

DOI: <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2026-21-1-69-80>



Эволюция неинвазивного лечения СМА: достижения первого пятилетия и новые горизонты

Evolution of non-invasive treatment of SMA: achievements of the first five years and new horizons

Для цитирования: Эволюция неинвазивного лечения СМА: достижения первого пятилетия и новые горизонты. Русский журнал детской неврологии 2026;21(1):69–80.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2026-21-1-69-80>

For citation: Evolution of non-invasive treatment of SMA: achievements of the first five years and new horizons. Russkiy zhurnal detskoy neurologii = Russian Journal of Child Neurology 2026;21(1):69–80. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2026-21-1-69-80>

«Эволюция неинвазивного лечения СМА: достижения первого пятилетия и новые горизонты» – симпозиум с таким названием состоялся в рамках X Юбилейной научно-практической конференции Ассоциации детских неврологов в области миологии «НЕОМИО» «Время первых» с международным участием. Мероприятие прошло в Москве с 27 по 29 ноября 2025 г. при поддержке АО «Рош-Москва». В работе конференции приняли участие специалисты из различных регионов России и стран СНГ (очно и в формате онлайн).

В рамках симпозиума обсуждались современные достижения в лечении спинальной мышечной атрофии (СМА). Проведен анализ 5-летнего опыта неинвазивной патогенетической терапии с оценкой эффективности и переносимости препарата рисдиплам на основе данных литературы и опыта, полученного при применении препарата в реальной клинической практике. Рассматривались преимущества и дальнейшие перспективы данного терапевтического подхода.

Модератором симпозиума стал президент Ассоциации детских неврологов в области миологии «НЕОМИО», руководитель Российского детского нервно-мышечного центра, ведущий научный сотрудник отдела психоневрологии и эпилептологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии и детской хирургии им. Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики им. акад. Л.О. Бадаляна педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, к.м.н. Дмитрий Владимирович Володав.

Симпозиум был открыт докладом на тему «Первая неинвазивная патогенетическая терапия СМА. 5 лет опыта клинических исследований. Перспективы на будущее», который представил Дмитрий Владимирович Володав.

Спинальная мышечная атрофия – это редкое прогрессирующее инвалидизирующее нервно-мышечное заболевание, обусловленное мутациями в гене *SMN1*, которые приводят к недостатку функционального белка SMN, что вызывает дегенерацию альфа-мотонейронов. Основные характеристики СМА включают дегенерацию мотонейронов в центральной нервной системе (ЦНС), ортопедические осложнения, респираторные осложнения, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта и различные трудности, связанные с питанием, сокращение продолжительности жизни пациентов.

Все больше данных свидетельствует о том, что белок SMN играет важную роль в функционировании различных типов клеток по всему организму. Это позволяет предположить, что СМА – заболевание, которое затрагивает не только мотонейроны. Высокие уровни белка SMN обнаружены в различных тканях, и данный белок имеет критическое значение для многих клеточных функций. Данные, полученные в ходе

исследований на животных и у пациентов со СМА, показали, что снижение уровня SMN может влиять на клетки и ткани в различных системах организма. При этом затрагиваются не только мотонейроны, скелетные мышцы и спинной мозг, но и функции фибробластов, клеток сердца и печени, кровеносные сосуды, репродуктивные органы. Таким образом, СМА представляет собой системное заболевание с серьезными последствиями для организма в целом.

Какие важные аспекты заболевания следует принимать во внимание при лечении СМА?

Во-первых, воздействие на ЦНС. Основная причина симптомов СМА – потеря (дегенерация) мотонейронов. Крайне важно, чтобы действие терапии было направлено на ЦНС, что позволяет изменить процесс прогрессирования заболевания.

Во-вторых, распространение по ЦНС и всему организму. Доклинические модели СМА свидетельствуют о важном воздействии лечения на весь организм, а не только на ЦНС, для длительных положительных исходов.

В-третьих, пользу для широкой и разнообразной популяции пациентов со СМА. СМА – разнородная группа заболеваний, характеризующаяся различными числом копий *SMN2*, фенотипом и клиническим прогнозом. Число копий *SMN2* при этом обратно пропорционально тяжести заболевания. Основными характеристиками всех типов СМА являются мышечная слабость и двигательная дисфункция.

Рисдиплам представляет собой низкомолекулярный препарат для приема внутрь, действие которого направлено на ген *SMN2* и увеличение экспрессии белка SMN. В результате воздействия рисдиплама на ген *SMN2* образуется более функциональный белок SMN. Рисдиплам способствует включению экзона 7, что приводит к повышению уровней полноразмерной матричной РНК гена *SMN2* и увеличению синтеза белка SMN. В исследованиях *in vitro* продемонстрировано изменение под воздействием рисдиплама матричной РНК гена *SMN2* в фибробластах при СМА 1-го типа, что приводит к значительному повышению уровня белка SMN в мотонейронах.

На доклинических (животных) моделях СМА было выявлено, что рисдиплам распределяется по всей нервной системе и по всему организму. Продемонстрировано повышение концентрации рисдиплама в крови, мышцах и головном мозге (спинномозговой жидкости) после введения однократной дозы или дозы, вводимой 1 раз в сутки перорально или интраперитонеально, в течение периода длительностью до 39 нед.

В клинических исследованиях рисдиплама участвовало более 450 пациентов со СМА. Общая группа пациентов была разнородной по своим характеристикам и включала больных разного возраста (от периода

новорожденности до 60 лет); находящихся в предсимптомной фазе, а также с дебютом в младенческом и более позднем возрасте; с разной степенью тяжести заболевания и разным уровнем функциональных способностей; с наличием и отсутствием контрактур и сколиоза (включая тяжелую форму сколиоза); амбулаторных пациентов и утративших способность к ходьбе и способность сидеть; ранее не получавших лечение и с предшествующим курсом какой-либо терапии. Важно, что в исследования рисдиплама были включены и те подгруппы пациентов, которые ранее не участвовали в исследованиях СМА, так как не соответствовали тем или иным критериям включения.

Рисдиплам был одобрен Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA) менее чем за 4 года (вместо стандартного срока 8–10 лет) после включения первого пациента в исследование SUNFISH.

SUNFISH – первое исследование рисдиплама у пациентов со СМА – стартовало в 2016 г. Это двойное слепое плацебоконтролируемое клиническое исследование по изучению эффективности и безопасности рисдиплама у пациентов со СМА 2-го и 3-го типа в возрасте от 2 до 25 лет. Исследование показало долгосрочную эффективность и безопасность препарата, улучшение моторных функций у широкой возрастной группы. Через 2 мес после SUNFISH, в декабре 2016 г., началось второе исследование – FIREFISH (открытое, состоящее из 2 частей, клиническое исследование пациентов со СМА 1-го типа; получены данные за 5 лет терапии). В марте 2017 г. стартовало JEWELFISH – открытое клиническое исследование, оценивающее безопасность, переносимость и фармакодинамику рисдиплама у пациентов со СМА в возрасте от 1 года до 60 лет. В августе 2019 г. началось исследование RAINBOWFISH, оценивающее эффективность и безопасность рисдиплама у младенцев с генетически подтвержденной и предсимптоматической СМА.

