

УДК: 616.832.522-056.7:577.21

**Амиотрофиялык каптал склероздун үй-бүлөлүк формасынын генетикалык жана клиникалык аспектилери**Н.Т. Джапаралиева <sup>1</sup>, У.А. Нурбекова <sup>2</sup>, Ж.М. Каримов <sup>1</sup>, А.Ш. Шарабидинова <sup>1</sup><sup>1</sup> С. Б. Данияров атындагы Кыргыз Мамлекеттик кайрадан даярдоо жана квалификацияны жогорулатуу медициналык институту,<sup>2</sup> Юрфа медициналык борбору,  
Бишкек, Кыргыз Республикасы

## МАКАЛА ЖӨНҮНДӨ МААЛЫМАТ КОРУТУНДУ

*Негизги сөздөр:*Амиотрофиялык каптал склероз  
Генетикалык аспектилери  
Мутация  
Ген  
Тукум куучулук

*Киришүү.* Амиотрофиялык каптал склероз (АЛС) – клиникалык жана патогендик гетерогендүүлүгү менен айырмаланган оор сейрек кезде шүүчү нейродегенеративдик оору. Клиникалык гетерогендүүлүк патологиялык процесстин баштапкы локализациясында, жогорку жана төмөнкү мотор нейрондорунун айкалышкан жабыркашынын симптомдорунун өзгөрмөлүүлүгүндө, башталыш курагында, прогресстин темпинде, тукум куучулук шыктуулукта жана мотор эмес симптоматологиянын катышуусунда. Туура диагноз коюунун негизги ыкмасы оорунун үй-бүлөлүк формалары менен байланышкан гендерди аныктоо болуп саналат.

*Изилдөөнүн максаты* - дарыгерлердин бул оору жөнүндө түшүнүгүн жана маалымдуулугун жогорулатуу максатында амиотрофиялык каптал склероздун үй-бүлөлүк формасын сүрөттөө

*Материалдар жана ыкмалар.* Оорунун үй-бүлөлүк формасы менен байланышкан гендердеги мутацияларды аныктоо үчүн генетикалык анализ жүргүзүлгөн үй-бүлөлүк тарыхы бар амиотрофиялык каптал склероз менен ооруган бейтап.

*Натыйжалар.* 54 жаштагы орто жаштагы Аялда, клиникалык картинасы прогрессивдүү симптомдор менен көрсөтүлөт, негизинен жүлүндүн перифериялык мотор нейрондору. Диагноз профилин -1 протейнин коддогон ПОСТОЙСТО 1 гениндеги мутацияны аныктоо менен тастыкталды.

*Жыйынтыгы.* Келтирилген иш генетикалык жана клиникалык өзгөчөлүктөн жана генетикалык изилдөө жүргүзүүдөгү чектөөлөрдөн улам келип чыккан диагноздун татаалдыгын баса белгилейт.

Айкын клиникалык жана патогенетикалык гетерогендүүлүк менен сейрек кездешүүчү нейродегенеративдик оору болгон үй-бүлөлүк амиотрофиялык каптал склероздун анализи жөнүндө макала. Макалада үй-бүлөлүк амиотрофиялык каптал склероздун ар кандай аспектилери

**Адрес для переписки:**Шарабидинова Айгерим Шарабидиновна, 720017,  
Кыргызская Республика, Бишкек, ул. Боконбаева 144а  
КГМИПипК им. С.Б. Даниярова  
Тел.: + 999 999919001  
E-mail: aigesha.kg@mail.ru**Contacts:**Sharabidinova Aigerim Sharabidinovna, 720017,  
144a, Bokonbaev str, Bishkek, Kyrgyz Republic  
KSMIRaAT named after S.B. Daniyarov  
Phone: +999 999919001  
E-mail: aigesha.kg@mail.ru**Для цитирования:**Джапаралиева Н.Т., Нурбекова У.А., Каримов Ж.М., Шарабидинова А.Ш. Генетические и клинические аспекты семейного бокового амиотрофического склероза. Научно-практический журнал «Здравоохранение Кыргызстана» 2024, № 2, с. 108-114.  
doi.10.51350/zdravkg2024.2.6.15.108.114**Citation:**Dzharalievna N.T., Nurbekova U.A., Karimov Zh.M., Sharabidinova A.S. Clinical and genetic aspects of familial amyotrophic lateral sclerosis. Scientific and practical journal "Health care of Kyrgyzstan" 2024, No.2, p. 108-114.  
doi.10.51350/zdravkg2024.2.6.15.108.114

