscular dystrophy. *Clinical Genetics*. 2023; Vol. 104(5). P. 542–553. DOI: <https://doi.org/10.1111/cge.14407>
- Çavdarlı B., Köken Ö.Y., Satılmış S.B.A., Bilen Ş., Ardiçlı D., Ceylan A.C., et al. High diagnostic yield of targeted next-generation sequencing panel as a first-tier molecular test for the patients with myopathy or muscular dystrophy. *Annals of Human Genetics*. 2023; Vol. 87(3). P. 104–114. DOI: <https://doi.org/10.1111/ahg.12492>
- Bouchard C, Tremblay J.P. Limb-girdle muscular dystrophies classification and therapies. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12(14):4769. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm12144769>
- Li C, Haller G, Wehl CC. Current and future approaches to classify VUSs in LGMD-related genes. *Genes*. 2022;13(2):382. DOI: <https://doi.org/10.3390/genes13020382>
- Fernandes SA, Cooper GE, Gibson RA, Kishnani PS. Benign or not benign? Deep phenotyping of liver glycogen storage disease IX. *Molecular Genetics and Metabolism*. 2020;131(3):299–305. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2020.10.004>
- Zhou W, Li H, Yang L. Genetic analyses of very long-chain acyl-coenzyme A dehydrogenase deficiency: a case report with a novel ACADVL variant. *Molecular Genetics and Metabolism Reports*. 2024;42:101184. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2024.101184>
- Hesse J, Braun C, Behringer S, Matysiak U, Spiekerkoetter U, Tucci S. The diagnostic challenge in very-long chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency (VLCADD). *Journal of Inherited Metabolic Disease*. 2018;41(6):1169–78. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10545-018-0245-5>
- Elizondo G, Matern D, Vockley J, Harding CO, Gillingham MB. Effects of fasting, feeding and exercise on plasma acylcarnitines among subjects with CPT2D, VLCADD and LCHADD/TFPD. *Molecular Genetics and Metabolism*. 2020;131(1–2):90–7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2020.09.001>
- Guffon N, Mochel F, Schiff M, De Lonlay P, Douillard C, Vianey-Saban C. Clinical outcomes in a series of 18 patients with long chain fatty acids oxidation disorders treated with triheptanoic for a median duration of 22 months. *Molecular Genetics and Metabolism*. 2021;132(4):227–33. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2021.02.003>
- Nykamp K, Anderson M, Powers M, Garcia J, Herrera B, Ho YY, et al. Sherlock: a comprehensive refinement of the ACMG-AMP variant classification criteria. *Genetics in Medicine*. 2017;19(10):1105–17. DOI: <https://doi.org/10.1038/gim.2017.37>
- Li C, Wilborn J, Pittman S, Daw J, Alonso-Pérez J, Díaz-Manera J, et al. Comprehensive functional characterization of SGCB coding variants predicts pathogenicity in limb-girdle muscular dystrophy type R4/2E. *The Journal of Clinical Investigation*. 2023;133(12):e168156. DOI: <https://doi.org/10.1172/JCI168156>
- Zídková J, Kramářová T, Kopčillová J, Réblová K, Haberlová J, Mazanec R, et al. Genetic findings in Czech patients with limb girdle muscular dystrophy. *Clinical Genetics*. 2023;104(5):542–53. DOI: <https://doi.org/10.1111/cge.14407>
- Çavdarlı B, Köken ÖY, Satılmış SBA, Bilen Ş, Ardiçlı D, Ceylan AC, et al. High diagnostic yield of targeted next-generation sequencing panel as a first-tier molecular test for the patients with myopathy or muscular dystrophy. *Annals of Human Genetics*. 2023;87(3):104–14. DOI: <https://doi.org/10.1111/ahg.12492>