Рисдиплам был одобрен к применению FDA в августе 2020 г. и зарегистрирован в России в ноябре 2020 г.

В исследовании FIREFISH, состоявшем из 2 частей, были получены данные по эффективности и безопасности рисдиплама у пациентов со СМА 1-го типа за 5 лет. В нем также приняли участие пациенты из России. Результаты исследования продемонстрировали, что после 5 лет приема рисдиплама показатель бессобытийной выживаемости у пациентов, получавших лечение, значительно превосходил таковой у детей с естественным течением заболевания. В данном исследовании 91 % детей достигли показателя выживаемости, а 81 % – бессобытийной выживаемости после 5 лет лечения. У большинства детей, получавших лечение рисдипламом на протяжении 5 лет, сохранились

или продолжили улучшаться ключевые двигательные навыки в виде удержания головы, способности сидеть, переворачиваться, стоять и, что совсем невероятно для данного заболевания, способности ходить: 6 детей через 5 лет лечения смогли медленно перемещаться с поддержкой (держась за что-либо). Ранее для пациентов со СМА 1-го типа такое улучшение функций считалось совершенно невероятным. У большинства пациентов, получавших лечение ридипламом на протяжении 5 лет, сохранилась способность глотать и принимать пищу (способность к пероральному питанию). Способность глотать сохранилась у 46 (79 %) пациентов из 58, способность перорального питания – у 42 (91 %) из 46, а полное пероральное (исключительно пероральное) кормление сохранялось в 80 % случаев (у 37 из 46 пациентов)! Безусловно, сохранение перорального кормления имеет огромное значение для качества жизни семьи, ведь при естественном течении СМА зондовое питание и установка гастростомы требуются практически во всех случаях уже в возрасте 12 мес.

Дети, получавшие ридиплам в течение 5 лет, продемонстрировали устойчивое улучшение балла по CHOP INTEND (The Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders, тест для оценки двигательной функции у детей и взрослых со СМА, неспособных к самостоятельному передвижению). Дети со СМА, получавшие ридиплам, через 5 лет лечения достигли показателя ≥ 40 баллов в 81 % случаев (38 из 47 пациентов) и ≥ 50 баллов в 62 % случаев (29 из 47 пациентов). При этом большинство пациентов достигли необходимых навыков в течение 2 лет и сохранили их на всем протяжении исследования. В то же время у детей со СМА 1-го типа, не получающих лечение, общий показатель по CHOP INTEND редко достигает 40 баллов.

На протяжении 5 лет лечения значительно снижалось количество госпитализаций; при этом уменьшение числа госпитализаций отмечалось каждый год. В 22 % случаев (13 из 58 пациентов) детям ни разу не потребовалась госпитализация после начала лечения ридипламом за период исследования. В целом к 5-му году лечения количество госпитализаций снизилось практически в 15 раз. В то же время в когорте с естественным течением заболевания все дети госпитализировались от 4,2 до 7,6 раза ежегодно.

Количество нежелательных явлений (НЯ) на фоне терапии ридипламом снизилось после 1 года лечения и стабилизировалось к 5-му году. При этом общее количество НЯ снизилось на 66 % между 1-м и последним годом исследования, и отмечено резкое снижение числа НЯ на протяжении 3, 4 и 5-го года исследования.

SUNFISH – клиническое исследование эффективности и безопасности ридиплама у детей, подрост-

ков и взрослых с дебютом СМА в более позднем возрасте; данные получены за 5 лет наблюдения. В исследовании участвовали пациенты со СМА 2-го и 3-го типа, неспособные к ходьбе, и были включены в том числе пациенты из России. Исследование состояло из 2 частей: в 1-й части участвовало только 3 европейские страны, тогда как во 2-й части число участвующих стран увеличилось, включая Россию.

Во 2-й части исследования SUNFISH получена положительная динамика двигательных функций по RULM (Revised Upper Limb Module for SMA, пересмотренный модуль оценки моторных функций верхних конечностей у пациентов со СМА) по сравнению с группой плацебо (наблюдение в этой группе продолжалось в течение 1 года). Общая популяция включала пациентов в возрасте от 2 до 25 лет. Достигнутое улучшение по RULM сохранялось на протяжении 5 лет. В то же время при отсутствии лечения у пациентов со СМА 2-го и 3-го типа с течением времени отмечалось снижение общей оценки по RULM примерно на 1,5–2,0 балла в год.

Также проводилась оценка по SMAIS (SMA Independence Scale, шкала для оценки функциональной независимости при СМА) – это специальная шкала, разработанная для пациентов со СМА; в опросе принимали участие пациенты (если их возраст был не менее 12 лет) или их родители. Пациенты (в возрасте 12 лет и старше) сообщали о постоянном улучшении общей оценки по SMAIS-ULM (SMA Independence Scale – Upper Limb Module, модуль оценки двигательной функции верхних конечностей), по сравнению с уровнем на этапе включения, при лечении ридипламом в течение 5 лет. При этом улучшение было отмечено уже на начальных этапах лечения (по сравнению с группой плацебо (наблюдение в этой группе продолжалось в течение 1 года)) и сохранялось на протяжении всего исследования. По данным лиц, осуществляющих уход (данная оценка проводилась для всех пациентов), отмечено постоянное улучшение общей оценки по SMAIS-ULM, по сравнению с уровнем на этапе включения, при лечении ридипламом в течение 5 лет.

Программа клинических исследований ридиплама находится в ходе выполнения. Она включает здоровых добровольцев, лиц с предсимптоматической стадией СМА и пациентов, ранее получавших лечение СМА. Программа разделена на 2 фазы. Первая фаза (BABE) включает здоровых добровольцев (всего 131 участник в возрасте от 18 до 55 лет) и состоит из 3 частей: 1) оценка относительной пероральной биодоступности новых лекарственных форм ридиплама в виде таблеток в сравнении с существующим раствором ридиплама для приема внутрь; 2) биоэквивалентность и влияние приема пищи для новой лекарственной формы ридиплама в виде таблеток, выбранной в части 1;

3) биоэквивалентность и влияние приема пищи для другой новой лекарственной формы рисдиплама в виде таблеток, в зависимости от результатов, полученных в части 2. Вторая фаза (PUPFISH) – исследование фармакокинетики и безопасности рисдиплама на пресимптоматической стадии СМА (на момент приема первой дозы рисдиплама возраст участников был <20 дней), включающее 10 участников.

