

Динамика течения мышечной дистрофии Дюшенна на фоне приема аталурена и сопутствующей медикаментозной и немедикаментозной терапии

В.М. Суслов, Л.Н. Либерман, Д.И. Руденко, Г.А. Суслова

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; Россия, 194100 Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

Контакты: Василий Михайлович Суслов vms.92@mail.ru

Введение. Мышечная дистрофия Дюшенна – наследственное, сцепленное с X-хромосомой, прогрессирующее инвалидизирующее заболевание. Одним из возможных патогенетических методов лечения данного заболевания является препарат аталурен, действующий на этапе трансляции белка в рибосоме и позволяющий считывать информацию с мРНК, несмотря на наличие в ней преждевременного стоп-кодона, и, как следствие, – синтезировать белок дистрофин.

Цель исследования – оценить динамику течения мышечной дистрофии Дюшенна у пациентов, получающих надлежащую медикаментозную и немедикаментозную терапию, и пациентов, получающих патогенетическую терапию препаратом аталурен.

Материалы и методы. Нами было обследовано 38 пациентов с генетически подтвержденной мышечной дистрофией. Из них 11 пациентов с генетически подтвержденной нонсенс-мутацией, получающих патогенетическую терапию аталуреном, и 27 пациентов с другими мутациями в гене дистрофина в группе сравнения. Всем больным на исходном уровне при динамическом наблюдении проводились 6-минутный тест ходьбы и тесты на время для оценки побочных эффектов при приеме аталурена.

Результаты. При динамическом наблюдении за 12 мес была выявлена статистически достоверная положительная динамика при оценке дистанции в рамках 6-минутного теста ходьбы ($p \leq 0,01$) и тестов на подъем с пола ($p \leq 0,05$) и бег на дистанцию 10 м ($p \leq 0,05$) в группах пациентов, принимавших аталурен и получавших стандартную медикаментозную терапию с первичным началом курса регулярных физических упражнений. Группа контроля характеризовалась отрицательной динамикой в показателях тестов на скорость.

Выводы. Таким образом, при приеме аталурена в стандартной рекомендуемой дозе у пациентов с нонсенс-мутацией отмечались снижение скорости прогрессирования заболевания и улучшение показателей скорости и выносливости. Первичное назначение регулярных аэробных упражнений без отягощения на ранних амбулаторных стадиях мышечной дистрофии Дюшенна также характеризовалось улучшением двигательных навыков.

Ключевые слова: мышечная дистрофия Дюшенна, патогенетическая терапия, аталурен, динамика, лечение

Для цитирования: Суслов В.М., Либерман Л.Н., Руденко Д.И., Суслова Г.А. Динамика течения мышечной дистрофии Дюшенна на фоне приема аталурена и сопутствующей медикаментозной и немедикаментозной терапии. Нервно-мышечные болезни 2023;13(4):49–55. DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2023-13-4-49-55>

Dynamics of the course of Duchenne muscular dystrophy in patients taking ataluren and concomitant drug and non-drug therapy

V.M. Suslov, L.N. Liberman, D.I. Rudenko, G.A. Suslova

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia; 2 Litovskaya St., Saint Petersburg 194100, Russia

Contacts: Vasily Mikhaylovich Suslov vms.92@mail.ru

Background. Duchenne muscular dystrophy is a hereditary, X-linked, progressive, disabling disease. One of the possible pathogenetic methods for treating this disease is the drug ataluren, which acts at the stage of protein translation in the ribosome and makes it possible to read information from mRNA, despite the presence of a premature stop codon in it, and, as a result, synthesize the dystrophin protein.

Aim. To evaluate the dynamics of the course of Duchenne muscular dystrophy in patients receiving appropriate drug and non-drug therapy and patients receiving pathogenetic therapy with ataluren.

Materials and methods. We examined 38 patients with genetically confirmed Duchenne muscular dystrophy. Of these, 11 patients with a genetically confirmed nonsense mutation receiving pathogenetic therapy with ataluren and 27 patients in the comparison group with other mutations in the dystrophin gene. 6-minute walk test and timed function tests was done at baseline and during follow-up. Ataluren side effects were assessed.

