

Клинические случаи

Читать онлайн
Read online

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

Кузенкова Л.М.^{1,2}, Увакина Е.В.¹, Серебренникова Э.Б.³, Карпович Е.И.⁴, Самофал Т.А.⁴,
Лапочкин О.Л.⁵, Смирнова А.А.⁵, Голенко А.А.⁶

Первый опыт применения воспроизведённого препарата нусинерсен российского производства у пациентов детского возраста со спинальной мышечной атрофией

¹ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, 119991, Москва, Россия;

²Клинический институт детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, Москва, Россия;

³ГБУЗ ПК «Краевая детская клиническая больница», 614066, Пермь, Россия;

⁴ГБУЗ НО «Нижегородская областная детская клиническая больница», 603136, Нижний Новгород, Россия;

⁵ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства» Минздрава Московской области, 141009, Мытищи, Россия;

⁶КГБУЗ «Алтайский краевой клинический центр охраны материнства и детства», 656019, Барнаул, Россия

РЕЗЮМЕ

В клиническую практику в России активно внедряются воспроизведённые лекарственные препараты российского производства, в том числе для лечения спинальной мышечной атрофии. В статье представлено описание 5 клинических случаев применения воспроизведённого российского препарата нусинерсена у детей с различными типами спинальной мышечной атрофии, как наивных, так и получавших ранее терапию референтным препаратом нусинерсен и продолживших терапию воспроизведённым нусинерсеном. Представлена динамика состояния двигательной активности пациентов на фоне лечения, оцениваемая с использованием шкал моторного развития. Продемонстрированы положительный эффект и благоприятный профиль безопасности воспроизведённого нусинерсена российского производства во всех 5 описанных клинических случаях.

Ключевые слова: спинальная мышечная атрофия; воспроизведённый нусинерсен российского производства; эффективность; безопасность российского нусинерсена

Соблюдение этических стандартов. Все пациенты или их законные представители подписывали добровольное информированное согласие.

Для цитирования: Кузенкова Л.М., Увакина Е.В., Серебренникова Э.Б., Карпович Е.И., Самофал Т.А., Лапочкин О.Л., Смирнова А.А., Голенко А.А. Первый опыт применения воспроизведённого препарата нусинерсен российского производства у пациентов детского возраста со спинальной мышечной атрофией. *Неврологический журнал им. Л.О. Бадаляна*. 2025; 6(2): 105–112.

<https://doi.org/10.46563/2686-8997-2025-6-2-105-112> <https://elibrary.ru/teczhj>

Для корреспонденции: Кузенкова Людмила Михайловна, e-mail: l.kuzenkova@list.ru

Участие авторов:

Кузенкова Л.М.	— концепция и дизайн статьи, написание текста, редактирование;
Увакина Е.В.	— концепция и дизайн статьи, написание текста, редактирование;
Серебренникова Э.Б.	— написание текста, редактирование;
Карпович Е.И.	— написание текста, редактирование;
Самофал Т.А.	— написание текста, редактирование;
Лапочкин О.Л.	— написание текста, редактирование;
Смирнова А.А.	— написание текста, редактирование;
Голенко А.А.	— написание текста, редактирование.
Все соавторы	— утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

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

Финансирование. Статья не имела спонсорской поддержки.

Поступила: 22.07.2025

Принята к печати: 05.08.2025

Опубликована: 20.08.2025

Lyudmila M. Kuzenkova^{1,2}, Eugeniya V. Uvakina¹, Eleonora B. Serebrennikova³, Ekaterina I. Karpovich⁴, Tatyana A. Samofal⁴, Oleg L. Lapotchkin⁵, Aleksandra A. Smirnova⁵, Anna A. Golenko⁶

First experience of Russian-manufactured generic nusinersen treatment in pediatric SMA patients

¹National Medical Research Center for Children's Health, 119991, Moscow, Russian Federation;

²Filatov Clinical Institute of Children's Health, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 119991, Moscow, Russian Federation;

³Perm Krai Children's Clinical Hospital, 614066, Perm, Russian Federation;

⁴Nizhny Novgorod Regional Children's Clinical Hospital, 603136, Nizhny Novgorod, Russian Federation;

⁵Research Clinical Institute of Childhood, 141009, Mytishchi, Russian Federation;

⁶Altai Regional Clinical Center for Maternal and Child Health, 656019, Barnaul, Russian Federation

ABSTRACT

Currently, Russian-manufactured generic products are being actively implemented into the clinical practice in the Russian Federation, including spinal muscular atrophy treatment. This article presents five clinical cases with various types of spinal muscular atrophy treatment with generic Russian nusinersen, both naive and those who had previously received therapy with the reference drug nusinersen and continued therapy with generic nusinersen. The trend in motor activity in patients during treatment, assessed by motor development scales, is presented. In all of 5 described clinical cases both the positive effect and favorable safety profile of the Russian-manufactured generic nusinersen were demonstrated.

