



# Опыт применения нусинерсена в качестве патогенетической терапии у взрослых пациентов со спинальной мышечной атрофией 5q в Республике Башкортостан

С.В. Умутбаев<sup>1</sup>, Л.Ш. Мурзабаева<sup>1</sup>, М.А. Кутлубаев<sup>1</sup>, А.В. Шишигин<sup>1</sup>, Т.Н. Шарипов<sup>1</sup>,  
Е.В. Сайфуллина<sup>2</sup>, Р.В. Магжанов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова» Минздрава России; Россия, 450005 Уфа, ул. Достоевского, 132;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Республиканский медико-генетический центр»; Россия, 450076 Уфа, ул. Гафури, 74

**Контакты:** Лейсан Шарифулловна Мурзабаева [murzabaevalsh@mail.ru](mailto:murzabaevalsh@mail.ru)

**Введение.** Спинальной мышечной атрофией (СМА) болеет 1 из 13 тыс. человек. До 2016 г. она считалась неизлечимым заболеванием, но после одобрения препарата нусинерсен ситуация изменилась. Эффективность терапии нусинерсеном известна как у взрослых пациентов, так и у детей. С 2021 г. нусинерсен включен в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения.

**Цель исследования** – проанализировать опыт применения препарата нусинерсен в качестве патогенетической терапии у пациентов старше 18 лет со СМА 5q в Республике Башкортостан.

**Материалы и методы.** Нами были обследованы 8 пациентов, получающих патогенетическую терапию нусинерсеном (СМА 2-го типа – 34,5 %, СМА 3-го типа – 65,5 %). Для оценки эффективности терапии использовались Расширенная шкала оценки моторных функций больницы Хаммерсмит (Hammersmith Functional Motor Scale Expanded, HFMSSE) и Пересмотренный модуль оценки моторной функции верхних конечностей (Revised Upper Limb Module, RULM).

**Результаты.** Среднее количество инъекций – 7,25. Возрастание медианы по шкале HFMSSE составило +2 балла (7,5; при исходной 5,5 балла), а по шкале RULM – +4,5 балла (17; при исходной 12,5 балла). Клинически это выразилось в увеличении мышечной силы, повышении повседневной активности пациентов; также можно отметить уменьшение бульбарных, дыхательных и вегетативных нарушений. Субъективно положительная динамика выразилась в увеличении работоспособности, улучшении эмоционального фона.

**Выводы.** Применение препарата нусинерсен у взрослых пациентов со СМА 5q в ряде случаев обеспечивает клиническое улучшение. Наличие «ответа в целом» определяется как клинически значимое изменение 1 оцениваемого показателя двигательных функций.

**Ключевые слова:** спинальная мышечная атрофия 5q, нусинерсен, шкала HFMSSE, шкала RULM, взрослые пациенты со спинальной мышечной атрофией

**Для цитирования:** Умутбаев С.В., Мурзабаева Л.Ш., Кутлубаев М.А. и др. Опыт применения нусинерсена в качестве патогенетической терапии у взрослых пациентов со спинальной мышечной атрофией 5q в Республике Башкортостан. Нервно-мышечные болезни 2023;13(1):75–80. DOI: 10.17650/2222-8721-2023-13-1-75-80

## Experience with nusinersen as a pathogenetic therapy in adult patients with spinal muscular atrophy 5q in the Republic of Bashkortostan

S.V. Umutbaev<sup>1</sup>, L.Sh. Murzabaeva<sup>1</sup>, M.A. Kutlubayev<sup>1</sup>, A.V. Shishigin<sup>1</sup>, T.N. Sharipov<sup>1</sup>, E.V. Sayfullina<sup>2</sup>, R.V. Magzhanov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Republican Clinical Hospital named after G.G. Kuvatov, Ministry of Health of Russia; 132 Dostoevskogo St., Ufa 450005, Russia;

<sup>2</sup>Republican Medical Genetic Center; 74 Gafuri St., Ufa 450076, Russia

**Contacts:** Leisan Sharifullova Murzabaeva [murzabaevalsh@mail.ru](mailto:murzabaevalsh@mail.ru)

**Background.** Spinal muscular atrophy (SMA) affects 1 in 11,000 people. Until 2016, this was considered an incurable disease, but after the approval of nusinersen, the situation has changed. The efficacy of nusinersen therapy is also known in adult patients, although research is limited due to the majority of studies in infants and children. Nusinersen has been included in the list of “Vital and Essential Medicines” since 2021.