Results. Statistically significant positive dynamics were revealed during follow-up at 12 month when assessing the distance of a 6-minute walk test and tests for getting up from the floor and running 10 meters in groups taking ataluren and receiving standard drug therapy with the initial initiation of a course of regular physical exercise. The control group was characterized by negative dynamics in speed tests.

Conclusion. Thus, when taking ataluren in the standard recommended dosage, patients with Duchenne muscular dystrophy with a nonsense mutation shows a decrease in the rate of disease progression and an improvement in speed and endurance. The initial prescription of regular non-weightbearing aerobic exercise on the early ambulatory stage is also characterized by an increase in motor skills.

Keywords: Duchenne muscular dystrophy, pathogenetic therapy, ataluren, dynamics, treatment

For citation: Suslov V.M., Liberman L.N., Rudenko D.I., Suslova G.A. Dynamics of the course of Duchenne muscular dystrophy in patients taking ataluren and concomitant drug and non-drug therapy. *Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases* 2023;13(4):49–55. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2023-13-4-49-55>

Введение

Мышечная дистрофия Дюшенна (МДД) — наследственное, сцепленное с X-хромосомой, прогрессирующее инвалидизирующее и неизбежно фатальное заболевание. Развитие МДД связано с мутациями в гене, кодирующем белок дистрофин (ген *DMD*), которые приводят к отсутствию или недостаточной функции белка. Распространенность заболевания, по данным разных источников, составляет 1:3600–1:6000 живорожденных мальчиков [1]. Белок дистрофин выполняет защитную функцию; вследствие снижения или полного отсутствия его синтеза скелетные мышцы при физических нагрузках подвержены избыточному повреждению, что провоцирует циклы воспаления, регенерации и в конечном итоге — фиброзно-жировую дегенерацию. Последняя, в свою очередь, приводит к прогрессирующей мышечной слабости и атрофиям мышц. Как следствие, пациенты теряют способность самостоятельно передвигаться, у них развивается сколиоз и формируется сердечная и дыхательная недостаточность [2].

С момента открытия гена *DMD* в 1987 г. было определено большое количество его мутаций [3]. По данным одного из статистических анализов, включавшего данные 7149 пациентов с МДД, было показано, что распространенность крупных делеций составляет 68 %, крупных дупликаций — 11 %, а оставшиеся 21 % составляют малые мутации, половина из которых — нонсенс-мутации в гене *DMD* [4]. Последние приводят к появлению преждевременного стоп-кодона в мРНК, в результате чего нарушается процесс транскрипции и образуется укороченный нефункциональный белок дистрофин.

Для пациентов с МДД «золотым стандартом», вне зависимости от типа мутации, является терапия глюкокортикостероидами (ГКС) системного действия.

В соответствии с международными рекомендациями данную терапию следует назначать до начала прогрессирующего ухудшения двигательных функций, когда естественного развития моторных функций у ребенка больше не отмечается (фаза плато) [5]. Результаты исследований показали положительный эффект ГКС за счет их противовоспалительного действия [6, 7]. Однако терапия ГКС не позволяет полностью остановить прогрессирование заболевания и сопряжена с большим количеством побочных эффектов. Не менее важным является соблюдение достаточного двигательного режима, регулярное выполнение дозированных аэробных физических нагрузок без отягощения, что также позволяет замедлить течение заболевания. Отсутствие или избыточное дозирование физических нагрузок может привести к прогрессированию заболевания, нарастанию контрактур и скелетных деформаций [8, 9].

Помимо терапии ГКС системного действия, в настоящее время также существуют методы патогенетического лечения, которые замедляют процесс прогрессирования заболевания [10]. В России возможно применение нескольких патогенетических препаратов, направленных на пропуск экзонов и прочитывание стоп-кодона, однако не все из них имеют регистрацию на территории страны. Аталурен — первый препарат для лечения МДД, вызванной нонсенс-мутацией в гене дистрофина, у пациентов старше 2 лет, способных к самостоятельному передвижению. Препарат зарегистрирован в России в 2020 г. [11].