Keywords: spinal muscular atrophy; Russian-manufactured generic nusinersen; efficacy; safety of Russian generic nusinersen; efficacy of Russian generic nusinersen

Compliance with ethical standards. All patients or their legal representatives signed voluntary informed consent.

For citation: Kuzenkova L.M., Uvakina E.V., Serebrennikova E.B., Karpovich E.I., Samofal T.A., Lapotchkin O.L., Smirnova A.A., Golenko A.A. First experience of Russian-manufactured generic nusinersen treatment in pediatric SMA patients. *Nevrologicheskiy zhurnal imeni L.O. Badalyana (L.O. Badalyan Neurological Journal)*. 2025; 6(2): 105–112. (In Russ.) <https://doi.org/10.46563/2686-8997-2025-6-2-105-112> <https://elibrary.ru/teczhj>

For correspondence: Ludmila M. Kuzenkova, e-mail: l.kuzenkova@list.ru

Contributions:

Kuzenkova L.M. — concept and design of the review, writing the text, editing;
Uvakina E.V. — concept and design of the review, writing the text, editing;
Serebrennikova E.B. — writing the text, editing;
Karpovich E.I. — writing the text, editing;
Samofal T.A. — writing the text, editing;
Lapotchkin O.L. — writing the text, editing;
Smirnova A.A. — writing the text, editing;
Golenko A.A. — writing the text, editing.
All co-authors — responsibility for the integrity of all parts of the manuscript and approval of its final version.

Funding. The study had no sponsorship.

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

Received: July 22, 2025

Accepted: August 5, 2025

Published: August 20, 2025

Введение

Спинальная мышечная атрофия (СМА) относится к группе редких наследственных нейромышечных заболеваний, причиной её развития являются варианты в гене *SMN1*, которые приводят к снижению синтеза белка выживаемости мотонейронов SMN. Дефицит белка SMN является причиной дегенерации и гибели α-мотонейронов спинного мозга, что, в свою очередь, вызывает прогрессирующую атрофию скелетных мышц и развитие жизнеугрожающих осложнений со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем. У гена *SMN1* имеется практически идентичная по структуре копия — ген *SMN2*, который вырабатывает небольшое количество функционального белка SMN. Количество копий гена *SMN2* напрямую влияет на тяжесть течения СМА [1, 2].

В течение долгого времени основным подходом к лечению СМА было применение симптоматиче-

ской терапии, а также паллиативная помощь, которые были направлены на облегчение состояния пациента и продление жизни [3]. Только в 2016 г. в США был зарегистрирован первый в мире препарат патогенетической терапии СМА — нусинерсен, антисмысловый олигонуклеотид, применяемый интратекально (торговое наименование — спинраза, «Biogen Netherlands B.V.») [4, 5]; в 2019 г. препарат зарегистрирован в России [6]. Референтный нусинерсен продемонстрировал убедительную эффективность и благоприятный профиль безопасности в клинических исследованиях (ENDEAR, CHERISH, NURTURE, EMBRASE, CS2/12, SHINE) у пациентов с различными типами СМА и разным количеством копий гена *SMN2*, снижая риск смертности, увеличивая выживаемость и улучшая качество жизни пациентов [1]. На 2021 г. в мире насчитывалось более 11 000 пациентов всех возрастных категорий, получающих нусинерсен [7]. Кроме нусинерсена, для лечения СМА доступны препараты ридисплам

(эврисди, «F. Hoffmann-La Roche Ltd»), зарегистрированный в 2020 г. в США и в России [8, 9], и онасемноген абепаровек (золгенсма, «Novartis Pharma AG»), зарегистрированный в США в 2019 г., в России в 2021 г. [10, 11]. Все препараты являются эффективными патогенетическими средствами лечения пациентов с СМА и включены в российские клинические рекомендации [2]. В настоящее время в мире проводятся клинические исследования новых лекарственных средств, что даёт надежду на расширение арсенала эффективных методов лечения СМА [12].