**Aim.** To analyze the experience of using nusinersen as a pathogenetic therapy for patients over 18 years of age with SMA 5q in the Republic of Bashkortostan.

**Materials and methods.** We examined eight patients receiving pathogenetic therapy with nusinersen (SMA type 2 – 34.5 %, SMA type 3 – 65.5 %). The Hammersmith Functional Motor Scale Expanded (HFMSSE) and the Revised Upper Limb Module (RULM) were used for evaluating the effectiveness of therapy.

**Results.** The median increase on the HFMSE scale was +2 points (7.5, with the initial 5.5) and on the RULM scale – +4.5 points (17 points, with the initial 12.5). Clinically, this was expressed in an increase in muscle strength, an increase in daily activity; a decrease in bulbar, respiratory and vegetative disorders can also be noted. Subjectively, positive dynamics was noted in the increase in working capacity, improvement of the emotional background.

**Conclusion.** The use of the drug nusinersen in adult patients with SMA 5q in some cases provides clinical improvement. The presence of an “overall response” is defined as clinically significant change in one assessed measure of motor function.

**Keywords:** spinal muscular atrophy 5q, nusinersen, HFMSE score, RULM score, adult patients with spinal muscular atrophy

**For citation:** Umutbaev S.V., Murzabaeva L.Sh., Kutlubaev M.A. et al. Experience with nusinersen as a pathogenetic therapy in adult patients with spinal muscular atrophy 5q in the Republic of Bashkortostan. *Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases* 2023;13(1):75–80. (In Russ.). DOI: 10.17650/2222-8721-2023-13-1-75-80

## Введение

Спинальная мышечная атрофия 5q (СМА) — ауто-сомно-рецессивное наследственное нервно-мышечное заболевание, обусловленное делецией или точечной мутацией в гене *SMN1*, которое приводит к дефициту белка выживаемости и прогрессирующей дегенерации сегментарных мотонейронов [1], что клинически проявляется слабостью и атрофией мышц [2–4].

Выделяют 5 типов СМА: тип 0 — внутриутробный; тип I — с дебютом до 6 мес жизни (болезнь Верднига—Гофмана); тип II — с дебютом в 6–18 мес жизни (болезнь Дубовица); тип III — дебют в возрасте от 18 мес до 20 лет (юношеская форма, болезнь Кугельберга—Веландера); тип IV — поздняя форма. При этом прогрессирующее течение характерно для всех типов СМА независимо от возраста начала болезни.

До 2016 г. СМА считалась неизлечимым заболеванием, но после одобрения препарата нусинерсен ситуация изменилась [5]. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA), Европейское агентство по лекарственным средствам (EMA) рекомендуют нусинерсен в качестве медикаментозной терапии 1-й линии СМА у пациентов всех возрастов, со всеми типами и стадиями болезни [6–9]. В 2019 г. препарат был зарегистрирован в РФ. Нусинерсен представляет собой антисмысловой олигонуклеотид, способный модифицировать экспрессию гена *SMN2*, тем самым повышая продукцию белка SMN и улучшая двигательную функцию. На основании результатов 2 опорных исследований нусинерсен был одобрен для лечения и повышения качества жизни пациентов со СМА [6, 7]. В систематическом обзоре G. Soratti и соавт. (2021) показано, что нусинерсен обеспечивает улучшение двигательной функции у широкого круга пациентов со СМА 2-го и 3-го типов в течение периода наблюдения 10–14 мес [10].

Снижение активности креатинкиназы в сочетании с тенденцией к увеличению концентрации креатинина во время лечения нусинерсеном свидетельствует о снижении потери мышечной массы с улучшением метаболизма мышечной ткани [11].

Эффективность терапии нусинерсеном также доказана у взрослых пациентов со СМА [12–17], особенно за счет восстановления более «тонких» движений [18].

