

УДК: 616.8-009.5-07.

**Жүлүн жана булчуң атрофиясы, 2-тип: клиникалык окуя****Э.М. Мамытова<sup>1</sup>, М.М. Мамытов<sup>1</sup>, У.А. Нурбекова<sup>2</sup>**<sup>1</sup> И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы, Бишкек, Кыргыз Республикасы<sup>2</sup> Эне жана баланы коргоо улуттук борбору, URFA-Unimed радиациялык диагностика борбору, Бишкек, Кыргыз Республикасы

**Корутунду.** Орфан оорулардын көйгөйү ар дайым практиктер арасында чоң кызыгууну туудурган, анткени сейрек кездешсе да, алар белгилүү бир бейтап жана анын бүт үй-бүлөсү үчүн чоң мааниге ээ. Бул макалада клиникалык формалардын кыскача сүрөттөлүшү берилген жана 3 жаштагы баланын жүлүн жана булчуңдарынын атрофиясынын (СМА) II типтеги клиникалык учуру келтирилген. Балада СМА 13 айлык кезинде байкалды. Бул патологиянын диагнозун коюу молекулярдык генетикалык методдорду колдонуу менен өз убагында диагноз коюу үчүн невропатологдордун, ортопеддердин жана генетиктердин биргелешкен аракеттерин талап кылат. Кичинекей бейтапта омуртка булчуңдарынын атрофиясынын диагнозу булчуңдардын прогрессивдүү алсыздыгынын клиникалык синдромунун негизинде аныкталган жана лабораториялык жана инструменталдык ыкмалар менен тастыкталган. Атап айтканда: ДНК изилдөөсү жүргүзүлдү, анын натыйжасында SMN генинин 7-8 экзондорунун делециясы гомозиготалуу абалда катталган. Электроневромиографияда (ЭНМГ) СМАга мүнөздүү болгон жүлүндүн кыймылдаткыч нейрондорунун жалпыланган жабыркашы аныкталган. Мээнин жана жүлүндүн МРТ, креатинфосфокиназа жана креатинин үчүн кан анализи эч кандай аномалияларды көрсөткөн эмес.

Клиникалык, лабораториялык жана инструменталдык маалыматтарды эске алуу менен диагноз коюлган: G 12. Тукум куучулук нерв-булчуң оорусу. Жүлүн жана булчуңдарынын атрофиясы, 2-тип. Перифериялык тетрапарез. Жүлүн жана булчуңдарынын атрофиясы, мурда айтылгандай, сейрек кездешүүчү оору жана ар бир текшерилген учур жакшы сүрөттөлүп, документтештирилиши керек.

Катуу булчуң гипотензия синдрому жана булчуңдардын алсыздыгы менен ооруган бейтаптар башка мүмкүн болгон генетикалык патологияларды жокко чыгаруу үчүн дароо генетикке текшерүүгө жөнөтүлүшү керек.

СМА диагнозу баланын ата-энеси үчүн ар дайым трагедия болуп эсептелет, анткени азыркы учурда бул ооруну дарылоосу жок. Дарылоо СМАНын жана симптомдордун түрүнө жараша болот. Кичинекей бейтап узак мөөнөттүү байкоо жүргүзүү үчүн каттоого алынган, кыймыл-аракет жана таяныч-кыймыл аппаратынын бузулушун коррекциялоо, ошондой эле экинчилик оорчулуктарды алдын алуу боюнча жеке программа иштелип чыккан.