ри, анын ичинде анын клиникалык мүнөздөмөлөрү, генетикалык факторлор, изилдөөлөр жана оорунун өнүгүшү менен байланышкан мутациялар талкууланат. Көпчүлүк учурларда, үй-бүлөлүк формалар SOD1 (супероксид дисмутаза), C9orf72 (хромосома 9 ачык окуу кадры 72), TARDBP (транактивдүү жооп белок) жана FUS (транскрипция фактору) сыяктуу гендердин өзгөрүшү менен шартталган. Авторлор оорунун молекулярдык механизмдерин диагностикалоодо жана түшүнүүдө генетикалык анализдин маанилүүлүгүн белгилешет. Акыр-аягы, биз үй-бүлөлүк амиотрофиялык каптал оорунун диагностикасынын сейрек жана татаалдыгын баса белгилеп, өзүбүздүн клиникалык байкообузду сунуштайбыз. склероз.

## Генетические и клинические аспекты семейного бокового амиотрофического склероза

Н.Т. Джапаралиева <sup>1</sup>, У.А. Нурбекова <sup>2</sup>, Ж.М. Каримов <sup>1</sup>, А.Ш. Шарабидинова <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации имени С. Б. Даниярова,

<sup>2</sup> Медицинский центр ЮРФА,  
Бишкек, Кыргызская Республика

### ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ

*Ключевые слова:*

Боковой амиотрофический склероз  
Генетические аспекты  
Мутация  
Ген  
Наследственность

### РЕЗЮМЕ

*Введение.* Боковой амиотрофический склероз (БАС) – тяжелое редкое нейродегенеративное заболевание, которое отличается клинической и патогенетической гетерогенностью. Клиническая гетерогенность заключается в первоначальной локализации патологического процесса, вариабельности симптомов сочетанного поражения как верхнего, так и нижнего мотонейронов, возрасте дебюта, темпе прогрессирования, наследственной предрасположенности и наличии немоторной симптоматики. Ключевым методом постановки верного диагноза является также определение генов, ассоциированных с семейными формами болезни.

*Цель исследования.* Описать семейную форму бокового амиотрофического склероза, с целью повышения понимания и осведомленности врачей о данном заболевании.

*Материалы и методы исследования.* Пациентка с боковым амиотрофическим склерозом с отягощенным семейным анамнезом, которой был проведен генетический анализ для выявления мутаций в генах, ассоциированных с семейной формой болезни.

*Результаты.* У женщины среднего возраста 54 года, клиническая картина представлена прогрессирующими симптомами поражения, преимущественно периферических мотонейронов спинного мозга. Диагноз был подтвержден выявлением мутации в гене PFNI 1, кодирующий белок профилин -1.

*Выводы.* Представленный случай подчеркивает сложность диагностики, вызванную генетической и клинической особенностью и ограничениями в проведении генетического исследования.

Статья про анализ семейного бокового амиотрофического склероза – редкого нейродегенеративного заболевания с выраженной клинической и патогенетической гетерогенностью. В статье обсуждается разнообразие аспекты семейного бокового амиотрофического склероза, включая его клиническую характеристику, генетические факторы, исследования и мутации, ассоциированные с развитием заболевания. В большинстве случаев, в основе семейных форм лежат изменения в таких генах, как SOD1 ( супероксиддисмутаза), C9orf72 ( открытая

рамка считывания 72 хромосомы 9), TARDBP (белок транскрипционного ответа) и FUS (транскрипционный фактор). Авторы подчеркивают значимость генетического анализа в диагностике и понимании молекулярных механизмов болезни. Наконец, предоставлено собственное клиническое наблюдение, подчеркивающее редкость и сложность диагностики семейного бокового амиотрофического склероза.