В настоящее время систематических данных о лабораторных показателях при лечении нусинерсеном по-прежнему недостаточно, и в основном они доступны в опорных исследованиях у младенцев и детей [19, 20]. Поскольку антисмысловые нуклеотиды не способны преодолевать гематоэнцефалический барьер, нусинерсен вводят интратекально. С точки зрения потенциальных побочных эффектов это может иметь значение по сравнению с антисмысловыми олигонуклеотидами, используемыми при других болезнях и применение которых сопровождается в ряде случаев органными токсическими эффектами в виде повышения активности печеночных трансаминаз, развития почечной недостаточности, нарушения коагуляции или развития тромбоцитопении [21, 22].

Нусинерсен был включен в раздел «Патогенетическая терапия» клинических рекомендаций «Проксимальная спинальная мышечная атрофия 5q» (2021) и с 9 января 2021 г. — в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов [23, 24]. Опыт применения данного препарата у взрослых пациентов со СМА в Российской Федерации ограничен.

**Цель работы** — проанализировать опыт применения препарата нусинерсен в качестве патогенетической терапии у пациентов старше 18 лет со СМА в Республике Башкортостан.

## Материалы и методы

В настоящее время в Республиканском медико-генетическом центре (г. Уфа) наблюдаются 29 взрослых пациентов со СМА, из которых 10 имеют СМА 2-го типа и 19 — СМА 3-го типа. Средний возраст пациентов — 31,6 года.

Клиническая картина во всех случаях характеризовалась нарастающей мышечной слабостью и атрофией, преимущественно в проксимальных отделах конечностей, и постепенным формированием контрактур из-за ограничения подвижности в суставах. У 7 па-

циентов отмечена деформация позвоночника, что в большинстве случаев требовало хирургической коррекции сколиоза. При естественном течении заболевание осложнялось слабостью дыхательной мускулатуры, вентиляционной недостаточностью, бульбарными нарушениями.

В соответствии с клиническими рекомендациями диагноз СМА во всех случаях подтвержден методом молекулярно-генетического исследования мутаций в гене *SMN1*, с выявлением делеции 7-го и 8-го экзонов [6].

Из 29 пациентов 8 (СМА 2-го типа – 3 пациента, СМА 3-го типа – 5; средний срок от дебюта болезни до начала терапии – 23,5 года) получают патогенетическую терапию препаратом нусинерсен. Ввиду выраженных деформаций и операционного вмешательства на позвоночник 7 пациентам из 8 на начальном этапе препарат вводился интратекально при стандартном люмбальном доступе под контролем мультисрезового компьютерного томографа Aquilion 64 (Toshiba, Япония).

Для оценки эффективности терапии использовались Расширенная шкала оценки моторных функций больницы Хаммерсмит (Hammersmith Functional Motor Scale Expanded, HFMSE) [25] и Пересмотренный модуль оценки моторной функции верхних конечностей (Revised Upper Limb Module, RULM) [26]. Оценку проводили в дни введения препарата.

Тест 6-минутной ходьбы не вошел в оценку, поскольку 7 из 8 включенных в исследование пациентов утратили способность самостоятельной ходьбы. Среднее количество инъекций по состоянию на март 2023 г. – 7,25.

В связи с гетерогенностью наблюдавшихся пациентов по возрасту дебюта и продолжительности болезни

к моменту начала терапии нусинерсеном, длительности применения препарата оценка эффективности проводилась в виде анализа клинических наблюдений.

## Результаты

Препарат нусинерсен назначался в Республиканском медико-генетическом центре, по согласованию с главным внештатным специалистом-неврологом. Введение препарата осуществлялось в условиях отделения неврологии Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова (г. Уфа).

Нусинерсен был назначен 8 пациентам. Первое введение осуществлено в марте 2021 г. По состоянию на март 2023 г. общее число введений составило 61 (от 1 до 8 введений на 1 пациента).

Введение проводилось под контролем мультисрезового компьютерного томографа Aquilion 64 (Toshiba, Япония). Осложнения введения препарата наблюдались у 2 пациентов и выражались в виде постпункционной головной боли, при 2-м введении у 1 пациента наблюдалась ликворея, потребовавшая ушивания постпункционной раны. В дальнейшем постпункционных осложнений удалось избежать благодаря использованию иглы 22G с меньшим калибром.

У 1 пациентки во время пребывания в стационаре была выявлена новая коронавирусная инфекция COVID-19, и 2-е введение препарата нусинерсен было отложено на 5 дней.

