

## Ортопедичні прояви спінальної м'язової атрофії – з'ясовані та нез'ясовані теоретично-практичні питання

Зима А.М.<sup>2</sup>, Гуж Ю.М.<sup>2</sup>, Смага А.В. <sup>1</sup>✉, Ватаманеску Л.І.<sup>1</sup>,  
Чеверда А.І.<sup>2</sup>, Кінча-Поліщук Т.А.<sup>2</sup>, Скуратов О.Ю.<sup>2</sup>

**Резюме.** Спінальна м'язова атрофія (СМА) – захворювання яке має аутосомно-рецесивний характер успадкування та проявляється прогресивною слабкістю і атрофією м'язів, що обумовлені дегенерацією нейронів спинного і бульбарного відділу головного мозку. **Мета дослідження.** Аналіз літературних джерел присвячених діагностиці та лікуванню ортопедичної патології у пацієнтів з різними формами СМА. **Матеріали та методи.** Робота базується на ретроспективному огляді статей, які присвячені діагностиці та лікуванню пацієнтів із СМА. Проведений пошук у базі PubMed за період 2010 – 2024 роки, перевага надавалась матеріалам останніх 5 років. **Результати та їх обговорення.** При аналізі літературного пошуку, який має відношення до патології опорно-рухового апарату при СМА виявлено невелику кількість наукових робіт, що стосуються особливостей клініко-ортопедичних проявів СМА, та їх залежності від типу захворювання. Практично відсутня інформація щодо змін структурно-функціонального стану кісткової тканини та м'язових структур пацієнтів із СМА. Не знайдено єдиної класифікації де визначається порушення функціонального стану нижніх кінцівок залежно від силового дефіциту м'язів, виду ортопедичних проявів та ступеню втрати функції до самостійного пересування. Аналіз літературних джерел свідчить про відсутність єдиної думки, щодо хірургічної стратегії при лікуванні ортопедичних проявів СМА, також не висвітлюються особливості оперативних втручань з корекції тих чи інших ортопедичних проявів, не розроблена система медикаментозної корекції порушень структурного стану кісткової системи при СМА. **Висновки.** Патологія опорно-рухового апарату при СМА потребує детального фундаментального вивчення з урахуванням типу захворювання, варіанту його перебігу, стану м'язових та кісткових структур, віку пацієнта, виду та ступеню ортопедичної патології, а методики, що застосовують для її корекції – розробки та удосконалення.

**Ключові слова:** спінальна м'язова атрофія, хвороба Вердніга – Гоффмана, хвороба Дубовіца, хвороба Кугельберга – Валландера, вивих та підвивих стегна, контрактури суглобів, деформація стоп, огляд літератури, хірургічне лікування, медикаментозна терапія, діти.

### Вступ

Нервово-м'язові захворювання – одна з найбільш великих груп спадкових захворювань нервової системи, яка характеризується значною генетичною гетерогенністю та призводить до інвалідизації дитини, втрати функції ходьби та опори [1]. Провідне місце в структурі цих захворювань належить спінальній м'язовій атрофії (СМА), яка є найбільш поширеною генетичною причиною дитячої смертності. Це захворювання має аутосом-

но-рецесивний характер успадкування та проявляється прогресивною слабкістю і атрофією м'язів, що пов'язана з дегенерацією нейронів спинного і (в найбільш тяжких випадках) бульбарного відділу головного мозку [2-6].

Науковцями достеменно досліджено етіопатогенез СМА та встановлено, що основною причиною хвороби у майже 95% хворих є гомозиготна делеція фрагмента довгого плеча 5 хромосоми від 1 смуги 11 ділянки до 3 смуги 13 ділянки (5q11.1–13.3), в інших хворих виявляється делеція цього фрагменту на одній і мутація на іншій хромосомі [7-9]. Наявність чи відсутність порушень в структурі інших генів лише впливає на тяжкість проявів хвороби. Ген SMN1 та його центромерна копія SMN2 кодують ідентичний білок – так

✉ Смага А.В., smaga82@ukr.net

<sup>1</sup>КНП "Міська дитяча клінічна лікарня" Чернівецької міської ради, Україна, Чернівці

<sup>2</sup>ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», Україна, Київ

званий «фактор виживання мотонейронів» [10-12]. Дефект у гені SMN1 призводить до зниження його кількості та якості в мотонейронах спинного мозку, що в свою чергу, викликає розвиток полісистемної та поліорганної патології з атрофією м'язів та розвитком в тому числі тяжкої патології опорно-рухового апарату з погіршенням та втратою функції ходьби та опори пацієнтами [13-15].