Обмеження дослідження

Study limitations

Автори рукопису свідомо засвідчують, що представлене дослідження має низку обмежень, зумовлених його дизайном і виконанням. Поодинокі клінічні характеристики роботи (опис одного випадку) не дозволяє робити причинно-наслідкові висновки щодо ролі виявлених генетичних варіантів у патогенезі поясно-кінціково-лицьової м'язової дистрофії та зберігає ризик інтерпретаційної упередженості. Відсутність додаткових інструментальних (МРТ м'язів) та гістологічних досліджень (біопсії м'язів), від проведення яких пацієнтка відмовилась, обмежує можливість морфологічної верифікації типу ураження та кореляції клінічних і генетичних даних. Генетичні результати представлені варіантами невизначеної клінічної значущості (VUS) у гетерозиготному стані, що ускладнює їх однозначну інтерпретацію та не дозволяє остаточно підтвердити причинний генетичний зв'язок без додаткових функціональних або сімейних досліджень. Відсутність повного сегрегаційного аналізу (генетичного тестування родичів першої лінії на момент написання роботи) також обмежує доказову силу представлених висновків. Узагальнюваність результатів обмежена клінічним контекстом описаного випадку; підтвердження клінічної значущості комбінованих гетерозиготних мутацій у генах РНКВ та ACADVL потребує подальших проспективних спостережень, накопичення серії клінічних випадків, мультицентрових досліджень та розширеного молекулярно-генетичного аналізу відповідно до принципів належної клінічної практики (Good Clinical Practice, GCP).

The authors acknowledge that the present study has several limitations related to its design and execution. The single-case nature of this report precludes causal inferences regarding the role of the identified genetic variants in the pathogenesis of limb-girdle-facial muscular dystrophy and carries an inherent risk of interpretative bias. The absence of additional instrumental (muscle MRI) and histological investigations (muscle biopsy), which the patient refused to perform, limits the possibility of morphological verification of the disease type and correlation between clinical and genetic findings. The genetic results are represented by heterozygous variants of uncertain clinical significance (VUS), which complicates their unequivocal interpretation and does not allow definitive confirmation of a causal genetic relationship without additional functional or familial studies. The lack of comprehensive segregation analysis (genetic testing of first-degree relatives at the time of manuscript preparation) further limits the evidentiary strength of the presented conclusions. The generalizability of the findings is restricted to the clinical context of the described case; confirmation of the clinical relevance of combined heterozygous mutations in the *PHKB* and *ACADVL* genes requires further prospective observations, accumulation of case series, multicenter studies, and expanded molecular genetic analyses conducted in accordance with the principles of Good Clinical Practice (GCP).

Перспективи подальших досліджень

Prospects for further research

Цілком доцільним є проведення генетичного тестування батька та дітей пацієнтки щодо панелі міопатій та міодистрофій.

Genetic testing of the patient's father and children using an extended myopathy and muscular dystrophy gene panel would also be highly advisable.

Конфлікт інтересів

Conflict of interest

Всі автори подали до редакції заповнену Єдину форму розкриття конфлікту інтересів Міжнародного комітету редакторів медичних журналів «ICMJE» (*International Committee of Medical Journal Editors*), яка доступна за посиланням: <http://www.icmje.org/conflicts-of-interest/>. Автори рукопису свідомо засвідчують відсутність фактичного або потенційного конфлікту інтересів щодо результатів цієї роботи з фармацевтичними компаніями, виробниками біомедичних пристроїв, іншими організаціями, чії продукти, послуги, фінансова підтримка можуть бути пов'язані з предметом наданих матеріалів або які спонсорували проведені дослідження.

All authors submitted the completed Unified Disclosure Form of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), available at: <http://www.icmje.org/conflicts-of-interest/>. The authors certify that they have no actual or potential conflicts of interest related to the results of this work with pharmaceutical companies, manufacturers of biomedical devices, or other organizations whose products, services, or financial support may be associated with the subject matter of the submitted materials or that sponsored the conducted research.

Дотримання етичних норм

Ethics statement

Автори рукопису свідомо засвідчують, що дослідження проводилось з використанням даних первинної медичної документації та включало клінічні спостереження за пацієнткою. Дослідження проведено відповідно до етичних стандартів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини, директиви Європейського товариства 86/609 про участь людей у медико-біологічних дослідженнях, а також наказу Міністерства охорони здоров'я України № 690 від 23.09.2009 р. Інформована згода на участь у дослідженні була отримана від пацієнтки після надання їй зрозумілої, повної та доступної інформації про мету, дизайн і методологію дослідження, його потенційні ризики, очікувані переваги та можливі альтернативи, вона підтвердила свою добровільну участь шляхом підписання документа про інформовану згоду.

