

УДК 616-053.2

doi: 10.21685/2072-3032-2023-4-12

Патогенетическая терапия спинальной мышечной атрофии в клинической практике педиатра Пензенской области

Л. А. Мусатова¹, Л. И. Краснова², О. А. Понятова³,
И. В. Палькова⁴, Д. С. Хаярова⁵

^{1,2,4,5}Пензенский государственный университет, Пенза, Россия

³Пензенская областная детская клиническая больница
имени Н. Ф. Филатова, Пенза, Россия

¹musatova-1970@mail.ru, ²lik72@list.ru, ³pediatrkafedra@yandex.ru

Аннотация. *Актуальность и цели.* Орфанные заболевания – большая группа нозологий, представляющая собой жизнеугрожающие или неуклонно прогрессирующие состояния, которые при отсутствии лечения могут вызвать летальный исход или привести к инвалидизации. В зависимости от возраста появления первых клинических симптомов и степени тяжести двигательных нарушений выделяют четыре типа спинальной мышечной атрофии (СМА). Самая тяжелая форма – СМА I типа, проявляющаяся снижением или отсутствием двигательной активности еще внутриутробно, что обуславливает сложность своевременного назначения патогенетической терапии и приводит к смертности в младенческом возрасте. Цель исследования: анализ опыта применения патогенетической терапии препаратом Нусинерсен у пациентов детского возраста со СМА в клинической практике. *Материалы и методы.* На базе Пензенской областной детской клинической больницы им. Н. Ф. Филатова с мая 2015 г. наблюдали 6 пациентов со СМА, которые получают патогенетическую терапию препаратом Нусинерсен с мая 2020 г. Доступность препаратов осуществляется в рамках финансирования Государственным фондом РФ «Круг Добра». Введение препарата проводили на базе Пензенской областной детской клинической больницы им. Н. Ф. Филатова в условиях отделения интенсивной терапии с применением общей анестезии. Каждые 6 месяцев проводится динамическое наблюдение и оценка моторных навыков по расширенной шкале оценки моторных функций больницы Хаммерсмит. *Результаты.* По заключению бригады врачей-специалистов в составе невролога, генетика, педиатра и результатам лабораторных анализов побочных явлений после терапии препаратом Нусинерсен не выявлено. На фоне лечения данным препаратом отмечается положительная динамика в виде улучшения мышечного тонуса, походки, появления новых моторных навыков. *Выводы.* Продемонстрированы эффективность и безопасность применения препарата Нусинерсен в условиях реальной клинической практики у детей разных возрастных групп со СМА I–IV типов, несмотря на введение в терапию данного препарата через 10–20 лет с момента диагностирования СМА.

Ключевые слова: дети, орфанные заболевания, спинальная мышечная атрофия, Нусинерсен, патогенетическая терапия

Для цитирования: Мусатова Л. А., Краснова Л. И., Понятова О. А., Палькова И. В., Хаярова Д. С. Патогенетическая терапия спинальной мышечной атрофии в клинической практике педиатра Пензенской области // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2023. № 4. С. 112–122. doi: 10.21685/2072-3032-2023-4-12

© Мусатова Л. А., Краснова Л. И., Понятова О. А., Палькова И. В., Хаярова Д. С., 2023. Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License / This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.

Pathogenetic therapy of spinal muscular atrophy in the clinical practice of a pediatrician in Penza region

L.A. Musatova¹, L.I. Krasnova², O.A. Ponyatova³,
I.V. Pal'kova⁴, D.S. Khayarova⁵

^{1,2,4,5}Penza State University, Penza, Russia

³Penza Regional Children's Clinical Hospital named after N.F. Filatov, Penza, Russia