## Clinical and genetic aspects of familial amyotrophic lateral sclerosis

N.T. Dzharparalieva <sup>1</sup>, U.A. Nurbekova <sup>2</sup>, Zh.M. Karimov <sup>1</sup>, A.S. Sharabidinova <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Kyrgyz State Medical Institute of Retraining and Advanced Training named after S. B. Daniyarov,

<sup>2</sup> JURFA Medical Center,  
Bishkek, Kyrgyz Republic

### ARTICLE INFO

#### Key words:

Amyotrophic lateral sclerosis

Genetic aspects

Mutation

Gene

Heredity

### ABSTRACT

*Introduction.* Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a severe rare neurodegenerative disease that is characterized by clinical and pathogenetic heterogeneity. Clinical heterogeneity consists in the initial localization of the pathological process, the variability of symptoms of combined damage to both upper and lower motor neurons, the age of debut, the rate of progression, hereditary predisposition and the presence of non-motor symptoms. The key method of making a correct diagnosis is also the identification of genes associated with familial forms of the disease.

*The purpose of the study:* To describe the familial form of amyotrophic lateral sclerosis, in order to increase the understanding and awareness of doctors about this disease.

*Materials and methods.* A patient with amyotrophic lateral sclerosis with a family history, who underwent genetic analysis to identify mutations in genes associated with the familial form of the disease.

*Results.* In a middle-aged 54-year-old woman, the clinical picture is represented by progressive symptoms of damage, mainly to peripheral motor neurons of the spinal cord. The diagnosis was confirmed by the detection of a mutation in the PFNI 1 gene encoding the profilin -1 protein.

*Conclusions.* The presented case highlights the complexity of diagnosis caused by genetic and clinical features and limitations in conducting genetic research. An article about the analysis of familial amyotrophic lateral sclerosis, a rare neurodegenerative disease with pronounced clinical and pathogenetic heterogeneity. The article discusses various aspects of familial amyotrophic lateral sclerosis, including its clinical characteristics, genetic factors, studies and mutations associated with the development of the disease. In most cases, familial forms are caused by changes in genes such as SOD1 (superoxide dismutase), C9orf72 (chromosome 9 open reading frame 72), TARDBP (transactive response protein) and FUS (transcription factor). The authors emphasize the importance of genetic analysis in diagnosis and understanding of the molecular mechanisms of the disease. Finally, we provide our own clinical observation, emphasizing the rarity and complexity of diagnosing familial amyotrophic lateral disease sclerosis.

### Введение

Боковой амиотрофический склероз (БАС) – тяжелое редкое нейродегенеративное заболевание, ко-

торое отличается клинической и патогенетической гетерогенностью. Клиническая гетерогенность заключается в первоначальной локализации патологического процесса, варибельности симптомов сочетания

нного поражения как верхнего, так и нижнего мотонейронов, возрасте дебюта, темпе прогрессирования, наследственной предрасположенности и наличии не моторной симптоматики [1,2]. В большинстве случаев (90-95%) БАС возникает спорадически, однако около 5-10% случаев приходится на наследственные (семейные) формы, которые имеют как аутосомно-доминантный, так и аутосомно-рецессивный типы наследования [1,3]. Симптомы спорадического БАС обычно начинают проявляться в более позднем возрасте (после 50-60 лет), тогда как семейные формы дебютируют в возрасте 40-50 лет. Редко, у людей с семейной формой БАС могут развиваться симптомы болезни еще в детстве или в подростковом возрасте (ювенильная форма БАС). Также семейный БАС характеризуется в большинстве случаев медленно-прогрессирующим течением с атипичными клиническими проявлениями и большей продолжительностью болезни [2, 8].

Генетический анализ играет ключевую роль в понимании молекулярных механизмов этого заболевания. Впервые генетическая природа БАС была описана лишь в 1993 г. Первым геном, выявленным при БАС, был ген, ответственный за кодирование Cu/Zn (многокомпонентный сплав на основе меди), (SOD1) [4,6]. В настоящее время выявлено более 25 генетических локусов, связанных с семейными и спорадическими формами БАС. Наиболее часто БАС ассоциируется с мутациями в генах SOD1, TARDBP, C9orf7 и FUS которые составляют до 70% случаев с семейной формой [3, 5].

Мутации в гене C9orf72 являются наиболее распространенной генетической причиной болезни, на долю которых приходится 25%-40% семейных случаев БАС в зависимости от популяции, а также примерно 6% спорадических случаев болезни. Этот ген также вызывает примерно 25% другого нейродегенеративного заболевания – лобно-височной деменции. У одних с данной мутацией развивается изолированно БАС, у других развивается только лобно-височная деменция, а у некоторых развивается оба заболевания.