Аталурен действует на этапе трансляции белка в рибосоме и позволяет считывать информацию с мРНК, несмотря на наличие в ней преждевременного стоп-кодона, и, как следствие, — синтезировать белок [12]. Эффективность и безопасность терапии аталуреном среди пациентов с МДД, вызванной нонсенс-мутацией, описана в ряде международных

клинических исследований, при том что представление реального клинического опыта лечения пациентов с таким редким заболеванием остается крайне актуальным. К настоящему времени терапия препаратом аталурен широко назначается пациентам с МДД, вызванной нонсенс-мутацией, а описание клинического опыта позволит расширить знание и понимание эффективности и безопасности данного вида терапии. В этой публикации мы приводим опыт реальной клинической практики лечения препаратом аталурен среди пациентов г. Санкт-Петербурга.

Цель исследования — оценить динамику течения МДД у пациентов, получающих надлежащую медикаментозную и немедикаментозную терапию, и пациентов, получающих патогенетическую терапию препаратом аталурен.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, одобрено этическим комитетом (протокол № 1/2 от 16.01.2017). Всего было обследовано 38 пациентов с генетически подтвержденной МДД. Из них 11 пациентов с МДД в возрасте $6,0 \pm 0,5$ года с генетически подтвержденной нонсенс-мутацией в гене *DMD*, получающих патогенетическую терапию аталуреном ежедневно в соответствии с официальной инструкцией, — в дозе 40 мг/кг/сут (10 мг/кг утром, 10 мг/кг днем, 20 мг/кг вечером) (далее — группа 1). Данная группа пациентов также получала стандартную медикаментозную и немедикаментозную терапию.

Также в исследовании наблюдались 27 пациентов в возрасте $7,2 \pm 0,7$ года с генетически подтвержденными мутациями в гене *DMD* (делеции и дупликации со сдвигом рамки считывания и точечные мутации, за исключением нонсенс-мутаций). В свою очередь, они делились на контрольную группу (далее — группа 2), состоящую из 10 пациентов в возрасте $7,7 \pm 0,9$ года, которые получали только стандартную медикаментозную терапию, и группу из 17 пациентов в возрасте $6,8 \pm 0,9$ года, получавших стандартную медикаментозную терапию и впервые приступивших к выполнению курса лечебной физкультуры (далее — группа 3). При статистическом анализе разницы возраста пациентов с применением U-критерия Манна–Уитни для независимых выборок выявлена статистически достоверная разница между группами 1 и 2 ($p = 0,01$) и не было выявлено достоверных различий между группами 1 и 3 ($p = 0,378$) и группами 2 и 3 ($p = 0,127$).

Стандартная медикаментозная терапия включала ежедневный прием ГКС (преднизолон) в рекомендуемой дозе 0,75 мг/кг/сут. Реабилитационные мероприятия включали ежедневные упражнения на растягивание мышц верхних и нижних конечностей, дыхательную и аэробную гимнастику без отягощения в зале лечебной физкультуры с инструктором в сочетании с занятиями

на велотренажере с низким сопротивлением. Длительность тренировки составляла 45 мин 2–3 раза в неделю.

Всем пациентам на исходном уровне при динамическом наблюдении проводились тест на 6-минутную ходьбу, тесты на время (подъем с пола, бег на дистанцию 10 м). Все пациенты наблюдались врачом-неврологом, прошедшим подготовку по применяемым стандартизированным методам функциональной оценки. Врачом на каждом визите оценивались нежелательные явления при приеме патогенетической терапии аталуреном.

Статистический анализ выполнялся при помощи программного обеспечения Microsoft Excel и IBM SPSS Statistics v. 26.0. Проводился расчет средних значений и доверительного интервала при $\alpha = 0,05$, рассчитывался парный *t*-критерий Вилкоксона для зависимых совокупностей при сравнении данных исходного уровня с 6 и 12-м месяцами наблюдения.

