

## Обзоры литературы

Читать онлайн  
Read onlineОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ  
© ЧУДАКОВА Д.А., УВАКИНА Е.В., 2025

Чудакова Д.А., Увакина Е.В.

# Уровень циркулирующих нейрофиламентов как биомаркёр спинальной мышечной атрофии при генотерапии препаратом онасемноген абепарвовек

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, 119991, Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

Цель статьи — анализ современных данных о роли уровня циркулирующих нейрофиламентов как биомаркёра спинальной мышечной атрофии (СМА) при генотерапии препаратом онасемноген абепарвовек. СМА — это орфанное наследственное аутосомно-рецессивное заболевание, обусловленное дефектами гена *SMN1*, кодирующего белок SMN. При СМА происходит гибель  $\alpha$ -мотонейронов спинного мозга, приводящая к прогрессирующей мышечной слабости. Онасемноген абепарвовек — генозаместительная терапия, направленная на восстановление экспрессии белка SMN при СМА. В обзоре подчёркивается необходимость формирования панели биомаркёров для оценки тяжести СМА и эффективности терапии, поскольку клинические методы часто недостаточно чувствительны для мониторинга ответа на лечение. Нейрофиламенты — структурные белки аксонов, высвобождающиеся при повреждении нейронов, рассматриваются как перспективные биомаркеры, которые отражают степень нейродегенерации и динамику заболевания. На сегодняшний день количество исследований, посвящённых использованию циркулирующих нейрофиламентов при СМА при терапии препаратом онасемноген абепарвовек, невелико, что требует дальнейших клинических и лабораторных исследований для подтверждения их значимости. Обзор систематизирует данные о молекулярно-генетических основах патогенеза СМА, существующей на данный момент терапии и потенциале нейрофиламентов как биомаркёров при генотерапии препаратом онасемноген абепарвовек. Сделан вывод о необходимости дальнейших исследований в этой области для оптимизации персонализированного подхода к лечению пациентов со СМА.

**Ключевые слова:** спинальная мышечная атрофия; онасемноген абепарвовек; нейрофиламенты; обзор

**Для цитирования:** Чудакова Д.А., Увакина Е.В. Уровень циркулирующих нейрофиламентов как биомаркёр спинальной мышечной атрофии при генотерапии препаратом онасемноген абепарвовек. *Неврологический журнал им. Л.О. Бадаляна*. 2025; 6(3): 153–159. <https://doi.org/10.46563/2686-8997-2025-6-3-153-159> <https://elibrary.ru/mlkcsw>

**Для корреспонденции:** Чудакова Дарья Александровна, e-mail: [daria.chudakova.bio@yandex.ru](mailto:daria.chudakova.bio@yandex.ru)

### Участие авторов:

Чудакова Д.А. — концепция, сбор материала и обработка данных, обзор публикаций по теме, написание текста, редактирование статьи;  
Увакина Е.И. — концепция и дизайн статьи, обзор публикаций по теме, написание текста, редактирование.  
Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

**Финансирование.** Работа выполнена в рамках реализации государственного задания и проведения научно-исследовательской работы «Изучение этиологических особенностей редких болезней, имеющих патогенетическую терапию» № 1220032300501-0.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Поступила 02.09.2025

Принята к печати 16.09.2025

Опубликована 31.10.2025

Daria A. Chudakova, Evgenia V. Uvakina

## Level of circulating neurofilaments as a biomarker of spinal muscular atrophy during gene therapy with onasemnogene abeparvovec

National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, 119991, Russian Federation

### ABSTRACT

The aim of the study is to analyze all current data on the role of the level of circulating neurofilament as a biomarker for spinal muscular atrophy (SMA) during gene therapy with onasemnogene abeparvovec. SMA is an orphan, inherited autosomal recessive disorder caused by defects in the *SMN1* gene, which encodes the SMN protein. SMA is characterized by the loss of alpha motor neurons in the spinal cord, leading to progressive muscle weakness. Onasemnogene abeparvovec is a gene therapy aimed at restoring SMN protein expression in SMA. The review emphasizes the need to develop a panel of biomarkers to assess the severity of SMA and the effectiveness of therapy, as clinical methods are often insufficiently sensitive for monitoring treatment response. Neurofilaments, structural proteins of axons released during neuronal damage are considered promising biomarkers reflecting the degree of neurodegeneration and disease course. However, to date, the number of studies examining the use of circulating neurofilaments in SMA therapy with onasemnogene abeparvovec is limited, requiring further clinical and laboratory studies to confirm their significance. This review systematizes existing data on the molecular genetic basis of

SMA pathogenesis, current treatments, and the potential of neurofilaments as biomarkers in gene therapy with onasemnogene abeparvovec. It concludes that further research in this area is needed to optimize a personalized approach to treating patients with SMA.