Поширеність захворювання досить значна, та коливається в межах від 1 на 6000 до 1 на 10 000 населення. Так, поширеність СМА в Сполучених Штатах Америки – 7,5; в країнах Європейського Союзу – 5,0 на 10000 населення. Точної кількості хворих на СМА в Україні немає, проте згідно деяких повідомлень, захворюваність може становити в межах 5 на 10000 населення [8, 16-19].

Встановлення діагнозу СМА є складним завданням, що обумовлено необхідністю диференційної діагностики з іншими нервово-м'язовими захворюваннями (полінейропатії, прогресуючі м'язові дистрофії та ін.) та включає в себе обов'язковий огляд дитячого невролога, ортопеда та генетика, базується на застосуванні генетичної верифікації діагнозу, біохімічному та електроміографічному методах дослідження [20-23].

Існує значна кількість різноманітних класифікацій СМА в основу яких покладено генетичні дослідження, клінічні прояви та варіант перебігу захворювання [24,25]. Проте, найбільш відомою і поширеною є класифікація СМА, яка відображає функціональний стан пацієнтів та тяжкість хвороби, згідно якій виокремлюють три основні типи СМА: I – тяжкий, II – проміжний та III – легкий. Інколи до класифікації додають артрогрипоз, або нульовий тип – надтяжку форму з пренатальним початком, та IV – надлегкий, дорослий тип з доброякісним перебігом [8, 17, 26].

СМА першого типу (I тип), або хвороба Вердніга – Гоффмана – найбільш тяжкий і поширений тип захворювання (біля 60% діагностованих хворих). Клінічно маніфестує до 6-місячного віку та проявляється м'язовою гіпотонією з перших днів життя і супроводжується зниженням, або взагалі відсутністю сухожилкових рефлексів. Характерні ранні бульбарні порушення, зниження глоткового рефлексу, фасцикулярні посмикування м'язів язика. Ця форма СМА поєднується з олігофренією. При ортопедичному обстеженні виявляються значні порушення формування кістково-суглобового апарату: деформація грудної клітки (лійкоподібна, кілеподібна грудна клітина), викривленням хребта (сколіоз), дисплазія кульшових суглобів, тяжкі контрактури суглобів, клишоногість, відсутність можливості пацієнтів до ходьби та опори. У багатьох пацієнтів виявляються інші вроджені анома-

лії (гемангіоми, гідроцефалія, крипторхізм та ін.) [7, 27, 28]. Для цього типу захворювання характерним є злоякісний варіант перебігу, що зазвичай, ускладнюється прогресуючою дихальною недостатністю, яка розвивається до 2-х років життя та є причиною ранньої дитячої смертності [29-31].

СМА другого типу (II тип), також відома як хвороба Дубовіца, є проміжною формою захворювання. Зазвичай проявляється у віці 1,5-2 років, має тенденцію до розвитку атрофії м'язів, прогресуючої проксимальної слабкості м'язів нижніх кінцівок. Ці пацієнти можуть самостійно сидіти без сторонньої допомоги, однак у них значно порушена функція ходьби та опори. Найбільш поширеними ортопедичними проявами для цієї форми є прогресуючий сколіоз, контрактури суглобів і анкілоз скронево-нижньощелепного суглобу. Поєднання сколіозу зі слабкістю міжреберних м'язів також може призвести до рестриктивної дихальної недостатності з катастрофічними наслідками [17, 31-33].

СМА третього типу (III тип), або хвороба Кугельберга – Валландера, проявляється, як правило, після 3-річного віку. Захворювання зазвичай має доброякісний перебіг, прогресує дуже повільно і часто призупиняється. Першими клінічними проявами є нестійка хода через проксимальну м'язову слабкість, що наростає, та м'язові атрофії в нижніх кінцівках. Можуть спостерігатися псевдогіпертрофії литкових м'язів, які можуть помилково діагностуватися як прояви міодистрофії Дюшена. Прогресуюча слабкість та м'язові атрофії також проявляються і в дистальних відділах нижніх кінцівок або проксимальних м'язах верхніх кінцівок. Сухожилкові рефлексі з ослаблених м'язів відсутні або значно пригнічені. Для цієї категорії хворих характерні кісткові деформації, сухожилкові ретракції і контрактури суглобів [18, 34].

СМА четвертого типу (IV тип), або так званий дорослий тип діагностується у 1% випадків, симптоми захворювання проявляються після 18-річного віку, мають найлегший фенотип захворювання з необмеженою тривалістю життя [5, 30, 35].