**Негизги сөздөр:** балдар, жүлүн булчуңдарынын атрофиясы, 2-тип, диагностика.

**Спинальная мышечная атрофия, 2 тип: случай из практики****Э.М. Мамытова<sup>1</sup>, М.М. Мамытов<sup>1</sup>, У.А. Нурбекова<sup>2</sup>**<sup>1</sup> Кыргызская государственная медицинская академия имени И. К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика<sup>2</sup> Национальный центр охраны материнства и детства, Центр лучевой диагностики ЮРФА-Unimed, Бишкек, Кыргызская Республика**Адрес для переписки:**

Мамытова Элмира Миталиповна, 720020,  
Кыргызская Республика, Бишкек, ул. Ахунбаева, 92,  
КГМА им. И.К. Ахунбаева  
Тел.: + 996 551 (500, 777) 325314  
E-mail: elmiramamytova@yahoo.com

**Contacts:**

Mamytova Elmira Mitalipovna, 720020,  
92 Akhunbaev str., Bishkek, Kyrgyz Republic,  
KSMA named after I.K.Akhunbaeva  
Phone: + 996 551 (500, 777) 325314  
E-mail: elmiramamytova@yahoo.com

**Для цитирования:**

Мамытова Э.М., Мамытов М. М., Нурбекова У.А. Спинальная мышечная атрофия, 2 тип: случай из практики. Здравоохранение Кыргызстана 2022, № 4, с. 54-60.  
doi.10.51350/zdravkg2022.4.10.7.54

**Citation:**

Mamytova E.M., Mamytova M. M., Nurbekova U.A.  
Spinal muscular atrophy type 2: a case report. Health care of Kyrgyzstan 2022, No.4, pp. 54-60.  
doi.10.51350/zdravkg2022.4.10.7.54

**Резюме.** Проблема орфанных заболеваний во все времена вызывала большой интерес у практических врачей, поскольку, при своей редкости, они имеют огромное значение для конкретного пациента и всей его семьи. В данной статье представлено краткое описание клинических форм и представлен клинический случай спинальной мышечной атрофии (СМА) II типа у 3-х летнего ребенка. СМА у ребенка манифестировала в 13-месячном возрасте. Установление диагноза данной патологии требует совместных усилий врачей неврологов, ортопедов, генетиков с целью проведения своевременной диагностики, в том числе с применением молекулярно-генетических методов. Диагноз спинальная мышечная атрофия у маленькой пациентки был установлен на основании клинического синдрома прогрессирующей мышечной слабости и подтвержден лабораторными и инструментальными методами. В частности, было проведено ДНК исследование, по результатам которого была зарегистрирована делеция экзонов 7-8 гена SMN в гомозиготном состоянии. Электронейромиография (ЭНМГ) выявила генерализованное поражение мотонейронов спинного мозга, что является характерным для СМА. При проведении МРТ головного и спинного мозга, анализа крови на креатинфосфокиназу и креатинин отклонений от нормальных показателей не было получено. С учетом клинических, лабораторно-инструментальных данных был установлен диагноз: G 12. Наследственная нервно-мышечная болезнь. Спинальная мышечная атрофия, тип 2. Периферический тетрапарез.

Спинальная мышечная атрофия является как уже было сказано ранее редким заболеванием и каждый верифицированный случай должен быть хорошо описан и задокументирован. Пациентов с выраженным синдромом мышечной гипотонии и слабостью мышц следует своевременно направлять на осмотр генетика с целью исключения другой возможной генетической патологии.

Постановка диагноза СМА всегда является трагедией для родителей ребенка, так как в настоящее время не существует методов излечения от данного заболевания. Лечение зависит от типа СМА и симптомов. Маленькой пациентке была взята на учет для длительного динамического наблюдения, разработана индивидуальная программа по коррекции двигательных и скелетно-мышечных нарушений, а также по профилактике вторичных осложнений.

**Ключевые слова:** дети, спинальная мышечная атрофия, 2 тип, диагностика.

## Spinal muscular atrophy type 2: a case report

E.M. Mamytova<sup>1</sup>, M. M. Mamytova<sup>1</sup>, U.A. Nurbekova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kyrgyz State Medical Academy named after I. K. Akhunbaev, Bishkek, Kyrgyz Republic

<sup>2</sup> National Center for Maternal and Childhood Protection, Center for Radiation Diagnostics of URFA-Unimed, Bishkek, Kyrgyz Republic