В апреле 2024 г. в России был зарегистрирован первый в мире воспроизведённый препарат нусинерсен (ВПН) (лантесенс, «Генериум») [13]. Регистрация препарата проведена в соответствии с регуляторными требованиями Российской Федерации и Евразийского экономического союза [14–16]. Согласно решению Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 78 «О Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения» и ст. 4 и 27.1 Федерального закона об обращении лекарственных средств № 61 от 12.04.2010 при регистрации воспроизведённых лекарственных препаратов не требуется проведение собственных клинических исследований по эффективности и безопасности препарата: необходимо представить обоснование, что этот лекарственный препарат является воспроизведённым для референтного препарата, а также при необходимости сведения о его биологической доступности и биоэквивалентности [14, 15]. В соответствии с Решением Совета ЕЭК от 03.11.2016 № 85 (ред. от 15.02.2023) «Об утверждении Правил проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза» для препаратов в лекарственной форме «раствор для парентерального введения» проведение исследований биоэквивалентности не требуется, если установлена идентичность воспроизведённого и референтного препаратов по качественному и количественному составу действующего и вспомогательных веществ [16]. Компанией-разработчиком были проведены необходимые сравнительные исследования физико-химических и биологических свойств препарата лантесенс (МНН нусинерсен) с референтным препаратом спинраза (Биоген Нидерландз Б.В., США): молекулярной массы, нуклеотидной последовательности, примесей, осмоляльности, стереоизомерии, вязкости и биологической активности на культуре клеток пациентов со СМА. По результатам выполненных сравнительных исследований была доказана сопоставимость обоих препаратов по критериям, влияющим на качество, безопасность и эффективность, что свидетельствовало о биоэквивалентности препаратов. Представленная компанией-разработчиком программа исследований ВПН была признана Научным центром экспертизы средств медицинского применения МЗ России достаточной и убедительной для оценки эквивалентности

in vitro без проведения исследования биоэквивалентности *in vivo* [17]. На основании заключения комиссии по экспертизе лекарственных средств, Министерством здравоохранения Российской Федерации препарат Лантесенс (МНН нусинерсен, АО «Генериум», Россия) признан взаимозаменяемым по отношению к референтному препарату Спинраза («Biogen Netherlands B.V.») [18]. Всё вышеперечисленное позволяет ожидать от ВПН сопоставимой с референтным препаратом эффективности и профиля безопасности.

Первые пациенты детского возраста со СМА получили ВПН в августе 2024 г., а через 1 год от начала применения в клинической практике препарат вводится уже более 390 детям практически во всех регионах России [19, 20].

На сегодняшний день имеется клинический опыт применения ВПН у следующих групп пациентов детского возраста:

- дети со СМА 1–3-го типов, а также пациенты, находящиеся на пресимптоматической стадии заболевания;
- дети с различным количеством копий гена *SMN2* — от 1 до 4 включительно;
- дети, не получавшие ранее патогенетического лечения, так называемые «наивные» пациенты;
- дети, которые получали ранее референтный препарат и продолжили терапию ВПН российского производства [20].

Далее представлены описания 5 клинических случаев успешного применения ВПН Лантесенс у детей со СМА различных типов.

Клинический случай 1

Девочка, 1 год 1 мес. Ребенок от 1-й беременности, протекавшей без осложнений, 1-х срочных физиологических родов. Масса тела при рождении 2874 г, рост 47 см, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. Наследственный анамнез не отягощён.

По результатам расширенного неонатального скрининга (РНС) выявлена гомозиготная делеция 7-го экзона гена *SMN1*, 4 копии гена *SMN2*. С учётом отсутствия клинических проявлений СМА на момент инициации терапии ребёнку был выставлен диагноз: СМА 5q, пресимптоматическая стадия и назначено патогенетическое лечение ВПН (2,4 мг/мл — 12 мг/5 мл интратекально) по стандартной схеме: нагрузочная доза — по 1 флакону на введение в 0, 14, 28, 63-й дни, далее — по 1 флакону 1 раз в 4 мес пожизненно в соответствии с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата [7].

Введение первой нагрузочной дозы ВПН ребёнку выполнено в возрасте 6 мес. На сегодняшний день ребёнку проведено 5 введений: 4 нагрузочные дозы и 1 поддерживающая. Переносимость терапии удовлетворительная, нежелательных явлений не зарегистрировано. Темпы моторного и психоречевого развития полностью соответствуют возрастным нормам

по критериям ВОЗ: ребёнок держит голову с 2 мес, сидит с 8 мес, самостоятельно ходит с 1 года, произносит отдельные слова с 1 года. Неврологический статус соответствует статусу здорового ребёнка. Оценка двигательной активности по шкале CHOP-INTEND к 4 мес жизни составила 64 балла, к 1 году по шкале HINE-2 — 26 баллов.