¹musatova-1970@mail.ru, ²lik72@list.ru, ³pediatrkafedra@yandex.ru

Abstract. *Background.* Orphan diseases are a large group of nosologies that are life-threatening or steadily progressive conditions that, if left untreated, can cause death or lead to disability. Depending on the age of onset of the first clinical symptoms and the severity of movement disorders, 4 types of spinal muscular atrophy (SMA) are distinguished. The most severe form is SMA type 1, which is manifested by a decrease or lack of motor activity even in utero, which makes it difficult to prescribe pathogenetic therapy in a timely manner and leads to mortality in infancy. The purpose of the study is to analyze the experience of using pathogenetic therapy with Nusinersen in pediatric patients with SMA in clinical practice. *Materials and methods.* On the basis of the Penza Regional Children's Clinical Hospital named after N.F. Filatov since May 2015, 6 patients with SMA who have been receiving pathogenetic therapy with Nusinersen since May 2020 have been observed. The availability of drugs is carried out within the framework of financing by the State Fund of the Russian Federation "Circle of Kindness". The introduction of the drug was carried out on the basis of Penza Regional Children's Clinical Hospital named after N.F. Filatov in the intensive care unit under general anesthesia. Every 6 months, follow-up and assessment of motor skills using the Hammersmith Hospital Extended Motor Function Scale (HFMSE) is performed. *Results.* According to the conclusion of the examination of a team of medical specialists consisting of a neurologist, geneticist, pediatrician and the results of laboratory tests, no side effects after Nusinersen therapy were detected. Against the background of treatment with this drug, there is a positive trend in the form of improved muscle tone, gait, and the emergence of new motor skills. *Conclusions.* The effectiveness and safety of Nusinersen in real clinical practice in children of different age groups with SMA types 1-4 were demonstrated, despite the introduction of this drug into therapy 10-20 years after the diagnosis of SMA.

Keywords: children, orphan diseases, spinal muscular atrophy (SMA), Nusinersen, pathogenetic therapy

For citation: Musatova L.A., Krasnova L.I., Ponyatova O.A., Pal'kova I.V., Khayarova D.S. Pathogenetic therapy of spinal muscular atrophy in the clinical practice of a pediatrician in Penza region. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki = University proceedings. Volga region. Medical sciences.* 2023;(4):112–122. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2023-4-12

Введение

Орфанные заболевания – это большая группа редких нозологий с частотой обнаружения 1:10000 и реже, представляющая собой жизнеугрожающие или упорно прогрессирующие состояния, которые при отсутствии лечения могут привести к инвалидизации или вызвать летальный исход [1].

По данным Всемирной организации здравоохранения, на 2022 г. в перечень орфанных заболеваний входят более 500 нозологий. В связи с чем, несмотря на редкую встречаемость, во всем мире общее число людей, страдающих данными заболеваниями, составляет около 400 млн человек (5 % населения планеты); 80 % патологий имеют генетическую природу и по степени

тяжести варьируются от легких до угрожающих жизни состояний. Известно, что на 2020 г. в Российском регистре состоят более 36 тыс. человек с орфанными заболеваниями, из которых 79 пациентов проживают в Пензенской области [2]. Распространенность спинальной мышечной атрофии (СМА) составляет 5,5 на 100 тыс. населения, среди новорожденных – 1 на 6–10 тыс. В России зарегистрировано 890 детей с разными типами СМА, 9 из которых проживают в Пензенской области [3, 4].

Спинальная мышечная атрофия – аутосомно-рецессивное прогрессирующее нервно-мышечное заболевание, характеризующееся прогрессирующей дегенерацией и гибелью альфамотонейронов передних рогов спинного мозга и приводящее к прогрессирующей мышечной слабости, атрофии мышц, развитию деформации позвоночника и суставов [5]. Причиной заболевания являются мутации в длинном плече хромосомы 5q, что делает невозможным функционирование гена SMN1 (survival motor neuron 1) – гена выживаемости мотонейронов, следствием чего является дефицит белка SMN. Ген SMN2 также отвечает за выработку данного белка, однако количество функционального белка, вырабатываемого им, низкое. СМА представляет собой спектр различных клинических состояний, при этом тяжесть заболевания зависит от возраста дебюта и количества копий гена SMN2. В зависимости от возраста появления первых клинических симптомов и степени тяжести двигательных нарушений выделяют четыре типа спинальной мышечной атрофии [6]. Самой тяжелой формой выступает СМА I типа, так как проявляется снижением двигательной активности или ее отсутствием еще до рождения ребенка, что обуславливает сложность своевременного назначения патогенетической терапии и приводит к ранней смертности в младенческом возрасте [7]. Для улучшения прогноза и снижения риска развития осложнений в будущем необходима разработка патогенетической терапии, которая дала возможность повлиять на прогрессирование заболевания [8]. Так, Нусинерсен – первый лекарственный препарат для лечения спинальной мышечной атрофии, представляющий собой антисмысловые олигонуклеотиды (АСО). Он увеличивает долю транскриптов матричной рибонуклеиновой кислоты (мРНК) с включением экзона 7 гена SMN2, связываясь с интронным сайленсером сплайсинга (intronic splice silencing site – ISS N1), расположенным в интроне 7 предшественника матричной рибонуклеиновой кислоты (пре-мРНК) гена SMN2 [9]. Связываясь с ним, АСО вытесняет факторы сплайсинга, в норме подавляющие его. Вытеснение этих факторов приводит к сохранению экзона 7 в мРНК SMN2. После синтеза мРНК SMN2 может происходить ее трансляция в белок SMN с полной длиной цепи и сохраненной функциональной активностью [10].