**Abstract.** The problem of orphan diseases at all times aroused great interest among practitioners, since, despite their rarity, they are of great importance for a particular patient and his entire family. This article provides a brief description of the clinical forms and presents a clinical case of spinal muscular atrophy (SMA) type II in a 3-year-old child. SMA in a child manifested at 13 months of age. Establishing the diagnosis of this pathology requires the joint efforts of neurologists, orthopedists, and geneticists in order to conduct timely diagnosis, including the use of molecular genetic methods. The diagnosis of spinal muscular atrophy in a small patient was established on the basis of the clinical syndrome of progressive muscle weakness and confirmed by laboratory and instrumental methods. In particular: a DNA study was carried out, as a result of which a deletion of exons 7-8 of the SMN gene was registered in the homozygous state. Electroneuromyography (ENMG) revealed a generalized lesion of the motor neurons of the spinal cord, which is characteristic of SMA. MRI of the brain and spinal cord, blood tests for creatine phosphokinase and creatinine showed no abnormalities. Taking into account clinical, laboratory and instrumental data, the diagnosis was made: G 12. Hereditary neuromuscular disease. Spinal muscular atrophy, type 2. Peripheral tetraparesis.

Spinal muscular atrophy is, as mentioned earlier, a rare disease and each verified case should be well described and documented.

Patients with severe muscle hypotension syndrome and muscle weakness should be promptly referred for examination by a geneticist in order to rule out other possible genetic pathologies.

The diagnosis of SMA is always a tragedy for the parents of a child, as there is currently no cure for this disease. Treatment depends on the type of SMA and symptoms. The little patient was registered for long-term follow-up, an individual program was developed for the correction of motor and musculoskeletal disorders, as well as for the prevention of secondary complications.

**Key words:** children, spinal muscular atrophy, type 2, diagnostics.

## Введение

Спинальная мышечная атрофия (СМА) представляет собой тяжелое нервно-мышечное заболевание и является основной генетической причиной детской смертности [1,2]. Она характеризуется дегенерацией альфа-мотонейронов в передних рогах спинного мозга, что приводит к прогрессирующей мышечной слабости [2]. Наиболее распространенная форма СМА, 5q СМА, составляет более 95% всех случаев и представляет собой аутомно-рецессивное заболевание, вызванное гомозиготной делецией или делецией и мутацией аллелей гена фактора выживания двигательного нейрона 1 (SMN1) [3,4].

Заболеваемость СМА часто упоминается примерно, как 10 на 100 000 живорождений [4]. Распространенность оценивается примерно от 1 до 2 на 100 000 человек [4] и на нее влияет резкое сокращение ожидаемой продолжительности жизни при наиболее распространенном типе СМА.

Заболевание вначале проявляется по-разному, в зависимости от возраста дебюта. Младенцы проявляют тяжелую гипотонию и трудности с кормлением, в то время как более позднее начало у маленьких детей может проявляться трудностями при подъеме по лестнице и частыми падениями [5]. СМА у взрослых проявляется легкой слабостью проксимальных мышц. [8]

Диагноз подтверждается данными электромиографического исследования, где выявляются синхронизированные потенциалы фасцикуляций. При тонических реакциях (сосание, плач) электрическая активность усиливается — появляется «ритм частотола». Генетическое тестирование дает окончательный диагноз СМА 5q, и первым шагом является проверка делеции гена SMN 1 [6]. Если гомозиготная делеция SMN1 не обнаружена, секвенирование кодирующей области SMN1 может выявить причинную мутацию [7].

Существует методика пренатальной диагностики, которая повышает точность последующего ДНК исследования, позволяя начать более раннее лечение, улучшить планирование семьи.

Постановка диагноза СМА является трагедией для родителей ребенка, так как в настоящее время не существует методов излечения от данного заболевания. Лечение зависит от типа СМА и симптомов. Многим людям со СМА помогают физиотерапия и трудотерапия, а также вспомогательные приспособления, такие как ортопедические скобы, костыли, ходунки и инвалидные кресла.