Данный клинический случай демонстрирует благоприятный профиль безопасности терапии ВПН у наивного пациента с диагнозом СМА 5q, пресимптоматическая стадия. Планируется продолжение терапии с оценкой динамики двигательной активности пациента перед каждым введением лекарственного препарата.

Клинический случай 2

Мальчик, 7 мес. Ребенок от 6-й беременности, с отягощённым акушерско-гинекологическим анамнезом, протекавшей на фоне хронической никотиновой зависимости, анемии. Роды 6-е, срочные, самостоятельные. Масса тела при рождении 2880 г, рост 49 см, оценка по шкале Апгар 9/10 баллов. По результатам РНС установлена делеция 7-го экзона гена *SMN1* в гомозиготном состоянии, 2 копии гена *SMN2*. В перинатальном периоде у ребёнка по результатам лабораторного и инструментального обследований выявлены гипербилирубинемия, открытое овальное окно, диагональная трабекула полости левого желудочка, носительство золотистого стафилококка, а также гипоксические изменения в перивентрикулярных отделах на нейросонографии.

Манифестация клинической картины СМА отмечалась в возрасте 20 дней жизни. В неврологическом статусе определялись диффузная мышечная гипотония, мышечная слабость, низкая двигательная активность, отсутствие сухожильных рефлексов. Бульбарных нарушений, дисфагии не выявлено. Оценка двигательной активности по шкале CHOP-INTEND — 9 баллов. На основании клинической картины и результатов молекулярно-генетического обследования ребёнку был выставлен диагноз: СМА 5q 1-го типа.

В возрасте 1 мес ребёнку инициирована патогенетическая терапия ВПН по стандартной схеме [7].

В возрасте 2 мес ребёнок перенёс острый бронхит с развитием умеренно выраженной дыхательной недостаточности, осложнивший течение СМА. С 3 мес жизни после телемедицинской консультации с федеральным центром ребёнку проводятся комплексная респираторная поддержка с использованием неинвазивной ИВЛ и аппарата для механической инсuffляции/экссuffляции, ежедневная дыхательная гимнастика мешком Амбу. Проведено обучение мамы технике использования и обработки приборов, назначен контроль со стороны медицинских работников по месту жительства и выездной службы паллиативной помощи.

К возрасту 7 мес выполнено 5 введений ВПН: 4 нагрузочные дозы и 1 поддерживающая. На фоне пато-

генетической терапии и комплексной респираторной поддержки отмечается стабилизация состояния ребёнка. Переносимость терапии удовлетворительная, нежелательных явлений не зарегистрировано.

В неврологическом статусе отмечена выраженная положительная динамика в виде увеличения двигательной активности: ребёнок удерживает голову при вертикализации, выполняет повороты с бока на бок, самостоятельно удерживает бутылочку с молочной смесью, тянется и захватывает игрушки, совершает активные движения нижними конечностями без отрыва от поверхности. Сохраняются диффузная мышечная гипотония, мышечная слабость, тремор кистей рук. Бульбарные функции не нарушены, объём питания полностью усваивает. Психопредречевое развитие соответствует возрастной норме: активно гулит, лепечет, смеётся, узнаёт маму и папу, интересуется незнакомыми предметами. Оценка по шкале CHOP-INTEND — 35 баллов, +26 баллов в динамике за 6 мес лечения.

Данный клинический случай демонстрирует положительную динамику моторного развития через 6 мес на фоне патогенетической терапии ВПН у пациента с диагнозом СМА 5q 1-го типа и 2 копиями гена *SMN2*. Отмечено отсутствие нежелательных явлений и хорошая переносимость терапии. Планируется продолжение терапии с оценкой динамики двигательной активности пациента перед каждым введением лекарственного препарата.

Клинический случай 3

Мальчик, 6 лет. Ребёнок от 1-й беременности, 1-х срочных, самопроизвольных родов на 39-й неделе. Масса тела при рождении 2950 г, рост 55 см.

Ранний неонатальный период без патологии. Темпы моторного и психопредречевого развития в 1-м полугодии жизни соответствовали возрастным нормам: голову держал с 4 мес, сидел с 6–7 мес; во 2-м полугодии отмечалась темповая задержка моторного развития: начал вставать у опоры с 10–11 мес, ходить у опоры с 1 года 3 мес. Самостоятельно никогда не ходил. В возрасте 1 года 3 мес перенёс ротавирусную инфекцию, после которой отмечался регресс двигательных навыков: ребёнок перестал ходить вдоль опоры. Мальчик был неоднократно консультирован неврологом, проходил курсы реабилитации — положительного эффекта не отмечалось.