Оценка моторного статуса у пациентов со СМА 5q на фоне лечения показала стабилизацию состояния, увеличение мышечной силы, увеличение объема движений в верхних конечностях (см. таблицу).

### Эффективность терапии нусинерсеном

#### Efficacy of nusinersen therapy

Пациент Patient	Возраст, лет Age, years	Пол Gender	Тип спинальной мышечной атрофии Type of spinal muscular atrophy	Исходные дан- ные по мотор- ным шкалам Initial data on motor scales	Количество введений Number of injections	Динамика на момент последнего введения Dynamics at the time of the last introduction
I	22	Женский Female	3	HFMSE – 5 RULM – 10	6	HFMSE – 7 RULM – 20
II	35	Женский Female	3	HFMSE – 6 RULM – 29	6	HFMSE – 10 RULM – 36
III	37	Женский Female	2	HFMSE – 4 RULM – 14	5	HFMSE – 8 RULM – 19
IV	24	Женский Female	3	HFMSE – 8 RULM – 36	5	HFMSE – 16 RULM – 37
V	42	Мужской Male	2	HFMSE – 2 RULM – 4	4	HFMSE – 3 RULM – 7
VI	27	Мужской Male	2	HFMSE – 2 RULM – 5	4	HFMSE – 4 RULM – 10
VII	36	Мужской Male	3	HFMSE – 6 RULM – 11	3	HFMSE – 8 RULM – 15
VIII	39	Мужской Male	3	HFMSE – 54 RULM – 37	2	HFMSE – 56 RULM – 37

**Примечание.** HFMSE – Расширенная шкала оценки моторных функций больницы Хаммерсмит; RULM – Пересмотренный модуль оценки моторной функции верхних конечностей.

**Note.** HFMSE – Hammersmith Functional Motor Scale Expanded; RULM – Revised Upper Limb Module.

Возрастание медианы по шкале HFMSE составило +2 балла (7,5; при исходной 5,5 балла), а по шкале RULM – +4,5 балла (17; при исходной 12,5 балла).

Клинически это выражалось в увеличении мышечной силы, повышении повседневной активности; также можно отметить уменьшение бульбарных, дыхательных и вегетативных нарушений. Субъективно все пациенты отметили увеличение толерантности к нагрузкам, снижение утомляемости, а также улучшение фона настроения.

### Обсуждение

Опыт применения препарата нусинерсен в Республике Башкортостан показал его эффективность при назначении пациентам старше 18 лет. Эндолюмбальное введение не вызывает затруднений в случае использования методов лучевой диагностики.

Результаты исследований препаратов патогенетической терапии у взрослых пациентов со СМА 5q в целом согласованы.

Исследование в Германии взрослых пациентов со СМА, в которое были включены результаты наблюдения из 10 нервно-мышечных центров, продемонстрировало повышение показателя по шкале HFMSE по сравнению с исходным результатом на 1,73 балла через 6 мес, на 2,58 балла через 10 мес и на 3,12 балла через 14 мес [13].

В клиническом исследовании L. Maggi и соавт. среди 116 пациентов, 103 из которых имели СМА 3-го типа и 13 – СМА 2-го типа, по шкале HFMSE отмечено значительное улучшение у пациентов с СМА 3-го типа, особенно в пунктах «способность перевернуться с живота на спину через правый бок», «способность лечь из положения сидя», «способность сесть из положения лежа». По шкале RULM у пациентов со СМА 3-го типа значительное улучшение отмечено в пунктах «в плане входного тестирования» и «поднятия обеих рук над головой». А у пациентов со СМА 2-го типа достоверных различий не наблюдалось [14].

В другое исследование было включено 22 пациента, 10 из которых получали лечение нусинерсеном в течение 6–24 мес (в среднем 12 мес), 3 из них потребовалась костная ламинэктомия для интратекального доступа. У 1 пациента после процедуры развилось недержание мочи. В группе пациентов, получавших лечение нусинерсеном, в среднем величина изменений составила 2,5 % через 12 мес и 3,9 % через 24 мес. Состояние большинства нелеченых пациентов оставалось стабильным; у 3 несколько ухудшилось. Пять пациентов, получавших терапию, субъективно отметили улучшение. Побочные эффекты эндолюмбального введения включали головную боль после люмбальной пункции у 5 пациентов, 2 из которых нуждались в хирургическом ушивании постпункционного места введения ввиду ликвореи, а у 1 пациента развился бактериальный менингит, который в свою очередь потребовал стационарного лечения. Три пациента

прекратили лечение через 12–24 мес из-за отсутствия улучшения, рецидивирующей пневмонии или протеинурии [27].