Как одна и та же мутация гена может вызвать два заболевания, еще до конца не изучена [2, 6, 7].

Мутации в гене SOD1 составляют вторую по частоте распространенности причину семейных форм БАС, выявленную приблизительно в 10-20% случаев семейной формы и 1-2% случаев спорадической формы этого заболевания. Исследования выявили более 150 разнообразных мутаций в гене SOD1, связанных с развитием БАС. Важно отметить, что каждая из этих мутаций влияет на характер заболевания различным образом, в первую очередь определяя скорость его прогрессирования [4, 7].

Мутации в гене TARDBP встречаются примерно в 4% случаях семейных БАС и около 1% при спорадических формах. Мутации в данном гене способны

привести к изменениям в структуре и функции белка ДНК связывающий белок транскрипционного белка 43 (TDP-43), что в свою очередь может сопровождаться накоплением аномальных белковых агрегатов в нейронах. Подобные генетические варианты в гене TARDBP связаны с различными клиническими проявлениями БАС и могут варьировать в зависимости от конкретной мутации [2, 3, 6].

Мутации в гене FUS ответственны примерно за 5% семейных БАС и около 1% спорадических случаев БАС. Исследования показывают, что мутации в данном гене могут привести к изменениям в структуре белка и его функции, перераспределению FUS в цитоплазму, которые, в свою очередь, сопровождается накоплением аномальных белковых агрегатов в клетках, что является характерной чертой БАС [3, 5].

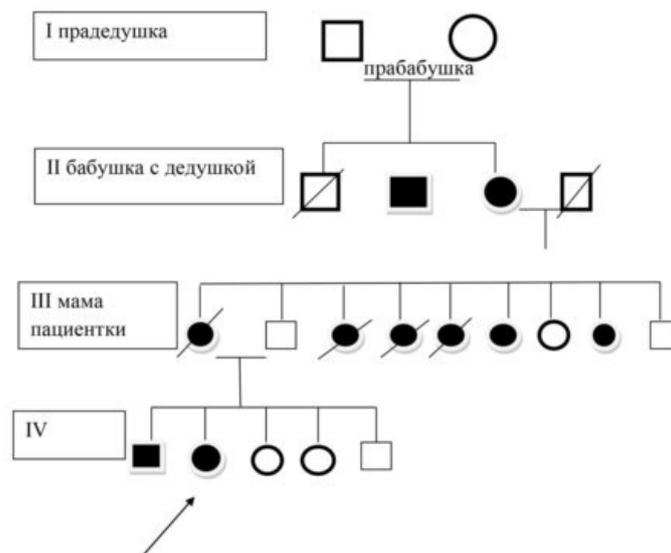
Таким образом, вероятность обнаружения мутаций в различных генах у пациентов с БАС изменяется в зависимости от исследуемой популяции. Это разнообразие подчеркивает важность учета генетических вариаций в популяциях при проведении диагностики и терапии. Исследования, посвященные БАС и его генетических форм продолжаются, и с течением времени, возможно появятся более эффективные методы терапии для семейного БАС [4, 8].

*Цель исследования.* Описать семейную форму бокового амиотрофического склероза, с целью повышения понимания и осведомленности врачей о данном заболевании.

## Материалы и методы

Пациентка с боковым амиотрофическим склерозом с отягощенным семейным анамнезом, которой был проведен генетический анализ для выявления мутаций в генах, ассоциированных с семейной формой болезни.

Пациентка Н., 54 года, преподаватель, обратилась с жалобами на слабость и ограничение движений в левой ноге, трудности при ходьбе на пятках и носочках, напряжение и спазмы в голених, больше слева, особенно по ночам, ощущение слабости в левой руке, зябкость левых конечностей, изменение походки. Из анамнеза болезни выяснено, что дебют болезни с мая 2022 года, когда впервые начали беспокоить судорожные стягивания в голених, особенно слева. Прошла самостоятельно препараты магния и витаминов группы В - не помогли. В дальнейшем, летом пациентка активно занималась спортом, проходила несколько км (около 5км) в день, лазила по горам и т.д. После физических нагрузок пациентке стало якобы немного легче, судорожные стягивания стали реже беспокоить. Также, в то же время летом, окружающие и сама больная стали замечать, что у пациентки несколько изменилась походка – при ходьбе начала подволакивать левую ногу за счет слабости в ней. Осенью 2022 года после стрессовой ситуации,



**Рисунок 1. Генеалогическое дерево пробанда (пациентка Н., 54 года).**

Figure 1. Family tree of the proband (patient N., 54 years old).