Доказана биоэквивалентность лекарственной формы рисдиплама в виде таблеток и жидкой лекарственной формы. Проводилось клиническое исследование I фазы с участием здоровых добровольцев от 18 до 55 лет, у которых отсутствовали любые сопутствующие заболевания и состояния на период исследования или в анамнезе, которые могли бы представлять риск для участия в исследовании; также добровольцы не должны были получать какие-либо другие лекарственные препараты за месяц до начала исследования и в период исследования. Исследование включало 3 периода с периодом вымывания 14 дней между периодами исследования. Участники исследования были разделены на 2 группы. Каждому из участников в различной последовательности в разные периоды исследования был введен рисдиплам в 2 разных лекарственных формах до или после приема пищи (всего 6 исследуемых категорий): жидкая лекарственная форма натошак и после приема пищи; таблетка, проглоченная целиком, до и после приема пищи; диспергированная таблетка до и после приема пищи. Оценка первичных исходов включала анализ концентрации препарата в плазме крови, оценка вторичных исходов – анализ доли (%) участников с НЯ и серьезными НЯ. Результаты данного исследования продемонстрировали биоэквивалентность таблетированного рисдиплама и его жидкой лекарственной формы. Также исследование показало сопоставимость профилей зависимости концентрации рисдиплама в плазме крови от времени для жидкой лекарственной формы препарата и для формы в виде таблетки (проглоченной целиком или диспергированной) как после приема пищи, так и натошак.

В настоящее время >16 000 пациентов из более чем 100 стран получили терапию рисдипламом во всем мире. Рисдиплам – единственный препарат для неинвазивной терапии СМА. У получавших лечение рисдипламом пациентов разного возраста (младенцев, детей, подростков и взрослых) были отмечены стойкое улучшение или стабилизация двигательной функции, сохранение способности глотать и принимать пищу перорально, стабильная экспрессия белка SMN в ЦНС и периферических тканях, хорошая переносимость лечения с ежедневным приемом препарата в домашних условиях, подтвержденная клиническая эффективность лечения продолжительностью >5 лет.

Доклад на тему «Время имеет значение. Ранняя диагностика и своевременная неинвазивная патогенетическая терапия пациентов со СМА» представила заместитель директора по научной работе, заведующая отделением психоневрологии и реабилитации ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, к.м.н. Евгения Владимировна Увакина. В докладе проанализированы основные вехи и успехи, достигнутые в лечении СМА за последние 5 лет.

Говоря о развитии медицинской помощи пациентам с нервно-мышечными заболеваниями, мы прекрасно понимаем, что достижения в области генетики, развитие патогенетической терапии и появление генной терапии определили возможность принципиального изменения фенотипа пациента и качества его жизни. Основные вехи в развитии и совершенствовании медицинской помощи для этой категории пациентов в нашей стране включали:

- 1) до 2021 г. – введение программ селективного скрининга;
- 2) в январе 2021 г. – создание фонда «Круг добра» (фонд был создан указом президента Российской Федерации № 16 от 5.01.2021 для оказания помощи детям с тяжелыми жизнеугрожающими и хроническими заболеваниями, в том числе редкими (орфанными) заболеваниями; учредителем фонда является Министерство здравоохранения Российской Федерации);
- 3) в 2023 г. – введение расширенного неонатального скрининга на 40 заболеваний на всей территории России;
- 4) в 2019–2025 гг. – внедрение программ дорегистрационного доступа и в дальнейшем – регистрацию патогенетической/генной терапии в Российской Федерации.

Деятельность фонда «Круг добра» (который был создан почти 5 лет назад) обеспечила возможность получения патогенетической терапии всеми детьми в Российской Федерации, а сочетание с расширенным неонатальным скринингом дает возможность начала патогенетической терапии еще на пресимптоматической стадии заболевания.

Представим несколько клинических случаев, характеризующих состояние детей на том этапе (за последние несколько лет), когда в нашем распоряжении были только программы селективного скрининга либо программы дорегистрационного доступа.

Первый представленный клинический случай – это одна из наших первых пациенток с достаточно характерной историей развития СМА 2-го типа; особенность его состоит в том, что по месту жительства диагноз не был установлен своевременно, несмотря

на появление характерного признака — тремора — в возрасте 6 мес (при этом исключались другие заболевания нервной системы, но диагноз СМА не был заподозрен в данном возрасте).

Клинический случай 1

Пациентка Н. Диагноз: СМА 2-го типа.

Данные анамнеза: ребенок от 2-й беременности, 2-х оперативных родов на 37–38-й неделе гестации. Масса тела при рождении — 2630 г, длина тела — 47 см; оценка по шкале Ангар — 8/9 баллов. Моторное развитие: голову держит с 2 мес; переворачивается с 4 мес; сидит самостоятельно с 6 мес; ползает на четвереньках с 1 года; самостоятельно никогда не вставала, только с опорой; стояла с поддержкой, самостоятельно не ходила.

С 8 мес отмечался тремор рук, в связи с чем были исключены наследственные болезни обмена и митохондриальные заболевания.

В возрасте 1 года 1 мес выявлена делеция 7–8-го экзонов гена SMN1 в гомозиготном состоянии и установлен диагноз СМА; количество копий гена SMN2 — 3. В возрасте 3,5 года девочка была включена в Программу раннего доступа к терапии препаратом рисдиплам. На момент инициации терапии: ползает на четвереньках, реципрное ползание отсутствует; садится и сидит (спина кифозирована); будучи поставленной, стоит у опоры и передвигается вдоль нее, опираясь преимущественно на верхние конечности; мелкая моторика рук развита удовлетворительно (рисует, играет, ест самостоятельно). В этот период нусинерсен был уже зарегистрирован, и в Программу раннего доступа к терапии препаратом рисдиплам могли быть включены те пациенты, которые имели противопоказания к интратекальному введению нусинерсена. Девочка была включена в данную программу в связи с распространенным дерматитом.

При контрольном осмотре в возрасте 4 лет (через 6 мес терапии рисдипламом): может продолжительно без опоры стоять на «высоких коленях»; самостоятельно встает и продолжительно стоит у опоры; стала более активно передвигаться вдоль опоры; возросла переносимость физических нагрузок; улучшилась мелкая моторика. В целом при динамическом наблюдении на фоне терапии рисдипламом у девочки отмечался постоянный прогресс в развитии двигательных навыков. В то же время для нас очевидно, что при начале терапии на симптоматической стадии очень значимо любое улучшение, так как погибшие до начала лечения мотонейроны уже не способны к восстановлению. Однако реабилитация в сочетании с патогенетической терапией приводит к прогрессу двигательных навыков даже в этих случаях (на симптоматической стадии).

При контрольном осмотре в возрасте 4,5 года (через 1 год терапии рисдипламом) отмечено дальнейшее улучшение: девочка может пить из чашки, стоя на «высоких

коленях»; самостоятельно встает и активно передвигается вдоль опоры; увеличился объем движений, и возросла мышечная сила в нижних конечностях; ходит с опорой на «краги»; улучшилась мелкая моторика.

Мы столкнулись с тем, что далеко не всегда прогресс двигательных навыков может быть отражен при оценке по существующим шкалам. Например, «манипулирование с чашкой, стоя на «высоких коленях» — данный навык не отражен в существующих шкалах, однако это, безусловно, большой успех.