Більшість авторів також виділяють нульовий тип СМА, що починає розвиватись ще внутрішньоутробно та проявляється розвитком значно вираженої слабкості і гіпотонії з істотним зменшенням активності плода. При обстеженні таких дітей можуть бути виявлені арефлексія, диплегія, дефекти міжпередсердної перегородки і контрактури суглобів. Дихальна недостатність є одним із основних ускладнень на ранній стадії перебігу захворювання. Середня тривалість життя таких дітей часто не перевищує 6 місяців [26, 36, 37].

Підсумовуючи викладене вище слід зауважити,

що клінічний перебіг СМА є різноманітним, характеризується полісистемністю та поліморфністю ураження, залежить від типу захворювання і варіанту його перебігу, а ортопедичні прояви вирізняються значним поліморфізмом – атрофії м'язів, деформації, контрактури, рефракції, тощо.

## Матеріали і методи

Аналіз значної кількості закордонних та вітчизняних наукових досліджень свідчить, що основна маса робіт присвячена розповсюженості, етіології, патогенезу, клінічним особливостям захворювання, діагностиці та медикаментозному лікуванню СМА. Потрібно сказати, що ці питання у більшості випадків з'ясовані науковцями або активно досліджуються, вивчаються і розвиваються: створюються та удосконалюються класифікації на основі проведених генетичних досліджень, розробляються та проводяться клінічні випробування щодо медикаментозної терапії СМА.

В літературних джерелах присвячених діагностиці та лікуванню ортопедичних проявів СМА слід виділити наступні:

- деформації тулуба, хребта (нервово-м'язовий сколіоз), кінцівок [38];
- вроджений паралітичний комбінований вивих та підвивих стегна [39];
- контрактури суглобів верхніх та нижніх кінцівок [38, 40];
- деформації стоп (еквіно-варусна, еквінуса, плоска, падаюча, плоско-вальгусна та ін.), нестабільність наслідків СМА науковці пов'язують з атрофією м'язів, їх дисбалансом та розслабленням зв'язково-сумочного апарату [37,42].

Формування перерахованих вище ортопедичних наслідків СМА науковці пов'язують з атрофією м'язів, їх дисбалансом та розслабленням зв'язково-сумочного апарату [37,42].

На жаль публікації, що висвітлюють ортопедичну патологію при СМА носять поодинокий характер та не відображають особливості клініко-ортопедичного перебігу залежно від типу захворювання, виду та ступеню ортопедичної патології, віку пацієнта, варіанту перебігу захворювання та даних параклінічних досліджень.

Дослідження, що стосуються лікування СМА загальною та їх ортопедичних проявів зокрема, є перенасиченими інформацією про медикаментозну терапію цього захворювання та результати хірургічної корекції сколіозу хребта [9, 43, 44].

Основними препаратами, що застосовуються при медикаментозному лікуванні СМА є анасемноген абепарвовек (торгова назва Золгенсма), ридиплам (торгова назва Еврісді) та нусінерсен

(торгова назва Спінраза) в комбінації з підтримувальною терапією. Перший препарат спрямований на внесення в організм схожого здорового гена, який замінює роботу недієздатного гена, два інші – на компенсацію недієздатності зламаного гена. Крім підтримуючої та симптоматичної терапії, останнім часом з'явилися препарати спеціально розроблені для лікування цього захворювання, і які можуть збільшувати синтез необхідного білка [12, 19, 45-46]. Підтримувальна терапія включає забезпечення нормальної вентиляції легень, належне харчування, ортопедичну корекцію, фізичну терапію та реабілітацію, симптоматичне лікування [33, 47, 48]. На сьогодні в Україні зареєстровано два препарати для лікування дітей зі СМА: нусінерсен (торгова назва Спінраза) та ридиплам (торгова назва Еврісді).

Згідно літературних джерел в структурі ортопедичного лікування дітей зі СМА чільне місце належить консервативному методу, яке, на жаль, є складним і неефективним. Це пов'язано з необхідністю обмеження рухової активності пацієнтів при застосуванні різноманітних ортопедичних додатків (ортезів, тунорів, корсетів, етапного гіпсування), що призводить до прогресування атрофії м'язів і може призвести до ранньої втрати функції ходьби та опори.

Так, деякі автори повідомляють, що корсетна терапія при сколіозі рідко показана пацієнтам, що самостійно пересуваються, через можливу втрату здатності ходити внаслідок обмеження рухливості тулуба. Також встановлено, що при СМА типу II і III, корсетотерапія не зупиняє прогресування сколіозу. При лікуванні деформаций стоп повідомляється про застосування етапного гіпсування для корекції контрактур та деформаций стоп. Однак, дослідники наголошують на обережному підході до застосування цього методу, що пов'язано із загрозою виникнення вторинних атрофій та втрати пацієнтом можливості до самостійного пересування [5, 8, 36]. Крім того, значне місце в консервативному методі лікування займає ЛФК та електростимуляція м'язів, дихальна терапія та ін.