через 2 недели резко narosла слабость в левой ноге, было трудно спускаться по лестнице. Обратилась к неврологу по месту жительства, на основании ЭНМГ выставили нейропатию малоберцового и большеберцового нервов слева. Получила курс консервативного лечения и физиотерапии – без положительного эффекта. В последующем отмечает медленное прогрессирование симптомов в виде нарастания слабости в левой ноге, пациентка неоднократно обращалась к неврологам, получала курсы сосудисто-метаболической терапии без улучшения. Последнее ухудшение состояния отмечает с осени 2023 года – narosла слабость в левой ноге, присоединилась слабость в правой ноге, в связи с чем пациентка была госпитализирована в отделение неврологии 1 Национального госпиталя при Министерстве здравоохранения Кыргызской республики для уточнения диагноза.

## Результаты и обсуждение

Наследственность отягощена по материнской линии – у пациентки в семье есть родственники по маминей линии с подобными жалобами, при этом у всех были установлены разные неврологические диагнозы. Бабушка пациентки и ее брат умерли от болезни (в возрасте 64 лет и 54 лет). У бабушки 8 детей, из них симптомы болезни были у шестерых, пятеро из которых умерли от болезни в возрасте 60-70 лет. Мама пациентки умерла в возрасте 63 лет. У пробанда в семье пятеро, старший брат и пациентка имеют схожие симптомы. Ниже на рисунке 1, представлена родословная пациентки.

**Объективно:** Общее состояние пациентки относительно удовлетворительное. Кожные покровы и ви-

димые слизистые бледно-розовые. Дыхание везикулярное. ЧД-20 в мин. Хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритмичные. АД 120/75 мм.рт.ст. ЧСС-78 в мин. Живот мягкий, безболезненный. Стул и диурез регулярные.

**Неврологический статус:** Сознание ясное. Ориентирована в месте и во времени. Память и интеллект не снижены. Поведение адекватное. Глазные щели D=S. Зрачки округлой формы D=S, фотореакции живые. Слабость конвергенции с обеих сторон. Движение глазных яблок в полном объеме. Лицо симметричное. Язык по средней линии. Глоточные рефлексы понижены. Фбрилляции языка нет. Сухожильные рефлексы: в руках – понижены слева, справа средней живости, в ногах не вызываются. Мышечная сила снижена незначительно в дистальных отделах верхних конечностей – 4,5б, в ногах справа 4б, слева 3,5б. Мышечный тонус снижен в левых конечностях. Гипотрофия перонеальной группы мышц слева. Положительные патологические рефлексы – Бабинского с двух сторон. Чувствительных расстройств не выявлено. В позе Ромберга легкое пошатывание. Координаторные пробы: пальценосовую пробу выполняет с легким промахиванием, коленно-пяточную пробу с промахиванием. Функции тазовых органов не нарушены.

**Локально:** Во время осмотра редкие фасцикулярные подергивания в мышцах верхних и нижних конечностей, больше в дельтовидных мышцах.

Данные лабораторно-инструментальных обследований:

- Общий и биохимический анализы крови: показатели в пределах нормы.
- Рентгенография органов грудной клетки: без особенностей.

- ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС-73 в мин. Полу горизонтальное положение ЭОС.
- УЗИ внутренних органов: хронический холецистит.
- МРТ головного мозга от 24.07.23г: данные за множественные очаги глиоза в веществе полушарий головного мозга, вероятно сосудистого генеза.
- МРТ шейного отдела позвоночника 24.07.23г: картина соответствует дегенеративно-дистрофическим изменениям шейного отдела позвоночника с грыжевыми выпячиваниями на уровне С6-С7, протрузии межпозвонковых дисков на уровне С3-С6 (3,2мм), периневральных кист на уровне С6-С7 позвонков.
- МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника от 24.07.23г: признаки начальных дегенеративно-дистрофических изменений, протрузию межпозвонкового диска на уровне L3-L4.
- МРТ грудного отдела позвоночника от 24.07.23г: признаки начальных дегенеративно-дистрофических изменений.
- ЭНМГ мышц верхних и нижних конечностей от 29.11.22г.: полученные в настоящее время данные позволяют исключить заболевание мотонейронов спинного мозга. В дистальных мышцах левой нижней конечности признаки текущего денервационного процесса, что более характерно для патологии периферических нервов аксонально-демиелинизирующего характера. При проведении стимуляционной ЭМГ выявлены демиелинизирующие изменения в дистальных отделах большеберцового и малоберцового нервов слева.
- ЭНМГ от 25.07.23г: при исследовании проводимости по нервам нижних конечностей выявлены признаки аксонального повреждения по моторным ветвям малоберцового и большеберцового нервов с демиелинизацией на дистальном участке. Игольчатая ЭМГ – в состоянии покоя регистрируется спонтанная активность в виде единичных потенциалов фибрилляций, позитивных острых волн. Паттерн интерференционной активности нейрогенный. Параметры потенциалов двигательных единиц изменены по нейрогенному типу, более выражено в мышцах голени.

На основании клинико-неврологических данных, особенностей фенотипа и генеалогического анализа, несмотря на нехарактерные изменения по результатам ЭНМГ, по которому выявлены данные за нейрогенные изменения, пациентке был установлен клинический диагноз: Боковой амиотрофический склероз, пояснично-крестцовая форма с нижним парапарезом, семейная форма. На фоне проводимой терапии состояние пациентки улучшилось незначительно в виде уменьшения напряжения и спазмов в голених. Для дальнейшего дообследования пациентка обратилась в Университетскую клинику Ульма в Германии. При молекулярно-генетическом исследовании у пробанда выявлена мутация в гене PFN1, кодирую-

щий белок профилин-1.

## Обсуждение

Выше представленный клинический случай вызвал особый интерес у клиницистов в виду редкой встречаемости в клинической практике семейного БАС. Клинические проявления у пациентки представлены прогрессирующими симптомами поражения, преимущественно периферических мотонейронов спинного мозга. Заболевание началось после стрессовой ситуации, в дебюте болезни обращает на себя внимание слабость в левой ноге, которая была расценена клиницистами как нейропатия малоберцового и большеберцового нервов слева, подтвержденная ЭНМГ-исследованием. По результатам генеалогического анализа выявлена наследственная отягощенность по материнской линии. Несмотря на аналогичные симптомы у родственников, пациентам были диагностированы разные неврологические заболевания. По результатам ЭНМГ-исследований с разным временным промежутком не было выявлено данных за заинтересованность переднероговых структур спинного мозга, что стало причиной несвоевременному установлению правильного диагноза.

К сожалению, это наблюдение имело несколько ограничений. В Кыргызстане нет возможности проведения генетического исследования для выявления генных мутаций, ассоциированных с БАС. Как известно, наиболее часто при семейных формах БАС, выявляются мутации в генах SOD1, C9orf72, TARDBP и FUS, в нашем клиническом наблюдении была выявлена мутация в гене PFN1, что встречается довольно редко. Также стоит отметить, что продолжительность наблюдения была ограничена и не было возможности осмотреть и обследовать других болеющих родственников, чтобы зафиксировать изменяющиеся симптомы и признаки БАС, связанные с мутацией гена PFN1.

## Заключение

Для семейного БАС характерна генетическая и клиническая изменчивость [1,5]. Различные гены, такие как SOD1, TARDBP, FUS, C9orf72 и другие, могут быть ассоциированы с заболеванием, и семейные случаи могут иметь разные клинические проявления. Это делает сложный выбор правильного гена для генетического тестирования и интерпретацию его результатов [3]. Представленный случай подчеркивает сложность диагностики, вызванную генетической и клинической особенностью и ограничениями в проведении генетического исследования. Несмотря на редкую встречаемость семейных форм БАС, необходимо проведение анализа генетического риска для клинически здоровых членов семьи и прогнозирования их потомства. Необходимо скриниро-

вать мутации гена PFN1 также других членов семьи, для возможности дальнейшего изучения патогенетических механизмов семейного БАС и обеспечения теоретической основы для разработки усовершенствованных диагностических и терапевтических методов [8].