Цель исследования – проанализировать опыт применения патогенетической терапии препаратом Нусинерсен у пациентов детского возраста со спинальной мышечной атрофией в клинической практике Пензенской области.

Материалы и методы

С 2005 по 2022 г. на базе неврологического отделения Пензенской областной детской клинической больницы им. Н. Ф. Филатова проведено проспективное когортное исследование. Под наблюдением находились пациенты

со спинальной мышечной атрофией. В 2022 г. возраст пациентов составлял: СМА I типа – один ребенок (4 года); СМА II типа – четыре ребенка (возраст 9, 10, 10, 17 лет); СМА III типа – три ребенка (9, 15, 15 лет).

Пациенты находились в стационаре неврологического отделения от 6 до 12 дней, где проводился осмотр бригадой медицинских специалистов, включающей невролога, ортопеда, генетика, педиатра. Проводились клиничко-лабораторное обследование детей с исследованием жалоб, объективным осмотром, общим клиническим анализом крови, биохимическим анализом крови (с определением уровня аланинаминотрансферазы, аспартатамино-трансферазы, креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы, общего белка), коагулограмма, исследование ликвора на общий анализ. Проводились инструментальные исследования, такие как магнитно-резонансная томография головного мозга, электромиография; дополнительные исследования назначались при наличии показаний. Все дети перед постановкой диагноза проходили через необходимый перечень диагностических мероприятий, включающий электромиографию, ультразвуковое исследование и магнитно-резонансную томографию мышц, оценку моторных функций по расширенной шкале больницы Хаммерсмит (HFMSE). Верификация диагноза проводилась генетическим тестированием.

В Пензенской области из 9 пациентов детского возраста получают патогенетическую терапию 8 детей: 6 из них получают Нусинерсен, 2 ребенка – Рисдиплам. Законные представители одного ребенка отказались от проведения патогенетической терапии.

В анализ включены 6 пациентов детского возраста со спинальной мышечной атрофией различных типов, которым проведена патогенетическая терапия Нусинерсеном. Впервые в г. Пенза в базе Пензенской областной детской клинической больницы им. Н. Ф. Филатова введение данного препарата интратекально методом люмбальной пункции было проведено в мае 2020 г. До 2020 г. дети наблюдались у невролога, генетика, педиатра и получали симптоматическую терапию, реабилитационные методы лечения (лечебная физкультура, массаж, механотерапию, Бобат-терапию). В настоящее время дети находятся на поддерживающей терапии данным препаратом. У законных представителей пациентов было получено информированное согласие на введение препарата, проведено уведомление о методе введения, осложнениях и возможных нежелательных реакциях. Введение препарата проводилось на базе ГБУЗ Пензенской областной детской клинической больницы им. Н. Ф. Филатова в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) под общей анестезией врачом-неврологом, а в сложном случае у пациента детского возраста со сколиозом IV степени – с привлечением врача-нейрохирурга с использованием визуализационной техники для исключения потенциальных сложностей введения препарата.

Вводимая доза препарата Нусинерсен составляла 12 мг (5 мл) интратекально. Режим дозирования: в первый день лечения (день 0), в 14, 28, 63-й дни (нагрузочные дозы). Введение препарата происходит интратекально болюсно в течение 1–3 мин с помощью иглы для спинальной анестезии. В качестве поддерживающей терапии дозу вводят 1 раз в 4 месяца. После каждого введения препарата проводится оценка безопасности методом динамического

наблюдения детей и оценка моторных навыков по расширенной шкале моторных функций больницы Хаммерсмит (HFMS).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программ Microsoft Excel. Количественные данные представлены в виде средних значений и среднеквадратических отклонений.