The authors certify that the study was conducted using data from primary medical documentation and included clinical observations of patients. The study was performed in accordance with the ethical standards of the World Medical Association Declaration of Helsinki on ethical principles for medical research involving human subjects, Directive 86/609 of the European Community concerning the participation of humans in biomedical research, and Order No. 690 of the Ministry of Health of Ukraine dated September 23, 2009.

Written informed consent for participation in the study was obtained from all participants after they were provided with clear, complete, and accessible information regarding the study objectives, design, and methodology, its potential risks, expected benefits, and possible alternatives. All participants confirmed their voluntary participation by signing an informed consent document.

Використання штучного інтелекту

Use of generative artificial intelligence

Автори рукопису свідомо засвідчують використання інструментів генеративного штучного інтелекту у процесі підготовки цього рукопису. Відповідно до Таксономії делегування завдань генеративному штучному інтелекту «GAIDeT» (*Generative Artificial Intelligence Delegation Taxonomy*, 2025 р.), за повного людського нагляду було делеговано завдання з перекладу. Для цього використовувався ChatGPT-5 (OpenAI, версія від червня 2025 р.). Усі результати, отримані за допомогою цього інструмента, були ретельно перевірені, відредаговані та затверджені авторами, які несуть повну відповідальність за зміст і висновки публікації. Інструменти генеративного штучного інтелекту не зазначаються як автори та не несуть відповідальності за кінцеві результати. Ця декларація не поширюється на використання базових інструментів перевірки граматики, орфографії чи оформлення посилань.

The authors certify the use of generative artificial intelligence tools during the preparation of this manuscript. In accordance with the Generative Artificial Intelligence Delegation Taxonomy (GAIDeT, 2025), translation tasks were delegated under full human supervision. ChatGPT-5 (OpenAI, June 2025 version) was used for this purpose. All outputs generated by this tool were carefully reviewed, edited, and approved by the authors, who assume full responsibility for the content and conclusions of the publication. Generative artificial intelligence tools are not listed as authors and bear no responsibility for the final results. This declaration does not apply to the use of basic tools for grammar checking, spelling correction, or reference formatting.

Первинні дані та матеріали

Data availability statement

Автори рукопису свідомо засвідчують, що у роботі використано результати власних клінічних досліджень, що були систематизовані та проаналізовані авторами. Первинні дані включають узагальнені показники пацієнтки, лабораторні результати, протоколи та отримані кількісні характеристики. Всі матеріали збережені в архіві дослідницької групи та можуть бути надані за обґрунтованим запитом до автора-кореспондента, з урахуванням вимог конфіденційності та етичних норм.

The authors certify that the study utilized the results of their own clinical investigations, which were systematized and analyzed by the authors. Primary data include aggregated patient characteristics, laboratory results, protocols, and derived quantitative parameters. All materials are stored in the archive of the research group and may be made available upon reasonable request to the corresponding author, in compliance with confidentiality requirements and ethical standards.

Інформація про фінансування

Funding information

Автори рукопису свідомо засвідчують відсутність фінансування.

The authors of the manuscript consciously declare the absence of funding.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Бабич Еліза Віталіївна – асистент кафедри неврології та нейрохірургії Одеського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; вул. Тінеста, буд. 8, м. Одеса, Україна, 65062;
е-mail: eliza.babych@onmedu.edu.ua
моб.: +38 (067) 422-35-08

Внесок автора: збір даних, формулювання мети роботи, аналіз та інтерпретація даних, написання статті.

Солодовникова Юлія Олександрівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри неврології та нейрохірургії Одеського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; вул. Тінеста, буд. 8, м. Одеса, Україна, 65062;
е-mail: yuliia.solodovnikova@onmedu.edu.ua
моб.: +38 (097) 322-16-57

Внесок автора: концепція та дизайн дослідження, редагування статті, остаточне затвердження статті.