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

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

## Литература / References

1. Бакулин И.С., Закройщикова И.В., Супонева Н.А., Захарова М.Н. Боковой амиотрофический склероз: клиническая гетерогенность и подходы к классификации // Нервно-мышечные болезни. 2017. №3. С. 10-19. [Bakulin I. S., Zakroyshchikova I.V., Suponeva N.A., Zakharova M.N. Amyotrophic lateral sclerosis: clinical heterogeneity and approaches to classification // Neuromuscular diseases. 2017. No. 3. pp 10-19.]
2. Савинова А.В., Шнайдер Н.А., Насырова Р.Ф. Генетика семейных форм бокового амиотрофического склероза // Бюллетень сибирской медицины. 2021. №20 (3). С. 193-202. [Savinova A.V., Shnyder N.A., Nasyrova R.F. Genetics of familial amyotrophic lateral sclerosis. Bulletin of Siberian Medicine. 2021. №20(3).pp. 193-202.]
3. Brown CA, Lally C, Kupelian V, Flanders WD. Estimated prevalence and incidence of amyotrophic lateral sclerosis and SOD1 and C9orf72 genetic variants. *Neuroepidemiology*. 2021;55(5):342-353.
4. Chi J., Chen J., Li Y., Huang Z., Wang L., Zhang Y. A Familial Phenotypic and Genetic Study of Mutations in PFN1 Associated with Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Neurosci. Bull.* 2020; 36:174–178.
5. Cui X, Gao M, Huang Y, Liu X, Xu Y. Familial amyotrophic lateral sclerosis induced by gene mutation of SOD1G142A: a case report. *Ann Palliat Med* 2021;10 (12):12900-12905.
6. Kim G, Gautier O, Tassoni-Tsuchida E, et al. ALS Genetics: Gains, Losses, and Implications for Future Therapies. *Neuron* 2020; 108:822-42.
7. Mezzini R, Flynn LL, Pitout IL, Fletcher S, Wilton SD, Akkari PA. ALS Genetics, Mechanisms, and Therapeutics: Where Are We Now? *Front Neurosci.* 2019 Dec 6; 13:1310.
8. Zou Z.Y., Chen S.D., Feng S.Y., Liu C.Y., Cui M., Chen S.F., Feng S.M., Dong Q., Huang H., Yu J.T. Familial flail leg ALS caused by PFN1 mutation. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2020; 91:223–224

### Авторы:

**Джапаралиева Нуржан Тынчтыкбековна**, кандидат медицинских наук, и.о. доцента кафедры неврологии и нейрохирургии Кыргызского государственного медицинского института переподготовки и повышения квалификации имени С.Б. Даниярова, Бишкек, Кыргызская Республика  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0443-2639>

**Нурбекова Улболсун Ажибековна**, кандидат медицинских наук, доцент, заведующая поликлиники МЦ "ЮРФА", Бишкек, Кыргызская Республика  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9671-7564>

**Каримов Женишбек Маликович**, кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии Кыргызского государственного медицинского института переподготовки и повышения квалификации имени С.Б. Даниярова, Бишкек, Кыргызская Республика  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4317-2649>

**Шарабидинова Айгерим Шарабидиновна**, аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии Кыргызского государственного медицинского института переподготовки и повышения квалификации имени С.Б. Даниярова, Бишкек, Кыргызская Республика  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-4397-9105>

### Authors:

**Dzhaparalievna Nurzhan Tynchtykbekovna**, Candidate of Medical Sciences, acting Associate Professor of the Department of Neurology and Neurosurgery of the Kyrgyz State Medical Institute for Retraining and Advanced Training named after S. B. Daniyirova, Bishkek, Kyrgyz Republic  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0443-2639>

**Nurbekova Ulbolsun Azhibekovna**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the polyclinic of the MC "URFA", Bishkek, Kyrgyz Republic  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9671-7564>

**Karimov Zhenishbek Malikovich**, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Neurology and Neurosurgery of the Kyrgyz State Medical Institute for Retraining and Advanced Training named after S. B. Daniyirova, Bishkek, Kyrgyz Republic  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4317-2649>

**Sharabidinova Aigerim Sharabidinovna**, graduate student of the Department of Neurology and Neurosurgery of the Kyrgyz State Medical Institute for Retraining and Advanced Training named after S. B. Daniyirova, Bishkek, Kyrgyz Republic  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-4397-9105>

Поступила в редакцию 01.04.2024  
Принята к печати 10.05.2024

Received 01.04.2024  
Accepted 10.05.2024