Результати та їх обговорення

При проведенні літературного пошуку з проблем діагностики та лікування СМА нами виявлено незначну кількість наукових досліджень, що стосуються особливостей клініко-ортопедичних проявів при СМА взагалі та їх залежності від типу захворювання зокрема; практично відсутня інформація щодо змін структурно-функціонального стану кісткової тканини за даними рентген-денситометричних і біохімічних досліджень; існує інформаційний вакуум у вивченні змін м'язових структур за допомогою фундаментальних методів

дослідження (електроміографія, ультразвукове дослідження м'язів, їх силових характеристик) при саркопенічному синдромі, в залежності від типу захворювання та варіанту його перебігу; не створена класифікація порушень функціонального стану нижніх кінцівок залежно від силового дефіциту м'язів, виду ортопедичних проявів та ступеню їх вираженості, ступеню втрати функції до самостійного пересування пацієнта.

Відомо, що на сьогоднішній день, існує дві точки зору щодо лікування та профілактики ортопедичних проявів при СМА. Прихильники консервативних методів лікування, остерігаючись формування вторинних атрофій м'язів та втрати пацієнтами змоги до самостійного пересування, наполягають на ортезуванні, етапних гіпсових пов'язках при корекції деформацій, активній ЛФК, електростимуляції м'язів та медикаментозній терапії [23, 28, 30, 33, 46]. На противагу їм, існує категорія ортопедів-науковців, що підтримує активну хірургічну тактику направлену на корекцію ортопедичної патології у пацієнтів із СМА шляхом виконання реконструктивних оперативних втручань на кісткових і м'язових структурах при нервово-м'язовому сколіозі, дисплазії і вивиху стегна, контрактурах суглобів нижніх кінцівок та деформаціях стоп [7]. Вони повідомляють про позитивні результати хірургічних втручань при СМА. Так, автори Cetik 2024, Chechik 2011 вказують на відновленні здатності пацієнтом сидіти без підтримки рук, покращення комфорту та якості життя після виконаної мультисегментарної дорсальної стабілізації хребта від грудних хребців Th2 або Th3 до крижової кістки або тазу [38, 43]. На наш погляд, значний розвиток хірургії хребта у пацієнтів із СМА можна пов'язати з розвитком у них тяжкого нервово-м'язового сколіозу, який провокує посилення дихальних ускладнень, що займають перше місце в летальності пацієнтів зі СМА.

Стосовно хірургічних втручань при деформаціях кінцівок, контрактурах суглобів та деформаціях стоп існують поодинокі повідомлення. Так, автори [33, 36, 47] вказують на необхідність втручань з приводу односторонньої та двосторонньої нестабільності кульшового суглоба та контрактур суглобів у пацієнтів із СМА з вираженим больовим синдромом і наявністю функціонально невідгінних (дискордантних) контрактур. На необхідність хірургічної корекції контрактур суглобів (кульшових, колінних, гомілковостопних) при СМА, збереження можливості вертикалізації та здатності до пересування пацієнта вказують Dunaway 2013. Також деякі з авторів (Boulay 2020, Finkel 2017) повідомляються про позитивні результати (досягнення корекції) хірургічних втручань на м'яких

тканинах при різних деформаціях стоп – ахілопластики, подовження сухожилків, сухожильно-м'язових транспозицій [13, 24, 27]. У післяопераційний період необхідна комплексна реабілітація, що включає консервативне лікування та ортезування кінцівок [28, 33]. Невирішеним питанням залишається алгоритм втручань на м'яких тканинах, кісткових структурах стоп, їх комбінації при різних деформаціях стоп залежно від виду деформації та віку пацієнта з урахуванням усіх аспектів СМА.

Таким чином, стає зрозумілим, що існує низка невирішених питань, які стосуються діагностики та лікування патології опорно-рухового апарату у пацієнтів зі СМА, а їх вирішення полягає у проведенні фундаментальних досліджень кісткової та м'язової систем, розробці ортопедичної класифікації та удосконаленню медикаментозної терапії, консервативних та хірургічних методик залежно від типу захворювання, функціонального стану м'язових структур, характеру перебігу захворювання та ступеню його прогресування, виду та ступеню ортопедичних проявів, функції ходьби та опори.

На наш погляд, питання медичної реабілітації пацієнтів зі СМА повинно носити мультидисциплінарний характер, включати ортопедичний контроль та корекцію деформацій, виконуватись разом з лікарями неонатологами, генетиками, педіатрами, дитячими неврологами, пульмонологами та ін. Комплексний підхід призведе до покращення та подовження якості життя пацієнтів зі СМА.