Результаты

В 1-й группе пациентов, принимавших аталурен, средние значения прохождения дистанции 6-минутного теста ходьбы составляли $487,5 \pm 22,0$ м на исходном уровне, $510,5 \pm 32,4$ м через 6 мес ($p \leq 0,01$) и $529,9 \pm 29,7$ м через 12 мес ($p \leq 0,01$) наблюдения (рис. 1). Скорость подъема с пола составляла $3,7 \pm 0,6$ с на исходном уровне, $3,1 \pm 0,4$ с через 6 мес ($p \leq 0,05$) и $3,2 \pm 0,5$ с через 12 мес ($p \leq 0,05$) (рис. 2). Скорость бега на дистанцию 10 м составляла $4,0 \pm 0,4$ с на исходном уровне, $3,7 \pm 0,4$ с через 6 мес ($p \leq 0,05$) и $3,8 \pm 0,4$ с через 12 мес ($p \leq 0,05$) (рис. 3).

В контрольной группе пациентов (2-я группа) средние значения прохождения дистанции 6-минутного теста ходьбы составляли $432,0 \pm 33,3$ м на исходном уровне, $425,0 \pm 36,8$ м через 6 мес и $416,2 \pm 47,2$ м через 12 мес наблюдения. Скорость подъема с пола составляла $5,7 \pm 1,3$ с на исходном уровне, $6,5 \pm 1,4$ с через 6 мес ($p \leq 0,01$) и $6,1 \pm 1,7$ с через 12 мес. Скорость бега на дистанцию 10 м составляла $5,3 \pm 0,7$ с на исходном уровне, $5,3 \pm 0,9$ с через 6 мес и $5,7 \pm 0,8$ с через 12 мес.

В 3-й группе пациентов, получавших стандартную медикаментозную терапию и проходивших реабилитационный курс, средние значения прохождения дистанции 6-минутного теста ходьбы составляли $452,7 \pm 24,6$ м на исходном уровне, $466,8 \pm 35,0$ м через 6 мес ($p \leq 0,01$) и $481,8 \pm 34,1$ м через 12 мес ($p \leq 0,01$) наблюдения. Скорость подъема с пола составляла $4,0 \pm 0,6$ с на исходном уровне, $3,5 \pm 0,5$ с через 6 мес ($p \leq 0,05$) и $3,6 \pm 0,6$ с через 12 мес ($p \leq 0,05$). Скорость бега на дистанцию 10 м составляла $4,6 \pm 0,4$ с на исходном уровне, $4,2 \pm 0,4$ с через 6 мес ($p \leq 0,05$) и $4,2 \pm 0,4$ с через 12 мес ($p \leq 0,01$).

Нежелательные явления. За период наблюдения группы пациентов, принимавших аталурен, было зарегистрировано 18 нежелательных явлений (см. таблицу), из них 5 случаев гипертриглицеридемии, 2 случая тошноты, 4 случая болей в животе и склонности к за-