**Keywords:** spinal muscular atrophy; onasemnogene abeparvovec; neurofilaments

**For citation:** Chudakova D.A., Uvakina E.V. Level of circulating neurofilaments as a biomarker of spinal muscular atrophy during gene therapy with onasemnogene abeparvovec. *Nevrologicheskii zhurnal imeni L.O. Badalyana (L.O. Badalyan Neurological Journal)*. 2025; 6(3): 153–159. (In Russ.) <https://doi.org/10.46563/2686-8997-2025-6-3-153-159> <https://elibrary.ru/mlkcsww>

**For correspondence:** Daria A. Chudakova, e-mail: [daria.chudakova.bio@yandex.ru](mailto:daria.chudakova.bio@yandex.ru)

**Contribution:**

Chudakova D.A. — concept, material collection and data processing, review of publications on the topic, writing the text, article editing;

Uvakina E.V. — concept and design of the article, review of publications on the topic, writing the text, article editing.

All co-authors — approval of the final version of the manuscript, responsibility for the integrity of all parts of the manuscript.

**Funding.** The work was carried out as part of the implementation of the state task and the research work “Study of the etiological features of rare diseases with pathogenetic therapy” № 1220032300501-0.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Received: September 2, 2025

Accepted: September 16, 2025

Published: October 31, 2025

## Введение

Спинальная мышечная атрофия (СМА) — это орфанное наследственное аутосомно-рецессивное нервно-мышечное заболевание вследствие дегенерации  $\alpha$ -мотонейронов передних рогов спинного мозга, характеризующееся прогрессирующими симптомами вялого паралича и мышечной атрофии. Хотя при данном заболевании наиболее сильно выражено именно поражение мотонейронов, в какой-то мере его можно считать системным, т. к. при тяжёлых формах СМА также наблюдаются патологии сердечно-сосудистой системы, поджелудочной железы, печени, головного мозга, скелетной мускулатуры, иммунной системы и др. [1, 2].

Большинство пациентов со СМА — это дети и подростки. СМА — второе по частоте наследственное аутосомно-рецессивное заболевание, его частота составляет 1 на 6000–10 000 новорождённых, а частота гетерозиготного носительства патогенных аллелей, вызывающих СМА, находится в диапазоне 1 : 40–1 : 50 [3]. При отсутствии необходимой терапии СМА остаётся основной причиной детской смертности от наследственных заболеваний. Существует несколько основных видов терапии СМА, в том числе генотерапия, что делает необходимой разработку подходов к оценке её эффективности у конкретного пациента.

## Молекулярно-генетические основы патогенеза СМА

Относительно хорошо изучены молекулярно-генетические основы патогенеза СМА. В подавляющем большинстве случаев СМА вызвана дефектами гена *SMN1*, приводящими к дефициту кодируемого этим геном полноразмерного белка SMN-FL (SMN full length). Данный белок участвует во множестве ключевых клеточных процессов, однако особенно важен при нейрогенезе и осуществлении нейромышечной синаптической передачи [4–6]. В геноме человека у гена *SMN1* существует практически идентичный ему паралог — ген *SMN2*, отличающийся от *SMN1* только

несколькими нуклеотидами. Из этих отличий особенно функционально значима замена нуклеотида С на Т в сайте сплайсинга в экзоне 7 (с.840С>Т). Данная замена приводит к тому, что экзон 7, как правило, вырезается при сплайсинге мРНК, а в белке SMN $\Delta$ 7, который транслируется с этой мРНК, оказывается экспонирована сигнальная последовательность, направляющая его на деградиацию (т. е. этот белок нестабилен). В результате только с ~10% мРНК гена *SMN2* осуществляется трансляция SMN-FL. В геноме может быть разное количество копий гена *SMN2* (от 0 до 5 и более), и существует обратная корреляция между числом копий данного гена и тяжестью заболевания. Принято выделять 5 типов СМА, где: 0 — наиболее тяжёлая форма, при которой смерть наступает в период внутриутробного развития или вскоре после рождения, IV — самая лёгкая форма, при которой продолжительность жизни может не отличаться от таковой у здорового человека. Однако тяжесть СМА лишь отчасти определяется количеством копий гена *SMN2*, т. к. заболевание может протекать по-разному у пациентов с одинаковым числом копий этого гена, и существуют дополнительные генетические и/или эпигенетические факторы, определяющие особенности патогенеза [7, 8].

## Терапия СМА

Существует несколько основных видов терапии СМА. В первую очередь, это генотерапия препаратом онасемноген абепарвовек (ОА; коммерческое название Золгенсма), при которой в клетки доставляется ген *SMN1* в составе эписомальной ДНК аденоассоциированного вектора серотипа 9 (AAV9). Также применяется терапия, влияющая на сплайсинг мРНК, транскрибируемой с гена *SMN2*. Существуют два таких лекарственных препарата (ЛП), прошедших клинические испытания, — препараты на основе антисмыслового олигонуклеотида (нусинерсен, коммерческие названия Спинраза и Лантесенс) или малой молекулы (рисдиплам, коммерческое название Эврисди). Терапия этими ЛП приводит к тому, что во всех клетках, в ко-

торые они поступили, увеличивается уровень зрелой полноразмерной мРНК, экспрессирующейся с гена *SMN2* с экзоном 7, что приводит к повышению уровня SMN-FL. Совместное применение этих двух видов терапии не исключено. Ведётся поиск дополнительных препаратов, которые можно применять в сочетании с вышеупомянутыми видами терапии [9].