В исследовании В. Stolte и соавт. (2021) были проанализированы лабораторные данные 50 взрослых пациентов со СМА 2-го и 3-го типа, получивших в сумме 404 инъекции нусинерсена. В спинномозговой жидкости (СМЖ) среднее количество лейкоцитов и концентрация лактата оставались стабильными с течением времени. Уровень общего белка СМЖ повысился на 2,9 мг/дл (до 29 мг/л). В среднем количестве тромбоцитов никаких изменений при терапии не наблюдалось. Только у 1 пациента наблюдалась спорадическая легкая тромбоцитопения. Показатели коагуляции и маркеры воспаления были стабильными. Средний уровень креатинина снизился на 0,09 мг/дл (до 0,9 мг/л). Анализ средних уровней печеночных ферментов не выявил существенных изменений во время лечения [12].

Исследование G. Milella и соавт. (2021) показало, что улучшения в тестах HFMSE, RULM и 6-минутной ходьбы наблюдались только после нагрузочной дозы нусинерсена. При сравнении пациентов со СМА и пациентов контрольной группы в СМЖ не было обнаружено существенных различий в рутинных параметрах и маркерах нейродегенерации. Уровень креатинина в сыворотке крови у пациентов со СМА был значительно ниже, чем у пациентов контрольной группы. Соотношение альбумин СМЖ/альбумин сыворотки значительно увеличивалось по сравнению с исходным уровнем до каждой временной точки, без какого-либо дальнейшего увеличения после поддерживающих доз. Признаки синтеза олигоклонального иммуноглобулина были обнаружены у 5 пациентов по сравнению с исходным уровнем. Еще у 3 пациентов признаки синтеза олигоклонального появились после нагрузочной дозы; у 1 пациента были обнаружены интратекальные олигоклональные полосы в период от исходного уровня до 4 поддерживающих доз. Уровень маркеров нейродегенерации не изменился за время наблюдения и не коррелировал с двигательными показателями в начале исследования и в каждый момент времени. Уровни креатинина в сыворотке значимо коррелировали с показателями по HFMSE и RULM в каждый момент времени [28].

G. Coratti и соавт. по результатам проведенного метаанализа обнаружили положительные изменения в ответ на терапию нусинерсеном независимо от типа СМА, возраста пациента или функциональных показателей. Более благоприятные результаты наблюдались у молодых пациентов со СМА 2-го и 3-го типа [10].

По данным, которыми мы располагаем сегодня, патогенетическую терапию нусинерсеном в Российской Федерации получают 78 пациентов старше 18 лет, однако исследований, описывающих эффективность терапии нусинерсеном у взрослых, не представлено. Ограничения могут быть связаны с тем, что препарат внесен в Перечень жизненно необходимых и важнейших

лекарственных препаратов для медицинского применения только в 2021 г. [23].

### Выводы

Таким образом, применение препарата нусинерсен у взрослых пациентов со СМА 5q в ряде случаев обеспечивает клиническое улучшение.

Применение патогенетического лечения у взрослых пациентов оказывает существенное влияние на естественное течение аутосомно-рецессивной СМА с разным возрастом манифестации болезни.