*Такие виды терапии также могут помочь:*

Болезнь-модифицирующая терапия: эти препараты стимулируют выработку белка SMN. Nusinersen (Spinraza®) предназначен для детей в возрасте от 2 до 12 лет. Ваш лечащий врач вводит пре-

парат в пространство вокруг спинномозгового канала. Другой препарат, риздаплам (Еврисди®), помогает взрослым и детям старше двух месяцев. Люди ежедневно принимают риздаплам перорально. Генозаместительная терапия: детям младше двух лет может помочь однократное внутривенное вливание препарата под названием onasemnogene aberparvovexioi (Zolgensma®). Эта терапия заменяет отсутствующий или неисправный ген SMN1 функционирующим геном [6].

Таким образом, проблема орфанных заболеваний во все времена вызывала большой интерес у практических врачей, поскольку, при своей редкости, они имеют огромное значение для конкретного пациента и всей его семьи. В данной статье представлено описание клинического случая спинальной мышечной атрофии (СМА) II типа у 3-х летнего ребенка, которая манифестировала в 13-месячном возрасте. Установление диагноза потребовало совместных усилий врачей неврологов, ортопедов, генетиков с целью проведения своевременной диагностики, в том числе с применением молекулярно-генетических методов.

*Цель:* анализ клинико-лабораторной картины у пациентки 3 лет с спинальной мышечной атрофии 2 типа для повышения осведомленности врачей первичного звена здравоохранения о редких генетических патологиях.

## История болезни

Мама и пациентка М. А., 3 лет обратились к детскому неврологу в частный центр «ЮРФА-Unimed» 29.12.21 года с жалобами на отставание в моторном развитии. Из анамнеза стало известно, что ребенок с 1 года и 11 мес наблюдается и получает лечение по поводу задержки моторного развития у невролога и ортопеда. Но положительной динамики на фоне проводимой терапии не наблюдалось. Из акушерско-педиатрического анамнеза стало известно, что ребенок был рожден от II беременности, II родов. Беременность у мамы протекала на фоне анемии. Роды были в 38 недель со стимуляцией. Вес при рождении был 3350 г. Девочка закричала сразу, к груди была приложена тоже сразу. Раннее развитие протекало с задержкой - стала сидеть с 8 мес, примерно с 1 года и 2 месяца при поддержке слабо опиралась при ходьбе на стопы и пыталась делать 1-2 шага, к 1 году и 11 месяцам по-прежнему не могла ходить самостоятельно, даже при поддержке, в связи с чем родители были вынуждены обратиться к неврологу и генетику в связи с задержкой моторного развития.

В неврологическом статусе было обнаружено ясное сознание. Во время осмотра реагировала беспокойно. Форма черепа была долихоцефальной. Взгляд на предметах фиксировала. Глоточные и неб

ные рефлексы были снижены, из-за слабости жевательных мышц твердую пищу не могла разжевывать, утомлялась во время кормления. Объем активных и пассивных движений был резко ограничен, имелась разболтанность суставов. Голову удерживала, сидела, самостоятельно не ходила, при поддержке не опиралась на ножки. Мышечная масса была развита слабо. Отмечалась общая гипотония. Тургор тканей был снижен. Сухожильные и периостальные рефлексы не вызывались.

Соматически деформаций позвоночника и уменьшения емкости легких не было обнаружено, вес ребенка был в пределах возрастной нормы.

Из лабораторно-инструментальных обследований: при проведении ДНК исследования была зарегистрирована делеция экзонов 7-8 гена SMN в гомозиготном состоянии, МРТ головного и спинного мозга патологии не обнаружило, ЭНМГ выявила генерализованное поражение мотонейронов спинного мозга. Концентрация креатинфосфокиназы и креатинина в сыворотки крови не имела существенных отклонений от нормальных значений.

С учетом вышеуказанных клинических, лабораторно-инструментальных данных девочке был установлен диагноз: G 12. Наследственная нервно-мышечная болезнь. Спинальная мышечная атрофия, тип 2. Периферический тетрапарез.

Маленькой пациентке были даны следующие лечебные рекомендации по профилактике аспирационной пневмонии, развития контрактур и запоров.