Поскольку тяжёлые формы СМА ведут к инвалидизации и смерти пациента, а вовремя начатое лечение данными ЛП приводит к значительной компенсации патологии, особенно важно своевременно выявить пациентов, нуждающихся в немедленном начале терапии. При этом для ряда пациентов терапия может оказаться недостаточно эффективной, и в таких группах пациентов необходимо выявление мишеней для вспомогательной терапии и определение молекулярных механизмов, приводящих к такой недостаточной восприимчивости к проводимому лечению. Это позволит достигнуть максимальной эффективности проводимого лечения. Очевидно, что для этого необходимо использовать множественные биомаркёры патологических процессов и влияния на них терапии.

**Цель** работы — оценить клиническую значимость широкого спектра потенциальных биомаркёров именно в контексте одномоментной терапии генотерапевтическим препаратом ОА. Это может позволить выявить наиболее перспективные из них для дальнейшего применения в клинике или, напротив, исключить целесообразность применения некоторых из протестированных биомаркёров для решения данной задачи.

### **Биомаркеры для оценки эффективности терапии СМА**

ОА начал применяться относительно недавно (с 2019 г. в США и с 2020 г. в России), и до настоящего времени отсутствовали масштабные лонгитюдные исследования, оценивающие особенности клеточного ответа на данную терапию, в том числе направленные на выявление клинически значимых биомаркёров.

В то же время есть множество работ, в которых такие биомаркёры использовали для оценки эффективности терапии СМА при лечении значительного числа пациентов другими ЛП. Эти работы обобщены в ряде зарубежных и отечественных обзоров [10–12]. Согласно этим работам наиболее часто в качестве биомаркёров при СМА и терапии ЛП, влияющими на сплайсинг мРНК гена *SMN2*, используют уровень (в плазме или сыворотке крови, или в спинномозговой жидкости) нейрофиламентов (НФ) — лёгкой цепи НФ (NfL) и фосфорилированной тяжёлой цепи НФ (pNfH). Эти белки есть только в нейронах, в большом количестве находятся в аксонах, и возрастание их уровня в крови или спинномозговой жидкости — это признак массовой гибели нейронов. В ряде работ показано, что уровень NfL и pNfH снижается при эффективной патогенетической терапии СМА, а их базальный уровень может коррелировать с тяжестью СМА и числом копий гена *SMN2*.

При этом необходимо учитывать, что в норме уровень циркулирующих в крови НФ относительно высок в первые месяцы после рождения и снижается по мере взросления. Поэтому важно параллельно с оценкой их уровня в когорте пациентов проводить мониторинг этих маркёров в группе здоровых доноров того же возраста или среди пациентов с заболеваниями, не приводящими к нейромышечной дегенерации, или опираться на опубликованные данные и математические модели, предсказывающие уровень циркулирующих НФ [13].

### **Циркулирующие нейрофиламенты как биомаркеры при терапии препаратом онасемноген абепарвовек**

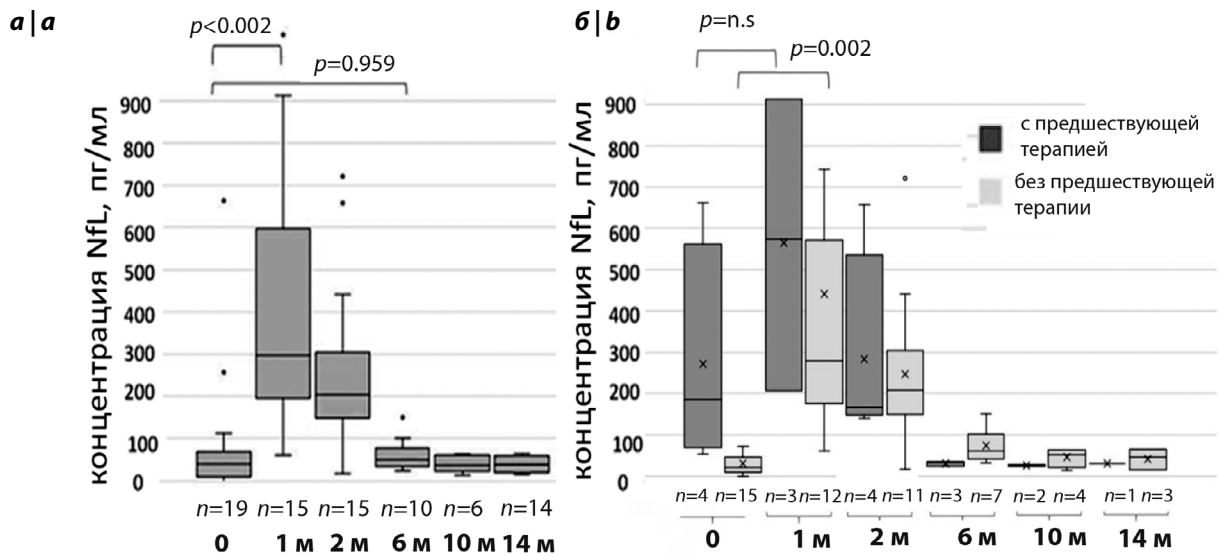
Ранее в мировой медицинской литературе существовали только две работы по оценке использования уровня циркулирующих НФ как биомаркёров при терапии ОА, обе с неожиданными, неоднозначными результатами.