Результаты и обсуждение

Изучили шесть пациентов детского возраста со спинальной мышечной атрофией, вошедших в группу оказания патогенетической терапии препаратом Нусинерсен (рис. 1).

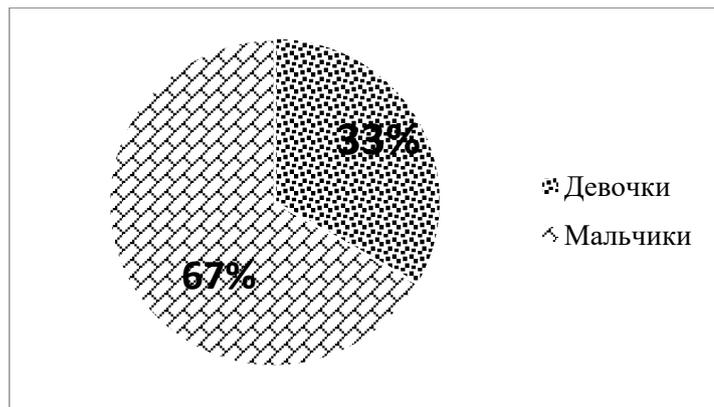


Рис. 1. Распределение детей по полу

Верифицируя диагноз, обнаружили, что пациенты детского возраста со СМА распределялись по типу заболевания следующим образом: с I типом – 17 %, со II типом – 50 % детей, с III типом – 33 %, с IV типом – 0 % (рис. 2).

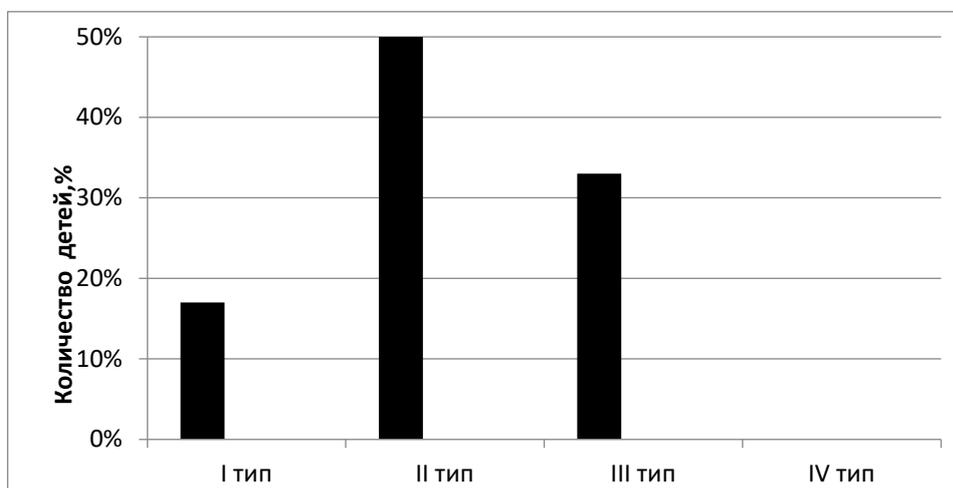


Рис. 2. Количество пациентов детского возраста в зависимости от типа СМА

Терапия Нусинерсеном пациентам детского возраста со СМА начата в мае 2020 г., когда одному ребенку было 30 месяцев, второму – 86 месяцев,

третьему – 99 месяцев, четвертому – 184 месяца, пятому – 100 месяцев, шестому – 98 месяцев. Согласно разделению пациентов со СМА по возрастным периодам (по А. С. Выготскому) на момент начала терапии возраст одного ребенка соответствует дошкольному периоду, четырех детей – младшему школьному, одного ребенка – старшему школьному.

Количество детей, тип СМА и возраст к началу патогенетической терапии представлены в табл. 1.

Таблица 1

Возрастная характеристика обследованных пациентов на момент начала терапии препаратом Нусинерсен

Тип спинальной мышечной атрофии	Количество пациентов	Возраст детей на момент начала терапии, месяцев	Среднее значение возраста пациентов, месяцев
I	1	30	30
II	3	86, 99, 184	123
III	2	100, 98	99

Известно, что пациенты детского возраста со СМА распределились по полу и типам СМА следующим образом: 1 мальчик имел I тип СМА (100 %), 1 девочка (33 %) и 2 мальчика (67 %) имели II тип, III тип обнаружили у 1 девочки (50 %) и 1 мальчика (50 %) (рис. 3).