Наличие «ответа в целом» определяется как клинически значимое изменение 1 оцениваемого показателя двигательных функций.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Mercuri E., Bertini E., Iannaccone S.T. Childhood spinal muscular atrophy: controversies and challenges. *Lancet Neurol* 2012;11(5):443–52. DOI: 10.1016/S1474-4422(12)70061-3
- Sansone V.A., Coratti G., Pera M.C. et al. Sometimes they come back: new and old spinal muscular atrophy adults in the era of nusinersen. *Eur J Neurol* 2021;28(2):602–8. DOI: 10.1111/ene.14567
- Lefebvre S., Bürglen L., Reboullet S. et al. Identification and characterization of a spinal muscular atrophy-determining gene. *Cell* 1995;80(1):155–65. DOI: 10.1016/0092-8674(95)90460-3
- D'Amico A., Mercuri E., Tiziano F.D., Bertini E. Spinal muscular atrophy. *Orphanet J Rare Dis* 2011;6:71. DOI: 10.1186/1750-1172-6-71
- Park J.M., Min Y.S., Park D., Park J.S. Effect of nusinersen in a late onset spinal muscular atrophy patient for 14 months: A case report. *Medicine (Baltimore)* 2021;100(1):e24236. DOI: 10.1097/MD.00000000000024236
- Finkel R.S., Mercuri E., Darras B.T. et al. Nusinersen versus sham control in infantile-onset spinal muscular atrophy. *N Engl J Med* 2017;377(18):1723–32. DOI: 10.1056/NEJMoa1702752
- Mercuri E., Darras B.T., Chiriboga C.A. et al. Nusinersen versus sham control in later-onset spinal muscular atrophy. *N Engl J Med* 2018;378(7):625–35. DOI: 10.1056/NEJMoa1710504
- Chiriboga C.A., Swoboda K.J., Darras B.T. et al. Results from a phase 1 study of nusinersen (ISIS-SMN(Rx)) in children with spinal muscular atrophy. *Neurology* 2016;86(10):890–7. DOI: 10.1212/WNL.0000000000002445
- Finkel R.S., Chiriboga C.A., Vajsar J. et al. Treatment of infantile-onset spinal muscular atrophy with nusinersen: a phase 2, open-label, dose-escalation study. *Lancet* 2016;388(10063):3017–26. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31408-8
- Coratti G., Cutrona C., Pera M.C. et al. Motor function in type 2 and 3 SMA patients treated with nusinersen: a critical review and meta-analysis. *Orphanet J Rare Dis* 2021;16(1):430. DOI: 10.1186/s13023-021-02065-z
- Freigang M., Wurster C.D., Hagenacker T. et al. Serum creatine kinase and creatinine in adult spinal muscular atrophy under nusinersen treatment. *Ann Clin Transl Neurol* 2021;8(5):1049–63. DOI: 10.1002/acn3.51340
- Stolte B., Nonnemacher M., Kizina K. al. Nusinersen treatment in adult patients with spinal muscular atrophy: a safety analysis of laboratory parameters. *J Neurol* 2021;268(12):4667–79. DOI: 10.1007/s00415-021-10569-8
- Hagenacker T., Wurster C.D., Günther R. et al. Nusinersen in adults with 5q spinal muscular atrophy: a non-interventional, multicentre, observational cohort study. *Lancet Neurol* 2020;19(4):317–25. DOI: 10.1016/S1474-4422(20)30037-5
- Maggi L., Bello L., Bonanno S. et al. Nusinersen safety and effects on motor function in adult spinal muscular atrophy type 2 and 3. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2020;91(11):1166–74. DOI: 10.1136/jnnp-2020-323822
- Stolte B., Totzeck A., Kizina K. al. Feasibility and safety of intrathecal treatment with nusinersen in adult patients with spinal muscular atrophy. *Ther Adv Neurol Dis* 2018;11:175628641880324. DOI: 10.1177/1756286418803246
- Walter M.C., Wenninger S., Thiele S. et al. Safety and treatment effects of nusinersen in longstanding adult 5q-SMA type 3 – a prospective observational study. *J Neuromuscul Dis* 2019;6(4):453–65. DOI: 10.3233/JND-190416
- Wurster C.D., Winter B., Wollinsky K. et al. Intrathecal administration of nusinersen in adolescent and adult SMA type 2 and 3 patients. *J Neurol* 2019;266(1):183–94. DOI: 10.1007/s00415-018-9124-0
- Yeo C.J.J., Simeone S.D., Townsend E.L. et al. Prospective cohort study of nusinersen treatment in adults with spinal muscular atrophy. *J Neuromuscul Dis* 2020;7(3):257–68. DOI: 10.3233/JND-190453
- Schneider C., Wassermann M.K., Grether N.B. et al. Motor unit number estimation in adult patients with spinal muscular atrophy treated with nusinersen. *Eur J Neurol* 2021;28(9):3022–9. DOI: 10.1111/ene.15005
- Darras B.T., Farrar M.A., Mercuri E. et al. An integrated safety analysis of infants and children with symptomatic spinal muscular atrophy (SMA) treated with nusinersen in seven clinical trials. *CNS Drugs* 2019;33(9):919–32. DOI: 10.1007/s40263-019-00656-w
- Szabó L., Gergely A., Jakus R. et al. Efficacy of nusinersen in type 1, 2 and 3 spinal muscular atrophy: Real world data from Hungarian patients. *Eur J Paediatr Neurol* 2020;27:37–42. DOI: 10.1016/j.ejpn.2020.05.002
- Bennett C.F., Swayze E.E. RNA targeting therapeutics: molecular mechanisms of antisense oligonucleotides as a therapeutic platform. *Ann Rev Pharmacol Toxicol* 2010;50:259–93. DOI: 10.1146/annurev.pharmtox.010909.105654
- Государственный реестр лекарственных средств. Доступно по: <https://grls.rosminzdrav.ru/>. State register of medicines. Available at: <https://grls.rosminzdrav.ru/>. (In Russ.)
- Клинические рекомендации по лечению заболевания «Проксимальная спинальная мышечная атрофия 5q». Доступно по: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/593\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/593_2). Clinical guidelines for the treatment of the disease “Proximal spinal muscular atrophy 5q”. Available at: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/593\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/593_2). (In Russ.)
- Расширенная шкала оценки моторных функций больницы Хаммерсмит (HFMSE). Доступно по: <https://ormiz.ru/adm/files/janssen/HFMSE.pdf>. Hammersmith Function Motor Function Scale Expanded (HFMSE). Available at: <https://ormiz.ru/adm/files/janssen/HFMSE.pdf>. (In Russ.)
- Пересмотренный модуль оценки моторной функции верхних конечностей (RULM) для использования при СМА. Доступно по: <https://ormiz.ru/adm/files/janssen/RULM.pdf>. Revised Upper Limb Motor Function Module (RULM) for use in SMA. Available at: <https://ormiz.ru/adm/files/janssen/RULM.pdf>. (In Russ.)