В исследовании, опубликованном в декабре 2023 г. и оценивающим изменения уровня циркулирующих НФ при терапии ОА, в том числе среди пациентов, получавших до этого нусинерсен и ридиплам, выявлено парадоксальное резкое увеличение уровня NfL после начала терапии [14] (**рис. 1**).

Это, возможно, является следствием ответа нейронов на вектор AAV9, в котором ген *SMN1* доставляется в нейроны в составе препарата. В самом деле, такой же эффект (увеличение уровня НФ в плазме и сыворотке крови, а также в спинномозговой жидкости после внутривенного или интратекального введения AAV9 векторов) наблюдали у макак (*Cynomolgus macaques*); снижение уровня циркулирующих НФ до изначального происходило примерно на 75-й день после инфузии [15]. В исследовании на самцах крыс при введении разных доз вектора AAV9 с геном *SMN1*, в том числе превышающих безопасную концентрацию и приводящих к частичной нейродегенерации, также наблюдалось дозозависимое повышение уровня НФ в ответ на введение вектора AAV9, соответствующее степени его нейротоксичности, оценённой гистологически [16].

В случае пациентов в вышеупомянутой статье М. Flotats-Bastardas и соавт. измерения проводили в сыворотке крови через 1, 2, 6, 10 и 14 мес после начала терапии. Уровень NfL возрастал уже к первому измерению и держался на высоком уровне как минимум до 60-го дня. На 6-й месяц он снижался к уровню, который был на начало терапии (**рис. 1**). При этом у большинства пациентов наблюдалось значимое улучшение показателей, на которые направлена терапия СМА (моторных функций).

Схожий эффект наблюдали в другом исследовании с похожим дизайном, где уровень NfL и pNfH в сыворотке крови возрастал — хотя и не у всех, а у многих пациентов — при терапии внутривенным введением ОА, при этом измерения проводились примерно каждые 3 мес после его введения [17] (**рис. 2**).



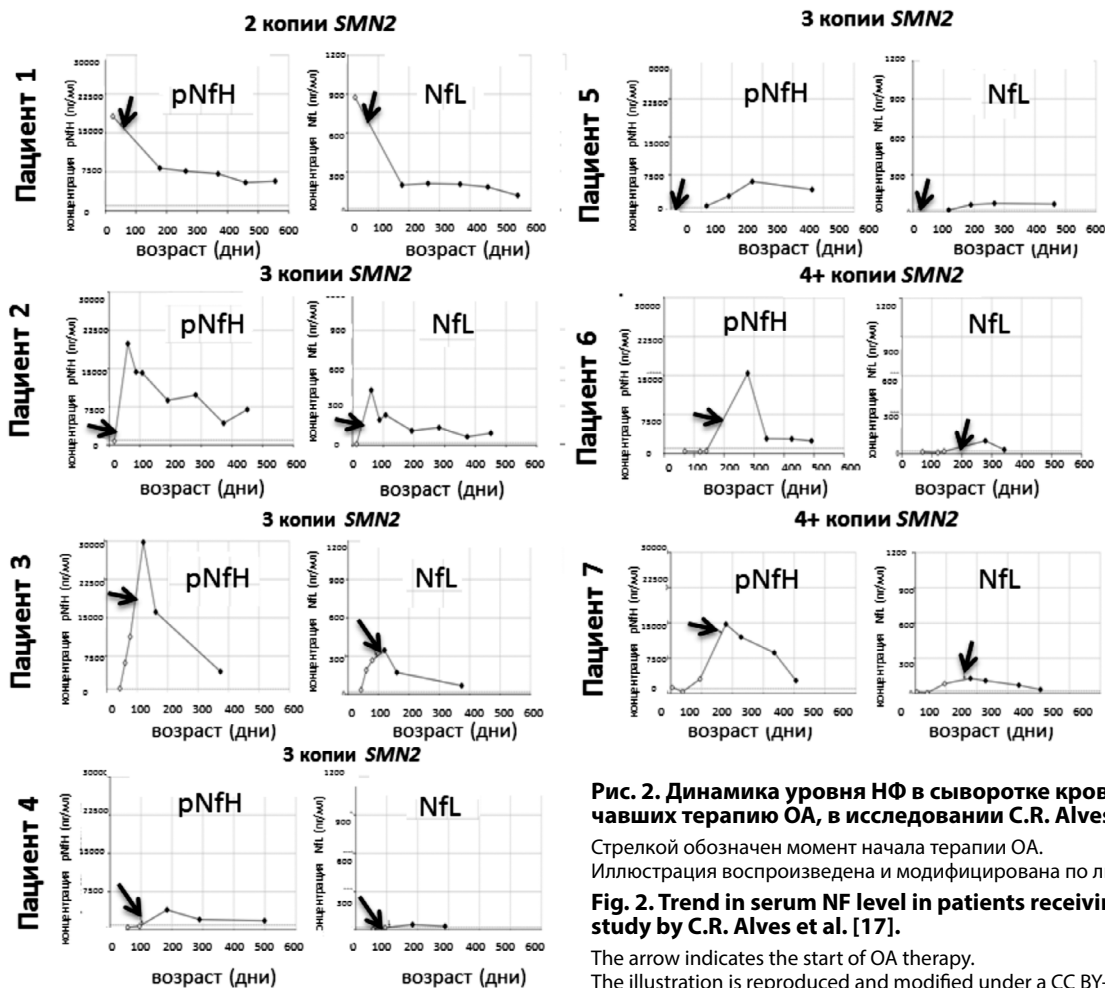
**Рис. 1. Динамика уровня NfL в сыворотке крови пациентов, получавших терапию препаратом ОА, в исследовании М. Flotats-Bastardas и соавт. [14].**