Добровольський Василь Вячеславович – кандидат медичних наук, доцент кафедри неврології та нейрохірургії Одеського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; вул. Тінеста, буд. 8, м. Одеса, Україна, 65062;
е-mail: vasyl.dobrovolskyj@onmedu.edu.ua
моб.: +38 (067) 707-44-67

Внесок автора: концептуалізація, методологія, обробка результатів, дослідження, написання первинної чернетки.

Сербін Ігор Володимирович – асистент кафедри неврології та нейрохірургії Одеського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; вул. Тінеста, буд. 8, м. Одеса, Україна, 65062;
е-mail: igor.serbin@onmedu.edu.ua
моб.: +38 (067) 982-79-28

Внесок автора: збір даних, аналіз та інтерпретація даних, обробка результатів, дослідження, написання первинної чернетки.

Перькова Ганна Василівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри неврології та нейрохірургії Одеського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; вул. Тінеста, буд. 8, м. Одеса, Україна, 65062;
е-mail: gana.perkova@onmedu.edu.ua
моб.: +38 (097) 503-12-30

Внесок автора: збір даних, аналіз та інтерпретація даних, обробка результатів, дослідження, написання первинної чернетки.

Лебідь Олена Павлівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри неврології та нейрохірургії Одеського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; вул. Тінеста, буд. 8, м. Одеса, Україна, 65062;
е-mail: olena.lebed@onmedu.edu.ua
моб.: +38 (067) 558-13-45

Внесок автора: збір даних, аналіз та інтерпретація даних, обробка результатів, дослідження, написання первинної чернетки.

Babych Eliza Vitaliivna – Assistant Professor of Department of Neurology and Neurosurgery of the Odesa National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 8 Tinysta Str., Odesa, Ukraine, 65062;
e-mail: eliza.babych@onmedu.edu.ua
tel.: +38 (067) 422-35-08

Author's contribution: data collection, formulation of purpose, data analysis and interpretation, writing of the manuscript.

Solodovnikova Yuliia Oleksandrivna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Department of Neurology and Neurosurgery of the Odesa National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 8 Tinysta Str., Odesa, Ukraine, 65062;
e-mail: yuliia.solodovnikova@onmedu.edu.ua
tel.: +38 (097) 322-16-57

Author's contribution: : research idea and design, editing of the manuscript, final approval.

Dobrovolskyj Vasyl Vyacheslavovych – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Department of Neurology and Neurosurgery of the Odesa National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 8 Tinysta Str., Odesa, Ukraine, 65062;
e-mail: vasyl.dobrovolskyj@onmedu.edu.ua
tel.: +38 (067) 707-44-67

Author's contribution: conceptualization, methodology, formal analysis, investigation, writing – original draft.

Serbin Ihor Volodymyrovych – Assistant Professor of Department of Neurology and Neurosurgery of the Odesa National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 8 Tinysta Str., Odesa, Ukraine, 65062;
e-mail: igor.serbin@onmedu.edu.ua
моб.: +38 (067) 982-79-28

Author's contribution: formal analysis, investigation, resources, writing – original draft.

Perkova Ganna Vasylivna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Department of Neurology and Neurosurgery of the Odesa National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 8 Tinysta Str., Odesa, Ukraine, 65062;
e-mail: gana.perkova@onmedu.edu.ua
моб.: +38 (097) 503-12-30

Author's contribution: formal analysis, investigation, resources, writing – original draft.

Lebed Olena Pavlivna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Department of Neurology and Neurosurgery of the Odesa National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 8 Tinysta Str., Odesa, Ukraine, 65062;
e-mail: olena.lebed@onmedu.edu.ua
моб.: +38 (067) 558-13-45

Author's contribution: formal analysis, investigation, resources, writing – original draft.

Рукопис надійшов
Manuscript was received
14.01.2026

Отримано після рецензування
Received after review
16.02.2026

Прийнято до друку
Accepted for printing
27.02.2026

Опубліковано
Published
27.02.2026