## Висновки

1. Для пацієнтів зі СМА характерна різноманітна ортопедична патологія – деформації хребта, тулуба, нижніх кінцівок та стоп, контрактури суглобів кінцівок, яка викликає не лише грубе порушення функцій опорно-рухового апарату (опори, пересування та вертикалізації), але й патологічні зміни життєдіяльності внутрішніх органів та систем (дихальної, травної, серцево-судинної).

2. Патологія опорно-рухового апарату при СМА потребує детального фундаментального вивчення з урахуванням типу захворювання, варіанту його перебігу, стану м'язових та кісткових структур, віку пацієнта, виду та ступеню ортопедичної патології, а методики, що застосовують для її корекції (медикаментозна терапія, консервативні та хірургічні методи, їх комбінація) – розробки та удосконалення.

## References

1. Cook SL, Stout C, Kirkeby L, Vidal-Folch N, Oglesbee D, Hasadsri L, et al. SMN1 c.5C>G (p.Ala2Gly) missense variant, a challenging molecular SMA diagnosis associated with mild disease, preserves SMN nuclear gems in patient-specific fibroblasts. *Front Genet.* 2024;15:1406819. doi: 10.3389/fgene.2024.1406819.
2. Angilletta I, Ferrante R, Giansante R, Lombardi L, Babore A, Dell'Elice A, et al. Spinal Muscular Atrophy: An Evolving Scenario through New Perspectives in Diagnosis and Advances in Therapies. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2023 Oct 3;24(19):14873–3. DOI: 10.3390/ijms241914873.
3. Bieniaszewska A, Sobieska M, Gajewska E. Prospective analysis of functional and structural changes in patients with spinal muscular atrophy – a pilot study. *Biomedicines.* 2022;10(12):3187. doi.org/10.3390/biomedicines10123187.
4. Kolisnyk D, Turchyna N. Spinal muscular atrophy – problems of pathogenesis and choice of treatment. *ScienceRise: Medical Science* [Internet]. 2017 Jul 31 [cited 2024 Oct 15];(7 (15):15–20. <https://doi.org/10.15587/2519-4798.2017.107795>.
5. Sakpichaisakul K, Katanyuwong K, Intusoma U, Paprad T, Suwanpakdee P, Khongkhatithum C, Sanmaneechai O. Spinal muscular atrophy in an upper-middle-income nation before the advent of reimbursed disease-modifying therapies. *BMJ Paediatr Open.* 2024 Aug 30;8(1):e002775. doi: 10.1136/bmjpo-2024-002775.
6. Valerie A R, Yasmina M, Batson S, Mitchell S, Ksenija G, Gusset N, et al. Systematic Literature Review of the Natural History of Spinal Muscular Atrophy. *Neurology.* 2023 Nov 21;101(21). <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000207878>.
7. Day JW, Howell K, Place A, Long K, Rossello J, Kertesz N, et al. Advances and limitations for the treatment of spinal muscular atrophy. *BMC Pediatr.* 2022 Nov 3;22(1):632. doi: 10.1186/s12887-022-03671-x.
8. Menduti G, Rasà DM, Stanga S, Boido M. Drug Screening and Drug Repositioning as Promising Therapeutic Approaches for Spinal Muscular Atrophy Treatment. *Frontiers in Pharmacology.* 2020 Nov 12;11. doi:10.3389/fphar.2020.592234.
9. Yang M, Awano H, Tanaka S, Toro W, Zhang S, Dabbous O, et al. Systematic Literature Review of Clinical and Economic Evidence for Spinal Muscular Atrophy. *Advances in Therapy* [Internet]. 2022;39(5):1915–58. <https://doi.org/10.1007/s12325-022-02089-2>.
10. Nishio H, Niba ETE, Saito T, Okamoto K, Takeshima Y, Awano H. Spinal Muscular Atrophy: The Past, Present, and Future of Diagnosis and Treatment. *International Journal of Molecular Sciences.* 2023 Jul 26;24(15):11939. doi:10.3390/ijms241511939.
11. López-Cortés A, Echeverría-Garcés G, Ramos-Medina MJ. Molecular Pathogenesis and New Therapeutic Dimensions for Spinal Muscular Atrophy. *Biology.* 2022 Jun 10;11(6):894. doi.org/10.3390/biology11060894.