## Обсуждение. Патопфизиология

Точная роль белка SMN в функционировании и развитии нейронов до конца не изучена, но известно, что его отсутствие вызывает такой разрушительный дефицит. До сих пор точное патопфизиологическое его назначение еще не описано. Белок SMN обнаружен во всех эукариотических клетках и играет решающую роль во всех клетках для поддержания их гомеостаза [8].

Существует несколько гипотез, касающихся белка SMN и его роли в развитии СМА, две основные гипотезы касаются роли белка SMN в работе: 1) цитоплазмы нейронов и 2) ядре нейронов. Белок SMN в цитоплазме продемонстрировал жизненно важную роль в транспорте мРНК через аксоны, динамике актина и высвобождении пузырьков в синапсе. В ядре белок SMN образует малые ядерные РНК (snRNA) и поэтому играет ключевую роль в формировании сплайсосомы, которая удаляет интроны пре-мРНК в функциональную мРНК [9] [10].

Этот факт предполагает, что двигательные нейроны повреждаются конкретно либо из-за чувствительности нейронов к сбоям в работе сплайсо-

сомы прямо или косвенно, либо из-за неправильного сплайсинга мРНК, создающего дисфункциональные белки, которые являются ключевыми для функционирования нейронов [10] [11] [12] [13].

## Клиническая картина

СМА подразделяется на четыре клинических подтипа, которые различаются в зависимости от сроков начала заболевания, степени двигательного дефекта и прогноза. Хотя подтипы обеспечивают удобный способ классификации пациентов, следует отметить, что имеется совпадением симптомов между подтипами.

Естественное течение болезни и результаты обследования при СМА зависят от фенотипической изменчивости и позволяют клинические проявления классифицировать по «типам» СМА [8]. При всех типах СМА, в частности, когнитивные функции не затрагиваются, и, как сообщается, пациенты имеют интеллект от среднего до выше среднего [9]. Ниже описаны четыре основных типа СМА:

Тип 0 (также известный как тип 1а, врожденная СМА) характеризуется дебютом в неонатальном периоде с гипотонией, ранней дыхательной недостаточностью, выраженной слабостью и, как правило, снижением движений плода с сопутствующим артрогрипозом. Смерть обычно наступает при рождении или в течение первого месяца жизни; это редкий фенотип [11] [12].

Тип I (также известный как болезнь Вердника-Гоффмана, «не сидящие», тяжелая СМА) характеризуется дебютом в первые шесть месяцев жизни с ограниченным контролем головы, гипотонией и арефлексией. Детей с типом I определяют, как «не сидящих» с лягушачьей позой в положении лежа на спине. Слабость межреберных мышц и сохранная функция диафрагмы приводят к парадоксальному характеру дыхания и колоколообразной форме грудной клетки. Затруднения при глотании являются типичным признаком фасцикуляций языка и связанных с ними осложнений, таких как задержка развития речи и аспирация. Другие черепные нервы обычно не поражаются в дебюте, но слабость лицевого нерва обычно развивается позже в ходе болезни. Примечательно, что когнитивные функции не затрагиваются, и при постановке диагноза пациенты часто описываются как бдительные и сообразительные. Без искусственной вентиляции легких большинство детей умирают от осложнений болезни в возрасте до двух лет [13] [11] [14].

Тип II (он же болезнь Дубовица, «сиделки», промежуточная СМА) проявляется в возрасте от 6 до 18 месяцев; дети могут сидеть, но имеется гипотония, арефлексия, прогрессирующая проксимальная слабость, последняя непропорционально влияет на работу ног, чем рук. Прогрессирующий сколиоз и



слабость межреберных мышц приводят к рестриктивному заболеванию легких. Другими примечательными характеристиками являются полимини миоклонус кистей, анкилоз нижней челюсти и контрактуры суставов. Около 70% пациентов доживают до 25 лет, а некоторые до третьего десятилетия; дыхательная недостаточность является основной причиной смертности [14] [15].