а — объединённые данные всех пациентов в когорте; б — данные, полученные в подгруппах пациентов, получавших предшествующую терапию препаратами нусинерсен и ридиплам и последующую терапию препаратом ОА, по сравнению с пациентами, получавшими только ОА. По оси абсцисс — время с момента начала терапии, мес.

Иллюстрация воспроизведена и модифицирована по лицензии CC BY-NC-ND.

**Fig. 1. Trend in NfL level in the serum of patients receiving OA therapy in the study by M. Flotats-Bastardas et al. [14].**

а — pooled data for all patients in the cohort; б — data obtained in the subgroups of patients who received prior therapy with nusinersen and risdiplam and subsequent therapy with OA, compared with patients who received OA alone. The abscissa shows time since the start of therapy, in months. The illustration is reproduced and modified under a CC BY-NC-ND license.



**Рис. 2. Динамика уровня НФ в сыворотке крови у пациентов, получавших терапию ОА, в исследовании С.Р. Alves и соавт. [17].**

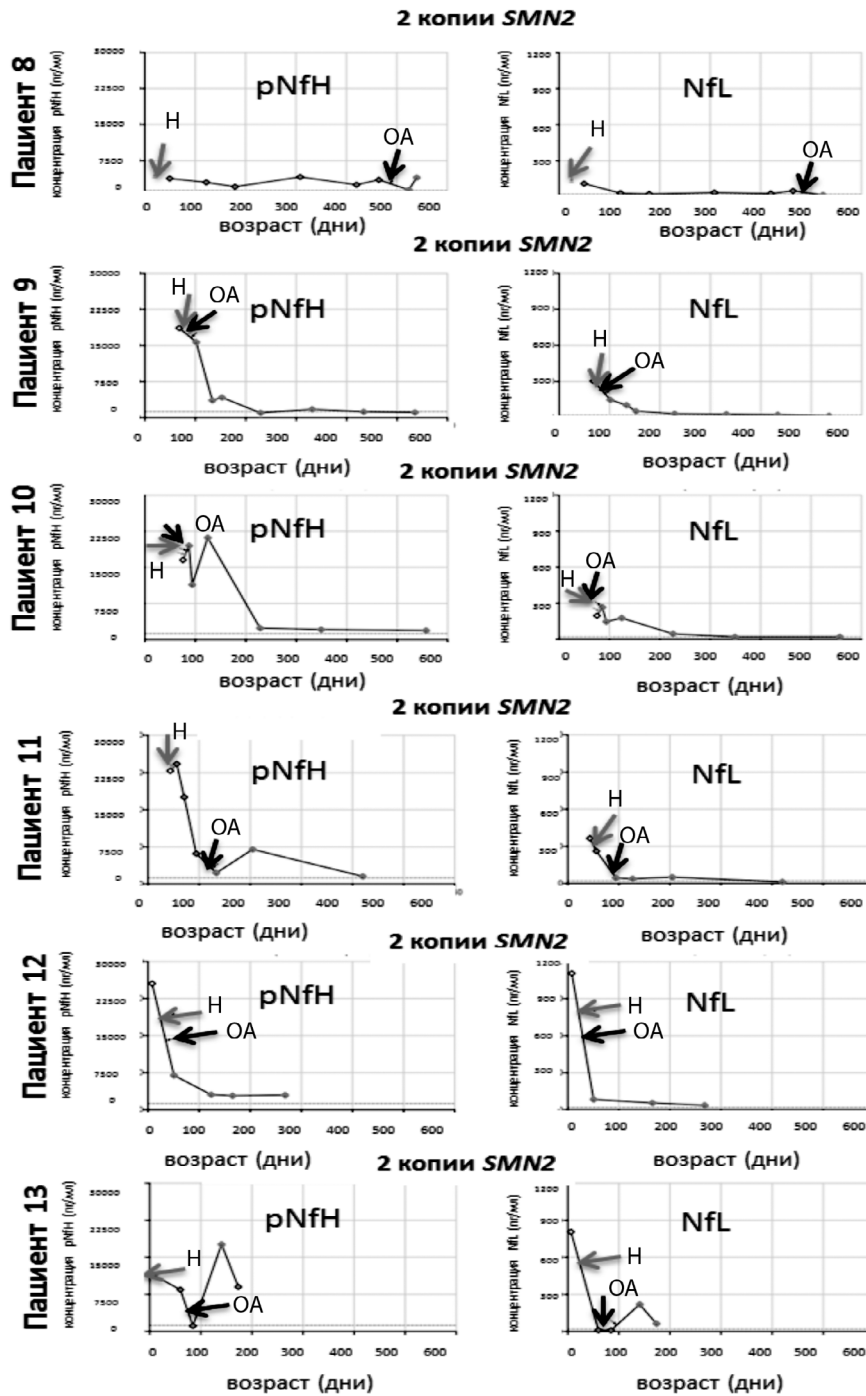
Стрелкой обозначен момент начала терапии ОА.