При контрольном осмотре в возрасте 4 года 9 мес (через 1 год 3 мес терапии рисдипламом): девочка кратковременно стоит у опоры; увеличилась сила в верхних конечностях.

Через 1 год 6 мес терапии рисдипламом: ребенок хорошо использует передние опорные ходунки, хорошо ползает по узкой поверхности (по бревну) с попытками преодоления силы тяжести. Через 1,5 года терапии рисдипламом оценка по HFMSE (Hammersmith Functional Motor Scale — Expanded, расширенная шкала оценки моторных функций Хаммерсмит) увеличилась с 37 до 48 баллов.

Через 2 года терапии рисдипламом: девочка активно и быстро ползает (значительно увеличилась скорость); перешагивает через небольшие препятствия с опорой на верхние конечности.

Через 2,5 года терапии рисдипламом: девочка пытается ходить на двуручной опоре; значительно улучшилась координация движения; значительно увеличился объем движений в нижних конечностях, в том числе в процессе занятий в бассейне с инструктором.

Через 3 года терапии рисдипламом: девочка использует заднеопорные ходунки; отмечено значительное увеличение двигательных функций в динамике по сравнению с исходным уровнем (до начала лечения).

При этом хотелось бы отметить высокую комплаентность терапии, девочка постоянно получает реабилитационные курсы; это играет важную роль в высоком эффекте терапии. Достигнуты значительные успехи, несмотря на позднее начало терапии (в 3,5 года) на симптоматической стадии. Ключевым составляющим достигнутого успеха было сочетание патогенетической терапии, постоянной реабилитации и мультидисциплинарного сопровождения.

Во втором клиническом случае ребенок получил терапию рисдипламом через фонд «Круг добра».

Клинический случай 2

Пациентка В. Диагноз: СМА 3-го типа.

Данные анамнеза: ребенок от 1-й беременности, самостоятельных срочных родов на 39-й неделе гестации. Масса тела при рождении — 3350 г, длина тела — 50 см; оценка по шкале Ангар — 8/9 баллов.

Моторное развитие: голову держит с 2 мес; переворачивается с 4 мес; сидит самостоятельно с 6 мес; ходит с 9 мес.

В 2,5 года родители отметили у ребенка моторную неловкость, трудности при подъеме и спуске по лестнице.

Наследственный анамнез: отягощен. У младшей сестры диагностирована СМА 2-го типа; получала генную терапию.

В возрасте 3 лет 9 мес выявлена делеция 7–8-го экзон гена SMN1 в гомозиготном состоянии и установлен диагноз СМА; количество копий гена SMN2 – 3.

В возрасте 4 лет начата патогенетическая терапия препаратом рисдиплам. На момент инициации терапии: трудности при подъеме и спуске по лестнице; девочка не могла прыгать на одной ноге; не могла самостоятельно дойти без остановок до детского сада (300 м); не могла бегать.

Особенностью данного случая были минимальные проявления двигательных нарушений на этапе установления диагноза. Диагноз был заподозрен в связи с положительным семейным анамнезом – более тяжелой клинической картиной СМА у младшей сестры.

Через 1 год терапии рисдипламом отмечена значительная положительная динамика: у девочки нет трудностей при подъеме и спуске по лестнице; может прыгать на одной ноге; может самостоятельно дойти без остановок до детского сада (300 м); научилась бегать.

Через 1 год 4 мес терапии: улучшились прыжки и бег; девочка ходит на длительные расстояния.

В процессе наблюдения на фоне терапии рисдипламом достигнуты значительные успехи, однако не удается достичь 66 баллов (максимально возможный балл) по HFMSE; показатель варьирует в пределах 62–63 балла.

Через 2 года терапии, со слов матери, «дочка все больше и больше похожа на обычного ребенка».

Следующие клинические случаи иллюстрируют установление диагноза в результате внедрения расширенного неонатального скрининга на 40 заболеваний на всей территории России.

Клинический случай 3

Пациентка Н., возраст – 1 год. Диагноз: СМА 5q.

Данные анамнеза: ребенок от 3-й беременности, из двойни, от 2-х самостоятельных срочных родов на 37-й неделе гестации. Масса тела при рождении – 2460 г, длина тела – 47 см.

Моторное развитие: голову держит с 3 мес; сидит самостоятельно с 7–8 мес; стоит у опоры с 10 мес; ходит с 1 года.

По результатам неонатального скрининга выявлена делеция 7–8-го экзон гена SMN1 в гомозиготном

состоянии и установлен диагноз СМА 5q; количество копий гена SMN2 – 4.

В возрасте 1 мес начата патогенетическая терапия препаратом рисдиплам.

Клинический случай 4

Пациентка М., возраст – 1 год. Диагноз: СМА 5q.

Данные анамнеза: ребенок от 2-й беременности, из двойни, от 2-х самостоятельных срочных родов на 38-й неделе гестации. Масса тела при рождении – 3200 г, длина тела – 49 см.

Моторное развитие: голову держит с 3 мес; сидит самостоятельно с 7 мес; стоит у опоры с 10 мес; ходит с 11 мес.

По результатам неонатального скрининга выявлена делеция 7–8-го экзон гена SMN1 в гомозиготном состоянии и установлен диагноз СМА 5q; количество копий гена SMN2 – 3.

В возрасте 1 мес начата патогенетическая терапия препаратом рисдиплам.

В результате ранней диагностики и раннего начала терапии рисдипламом развитие этих детей соответствует возрастным нормативам.

Таким образом, в процессе динамического наблюдения продемонстрировано значимое улучшение при терапии рисдипламом даже при позднем начале лечения на симптоматической стадии, но, безусловно, наиболее высокие результаты достигаются при как можно более раннем начале терапии на до-симптоматической стадии.

Следующий доклад на тему «Узнавая первыми. Новости реальной клинической практики по ведению пациентов со СМА на неинвазивной патогенетической терапии» представил профессор, заместитель директора по научной работе ФГБНУ «Российский центр неврологии и нейронаук», директор Института мозга ФГБНУ «Российский центр неврологии и нейронаук», научный координатор отделения, академик РАН, д.м.н. Сергей Николаевич Иллариошкин.

Программа клинических исследований рисдиплама была специально разработана для охвата широкого круга пациентов со СМА. В данной программе приняли участие >450 пациентов со СМА 1, 2 и 3-го типа, в возрасте от периода новорожденности до 60 лет, с разной степенью тяжести заболевания и разным уровнем функциональных способностей, ходячие и неспособные ходить, с наличием или отсутствием контрактур и сколиоза (включая тяжелые формы), ранее не получавшие лечения или после предшествующей патогенетической терапии иными препаратами. Полученные широкие данные стали основой нашего понимания

эффективности и переносимости ридиплама при СМА. Однако помимо контролируемых исследований десятки тысяч пациентов в мире и тысячи взрослых пациентов со СМА 2, 3 и 4-го типа получали ридиплам в условиях реальной клинической практики. Настоящий доклад посвящен преимущественно данным исследований, полученным при применении ридиплама в реальной клинической практике у взрослых пациентов.