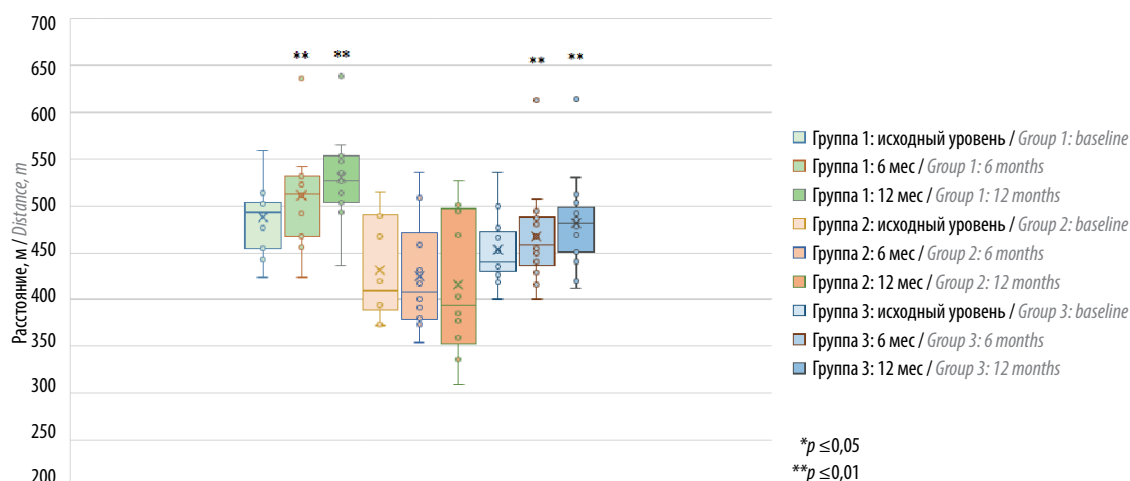


Рис. 1. Динамика показателей 6-минутного теста ходьбы в разных группах пациентов за 6 и 12 мес наблюдения

Fig. 1. Dynamics of the 6-minute walking test in different groups of patients over 6 and 12 months of observation

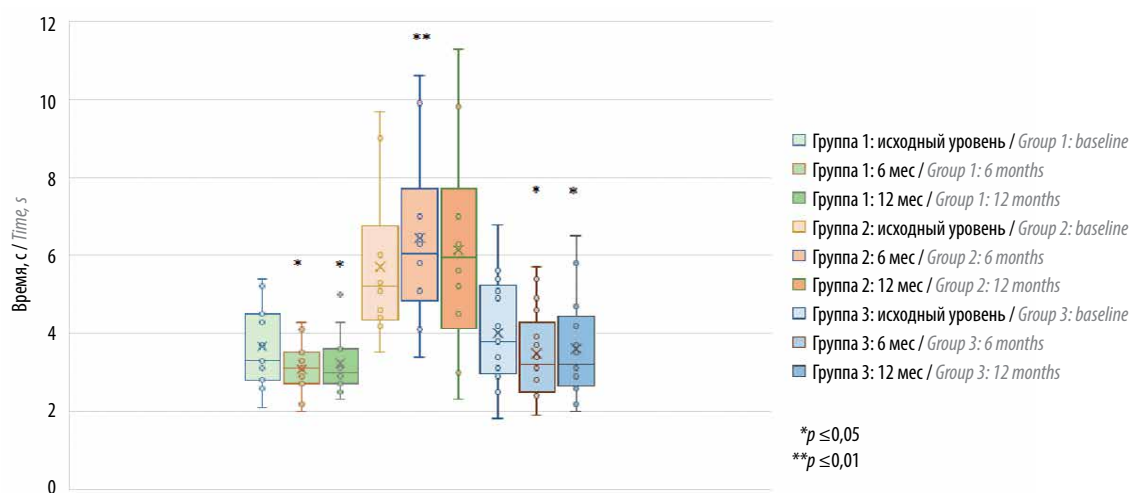


Рис. 2. Динамика показателей тестов на время (подъем с пола) в разных группах пациентов за 6 и 12 мес наблюдения

Fig. 2. Dynamics of the timed function tests (stand from supine) in different groups of patients over 6 and 12 months of observation