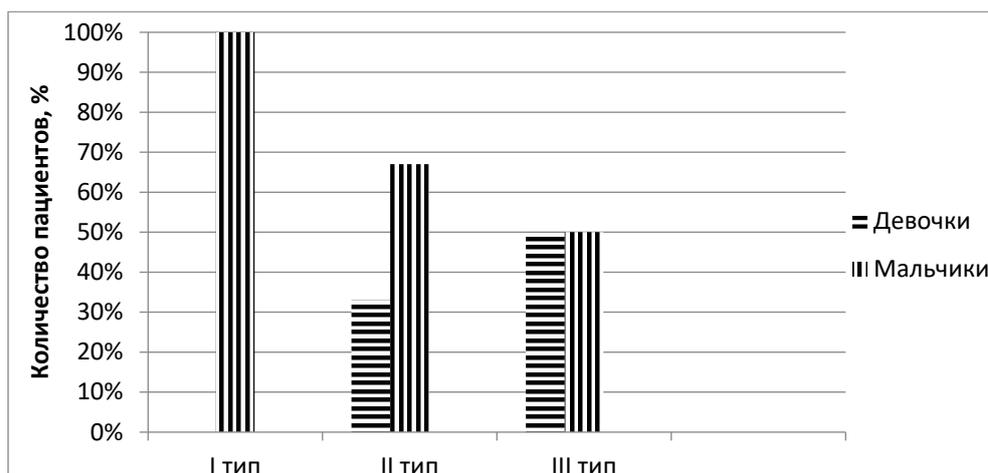


Рис. 3. Распределение пациентов по полу и типам СМА

Окончательный диагноз был уточнен у детей в разные годы, а патогенетическая терапия Нусинерсеном начата в мае 2020 г. (рис. 4).

Клинически выявлено, что пациент детского возраста со СМА I типа, относящийся к дошкольному периоду, не мог держать голову, сидеть, стоять, переворачиваться с одного бока на другой до момента начала терапии. Дети со СМА II типа младшего школьного возраста не могли сгибать бедро в тазобедренном суставе, отводить руки до горизонтального положения, вращать плечом, сгибать и разгибать руку в плечевом суставе. У ребенка со СМА III

типа старшего школьного возраста были замечены тремор рук и головы, фасцикулярные подергивания в периоральных мышцах.

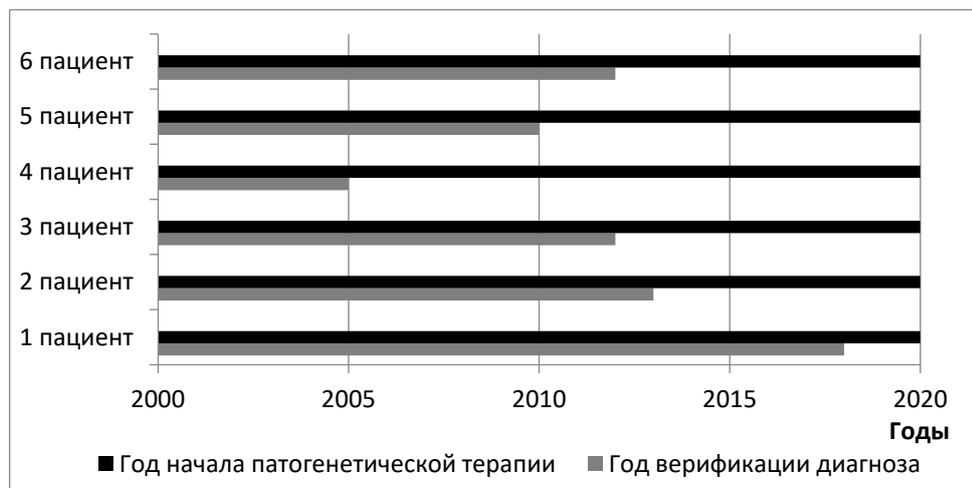


Рис. 4. Длительность периода от момента верификации диагноза до начала патогенетической терапии

По заключению бригады врачей-специалистов и результатам лабораторных анализов не выявлено таких побочных явлений, как гиперчувствительность, головная боль, асептический менингит, рвота, боли в спине, описанных в инструкции к препарату.