В 2024 г. в Хорватии В. Sitas и соавт. провели одноцентровое исследование с участием 31 взрослого пациента со СМА 2-го ($n = 15$) и 3-го типа ($n = 16$), получавших лечение в течение 29–31 мес в рамках программы CUP (длительность лечения во всех случаях была не менее 1 года); из них 15 пациентов женского пола и 16 – мужского пола; медиана возраста на момент появления симптомов заболевания составила 2 года. Это исследование является показательным в связи с применением стандартных параметров. На фоне лечения ридипламом отмечено улучшение показателей по всем исследуемым параметрам и шкалам: 1) у 9 из 15 пациентов со СМА 2-го типа зарегистрировано улучшение бульбарных функций; 2) у пациентов со СМА 3-го типа отмечалось улучшение в среднем на +1,63 балла по шкале RULM и +2,67 балла по пересмотренной шкале Хаммерсмит (Revised Hammersmith Scale, RHS); 3) у 22 % пациентов улучшение было значительным, клинически значимым, у других (61 %) – отмечалась стабилизация двигательной функции; все пациенты отметили повышение качества жизни.

По результатам оценки безопасности, у 74 % пациентов НЯ отсутствовали; в других случаях отмечались НЯ, включавшие головную боль, афтозные язвы ротовой полости и бессонницу; 9 из 31 пациента отмечали значительное увеличение массы тела (неожиданный эффект лечения); 6 пациентов сообщили о повышении аппетита.

Данное исследование показало хорошие безопасность, переносимость терапии и эффективность препарата по всем оцениваемым параметрам (отмечено улучшение или стабилизация показателей по шкалам оценки двигательных функций и всем оцениваемым исходам).

В 2024 г. в Германии было проведено одноцентровое исследование (S. Brakemeier и соавт.) с участием 25 взрослых пациентов (11 – мужского пола, 14 – женского пола) со СМА 2-го ($n = 24$) и 3-го типа ($n = 1$), неспособных передвигаться самостоятельно (11 пациентов были способны сидеть, 8 – неспособны сидеть, у остальных оценка затруднена). Средний возраст участников исследования – 34,3 года. У 9 из 25 пациентов имелись данные по Sydney Swallow Questionnaire (сиднейский опросник для оценки бульбарной функ-

ции) за 12 мес, у 17 из 25 – данные по пунктам оценки бульбарной функции ALSFRS-R (Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale – Revised, пересмотренная шкала функциональной оценки при боковом амиотрофическом склерозе) за 12 мес. Целью исследования была также более точная оценка бульбарной функции (проводилась до начала лечения, через 4 и 12 мес; использовались SSQ и ALSFRS-R).

Данные, полученные после лечения, продемонстрировали улучшение бульбарных и двигательных функций: 1) у 15 из 19 пациентов достигнуто улучшение по SSQ ($p = 0,011$); 2) у 8 из 17 пациентов отмечено улучшение по пунктам оценки бульбарной функции ALSFRS-R; у 6 из 17 пациентов результаты оценки стабилизировались; оценки по шкале RULM улучшились через 12 мес ($p = 0,018$) и коррелировали с оценками по HFMSE ($r = 0,678$; $p < 0,001$); оценки по ALSFRS-R положительно коррелировали с оценками по HFMSE ($r = 0,444$; $p = 0,30$) и RULM ($r = 0,525$; $p = 0,008$); оценки по ALSFRS-R и SSQ отрицательно коррелировали ($r = -0,558$; $p = 0,006$). Результаты исследования показали, что ридиплам улучшал субъективное качество глотания у неспособных передвигаться взрослых пациентов со СМА 5q, несмотря на поздние стадии заболевания и тяжелое нарушение двигательных функций. Был сделан вывод о том, что ридиплам влияет на бульбарную функцию через системное распределение (в ЦНС и периферических тканях).

Следует отметить, что в настоящее время растет потребность в стандартизированных оценках бульбарной функции в дополнение к установленным шкалам оценки двигательных функций. В этом исследовании безопасность терапии не оценивалась.

Еще одно исследование, «Оценка эффективности ридиплама при СМА 5q: систематическое сравнение электрофизиологических показателей», проведенное в Германии в 2024 г. (Т. Kessler и соавт.), включало 18 взрослых пациентов (8 – мужского пола, 10 – женского пола) со СМА 2-го ($n = 7$) и 3-го типа ($n = 11$), ранее не получавших лечение. Медианный возраст участников исследования – 37,8 года (диапазон – 18–69 лет). На этапе включения в исследование средние показатели пациентов были следующими: по HFMSE – 6,9 балла; по CNOP INTEND – 23,2 балла; по RULM – 14,4 балла. Особенность исследования состояла в том, что авторы подключили очень важный электрофизиологический показатель оценки эффективности лечения – суммарный потенциал действия мышечного волокна (compound muscle action potential, СМАР).

До начала лечения ридипламом снижение амплитуды СМАР наблюдалось наряду со снижением или стабилизацией клинических показателей; таким образом, при естественном течении заболевания характерно снижение амплитуды СМАР. Амплитуда

СМАР только срединного нерва увеличилась в процессе лечения, и увеличение СМАР составило 1,4 и 1,3 мВ с правой и левой стороны соответственно. Оценка по HFMSE и RULM на этапе включения в исследование коррелировала с показателем СМАР во всех 4 периферических нервах. Через 10 мес лечения увеличение СМАР срединного нерва коррелировало с улучшением оценки по HFMSE и CNOP INTEND. По результатам этого исследования был сделан важный вывод: амплитуда СМАР, измеренная в срединном нерве (при его стимуляции), увеличивается у взрослых пациентов со СМА и может быть использована как маркер для оценки клинического ответа на лечение; важно, что показатель СМАР доступен для оценки в большей части клиник. Поиск маркеров, которые могут достоверно подтвердить положительную динамику, очень важен, особенно у взрослых пациентов со СМА, у которых клиническое улучшение может прогрессировать очень медленно и быть малозаметным.

В целом клиническое улучшение было достигнуто в данном исследовании у 39 % пациентов. В этом исследовании безопасность терапии не оценивалась.

Следующее одноцентровое исследование «Применение ридиплама у пациентов, не способных сидеть, в возрасте 16 лет и старше со СМА 5q» проводилось в Испании в 2024 г. (N.S. Nungo Garzon и соавт.). В нем участвовали 6 взрослых пациентов, неспособных сидеть самостоятельно (т. е. пациенты с тяжелыми клиническими проявлениями). Возраст пациентов — от 17 до 46 лет; 3 пациента женского пола и 3 — мужского пола. Из них 1 пациент с 1 копией *SMN2*, 4 — с 3 копиями *SMN2*, 1 — с 4 копиями *SMN2*. Четверо из 6 пациентов ранее не получали какого-либо лечения по поводу СМА, 2 пациента ранее получали нусинерсен (3 и 9 доз); в половине случаев (3 из 6) пациенты были способны к пероральному питанию. Четверым из 6 пациентов проводили неинвазивную искусственную вентиляцию легких.