Тип III (он же болезнь Кугельберга-Веландера, «ходунки», легкая СМА) проявляется после 18 месяцев, аналогично типу II, прогрессирующей проксимальной слабостью, непропорционально больше вовлекает ноги, чем руки, однако, пациенты могут передвигаться, но по мере прогрессирования заболевания им может потребоваться инвалидное кресло. Пациенты обычно не страдают рестриктивным заболеванием легких, что не влияет на ожидаемую продолжительность жизни. Тип III иногда еще подразделяют на IIIA тип, который проявляется в возрасте от 18 месяцев до 3 лет и IIIB тип, дебют которого характерен в возрасте старше 3 лет [14] [16].

Тип IV (также известный как СМА взрослых) у пациентов клинические проявления начинаются в зрелом возрасте (старше 21 года), этот тип является самым легким фенотипом СМА. Пациенты находятся на амбулаторном наблюдении, у них отмечается легкая слабость в ногах и развивается прогрессирующая проксимальная слабость. Эти симптомы на продолжительность жизни обычно не влияют [17].

### Диагностика

Если врач клинически подозревает СМА после тщательного сбора анамнеза и клинического обследования, генетического тестирования обычно достаточно для подтверждения диагноза СМА [17]. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) или амплификация зонда мультиплексного лигирования (MLPA) может помочь обнаружить гомозиготную делецию экзона 7 в гене SMN1 [18]. Этот тест имеет 95% чувствительность и почти 100% специфичность. Около 5% людей со СМА гетерогенны и имеют одну делецию аллеля экзона 7 в гене SMN1 и другую аллель с атипичной точечной мутацией. Диагностику делеции в гене SMN2 часто выполняют одновременно, чтобы обнаружить дополнительный прогностический показатель с более высокими копиями SMN2, связанными с менее тяжелыми фенотипами [19].

Другие диагностические тесты являются вспомогательными, если первоначальное генетическое тестирование не может обнаружить гомозиготную делецию экзона 7 гена SMN1:

Определение креатининкиназы обнаруживает нормальные ее значения (хотя может быть слегка повышена) [19].

Исследования нервной проводимости, при

которой сенсорные нервы демонстрируют нормальные потенциалы действия, в то время как двигательные нервы могут демонстрировать сниженные потенциалы двигательного ответа [19].

Игольчатая электромиография (ЭМГ) при СМА I типа демонстрирует изменения денервационного типа без реиннервации. При СМА II+III типа характерны нейрогенные паттерны (потенциалы действия с увеличенной продолжительностью, увеличенной амплитудой и сниженным рекрутированием) [19].

Мышечная биопсия является устаревшим диагностическим инструментом по причине достижений в области генетического и меньшей инвазивности данного тестирования, но при ее проведении у пациента с СМА обнаруживается нейрогенный паттерн [19].

### Дифференциальный диагноз

Если клинически подозревается СМА, но генетическое тестирование не выявляет патологические биаллельные версии/отсутствие SMN1, существует множество крайне редких состояний различной этиологии (обычно вторичных по отношению к генетическому заболеванию), которые могут проявляться симптоматикой аналогичной СМА, но часто с отличительными чертами. Их иногда называют СМА, не связанными с 5q13 [14].

*Тщательный сбор анамнеза, осмотр, а также проведение креатинкиназы, ЭМГ, исследования нервной проводимости, биопсии мышц, МРТ, а также направление к генетику могут стать ключом к постановке правильного диагноза [19] [20].* Подробный обзор дифференциальной диагностики выходит за рамки этой статьи, но следующий список представляет собой краткий обзор дифференциальных диагнозов, сгруппированных по возрасту, согласно GeneReviews: [20]

- Врожденные – дебют в возрасте ранее 6 месяцев: болезнь Помпе, синдром Прадера-Вилли, миотоническая дистрофия тип 1, расстройство спектра Селлвегера, врожденные миастенические синдромы, X-сцепленная детская спинальная мышечная атрофия. Необходимо учитывать врожденные миопатии, нарушения метаболизма и нарушения митохондрий.
- Детство: ботулизм, дефицит гексозаминидазы А, мышечная дистрофия Гийена-Барре, мышечная дистрофия Дюшенна, синдром Фацио-Лонде, болезнь Хираямы.
- Взрослый возраст: боковой амиотрофический склероз, спинальная и бульбарная мышечная атрофия [14][19].