12. Farrar MA, Park SB, Vucic S, Carey KA, Turner BJ, Gillingwater TH, et al. Emerging therapies and challenges in spinal muscular atrophy. *Ann Neurol.* 2017 Mar;81(3):355–368. doi: 10.1002/ana.24864.
13. Finkel RS, Mercuri E, Meyer OH, Simonds AK, Schroth MK, Graham RJ, et al. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 2: Pulmonary and acute care; medications, supplements and immunizations; other organ systems; and ethics. *Neuromuscular Disorders* [Internet]. 2018 Mar 1;28(3):197–207. doi:10.1016/j.nmd.2017.11.004.
14. Palomo-Carrión R, López-Muñoz P, Longo E, Romay-Barrero H, Ródenas-Martínez M, Plasencia-Robledo M, et al. AMESobreRuedas Early Powered Mobility in Children with Spinal Muscular Atrophy Type I: Protocol of a Randomized Controlled Trial. *Journal of Clinical Medicine.* 2024 Aug 18;13(16):4875–5. DOI: 10.3390/jcm13164875.
15. Teoh HL, Carey K, Sampaio H, Mowat D, Roscioli T, Farrar M. Inherited Paediatric Motor Neuron Disorders: Beyond Spinal Muscular Atrophy. *Neural Plasticity.* 2017;2017:1–22. doi: 10.1155/2017/6509493.
16. Shatillo AV, Matiushenko VM. Spinalna miazova atrofiia: realii ta perspektyvy v Ukraini. *Ukrainian Medical Journal.* 2020 Mar 3;135(1). DOI: 10.32471/umj.1680-3051.135.171833 [in Ukrainian].
17. Gutsul I, Savchuk I, Geyvashchuk Y, Yurchishen O. Case Report of the Use of Mechanical Ventilation Protective Modes in Werdnig-Hoffmann Disease Domiciliary. *CH* [Internet]. 2022 Feb. 24;(5.56):109–12. <https://doi.org/10.22141/2224-0551.5.56.2014.76288>.
18. Smeriglio P, Langard P, Querin G, Biferi MG. The Identification of Novel Biomarkers Is Required to Improve Adult SMA Patient Stratification, Diagnosis and Treatment. *Journal of Personalized Medicine.* 2020 Jul 29;10(3):75. DOI: 10.3390/jpm10030075.
19. Bagga P, Singh S, Ram G, Kapil S, Singh A. Diving into progress: a review on current therapeutic advancements in spinal muscular atrophy. *Front Neurol.* 2024;15:1368658. Published 2024 May 24. doi:10.3389/fneur.2024.1368658.
20. Klygunenko OM, Maksimova OV, Dudas AB, Sedinkin VA.. Features of anesthesia in a parturient woman with Werdnig-Hoffmann spinal amyotrophy: a clinical case. *Emergency medicine.* 2018 Nov 9;(5.92):182–7. doi:10.22141/2224-0586.5.92.2011.143258.
21. Cancès C, Richelme C, Barnerias C, Espil C. Clinical features of spinal muscular atrophy (SMA) type 2. *Archives de Pédiatrie.* 2020 Dec;27(7):7S18–22. DOI: 10.1016/S0929-693X(20)30272-4.
22. Mercuri E, Finkel RS, Muntoni F, Wirth B, Montes J, Main M, et al. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. *Neuromuscular Disorders* [Internet]. 2018 Feb 1;28(2):103–15. doi:10.1016/j.nmd.2017.11.005.
23. Pierzchlewicz K, Kępa I, Podogrodzki J, Kotulska K. Spinal Muscular Atrophy: The Use of Functional Motor Scales in the Era of Disease-Modifying Treatment. *Child Neurology Open.* 2021 Jan 1;8:2329048X2110087. doi:10.1177/2329048X211008725.
24. Dunaway S, Montes J, O'Hagen J, Sproule DM, Vivo DCD, Kaufmann P. Independent Mobility After Early Introduction of a Power Wheelchair in Spinal Muscular Atrophy. *Journal of Child Neurology.* 2012 Jul 6;28(5):576–82. DOI: 10.1177/0883073812449383.
25. Ruythooren F, Moens P. Spinal Muscular Atrophy Scoliosis in the Era of Background Therapies – A Review of the Literature. *Journal of Clinical Medicine* [Internet]. 2024 Jun 14 [cited 2024 Jul 29];13(12):3467. doi:10.3390/jcm13123467.
26. Yasmina M, Ribero VA, Batson S, Mitchell S, Ksenija G., Gusset N, et al. A Systematic Literature Review of the Natural History of Respiratory, Swallowing, Feeding, and Speech Functions in Spinal Muscular Atrophy (SMA). *Journal of Neuromuscular Diseases.* 2024 Jun 28;11(5):889–904. doi:10.3233/JND-230248.
27. Boulay C, Peltier E, Jouve JL, Pesenti S. Functional and