По результатам оценки эффективности лечения важно подчеркнуть, что 2 из 6 пациентов отметили значительное увеличение индекса массы тела; 3 (50 %) из 6 пациентов отмечали улучшение показателей по RULM через 12 мес лечения, 4 из 6 — улучшение показателей по GAS (Goal Attainment Scaling, шкала достижения целей), 5 из 6 — улучшение показателей по EK2 (Egen Klassifikation Version 2, классификация для оценки функционального состояния пациентов со СМА и другими нейромышечными заболеваниями, потерявших способность ходить). Также сообщалось об изменениях показателя форсированной жизненной емкости легких (%) и оценок по шкалам ALSFRS-R, PGI-C (Patient Global Impression of Change, пациентский опросник для оценки динамики состояния после начала патогенетической терапии), CGI-C (Clinical

Global Impression of Change, врачебный опросник для оценки динамики состояния пациента после начала патогенетической терапии). Особенность этого исследования состояла в том, что, помимо оценки двигательных функций и функции дыхания, оно включало и оценку некоторых дополнительных параметров (например, оценка по GAS — метод оценки эффективности реабилитации, основанный на постановке индивидуальных, реалистичных и измеримых целей, которые могут различаться у разных пациентов). Такой индивидуальный подход очень важен, так как не все клинические шкалы способны отразить реальную динамику состояния в каждом случае.

При оценке безопасности отмечена хорошая переносимость терапии: только 1 из 6 пациентов отметил НЯ легкой степени (диспепсия и головная боль) и прекратил участие в исследовании через 10,5 мес, однако в дальнейшем он продолжил лечение ридипламом на 12-м месяце.

Это исследование, как и ранее рассмотренные, подтвердило благоприятный профиль безопасности и хорошую переносимость ридиплама. Таким образом, ридиплам может быть эффективен даже у пациентов старше 16 лет, неспособных сидеть, т. е. относящихся к наиболее тяжелой категории. Этот вывод очень важен в качестве аргумента для целесообразности обеспечения препаратом и необходимости продолжения лечения во взрослом возрасте, так как в настоящее время пациенты старше 19 лет не во всех регионах легко могут получить препарат за счет средств регионального бюджета.

Исследование «Предварительные данные по оценке профиля безопасности и эффективности лечения ридипламом в небольшой апулийской когорте взрослых пациентов со СМА 5q», проведенное в Италии (A.G. Nanni и соавт., 2023), включало 16 взрослых пациентов со СМА 2-го и 3-го типа. Анализировались результаты первых 6 мес лечения. Характеристики исследуемой группы: 10 пациентов мужского пола и 6 — женского пола; 10 из 16 пациентов со СМА 2-го типа и 6 — со СМА 3-го типа; у 5 из 16 пациентов обнаружены 2 копии *SMN2*, у 9 — 3 копии *SMN2*, у 4 — 4 копии *SMN2*; медиана возраста на момент дебюта СМА — 14 лет; медиана возраста на момент получения первой дозы препарата — 41 год. Особенностью была более краткосрочная оценка эффективности — 6 мес.

Результаты оценки эффективности: значительное увеличение оценки по HFMSE с уровня на этапе включения до 6-го месяца ($p = 0,026$); значительное увеличение оценки по RULM с уровня на этапе включения до 6-го месяца ($p = 0,026$); не сообщалось об изменениях оценки по тесту 6-минутной ходьбы у пациентов, способных к ходьбе; у 11 из 16 пациентов отмечен положительный ответ на лечение (если суммировать ука-

занные показатели). Клиническое улучшение было напрямую связано с количеством копий *SMN2* (чем больше копий, тем лучше эффект). Очень важный вывод, полученный в данном исследовании: ридиплам эффективен даже в первые 6 мес лечения в различных подгруппах пациентов (даже у взрослых пациентов с многолетним прогрессированием заболевания).

Результаты оценки безопасности: у 18 % пациентов отмечены НЯ легкой степени тяжести (диарея); серьезных НЯ не было зарегистрировано.

В Греции в рамках программы дорегистрационного доступа было проведено одноцентровое наблюдательное исследование «Применение ридиплама у взрослых пациентов со СМА 5q» (M. Gavriilaki и соавт., 2022), которое включало 7 пациентов, неспособных передвигаться, в возрасте старше 16 лет. Исходные характеристики исследуемой группы: 5 из 7 пациентов – мужского пола; у 1 пациента обнаружены 3 копии *SMN2*, у 6 – 4 копии *SMN2*; 6 из 7 пациентов ранее не получали лечения; 7 из 7 пациентов сообщили об ухудшении повседневной активности в течение предшествующих 24 мес.

Результаты оценки эффективности продемонстрировали улучшение в большинстве случаев: 5 из 7 пациентов через 12 мес лечения отметили увеличение балла по шкале MRC (Medical Research Council, шкала для оценки мышечной силы) при оценке мышечной силы верхних конечностей; только 1 из 7 пациентов отметил снижение балла по шкале MRC при оценке мышечной силы нижних конечностей; 3 из 7 пациентов отметили стабилизацию результатов оценки по шкале MRC (мышечной силы нижних конечностей); 3 из 7 пациентов отмечали увеличение балла по шкале MRC (мышечной силы нижних конечностей). По результатам исследования был сделан вывод о том, что у пациентов со СМА 2-го типа, неспособных передвигаться, отмечалось улучшение или стабилизация двигательных функций через 12 мес лечения в амбулаторных условиях.

При оценке безопасности серьезных НЯ зарегистрировано не было; никто из пациентов досрочно не прекратил исследование.

Еще одно исследование «Данные реальной клинической практики по результатам лечения пациентов со СМА ридипламом» было проведено в Венгрии (A. Palasti и соавт., 2023) в рамках программы дорегистрационного доступа и включало достаточно большую когорту – 60 пациентов, неспособных передвигаться, в возрасте старше 16 лет, со СМА 5q. Исходные характеристики исследуемой группы: медиана возраста на момент проведения исследования – 31,8 года; 34 из 60 пациентов получали монотерапию нусинерсеном. Восемнадцать из 60 пациентов получали ридиплам в рамках программы раннего доступа. Из них

9 пациентов были мужского пола и 9 – женского пола; 3, 14 и 1 пациент имели СМА 1-го, 2-го и 3-го типа соответственно; 2 и 16 пациентов имели 2 и 3 копии *SMN2* соответственно; у всех 18 пациентов был выраженный кифоз, у 5 из 18 применялись методы неинвазивной вентиляции легких; 5 пациентов перенесли стабилизирующее хирургическое вмешательство; 3 пациента не могли сидеть. В результате лечения ридипламом у 13 из 18 пациентов было отмечено улучшение или стабилизация результатов оценки по шкале RULM через 12, 24 или 36 мес. По результатам оценки безопасности 6 из 18 пациентов отметили кратковременную диарею; других значимых НЯ зарегистрировано не было.