### Выводы

Таким образом, с учетом раннего проявления синдрома мышечной гипотонии, факт наличия

которой обусловлен генерализованным поражением мотонейронов спинного мозга и делецией экзонов 7-8 гена SMN в гомозиготном состоянии по данным ДНК-исследования дали основание генетику и детскому неврологу диагностировать у маленькой девочки, история болезни которой была представлена в данной статье СМА 2 типа.

1. Пациентов с выраженным синдромом мышечной гипотонии необходимо направлять на осмотр генетику для исключения возможной генетической патологии. Для оптимизации и планирования лечения, совместного принятия решений требуется слаженная работа мультидисциплинарной команды.

2. Члены мультидисциплинарной команды могут включать, но не ограничиваться: педиатрами, детскими медсестрами, неврологами, генетиками, детскими хирургами, ортопедами, хирургами-ортопедами, физиотерапевтами, диетологами, специалистами по паллиативной помощи и практикующими медсестрами.

**Жазуучулар ар кандай кызыкчылыктардын чыр жоктугун жарыялайт.**

**Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов. The authors declare no conflicts of interest.**

## Литература/References

- Burr P, Reddivari AKR. Spinal Muscle Atrophy. [Updated 2022 Jul 18]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560687/>
- Wu, Jennifer W. PhD; Pepler, Laura PhD; Maturi, Bridget MSc; Afonso, Alexandria C. F. PhD; Sarmiento, Janice PhD; Haldenby, Renee MSc. Systematic Review of Motor Function Scales and Patient-Reported Outcomes in Spinal Muscular Atrophy. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*: June 2022 - Volume 101 - Issue 6 - p 590-608 doi: 10.1097/PHM.0000000000001869
- Nance JR: Spinal muscular atrophy. *Continuum (Minneapolis Minn)* 2020;26:1348–68
- Pera MC, Coratti G, Berti B, et al.: Diagnostic journey in spinal muscular atrophy: is it still an odyssey? *PLoS One* 2020;15:e0230677
- Messina S, Sframeli M: New treatments in spinal muscular atrophy: positive results and new challenges. *J Clin Med* 2020;9:2222
- Ludolph AC, Wurster CD. Therapeutic advances in SMA. *Curr Opin Neurol*. 2019 Oct;32(5):777-781. [PubMed]
- Ramdas S, Servais L: New treatments in spinal muscular atrophy: an overview of currently available data. *Expert Opin Pharmacother* 2020;21:307–15
- Pierzchlewicz K, Kępa I, Podogrodzki J, et al.: Spinal muscular atrophy: the use of functional motor scales in the era of disease-modifying treatment. *Child Neurol Open* 2021;8:2329048x211008725
- Kolb SJ, Battle DJ, Dreyfuss G. Molecular functions of the SMN complex. *J Child Neurol*. 2007 Aug;22(8):990-4. [PubMed]
- Bowerman M, Becker CG, Yáñez-Muñoz RJ, Ning K, Wood MJA, Gillingwater TH, Talbot K., UK SMA Research Consortium. Therapeutic strategies for spinal muscular atrophy: SMN and beyond. *Dis Model Mech*. 2017 Aug 01;10(8):943-954. [PMC free article] [PubMed]
- Wijngaarde CA, Blank AC, Stam M, Wadman RI, van den Berg LH, van der Pol WL. Cardiac pathology in spinal muscular atrophy: a systematic review. *Orphanet J Rare Dis*. 2017 Apr 11;12(1):67. [PMC free article] [PubMed]
- Claborn MK, Stevens DL, Walker CK, Gildon BL, Nusinersen: A Treatment for Spinal Muscular Atrophy. *Ann Pharmacother*. 2019 Jan;53(1):61-69. [PubMed]