Иллюстрация воспроизведена и модифицирована по лицензии CC BY-NC-ND

**Fig. 2. Trend in serum NF level in patients receiving OA therapy in the study by С.Р. Alves et al. [17].**

The arrow indicates the start of OA therapy.

The illustration is reproduced and modified under a CC BY-NC-ND license.



**Рис. 3. Динамика уровня НФ в сыворотке крови пациентов, получавших терапию препаратами нусинерсен и ОА, в исследовании С.Р. Alves и соавт. [17].**

Стрелками обозначены моменты начала терапии препаратом нусинерсен (Н) и ОА. Иллюстрация воспроизведена и модифицирована по лицензии CC BY-NC-ND.

**Fig. 3. Trend in serum NF level in patients receiving nusinersen and OA therapy in a study by C.R. Alves et al. [17].**

Arrows indicate the start of nusinersen (N) and OA therapy. Illustration reproduced and modified under a CC BY-NC-ND license.

Примечательно, что предшествующая терапия препаратом нусинерсен или ридиплам в ряде случаев «сглаживала» пик уровня циркулирующих НФ после начала терапии препаратом ОА в обоих исследованиях (рис. 1, 3).

Число пациентов в обеих работах было невелико, т. е. эти исследования можно считать «пилотными». Так, в исследовании С.Р. Alves и соавт. участвовали только 9 пациентов со СМА, получавших терапию нусинерсеном, 7 пациентов, проходивших лечение пре-

паратом ОА, и 6 пациентов, получавших оба вида терапии. В работе М. Flotats-Bastardas и соавт. наивных пациентов было 19, на 1-м и 2-м измерении (1 и 2 мес после начала терапии) — 15, на 3-м (6-й месяц после начала терапии) — 10, на 4-м (10-й месяц после начала терапии) — 6, по завершении исследования на 14-й месяц после начала терапии — 4. Когорта также была довольно неоднородна по возрасту (от 2 до 46 мес), а измерение уровня НФ для некоторых пациентов проводили в другой лаборатории и другим методом (отметим, что принято считать, что эти методы дают сходные результаты [18]. Несмотря на и так небольшое количество пациентов, когорта была неоднородна и в плане наличия или отсутствия предшествующей терапии другими препаратами. Всё это отмечают и сами авторы. Поэтому возникла необходимость дальнейших более масштабных исследований, отвечающих на вопрос, можно ли использовать уровень НФ как биомаркер при терапии ОА.

В апреле 2025 г. в «Неврологическом журнале имени Л.О. Бадаляна» опубликованы результаты отечественной работы, проведённой на большой когорте пациентов со СМА (79 пациентов), а также в контрольной группе неврологически здоровых детей [19]. Установле-

но значимое снижение уровня NfL в сыворотке крови пациентов со СМА через 3–6 мес после начала терапии. При этом «парадоксальный пик» увеличения уровня циркулирующих НФ у некоторых пациентов в зарубежных работах наблюдали в основном до 3–6 мес после начала терапии, и начиная с 1-го месяца начинался спад этого «пика» (рис. 1). Крайне небольшое количество пациентов на более поздних сроках после начала терапии в опубликованных зарубежных работах (например, 7 пациентов на 6-й месяц, 4 на 10-й и 3 на 14-й в исследовании М. Flotats-Bastardas и соавт. [14] не позволяет провести сравнение этих данных с отечественными.