- surgical treatments in patients with spinal muscular atrophy (SMA). *Archives de Pédiatrie* [Internet]. 2020 Dec 1;27(7, Supplement):7S35–9. DOI: 10.1016/S0929-693X(20)30275-X.
28. Ros LAA, Sleutjes BTHM, Stikvoort García DJL, Goedee HS, Asselman FL, van den Berg LH, et al. Feasibility and tolerability of multimodal peripheral electrophysiological techniques in a cohort of patients with spinal muscular atrophy. *Clinical Neurophysiology Practice*. 2023 Jan 1;8:123–31. doi: 10.1016/j.cnp.2023.06.001.
29. Fujita H. Early Introduction of Power Mobility Devices for Children with Fukuyama Congenital Muscular Dystrophy and Its Psychological Impact on Caregivers: A Case Report. *Pediatric Reports*. 2023 Jul 5;15(3):403–13. DOI: 10.3390/pediatric15030037.
30. Svystilnyk V. Contemporary aspects of spinal muscular atrophy diagnosis and the treatment strategies in children. *INJ* [Internet]. 2021 Nov. 15 [cited 2024 Oct. 15];16(7):43-7. <https://doi.org/10.22141/2224-0713.16.7.2020.218246>.
31. Rodriguez-Torres RS, Uher D, Gay EL, Giorgia Coratti, Sally Dunaway Young, Rohwer A, et al. Measuring Fatigue and Fatigability in Spinal Muscular Atrophy (SMA): Challenges and Opportunities. *Journal of Clinical Medicine*. 2023 May 14;12(10):3458–8. doi: 10.3390/jcm12103458.
32. Jablonka S, Hennlein L, Sendtner M. Therapy development for spinal muscular atrophy: perspectives for muscular dystrophies and neurodegenerative disorders. *Neurological Research and Practice*. 2022 Jan 4;4(1). doi.org/10.1186/s42466-021-00162-9.
33. Shu Q, Dong Y, Chen W, Shen J. Profound hypoxemia and hypotension during posterior spinal fusion in a spinal muscular atrophy child with severe scoliosis: a case report. *BMC Anesthesiology*. 2024 Apr 18;24(1). doi:10.1186/s12871-024-02537-2.
34. Mei Y, Jiang Y, Zhang Z, Zhang H. Muscle and bone characteristics of a Chinese family with spinal muscular atrophy, lower extremity predominant 1 (SMALED1) caused by a novel missense DYNC1H1 mutation. *BMC medical genomics*. 2023 Mar 7;16(1). doi:10.1186/s12920-023-01472-4.
35. Miletic M, Stevic Z, Vujovic S, Rakocevic J, Tomic A, Tančić Gajić M, et al. Glucose and Lipid Metabolism Disorders in Adults with Spinal Muscular Atrophy Type 3. *Diagnostics*. 2024 Sep 19;14(18):2078–8. DOI: 10.3390/diagnostics14182078.
36. Kolb SJ, Kissel JT. Spinal Muscular Atrophy. *Neurol Clin*. 2015 Nov;33(4):831-46. doi: 10.1016/j.ncl.2015.07.004.
37. De-Andrés-Beltrán B, Güeita-Rodríguez J, Palacios-Ceña D, Rodríguez-Fernández ÁL. Clinical and Functional Characteristics of a New Phenotype of SMA Type I among a National Sample of Spanish Children: A Cross-Sectional Study. *Children* [Internet]. 2023 May 16 [cited 2024 Jan 7];10(5):892. doi: 10.3390/children10050892.
38. Chechik O, Fishkin M, Wientroub S, Ovadia D. A new pelvic rod system for the surgical correction and fixation of pelvic obliquity in pediatric neuromuscular scoliosis. *J Child Orthop*. 2011;5(1):41-48. doi:10.1007/s11832-010-0318-y.
39. Koul R, Al-Futaisi A, Al-Thihli K, Bruwer Z, Scott P. Segmental Spinal Muscular Atrophy Localised to the Lower Limbs: First case from Oman. *Sultan Qaboos University Medical Journal*. 2017 Oct 10;e355-357. doi:10.18295/squmj.2017.17.03.018.
40. Haque US, Yokota T. Recent Progress in Gene-Targeting Therapies for Spinal Muscular Atrophy: Promises and Challenges. *Genes*. 2024 Jul 30;15(8):999–9. doi: 10.3390/genes15080999.
41. Lee J, Millington P, Dayasiri K, Ramdas S, Jayawant S, Anand G. Expanding the phenotype of dync1h1-associated diseases with a rare variant resulting in spinal muscular atrophy with lower extremity predominance (sma-led) and upper motor neuron signs. *The Turkish Journal of Pediatrics*. 2023 Jun 25;65(3):531–5. doi:10.24953/turkjped.2022.513.
42. Dosi C, Masson R. The impact of three SMN2 gene copies on clinical characteristics and effect of disease-modifying treatment in patients with spinal muscular atrophy: a systematic literature review. *Frontiers in Neurology* [Internet]. 2024 [cited 2024 Jun 10];15:1308296. DOI: 10.3389/fneur.2024.1308296.
43. Cetik RM, Ovadia D, Mladenov K, Kruyt MC, Helenius I, Ahonen M, et al. Safety and efficacy of growth-friendly instrumentation for early-onset scoliosis in patients with spinal muscular atrophy type 1 in the disease-modifying treatment era. *J Child Orthop*. 2023;18(1):26-32. Published 2023 Nov 27. doi:10.1177/18632521231214780.
44. Wang CH, Finkel RS, Bertini ES, Schroth M, Simonds A, Wong B, et al. Consensus Statement for Standard of Care in Spinal Muscular Atrophy. *Journal of Child Neurology*. 2007 Aug;22(8):1027–49. doi:10.1177/0883073807305788.
45. Scoto M, Rossor AM, Harms MB, Cirak S, Calissano M, Robb S, et al. Novel mutations expand the clinical spectrum of DYNC1H1-associated spinal muscular atrophy. *Neurology*. 2015 Jan 21;84(7):668–79. doi:10.1212/WNL.0000000000001269.
46. Ojala KS, Reedich EJ, DiDonato CJ, Meriney SD. In Search of a Cure: The Development of Therapeutics to Alter the Progression of Spinal Muscular Atrophy. *Brain Sciences* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2022 May 31];11(2):194. doi: 10.3390/brainsci11020194.
47. Paracha N, Hudson P, Mitchell S, Sutherland CS. Systematic Literature Review to Assess the Cost and Resource Use Associated with Spinal Muscular Atrophy Management. *PharmacoEconomics*. 2021 Nov 11;(Suppl 1):38. <https://doi.org/10.1007/s40273-021-01105-7>.
48. Singh NN, Hoffman S, Reddi PP, Singh RN. Spinal muscular atrophy: Broad disease spectrum and sex-specific phenotypes. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Molecular Basis of Disease*. 2021 Apr;1867(4):166063. doi:10.1016/j.bbadis.2020.166063.