27. Moshe-Lilie O., Visser A., Chahin N. et al. Nusinersen in adult patients with spinal muscular atrophy: observations from a single center. *Neurology* 2020;95(4):413–6. DOI: 10.1212/WNL.00000000000009914
28. Milella G., Introna A., D'Errico E. et al. Cerebrospinal fluid and clinical profiles in adult type 2–3 spinal muscular atrophy patients treated with nusinersen: an 18-month single-centre experience. *Clin Drug Investig* 2021;41(9):775–84. DOI: 10.1007/s40261-021-01071-0

**Вклад авторов**

С.В. Умутбаев: курирование пациентов, редактирование статьи;  
 Л.Ш. Мурзабаева: курирование пациентов, проведение оценки по шкалам, анализ полученных данных, написание статьи;  
 М.А. Кутлубаев: редактирование статьи, анализ полученных данных;  
 А.В. Шишигин, Т.Н. Шарипов: получение данных для анализа;  
 Е.В. Сайфуллина: курирование пациентов;  
 Р.В. Магжанов: редактирование статьи.

**Authors' contributions**

S.V. Umutbaev: supervision of patients, editing the article;  
 L.Sh. Murzabaeva: supervising patients, assessing on scales, analyzing the data obtained, writing the article;  
 M.A. Kutlubayev: editing the article, analysis of the data obtained;  
 A.V. Shishigin, T.N. Sharipov: obtaining data for analysis;  
 E.V. Sayfullina: supervising patients;  
 R.V. Magzhanov: editing the article.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

Л.Ш. Мурзабаева / L.Sh. Murzabaeva: <https://orcid.org/0000-0002-4377-567X>  
 С.В. Умутбаев / S.V. Umutbaev: <https://orcid.org/0000-0002-1935-7232>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Funding.** The study was performed without external funding.

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики.** Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова» Минздрава России. Все пациенты или их законные представители подписали информированное согласие на участие в исследовании и публикацию данных.

**Compliance with patient rights and principles of bioethics.** The study protocol was approved by the local ethics committee of the Republican Clinical Hospital named after G.G. Kuvatov, Ministry of Health of Russia. All patients or their legal representatives signed an informed consent to participate in the study and publish the data.

**Статья поступила:** 13.02.2023. **Принята к публикации:** 13.03.2023.

**Article submitted:** 13.02.2023. **Accepted for publication:** 13.03.2023.