## Заключение

Собранные на настоящий момент данные свидетельствуют о том, что уровень циркулирующих НФ, определяемый в сыворотке крови, можно использовать как биомаркер гибели нейронов, отражающий тяжесть заболевания (или клеточный ответ на вектор AAV9), а также для оценки эффективности терапии препаратом ОА через 3–6 мес после начала терапии. Необходимы дальнейшие исследования в этой области для разработки и оптимизации персонализированной терапии пациентов со СМА.

## ЛИТЕРАТУРА (п.п. 1–9, 11, 13–18 см. REFERENCES)

10. Попов К.Д., Алексеева Т.М., Назаров В.Д., Власенко А.И., Малышев С.М. Молекулярные маркеры тяжести заболевания и ответа на терапию нусинерсеном при спинальной мышечной атрофии 5q (обзор литературы). *Нервно-мышечные болезни*. 2023; 13(3): 33–9. <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2023-13-3-33-39> <https://elibrary.ru/irywnu>
12. Фисенко Д.А., Кузенкова Л.М., Куренков А.Л., Увакина Е.В., Попович С.Г. Нейрофиламенты как биомаркер спинальной мышечной атрофии. *Неврологический журнал имени Л.О. Бадаляна*. 2023; 4(3): 130–6. <https://doi.org/10.46563/2686-8997-2023-4-3-130-136> <https://elibrary.ru/epnbqa>
19. Фисенко Д.А., Кузенкова Л.М., Куренков А.Л., Семикина Е.Л., Увакина Е.В., Черников В.В. и др. Динамика уровней лёгких и тяжёлых цепей нейрофиламентов в сыворотке крови детей со спинальной мышечной атрофией на фоне применения генной терапии. *Неврологический журнал имени Л.О. Бадаляна*. 2025; 6(1): 26–36. <https://doi.org/10.46563/2686-8997-2025-6-1-26-36> <https://elibrary.ru/usswzn>

## REFERENCES

1. Yeo C.J.J., Darras V.T. Overturning the paradigm of spinal muscular atrophy as just a motor neuron disease. *Pediatr. Neurol.* 2020; 109: 12–9. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2020.01.003>
2. Deguise M.O., Kothary R. New insights into SMA pathogenesis: immune dysfunction and neuroinflammation. *Ann. Clin. Transl. Neurol.* 2017; 4(7): 522–30. <https://doi.org/10.1002/acn3.423>
3. Wirth B., Karakaya M., Kye M.J., Mendoza-Ferreira N. Twenty-five years of spinal muscular atrophy research: from phenotype to genotype to therapy, and what comes next. *Annu. Rev. Genomics Hum. Genet.* 2020; 21: 231–61. <https://doi.org/10.1146/annurev-genom-102319-103602>
4. Singh R.N., Howell M.D., Ottesen E.W., Singh N.N. Diverse role of survival motor neuron protein. *Biochim. Biophys. Acta Gene Regul. Mech.* 2017; 1860(3): 299–315. <https://doi.org/10.1016/j.bbagr.2016.12.008>
5. Boda B., Mas C., Giudicelli C., Nepote V., Guimiot F., Levacher B., et al. Survival motor neuron SMN1 and SMN2 gene promoters: identical sequences and differential expression in neurons and non-neuronal cells. *Eur. J. Hum. Genet.* 2004; 12(9): 729–37. <https://doi.org/10.1038/sj.ejhg.5201217>
6. Kim J.K., Jha N.N., Awano T., Caine C., Gollapalli K., Welby E., et al. A spinal muscular atrophy modifier implicates the SMN protein in SNARE complex assembly at neuromuscular synapses. *Neuron.* 2023; 111(9): 1423–39. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2023.02.004>
7. Maretina M.A., Zheleznyakova G.Y., Lanko K.M., Egorova A.A., Baranov V.S., Kiselev A.V. Molecular factors involved in spinal muscular atrophy pathways as possible disease-modifying candidates. *Curr. Genomics.* 2018; 19(5): 339–55. <https://doi.org/10.2174/1389202919666180101154916>
8. Chudakova D., Kuzenkova L., Fisenko A., Savostyanov K. In search of spinal muscular atrophy disease modifiers. *Int. J. Mol. Sci.* 2024; 25(20): 11210. <https://doi.org/10.3390/ijms252011210>
9. Crisafulli S., Boccanegra B., Vitturi G., Trifirò G., De Luca A. Pharmacological therapies of spinal muscular atrophy: a narrative review of preclinical, clinical-experimental, and real-world evidence. *Brain Sci.* 2023; 13(10): 1446. <https://doi.org/10.3390/brainsci13101446>
10. Popov K.D., Alekseeva T.M., Nazarov V.D., Vlasenko A.I., Malyshev S.M. Molecular markers of disease severity and response to nusinersen therapy in 5q spinal muscular atrophy (literature review). *Nervno-myshechnye bolezni.* 2023; 13(3): 33–9. <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2023-13-3-33-39> <https://elibrary.ru/irywnu> (in Russian)
11. Lapp H.S., Freigang M., Hagenacker T., Weiler M., Wurster C.D., Günther R. Biomarkers in 5q-associated spinal muscular atrophy – a narrative review. *J. Neurol.* 2023; 270(9): 4157–78. <https://doi.org/10.1007/s00415-023-11787-y>
12. Fisenko D.A., Kuzenkova L.M., Kurenkov A.L., Uvagina E.V., Popovich S.G. Neurofilaments as a biomarker of spinal muscular atrophy: review. *Nevrologicheskii zhurnal imeni L.O. Badalyana.* 2023; 4(3): 130–6. <https://doi.org/10.46563/2686-8997-2023-4-3-130-136> <https://elibrary.ru/epnbqa> (in Russian)
13. Paris A., Bora P., Parolo S., MacCannell D., Monine M., van der Munnik N., et al. A pediatric quantitative systems pharmacology model of neurofilament trafficking in spinal muscular atrophy treated with the antisense oligonucleotide nusinersen. *CPT Pharmacometrics*