- Finkel RS, Mercuri E, Darras BT, Connolly AM, Kuntz NL, Kirschner J, Chiriboga CA, Saito K, Servais L, Tizzano E, Topaloglu H, Tulinius M, Montes J, Glanzman AM, Bishop K, Zhong ZJ, Gheuens S, Bennett CF, Schneider E, Farwell W, De Vivo DC., ENDEAR Study Group. Nusinersen versus Sham Control in Infantile-Onset Spinal Muscular Atrophy. *N Engl J Med*. 2017 Nov 02;377(18):1723-1732. [PubMed]
- Malone DC, Dean R, Arjunji R, Jensen I, Cyr P, Miller B, Maru B, Sproule DM, Feltner DE, Dabbous O. Cost-effectiveness analysis of using onasemnogene abeparvoec (AVXS-101) in spinal muscular atrophy type 1 patients. *J Mark Access Health Policy*. 2019;7(1):1601484. [PMC free article] [PubMed]
- Mendell JR, Al-Zaidy S, Shell R, Arnold WD, Rodino-Klapac LR, Prior TW, Lowes L, Alfano L, Berry K, Church K, Kissel JT, Nagendran S, L'Italien J, Sproule DM, Wells C, Cardenas JA, Heitzer MD, Kaspar A, Corcoran S, Braun L, Likhite S, Miranda C, Meyer K, Foust KD, Burghes AHM, Kaspar BK. Single-Dose Gene-Replacement Therapy for Spinal Muscular Atrophy. *N Engl J Med*. 2017 Nov 02;377(18):1713-1722. [PubMed]
- Mahajan R. Onasemnogene Abeparvoec for Spinal Muscular Atrophy: The Costlier Drug Ever. *Int J Appl Basic Med Res*. 2019 Jul-Sep;9(3):127-128. [PMC free article] [PubMed]
- Hoy SM. Onasemnogene Abeparvoec: First Global Approval. *Drugs*. 2019 Jul;79(11):1255-1262. [PubMed]
- Ratni H, Ebeling M, Baird J, Bendels S, Bylund J, Chen KS, Denk N, Feng Z, Green L, Guerard M, Jablonski P, Jacobsen B, Khwaja O, Kletzl H, Ko CP, Kustermann S, Marquet A, Metzger F, Mueller B, Naryshkin NA, Paushkin SV, Pinard E, Poirier A, Reutlinger M, Weetall M, Zeller A, Zhao X, Mueller L. Discovery of Risdiplam, a Selective Survival of Motor Neuron-2 (SMN2) Gene Splicing Modifier for the Treatment of Spinal Muscular Atrophy (SMA). *J Med Chem*. 2018 Aug 09;61(15):6501-6517. [PubMed]
- Chen TH. New and Developing Therapies in Spinal Muscular Atrophy: From Genotype to Phenotype to Treatment and Where Do We Stand? *Int J Mol Sci*. 2020 May 07;21(9) [PMC free article] [PubMed]

---

**Авторы:**

**Мамытова Элмира Миталиповна**, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой неврологии и клинической генетики им. акад. А. Мурзалиева Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4322-5555>

**Мамытов Миталип Мамытович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нейрохирургии додипломного и последипломного образования КГМА им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0586-9480>

**Нурбекова Уулболсун Ажибековна**, старший научный сотрудник Национального центра охраны материнства и детства, Бишкек, Кыргызская Республика  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9671-7564>

**Authors:**

**Mamytova Elmira Mitalipovna**, MD, Associate Professor, Head of the Department of Neurology and Clinical Genetics named after Academician A. Murzaliev of the Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaeva, Bishkek, Kyrgyz Republic  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4322-5555>

**Mamytov Mitalip Mamytovich**, MD, Professor, Head of the Department of Neurosurgery of Undergraduate and Postgraduate Education, KSMA named after I.K. Akhunbaeva, Bishkek, Kyrgyz Republic  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0586-9480>

**Nurbekova Uulbolsun Azhibekovna**, Senior Researcher, National Center for Maternal and Child Health, Bishkek, Kyrgyz Republic  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9671-7564>

---

Поступила в редакцию 28.09.2022  
Принята к печати 04.11.2022

Received 28.09.2022  
Accepted 04.11.2022