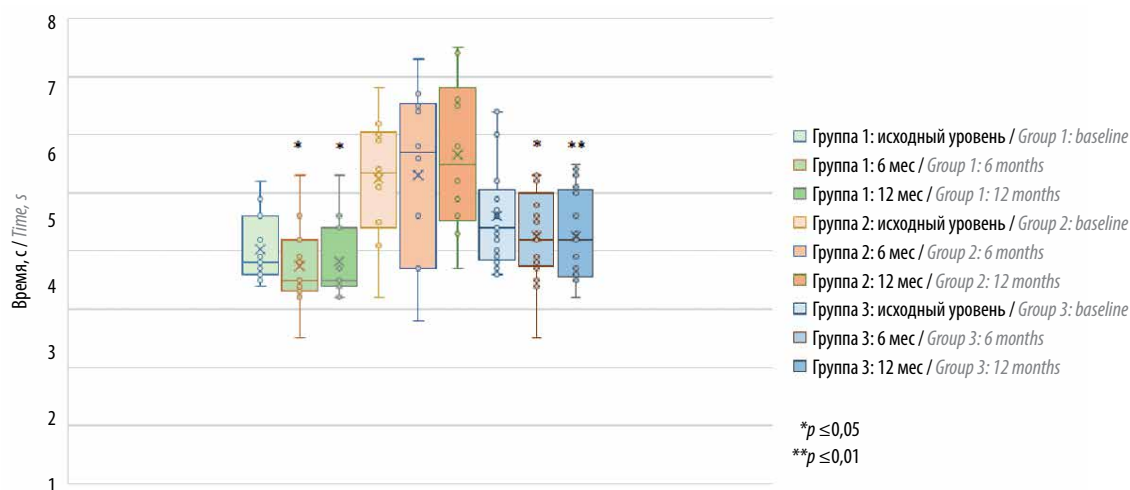


Рис. 3. Динамика показателей тестов на время (бег на дистанцию 10 м) в разных группах пациентов за 6 и 12 мес наблюдения

Fig. 3. Dynamics of the timed function tests (10 meters distance run) in different groups of patients over 6 and 12 months of observation

Побочные эффекты, зарегистрированные при применении препарата аталурен

Adverse events registered during ataluren therapy

Побочный эффект Adverse event	Число случаев, n (%) Number of cases, n (%)
Гипертриглицеридемия Hypertriglyceridemia	5 (45,5)
Головная боль Headache	0
Артериальная гипертензия Arterial hypertension	0
Кашель Cough	0
Носовые кровотечения Nasal bleeding	0
Тошнота Nausea	2 (18,2)
Боли в животе Abdominal pain	4 (36,4)
Метеоризм Flatulence	2 (18,2)
Запоры Constipations	4 (36,4)
Эритематозная сыпь Erythematous rash	1 (9,1)
Гематурия Hematuria	0
Энурез Enuresis	0
Гипертермия Hyperthermia	0
Снижение массы тела Body weight loss	0



Рис. 4. Эритематозное пятно на шее у пациента, принимающего аталурен
Fig. 4. Erythematous patch on the neck in a patient taking ataluren

порам, 2 случая метеоризма и 1 случай возникновения эритематозного пятна через несколько часов после приема препарата (рис. 4).

Обсуждение

В данном исследовании сравнивалась динамика течения заболевания у пациентов, получающих патогенетическую терапию аталуреном, и пациентов, получающих медикаментозную и немедикаментозную терапию в соответствии с международными стандартами ведения данных пациентов.

Результаты нашего исследования согласуются с данными международного опыта применения аталурена при МДД. Так, по данным регистров STRIDE и CINRG DNHS за 2022 г., по результатам 5-летнего наблюдения 307 пациентов с МДД, принимавших аталурен в возрастной группе от 2,9 до 4,5 года на момент начала патогенетической терапии, были выявлены заметное снижение прогрессирования заболевания и повышение возраста утраты возможности самостоятельной ходьбы ($p < 0,0001$). Также отмечен благоприятный профиль безопасности препарата [13]. По данным метаанализа за 2020 г., наибольший эффект аталурена достигается при исходной дистанции 6-минутного теста ходьбы более 300 м: так, была отмечена прибавка к дистанции +43,9 м (18,2–69,6) ($p = 0,0008$) к концу наблюдения [14].