Авторы этого исследования сделали следующие выводы: ридиплам хорошо переносится у взрослых пациентов, неспособных к передвижению, и на поздних стадиях СМА даже стабилизация двигательной функции считается положительным результатом по сравнению с естественным течением заболевания.

Таким образом, у пациентов с многолетним естественным течением и неуклонным прогрессированием нарушений, особенно у обездвиженных пациентов, даже некоторую стабилизацию по сравнению с естественным течением мы считаем большим успехом. В России опубликовано множество работ с описанием обзоров, одиночных случаев и серий случаев по применению ридиплама у взрослых, однако в настоящее время еще не опубликована обобщающая работа, объединяющая опыт различных центров, и задача опубликовать подобную работу очень актуальна в настоящее время. Также в России ведется регистр пациентов со СМА (включающий и детей, и взрослых).

В настоящее время в России уже имеется опыт ведения беременности у женщины со СМА, получающей ридиплам. Родоразрешение ей проведено путем кесарева сечения. Данный случай был опубликован в научной статье. Зарубежные исследователи к настоящему времени опубликовали серии подобных случаев, и полученный опыт в этом отношении позитивен и открывает большие перспективы, дает надежды пациентам как в нашей стране, так и за рубежом.

Свой опыт ведения пациентов со СМА представил в докладе под названием «Мои первые пациенты со СМА на неинвазивной патогенетической терапии» заведующий психоневрологическим отделением ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» (ДККБ) Министерства здравоохранения Краснодарского края, главный внештатный детский невролог Министерства здравоохранения Краснодарского края Дмитрий Игоревич Гукосьян.

Ридиплам – единственный зарегистрированный препарат для неинвазивной терапии СМА – был одо-

брен FDA менее чем за 4 года (вместо стандартного срока 8–10 лет) после включения первого пациента в исследование SUNFISH. История внедрения ризидиплама в клиническую практику достаточно длительная и начинается в 2011 г., когда компания Roche и фонд СМА начали сотрудничество с целью разработки препаратов для лечения СМА. В 2016 г. началось исследование I фазы. В дальнейшем был проведен ряд известных нам исследований (SUNFISH, FIREFISH, JEWELFISH и др.), и по их результатам ризидиплам был одобрен FDA в августе 2020 г. Впоследствии благодаря компании Roche наши пациенты смогли получать препарат еще на дорегистрационном доступе. Выражаем огромную благодарность компании Roche за эту возможность!

Об организации помощи детям со СМА в Краснодарском крае: в настоящее время в регионе выявлено 92 ребенка со СМА, из них 27 (30 %) детей со СМА 1-го типа, 29 (32 %) – со СМА 2-го типа, 18 (19 %) – со СМА 3-го типа и еще 18 (19 %) – с доклинической СМА, диагностированной благодаря неонатальному скринингу.

Из 92 детей 90 (98 %) обеспечены лекарственным препаратом в регионе. Распределение лекарственного обеспечения: ризидиплам получают 46 (51 %) пациентов, нусинерсен – 13 (14 %), генозаместительную терапию (онасемноген абепарвовек) – 31 (35 %). Пациенты получают нусинерсен в ДККБ; ризидиплам вводится амбулаторно, а наблюдение также проводится в ДККБ; онасемноген абепарвовек пациенты получили в федеральных центрах и в дальнейшем также наблюдаются в ДККБ.

Представляем несколько клинических случаев.

Клинический случай 1

Пациентка 1, 2016 г. р., консультирована в 2020 г. (перед инициацией терапии ризидипламом). При осмотре в 2020 г.: жалобы на грубые двигательные нарушения, не могла сидеть, стоять, ходить; выраженные ограничения движений в ногах, менее выраженные – в руках. По данным анамнеза: перинатальный анамнез не отягощен, до 6 мес развивалась по возрасту, с 7 мес начала терять моторные навыки, отмечено прогрессирование мышечной слабости. Никогда не ходила самостоятельно. Генетическое исследование от 01.07.2017 выявило делецию 7–8-го экзонов гена SMN1 в гомозиготном состоянии; количество копий гена SMN2 – 3 (исследование числа копий гена от 22.05.2017). Установлен диагноз проксимальной СМА 5q 2-го типа (с учетом возраста дебюта).

В неврологическом статусе: сознание ясное, высшие психические функции не нарушены. Речь с элементами дизартрии. Фасцикуляции и атрофические изменения в языке. Гипотрофии мышц конечностей, более выраженные в проксимальных отделах. Мышечная арефлексия,

гипотония. Снижение мышечной силы, преимущественно в проксимальных отделах конечностей; верхние конечности: проксимально – 2 балла, дистально – 3 балла; нижние конечности: проксимально – 2 балла, дистально – 2 балла. Фасцикулярный тремор пальцев вытянутых рук. Деформация грудной клетки и позвоночника. С момента установления диагноза в 2017 г. мать активно проводила с ребенком реабилитационные мероприятия, в том числе в домашних условиях. Впоследствии она создала инициативную группу родителей детей со СМА в Краснодарском крае. До сих пор мы на связи с ней; и если у нас возникают сложности с каким-то ребенком либо родителями детей (например, в плане принятия диагноза) или вопросы по терапии, эта мама всегда готова помочь, оказать психологическую помощь пациентам и их родителям, что имеет большое значение.

В ноябре 2020 г. начата терапия ризидипламом в условиях дневного стационара ДККБ. Ребенок удовлетворительно перенес инициацию терапии и до настоящего времени ежедневно принимает ризидиплам.

Оценка по HFMSE в динамике: в 2022 г. составила 29 баллов, в 2024 г. было отмечено снижение до 25 баллов, однако в 2025 г. показатель по шкале увеличился. Мы понимаем, что снижение оценки связано не с плохой работой препарата, а с развитием ортопедических осложнений, что часто встречается у наших пациентов на симптоматической стадии. Важно, что ребенок хорошо переносит терапию, отмечается улучшение его общего состояния, мать отмечает повышение качества жизни. Однако и количество баллов с течением времени увеличилось; и важно, что оценку в данном случае проводил один и тот же специалист, что способствует более объективной оценке.

Клинический случай 2

Пациентка 2, 2013 г. р., осмотрена впервые также в 2020 г. При осмотре: жалобы на выраженные двигательные нарушения (ребенок не сидит, не стоит, не ходит). По данным анамнеза: перинатальный анамнез не отягощен, в 8 мес девочка умела ползать; после 8 мес стало заметным отставание в развитии, способность самостоятельной ходьбы не сформировалась. В 2 года умела стоять с опорой. При генетическом исследовании (панель генов) выявлена мутация, описанная у пациентов с наследственной полиневропатией Шарко–Мари–Тута и дистальной моторной невропатией 6-го типа (что в результате отсрочило установление верного диагноза). В дальнейшем наблюдалась с диагнозом наследственной моторно-сенсорной полиневропатии. Однако в 2018 г. по особенностям клинической картины (тремор пальцев, языка, преобладание проксимальной мышечной слабости) установлен диагноз СМА 2-го типа. При генетическом анализе от 26.04.2018 выявлена делеция 7-го экзона гена SMN1 в гомозиготном состоянии; количество копий гена SMN2 – 3.