При применении патогенетической терапии препаратом Нусинерсен у пациентов со СМА I–III типов была отмечена положительная динамика: ребенок дошкольного возраста может держать голову, начинает сидеть, переворачиваться с одного бока на другой, пытается стоять с поддержкой взрослых. Исчезли подергивания в мышцах спины.

У четырех детей младшего школьного возраста наблюдаются улучшения со стороны проксимальных мышц ног, тазового и плечевого пояса. Появляется возможность сгибать и разгибать бедро в тазобедренном суставе. Также было замечено, что дети стали отводить руки до горизонтального положения, сгибать и разгибать руку в плечевом суставе.

У одного ребенка старшего школьного возраста прекратились тремор рук и головы, а также фасцикулярные подергивания в периоральных мышцах.

На фоне лечения препаратом Нусинерсен отмечалась положительная динамика в виде постепенного нарастания мышечной силы, улучшения мышечного тонуса, походки, координации и появления новых моторных навыков.

Средняя исходная оценка по шкале HFMSE у пациентов детского возраста до момента начала патогенетической терапии Нусинерсеном составила $19 \pm 1,29$ балла, через год после начала патогенетической терапии Нусинерсеном средняя оценка стала $21,1 \pm 1,16$ балла, что проявлялось положительной динамикой в виде постепенного нарастания мышечной силы у детей со СМА I–III типов. В 2022 г. оценка составляет уже $22 \pm 1,13$ балла, что проявляется в улучшении мышечного тонуса, походки, координации и появлении новых моторных навыков у детей со СМА I–III типов (рис. 5). Кроме то-

го, родители и законные представители пациентов отмечают положительную динамику, связанную с увеличением выносливости пациентов детского возраста со СМА во время проведения реабилитационных мероприятий.

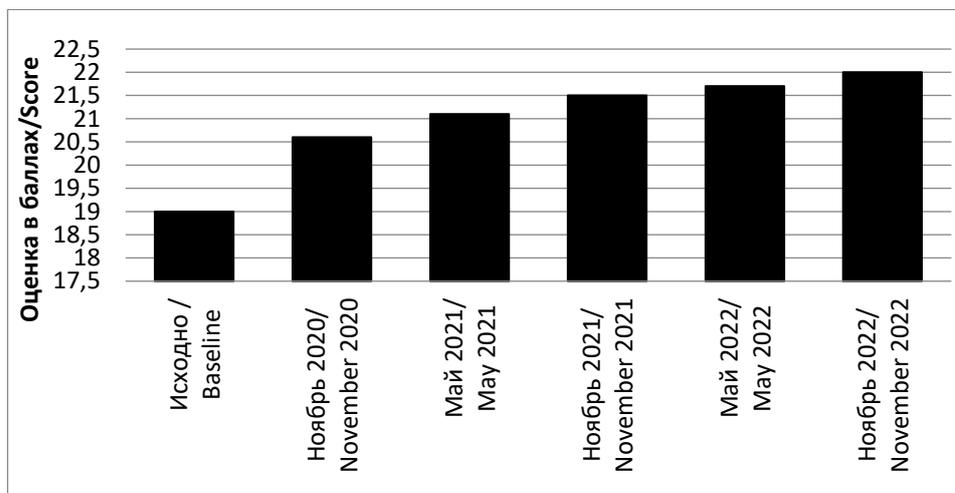


Рис. 5. Диаграмма оценки моторных функций по шкале HFMSE у обследованных пациентов детского возраста со СМА I–III типов, получающих терапию препаратом Нусинерсен

Обсуждение

При сравнении исследованных пациентов детского возраста со СМА по гендерному признаку обнаружено, что девочек было в 2 раза меньше, чем мальчиков. Обнаружено также, что чаще всего встречался II тип СМА, а IV тип данного орфанного заболевания не определялся у изученных пациентов детского возраста. Детей с I типом СМА было в 3 раза меньше, чем детей со II типом, и в 2 раза меньше, чем пациентов со СМА III типа.

Изучая возраст обследованных пациентов к началу патогенетической терапии, заметили, что терапия препаратом Нусинерсен назначалась детям со СМА I типа в более раннем возрасте (30 месяцев), чем пациентам со СМА III типа (99 месяцев) и II типа (123 месяца).

СМА I типа имелась у 1 мальчика (100 %), II тип представлен 2 мальчиками (67 %) и 1 девочкой (33 %), в III типе мальчиков и девочек равное количество (50 %).