## Orthopedic Manifestations of Spinal Muscular Atrophy: Clarified and Unresolved Theoretical and Practical Issues

Zyma A.M.<sup>2</sup>, Huk Yu.M.<sup>2</sup>, Smaba A.V.<sup>1</sup>✉, Vatamanesku L.I.<sup>1</sup>, Cheverda A.I.<sup>2</sup>, Kincha-Polishcbuk T.A.<sup>2</sup>, Skuratov O.Iu.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>MNPE «City Children's Clinical Hospital» of the Chernivtsi City Council, Chernivtsi, Ukraine

<sup>2</sup>SI «Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

**Summary.** Spinal muscular atrophy (SMA) is an autosomal recessive disorder characterized by progressive weakness and muscle atrophy resulting from degeneration of neurons in the spinal and bulbar parts of the brain. **Objective.** This study aims to analyze the literature devoted to the diagnosis and treatment of orthopedic pathologies in patients with various forms of SMA. **Materials and Methods.** The study is based on a retrospective review of articles focused on the diagnosis and treatment of patients with SMA. The PubMed database was searched for articles published between 2010 and 2024, with a focus on materials from the last five years. **Results and Discussion.** The literature search on musculoskeletal pathologies in SMA revealed a limited number of studies addressing the clinical and orthopedic manifestations of SMA and their dependence on the type of disease. There is practically no information on changes in the structural and functional state of bone tissue and muscle structures in patients with SMA. No unified classification has been found that defines the impairment of the functional state of the lower extremities depending on the muscle strength deficit, the type of orthopedic manifestations, and the degree of loss of function affecting independent movement. The analysis of the literature indicates a lack of consensus regarding surgical strategies for the treatment of orthopedic manifestations of SMA; the features of surgical interventions for the correction of certain orthopedic manifestations are also not covered, and a system for medical correction of disorders in the structural state of the bone system in SMA has not been developed. **Conclusions.** The pathology of the musculoskeletal system in SMA requires a detailed fundamental study considering the type of disease, its progression, the condition of muscle and bone structures, patient age, the type and severity of orthopedic pathology, while the methods used for its correction require further development and improvement.

**Keywords:** spinal muscular atrophy; Werdnig-Hoffmann disease; Dubowitz disease; Kugelberg-Wallander disease; hip dislocation and subluxation; joint contractures; foot deformity; literature review; surgical treatment; drug therapy; children.