В неврологическом статусе: девочка в сознании; контакт сохранен частично, обращенную речь понимает. Вынужденное положение вследствие контрактур суставов конечностей, деформации грудной клетки и позвоночника. Двигательная активность резко ограничена; мышечная сила в руках снижена до 2–3 баллов, в ногах — до 2 баллов. Мышечный тонус снижен; ульнарная девиация кистей, диффузные мышечные гипотрофии; глубокие сухожильные рефлексы не вызываются. Фасцикуляции и гипотрофия мышц языка, фасцикуляторный тремор пальцев рук.

В сентябре 2020 г. начата терапия рисдипламом в условиях дневного стационара ДККБ. Ребенок удовлетворительно перенес инициацию терапии и до настоящего времени ежедневно принимает рисдиплам.

Оценка по HFMSE в динамике: в 2022 г. составила 28 баллов, в 2023 г. было отмечено снижение показателя до 27 баллов, в 2024 г. — повышение до 28 баллов. Однако в 2025 г. показатель по шкале уменьшился до 24 баллов, что было связано с прогрессированием сколиотической деформации и контрактур суставов (несмотря на проводимую лечебную гимнастику и ортезирование). Но снижение балла не означает, что препарат не работает; и без терапии снижение баллов и в целом прогрессирование заболевания происходили бы быстрее. Главным критерием является субъективная оценка пациента. Большинство наших пациентов со СМА 2-го типа могут подробно рассказать о своем состоянии, поделиться своими впечатлениями о терапии. Эта пациентка также хорошо переносит терапию и субъективно отмечает улучшение состояния на протяжении всех лет терапии.

Клинический случай 3

Пациентка 3, 2015 г. р., также осмотрена в 2020 г. При осмотре: жалобы на выраженные двигательные нарушения (не сидит, не стоит, не ходит). По данным анамнеза: перинатальный анамнез не отягощен; до 12 мес развитие по возрасту; с 6 мес отмечалась мышечная гипотония. Походка была нарушена в 15 мес; в 1,5 года навык ходьбы утрачен. В динамике отмечается нарастание мышечной слабости. Наследственный анамнез не отягощен (родственников со СМА не было выявлено).

При генетическом анализе от 22.05.2017 выявлена делеция 7–8-го экзонов гена SMN1 в гомозиготном состоянии; количество копий гена SMN2 (анализ от 05.06.2017) — 3 копии экзона 7 и 2 копии экзона 8. Установлен диагноз СМА 5q 2-го типа.

В неврологическом статусе: девочка в сознании; инструкции понимает и выполняет. Речь: дизартрия. Черепно-мозговые нервы: снижение глоточного и нёбного рефлексов. Фасцикуляции языка. Конечности гипотрофичны в проксимальных отделах. Мышечная гипорефлексия, гипотония. Снижение мышечной силы, преимущественно в проксимальных отделах конечностей: мышечная сила в руках снижена до 2–3 баллов, в ногах — до 2 баллов.

Миопатические приемы при вставании из положения сидя, миопатическая походка. Самостоятельно проходит расстояние 3–5 м, после этого требуется опора или поддержка. Тремор пальцев вытянутых рук.

В сентябре 2020 г. начата терапия рисдипламом в условиях дневного стационара ДККБ. Ребенок удовлетворительно перенес инициацию терапии и до настоящего времени ежедневно принимает рисдиплам.

Оценка по HFMSE в динамике у этого ребенка постоянно увеличивается (что отражает более позитивную тенденцию по сравнению с 2 другими представленными пациентками): в 2022 г. она составила 43 баллов, в 2023 г. — 45 баллов, в 2024 г. — 46 баллов, в 2025 г. — 48 баллов. Таким образом, положительная динамика в данном случае была как объективной, так и субъективной.

Клинический случай 4

Пациентка 4, 2017 г. р., находится под нашим наблюдением с 2020 г. При осмотре в 2020 г.: жалобы на выраженные двигательные нарушения (не ползает, не сидит, не стоит, не ходит). По данным анамнеза: перинатальный анамнез не отягощен. После 1 года назначен массаж, однако отмечались нарастание мышечной слабости, регресс в моторном развитии; перестала сидеть без поддержки.

При генетическом анализе от 19.09.2019 выявлена делеция 7–8-го экзонов гена SMN1 в гомозиготном состоянии; количество копий гена SMN2 (анализ от 05.10.2019) — 3. Наследственный анамнез не отягощен (родственников со СМА не было выявлено). Установлен диагноз СМА 5q 2-го типа.

В неврологическом статусе: сознание ясное; высшие психические функции не нарушены. Речь фразовая, дизартрия. Глотание не нарушено, однако быстро устаёт жевать и старается быстрее проглотить пищу. Голову удерживает, но при длительном вертикальном положении может ронять голову (контроль положения головы нарушается). Сидит только при поддержке, с опорой. Может поднимать руки выше уровня головы только поочередно, удерживая руку в этом положении лишь кратковременно. В положении на животе может приподнимать голову на несколько секунд. Мышечная сила в проксимальных отделах рук, в проксимальных и дистальных отделах ног — 2 балла; в дистальных отделах рук — 3 балла. Мышечная гипотония, арефлексия. Чувствительных нарушений не выявлено.

В сентябре 2020 г. начата терапия рисдипламом в условиях дневного стационара ДККБ. Ребенок удовлетворительно перенес инициацию терапии и до настоящего времени ежедневно принимает рисдиплам.

На фоне терапии рисдипламом отмечается улучшение функции глотания и жевания.

Оценка по HFMSE в динамике у этого ребенка демонстрирует положительную динамику, со стабилиза-

цией показателя в последние 2 года (2024–2025 гг.); родители также отмечают субъективное улучшение общего состояния ребенка.

Наши наблюдения позволяют сделать следующие выводы:

1. Рисдиплам активно применяется в реальной клинической практике >5 лет.
2. Доказаны благоприятные безопасность и переносимость рисдиплама в условиях реальной клинической практики.
3. На протяжении длительного периода лечения пациенты демонстрируют высокий уровень приверженности терапии.

4. Преимущества рисдиплама, которые чаще отмечают пациенты: неинвазивный путь введения, удобство домашнего применения, эффективность и безопасность.
5. Ухудшение по шкалам оценки СМА со временем отмечается у подавляющего большинства пациентов с клиническими проявлениями заболевания, несмотря на проводимую патогенетическую терапию (этот феномен чаще всего связан с прогрессированием ортопедических нарушений). Однако при отсутствии патогенетической терапии темп прогрессирующего ухудшения двигательных функций, развития контрактур и сколиоза несравнимо выше, чем на фоне лечения.

Материал подготовлен О.А. Пылаевой.