Моторные функции по шкале HFMSE у обследованных пациентов детского возраста со СМА I–III типов, получающих терапию препаратом Нусинерсен, имели положительную динамику: с мая 2020 г. до ноября 2022 г. оценка возросла на 3 балла.

Заключение

Среди обследованных детей г. Пензы со СМА девочек оказалось в 2 раза меньше, чем мальчиков.

В 50 % случаев у пациентов детского возраста выявлялся II тип СМА.

Патогенетическая терапия препаратом Нусинерсен была назначена изученным пациентам одновременно в мае 2020 г.

Продемонстрированы эффективность и безопасность применения патогенетической терапии препаратом Нусинерсен у пациентов детского возраста со спинальной мышечной атрофией I–III типов в разных возрастных группах в клинической практике.

Динамическое наблюдение за пациентами детского возраста позволило выявить рост положительной динамики в виде постепенного нарастания мышечной силы, улучшения мышечного тонуса, походки, координации, появления новых моторных навыков и исчезновения тремора рук и головы, фасцикулярных подергиваний в периоральных мышцах, что подтверждается объективной оценкой по шкале моторных функций больницы Хаммерсмит (HFMS).

Таким образом, введение препарата Нусинерсен в патогенетическую терапию СМА у пациентов детского возраста оказывает существенное влияние на качество их жизни. Комплексный подход к терапии пациентов детского возраста со СМА, включающий в себя патогенетическую терапию и мультидисциплинарность, способствует достижению лучших результатов лечения.

Список литературы

1. Артемьева С. Б., Кузенкова Л. М., Ильина Е. С. [и др.]. Эффективность и безопасность препарата нусинерсен в рамках программы расширенного доступа в России // Вятский медицинский вестник. 2022. Т. 10. С. 35–41. doi: 10.17650/2222-8721-2020-10-3-35-41
2. Васильева Т. П., Зинченко Р. А., Комаров И. А. [и др.]. Распространенность и вопросы диагностики редких (орфанных) заболеваний среди детского населения Российской Федерации // Педиатрия. 2020. Т. 99, № 4. С. 229–237. doi: 10.24110/0031-403X-2020-99-4-229-237
3. Витковская И. П., Зеленова О. В., Стерликов С. А. [и др.]. Первое проспективное многоцентровое не интервенционное исследование распространенности спинальной мышечной атрофии в Российской Федерации // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2022. № 3. С. 393–409. doi: 10.24412/2312-2935-2022-3-393-409
4. Киселев В. Н., Александров Н. Ю., Короткевич М. М. Опыт применения генозаместительной терапии препаратом Золгенсма® (онасемноген абепарвовек) в реальной клинической практике в России // Нервно-мышечные болезни. 2018. Т. 1, № 8. С. 10–19. doi: 10.17650/2222-8721-2022-12-1-29-38
5. Коледава Е. В., Береснева А. А., Онучина Ю. Н. Применение этиотропного и патогенетического препаратов для лечения спинальной мышечной атрофии I типа // Вятский медицинский вестник. 2022. № 3. С. 96–99. doi: 10.24412/2220-7880-2022-3-96-99
6. Шаймурзин М. Р. Спинальные мышечные атрофии у детей: эпидемиология, фенотипические особенности и современные возможности ранней клинико-инструментальной диагностики // International Neurological Journal. 2021. Т. 23, № 4. С. 73–80. doi: 10.22141/2224-0713.4.106.2019.174056
7. Шашель В. А., Фирсова В. Н., Трубилина М. М. [и др.]. Орфанные заболевания и связанные с ними проблемы // Медицинский вестник Юга России. 2021. Т. 12, № 2. С. 28–35. doi: 10.21886/2219-8075-2021-12-2-28-35
8. Mercuri E., Finkel R., Muntoni F. [et al.]. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care // Neuromuscular Disorders. 2018. Vol. 28. P. 103–115.
9. Finkel R., Mercuri E., Meyer O. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 2: Pulmonary and acute care; medications, supplements and immunizations; other organ systems; and ethics // Neuromuscular Disorders. 2018. Vol. 28. P. 197–207.