Прием аталурена сопряжен с побочными эффектами, такими как тошнота, боль и чувство дискомфорта в животе, метеоризм и запоры. Все они носили непродолжительный характер; самостоятельный регресс происходил в течение нескольких месяцев с момента начала терапии, и в дальнейшем эти побочные эффекты не беспокоили пациентов. Выявленные случаи гипертриглицеридемии носили стойкий характер и сохранялись на протяжении всего периода наблюдения. Подобные побочные эффекты могут потребовать дополнительного наблюдения и обследования педиатром и гастроэнтерологом с целью исключения сопутствующей соматической патологии.

По результатам нашего исследования в группе сравнения (3-я группа) у пациентов на ранних амбулаторных стадиях, получавших уход и реабилитацию в соответствии с международными стандартами, была выявлена статистически достоверная положительная динамика в двигательных возможностях, что обусловлено началом выполнения курса регулярных физических упражнений. В то же время группа, не проходившая курс реабилитации (2-я группа), характеризовалась отрицательной динамикой в тестах на скорость, что подчеркивает важность соблюдения разработанных рекомендаций для данных пациентов.

Согласно данным литературы, медикаментозная терапия, а также реабилитационные мероприятия имеют наибольший эффект в раннем детском возрасте (рекомендуемый возраст начала терапии — ранняя ам-

булаторная стадия) [5, 15, 16]. Начало медикаментозной и физической терапии на поздних сроках (поздняя амбулаторная стадия) сопряжено с меньшей эффективностью в аспекте утраты способности к самостоятельному передвижению. Это может быть обусловлено выраженными морфологическими изменениями в скелетных мышцах тазового пояса и бедер. По данным магнитно-резонансной томографии мышц, заболевание характеризуется первичным поражением мышц тазового пояса и бедер с преимущественным вовлечением больших ягодичных и больших приводящих мышц [17]. Их поражение по мере прогрессирования заболевания значительно влияет на паттерн походки пациента, затрудняет подъем с пола и по лестнице. Описанные морфологические изменения имеют высокую корреляцию с результатами тестов двигательных возможностей.

Одним из ограничений данного исследования является малая выборка пациентов, принимавших аталурен. Также необходимы дальнейшее длительное на-

блюдение данных пациентов и применение соответствующих методик оценки с учетом возраста пациентов. Так, на поздних амбулаторных стадиях рекомендуется оценка функциональных возможностей верхних конечностей (по шкале PUL в соответствии с клиническими рекомендациями). В рамках данного исследования шкала PUL не применялась в связи с младшим возрастом пациентов.