- Syst. Pharmacol.* 2023; 12(2): 196–206. <https://doi.org/10.1002/psp4.12890>
14. Flotats-Bastardas M., Bitzan L., Grell C., Martakis K., Winter B., Zemmin M., et al. Paradoxical increase of neurofilaments in SMA patients treated with onasemnogene abeparvovec-xioi. *Front. Neurol.* 2023; 14: 1269406. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1269406>
  15. Johnson E.W., Sutherland J.J., Meseck E., McElroy C., Chand D.H., Tukov F.F., et al. Neurofilament light chain and dorsal root ganglia injury after adeno-associated virus 9 gene therapy in nonhuman primates. *Mol. Ther. Methods Clin. Dev.* 2023; 28: 208–19. <https://doi.org/10.1016/j.omtm.2022.12.012>
  16. Fader K.A., Pardo I.D., Kovi R.C., Soms C.J., Wang H.H., Vaidya V.S., et al. Circulating neurofilament light chain as a promising biomarker of AAV-induced dorsal root ganglia toxicity in nonclinical toxicology species. *Mol. Ther. Methods Clin. Dev.* 2022; 25: 264–77. <https://doi.org/10.1016/j.omtm.2022.03.017>
  17. Alves C.R., Petrillo M., Spellman R., Garner R., Zhang R., Kiefer M., et al. Implications of circulating neurofilaments for spinal muscular atrophy treatment early in life: a case series. *Mol. Ther. Methods Clin. Dev.* 2021; 23: 524–38. <https://doi.org/10.1016/j.omtm.2021.10.011>
  18. Gauthier A., Viel S., Perret M., Brocard G., Casey R., Lombard C. A comparison of Simoa(TM) and Ella(TM) to assess serum neurofilament-light chain in multiple sclerosis. *Ann. Clin. Transl. Neurol.* 2021; 8(5): 1141–50. <https://doi.org/10.1002/acn3.51355>
  19. Fisenko D.A., Kuzenkova L.M., Kurenkov A.L., Semikina E.L., Uvakina E.V., Chernikov V.V., et al. Trend in blood serum levels of light and heavy chains of neurofilaments in infants with spinal muscular atrophy against background of the use of gene therapy. *Nevrologicheskii zhurnal imeni L.O. Badalyana.* 2025; 6(1): 26–36. <https://doi.org/10.46563/2686-8997-2025-6-1-26-36> <https://elibrary.ru/usswzn> (in Russian)

### Сведения об авторах

**Чудакова Дарья Александровна**, канд. биол. наук, ст. науч. сотр. лаб. медицинской геномики ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, 119991, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-9354-6824> E-mail: [daria.chudakova.bio@yandex.ru](mailto:daria.chudakova.bio@yandex.ru)

**Увакина Евгения Владимировна**, канд. мед. наук, врач-невролог, зав. отд. психоневрологии и нейрореабилитации, зам. директора ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, 119991, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-8381-8793> E-mail: [uvakina.ev@nczd.ru](mailto:uvakina.ev@nczd.ru)

### Information about the authors

**Daria A. Chudakova**, PhD (Medicine), senior researcher, Laboratory of medical genomics, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, 119991, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-9354-6824> E-mail: [daria.chudakova.bio@yandex.ru](mailto:daria.chudakova.bio@yandex.ru)

**Evgenia V. Uvakina**, PhD (Medicine), neurologist, Head, Department of psychoneurology and neurorehabilitation, deputy director of National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, 119991, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-8381-8793> E-mail: [uvakina.ev@nczd.ru](mailto:uvakina.ev@nczd.ru)