10. Williams L. Spinal Muscular Atrophy in the Age of Gene Therapy // AACN Adv Crit Care. 2020. Vol. 31 (1). P. 86–91. doi: 10.4037/aacnacc2020436

References

1. Artem'eva S.B., Kuzenkova L.M., Il'ina E.S. et al. Effectiveness and safety of the drug nusinersen within the framework of the expanded access program in Russia. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik = Vyatka medical bulletin*. 2022;10:35–41. (In Russ.). doi: 10.17650/2222-8721-2020-10-3-35-41
2. Vasil'eva T.P., Zinchenko R.A., Komarov I.A. et al. Prevalence and issues of diagnosing rare (orphan) diseases among the child population of the Russian Federation. *Pediatriya = Pediatrics*. 2020;99(4):229–237. (In Russ.). doi: 10.24110/0031-403X-2020-99-4-229-237
3. Vitkovskaya I.P., Zelenova O.V., Sterlikov S.A. et al. The first prospective multicenter non-interventional study of the prevalence of spinal muscular atrophy in the Russian Federation. *Sovremennye problemy zdravookhraneniya i meditsinskoy statistiki = Modern problems of health care and medical statistics*. 2022;(3):393–409. (In Russ.). doi: 10.24412/2312-2935-2022-3-393-409
4. Kiselev V.N., Aleksandrov N.Yu., Korotkevich M.M. Experience of using gene replacement therapy with Zolgensma® (onasemnogene abeparvovec) in real clinical practice in Russia. *Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular diseases*. 2018;1(8):10–19. doi: 10.17650/2222-8721-2022-12-1-29-38
5. Koledaeva E.V., Beresneva A.A., Onuchina Yu.N. Using etiotropic and pathogenetic drugs for the treatment of spinal muscular atrophy type 1. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik = Vyatka medical bulletin*. 2022;(3):96–99. (In Russ.). doi: 10.24412/2220-7880-2022-3-96-99
6. Shaymurzin M.R. Spinal muscular atrophy in children: epidemiology, phenotypic features and modern possibilities of early clinical and instrumental diagnosis. *International Neurological Journal*. 2021;23(4):73–80. (In Russ.). doi: 10.22141/2224-0713.4.106.2019.174056
7. Shashel' V.A., Firsova V.N., Trubilina M.M. et al. Orphan diseases and related problems. *Meditsinskiy vestnik Yuga Rossii = Medical Bulletin of the South of Russia*. 2021;12(2):28–35. (In Russ.). doi: 10.21886/2219-8075-2021-12-2-28-35
8. Mercuri E., Finkel R., Muntoni F. et al. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. *Neuromuscular Disorders*. 2018;28:103–115.
9. Finkel R., Mercuri E., Meyer O. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 2: Pulmonary and acute care; medications, supplements and immunizations; other organ systems; and ethics. *Neuromuscular Disorders*. 2018;28:197–207.
10. Williams L. Spinal Muscular Atrophy in the Age of Gene Therapy. *AACN Adv Crit Care*. 2020;31(1):86–91. doi: 10.4037/aacnacc2020436

Информация об авторах / Information about the authors

Людмила Александровна Мусатова

кандидат медицинских наук,
заведующий кафедрой педиатрии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: musatova-1970@mail.ru

Lyudmila A. Musatova

Candidate of medical sciences, head of the
sub-department of pediatrics, Medical
Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Людмила Ивановна Краснова

кандидат медицинских наук,
доцент кафедры педиатрии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: lik72@list.ru

Lyudmila I. Krasnova

Candidate of medical sciences, associate
professor of the sub-department
of pediatrics, Medical Institute,
Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Ольга Алексеевна Понятова

заведующий неврологическим
отделением, Пензенская областная
детская клиническая больница
имени Н. Ф. Филатова (Россия,
г. Пенза, ул. Бекешская, 43)

E-mail: pediatrikafedra@yandex.ru

Olga A. Ponyatova

Head of the department of neurology,
Penza Regional Children's Clinical
Hospital named after N.F. Filatova
(43 Bekeshskaya street, Penza, Russia)

Ирина Викторовна Палькова

студентка, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: pediatrikafedra@yandex.ru

Irina V. Pal'kova

Student, Medical Institute,
Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Дарья Сергеевна Хаярова

студентка, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: pediatrikafedra@yandex.ru

Dar'ya S. Khayarova

Student, Medical Institute,
Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.

Поступила в редакцию / Received 15.08.2023

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 11.09.2023

Принята к публикации / Accepted 03.10.2023