Выводы

Таким образом, при приеме аталурена в стандартной рекомендуемой дозе у пациентов с МДД с нонсенс-мутациями отмечаются снижение скорости прогрессирования заболевания, улучшение показателей скорости и выносливости. Прием препарата характеризуется хорошим профилем безопасности. Первичное назначение регулярных аэробных упражнений без отягощения на ранних амбулаторных стадиях МДД также характеризуется приростом двигательных навыков.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Bushby K., Finkel R., Birnkrant D.J. et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy. P. 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. *Lancet Neurol* 2010;9(1):77–93. DOI: 10.1016/S1474-4422(09)70271-6
- Landfeldt E., Thompson R., Sejersen T. et al. Life expectancy at birth in Duchenne muscular dystrophy: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol* 2020;35(7):643–53. DOI: 10.1007/s10654-020-00613-8
- Min Y.L., Bassel-Duby R., Olson E.N. CRISPR correction of Duchenne muscular dystrophy. *Annu Rev Med* 2019;70:239–55. DOI: 10.1146/annurev-med.081117-010451
- Bladen C.L., Salgado D., Monges S. et al. The TREAT-NMD DMD Global database: analysis of more than 7000 Duchenne muscular dystrophy mutations. *Hum Mutat* 2015;36:395–402. DOI: 10.1002/humu.22758
- Birnkrant D.J., Bushby K., Bann C.M. et al. DMD care considerations working group. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy. P. 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management. *Lancet Neurol* 2018;17(4):347–61. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30025-5
- Marden J.R., Freimark J., Yao Z. et al. Real-world outcomes of long-term prednisone and deflazacort use in patients with Duchenne muscular dystrophy: Experience at a single, large care center. *J Comp Eff Res* 2020;9(3):177–89. DOI: 10.2217/cer.2019-0170
- Angelini C., Peterle E. Old and new therapeutic developments in steroid treatment in Duchenne muscular dystrophy. *Acta Myol* 2012;31(1):9–15.
- Jansen M., van Alfen N., Geurts A.C. et al. Assisted bicycle training delays functional deterioration in boys with Duchenne muscular dystrophy: The randomized controlled trial “no use is disuse”. *Neurorehabil Neural Repair* 2013;27(9):816–27. DOI: 10.1177/1545968313496326
- Hammer S., Toussaint M., Vollsæter M. et al. Exercise training in Duchenne muscular dystrophy: A systematic review and meta-analysis. *J Rehabil Med* 2022;54:jrm00250. DOI: 10.2340/jrm.v53.985
- Verhaart I.E.C., Aartsma-Rus A. Therapeutic developments for Duchenne muscular dystrophy. *Nat Rev Neurol* 2019;15:373–86. DOI: 10.1038/s41582-019-0203-3
- Государственный реестр лекарственных средств. Доступно по: <https://grls.rosminzdrav.ru/>. State register of medicines. Available at: <https://grls.rosminzdrav.ru/>. (In Russ.)
- Bushby K., Finkel R., Wong B. et al. Ataluren treatment of patients with nonsense mutation dystrophinopathy. *Muscle Nerve* 2014;50(4):477–87. DOI: 10.1002/mus.24332
- Mercuri E., Osorio A.N., Muntoni F. et al. Safety and effectiveness of ataluren in patients with nonsense mutation DMD in the STRIDE Registry compared with the CINRG Duchenne natural history study (2015–2022): 2022 interim analysis. *J Neurol* 2023;270(8):3896–913. DOI: 10.1007/s00415-023-11687-1
- Campbell C., Barohn R.J., Bertini E. et al. Meta-analyses of ataluren randomized controlled trials in nonsense mutation Duchenne muscular dystrophy. *J Comp Eff Res* 2020;9(14):973–84. DOI: 10.2217/cer.2020-0095
- Elangkovan N., Dickson G. Gene therapy for Duchenne muscular dystrophy. *J Neuromuscul Dis* 2021;8(2):303–16. DOI: 10.3233/JND.210678
- Gloss D., Moxley R.T., Ashwal S. et al. Practice guideline update summary: corticosteroid treatment of Duchenne muscular dystrophy: Report of the guideline development subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2016;86(5):465–72. DOI: 10.1212/WNL.0000000000002337
- Bonati U., Hafner P., Schädelin S. et al. Quantitative muscle MRI: A powerful surrogate outcome measure in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 2015;25(9):679–85. DOI: 10.1016/j.nmd.2015.05.006

Вклад авторов

В.М. Суслов: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание статьи;

Л.Н. Либерман: получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание статьи;

Д.И. Руденко: разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи;

Г.А. Суслова: разработка дизайна исследования.

Authors' contributions

V.M. Suslov: development of study design, collection and analysis of clinical material, writing the article;

L.N. Liberman: collection and analysis of clinical material, writing the article;

D.I. Rudenko: development of study design, literature review;

G.A. Suslova: development of study design.

ORCID авторов / ORCID of authors:

В.М. Суслов / V.M. Suslov: <https://orcid.org/0000-0002-5903-8789>

Л.Н. Либерман / L.N. Liberman: <https://orcid.org/0009-0002-5791-6872>

Д.И. Руденко / D.I. Rudenko: <https://orcid.org/0009-0008-2770-6755>

Г.А. Суслова / G.A. Suslova: <https://orcid.org/0000-0002-7448-762X>

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. Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (протокол № 1/2 от 16.01.2017). Законные представители пациентов подписали письменное информированное согласие на участие детей в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study was approved by the ethics committee of Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia (protocol No. 1/2 dated 16 January 2017). The patients' legal representatives signed written informed consent for the children's participation in the study.