

КЛИНИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЛУЧАЯ СПИНАЛЬНОЙ МЫШЕЧНОЙ АТРОФИИ

Боровикова А.Н.^{1,2}, Жанин И.С.¹, Лялина А.А.¹,
Попович С.Г.¹, Пушков А.А.¹

Научный руководитель: д.б.н. К.В. Савостьянов

¹Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей Минздрава России, Москва;

²Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

Ключевые слова: дети, спинальная мышечная атрофия, диагностика

Актуальность. Спинальная мышечная атрофия (СМА) — это группа редких аутосомно-рецессивных наследственных заболеваний, возникающих в результате дефектов в гене *SMN1*, при которых происходит повреждение моторных нейронов спинного мозга. До 95% случаев СМА вызвано делецией 7 экзона гена *SMN1*, наследуемой от здоровых родителей-носителей. Исключением являются только 2% больных детей, которые рождаются в семьях, где носителем мутации является только один родитель, а второй мутантный аллель у ребёнка возникает спорадически. В данной работе приведено клиническое и молекулярно-генетическое описание такого случая.

Описание клинического случая. Девочка Н. в возрасте 1 год 7 мес поступила в отделение психоневрологии и психосоматической патологии с подозрением на дегенеративные болезни нервной системы. Пренатальный анамнез не был отягощён. Раннее психомоторное развитие протекало в соответствии с возрастными нормами. Мать стала отмечать у своего ребёнка нарушение походки по типу утиной и частые падения в возрасте 1 год 6 мес. При осмотре в отделении выявлены проксимальная мышечная слабость, отсутствие сухожильных рефлексов в нижних конечностях, приёмы Говерса при подъёме с пола. При проведении электронейромиографии (ЭНМГ) выявлены признаки, указывающие на поражение мотонейронов спинного мозга. На основании жалоб, анамнеза, клинической картины и результатов ЭНМГ было заподозрено наличие СМА. Больная была направлена в лабораторию медицинской геномики для проведения молекулярно-генетического исследования. Методом мультиплексной амплификации лигированных проб (MLPA) у больной были выявлены гомозиготная делеция экзона 7 и гетерозиготная делеция экзона 8 гена *SMN1*. Проведён семейный сегрегационный анализ. У отца пробанда выявлена гетерозиготная делеция экзона 7 гена *SMN1*, тогда как у матери не было обнаружено изменений в числе копий гена *SMN1*. Это позволило предположить, что делеция гена *SMN1* у пробанда на второй хромосоме возникла спорадически. План лечения пациентов с СМА может варьировать в зависимости от копияности гена *SMN2* — частичного гомолога *SMN1*. Ген *SMN2* способен в малом количестве продуцировать функциональный белок SMN и поэтому чем больше копий гена *SMN2*, тем легче может протекать заболевание. У пробанда были выявлены две копии гена *SMN2*. По совокупности данных обследований и семейного анализа больной был выставлен диагноз СМА, тип 3, назначены реабилитационные мероприятия и этиопатогенетическая терапия лекарственным препаратом онасемноген абепаровек (*Zolgensma*, Золгенсма), который является первым лекарственным средством для генной терапии СМА.

Заключение. Лечение СМА предоставляет функциональную копию гена *SMN* для остановки прогрессирования заболевания посредством устойчивой экспрессии белка SMN. Функциональная копия гена *SMN* вводится с помощью аденоассоциированно-

го вируса (AAV) серотипа 9 — AAV9, который способен преодолеть гематоэнцефалический барьер и проникать в клетки пациента. Препарат вводится однократно как внутривенная инфузия продолжительностью 60 мин.