В возрасте 3 лет в связи с дальнейшим регрессом в моторном развитии был заподозрен наследственный характер двигательных нарушений: при исследовании ДНК методом массового параллельного секвенирования нового поколения (NGS-панель «Нервно-мышечные заболевания») диагноз верифицирован не был. В дальнейшем, при исследовании гена *SMN* методом MLPA выявлено 0 копий 7-го экзона гена *SMN1* и 3 копии гена *SMN2*. На основании молекулярно-генетического исследования установлен диагноз: СМА 5q 2-го типа.

На момент инициации терапии в неврологическом статусе отмечались диффузная мышечная гипотония, снижение мышечной силы до 3 баллов в конечностях, отсутствие сухожильных рефлексов, выраженные двигательные нарушения. Мальчик мог удерживать голову лёжа на животе при опоре на предплечья, переворачиваться со спины на живот и обратно, самостоятельно садиться и сидеть, преимущественно с опорой на руки, при вертикализации опоры на нижние конечности отсутствовала, самостоятельное вставание и передвижение были невозможны. Отмечались фасцикуляции языка. Психоречевое развитие ребёнка соответствовало возрастной норме.

Патогенетическая терапия референтным препаратом нусинерсен начата в возрасте 4 лет. Ребёнок получил 4 нагрузочных и 3 поддерживающих дозы препарата в соответствии с инструкцией по медицинскому применению [7]. Далее мальчику была продолжена терапия ВПН. В настоящее время ребёнок получил 2 поддерживающие дозы ВПН. Введение референтного нусинерсена и ВПН переносилось удовлетворительно, нежелательных введений не зарегистрировано. За время применения патогенетической терапии констатируется выраженная положительная динамика в моторном развитии: появилось реципрокное ползание, мальчик может вставать на «высокие колени», стоять у опоры непродолжительное время. Отмечается нарастание мышечного тонуса и мышечной силы, преимущественно в верхних конечностях.

Оценка двигательной активности на фоне патогенетической терапии ВПН оставалась стабильной: по шкале HFMSE — 32 балла (до и после введения 2 поддерживающих доз ВПН), по шкале RULM — 24 балла (+2 балла на фоне применения ВПН).

Данный клинический случай демонстрирует положительный эффект лечения нусинерсеном у ребёнка со СМА 2-го типа. При продолжении патогенетической терапии ВПН отмечается дальнейшее увеличение двигательной активности пациента, что отражено в оценках по шкалам моторного развития. Отсутствие нежелательных явлений и хорошая переносимость введений подтверждают благоприятный профиль безопасности ВПН. Планируется продолжение терапии ВПН с оценкой динамики двигательной активности перед каждым введением лекарственного препарата.

Клинический случай 4

Мальчик, 12 лет. Ребёнок от 1-й беременности, протекавшей с угрозой прерывания во II и III триместрах. Роды в срок, путём планового кесарева сечения. Масса тела при рождении 3850 г, рост 53 см, оценка по шкале Апгар 7/8 баллов.

Темпы психомоторного развития на 1-м году жизни соответствовали возрастной норме. С 4 лет родители стали отмечать общую двигательную неловкость, частые спотыкания. После обследования по месту жительства ребёнку был поставлен диа-

гноз недифференцированного нервно-мышечного заболевания. Впервые молекулярно-генетическое обследование проведено в возрасте 7 лет: гомозиготной делеции в 7-м экзоне гена *SMN1* не зарегистрировано, дальнейший поиск не проводился. С 7 до 11 лет ребенок наблюдался у врача по месту жительства, в двигательной сфере отмечался медленный регресс моторных навыков: нарастала мышечная слабость, ухудшалась походка, усиливалась двигательная неловкость. В возрасте 11 лет при повторном обращении к генетику ребёнку рекомендован поиск копий в гене *SMN1* и *SMN2*: выявлена 1 копия в 7-м экзоне и 2 копии в 8-м экзоне гена *SMN1*, 5 копий 7-го экзона и 4 копии 8-го экзона гена *SMN2*. Секвенирование гена *SMN1* выявило патогенный вариант нуклеотидной последовательности *SMN1* (ENST00000380707.4): c.815>G p.(Tyr272Cys) в 6-м экзоне гена *SMN1* в гомизиготном состоянии (на другой аллели выявлена протяжённая делеция). Таким образом, на основании клинической картины и молекулярно-генетического исследования диагноз СМА 3-го типа был подтверждён.

После верификации диагноза ребёнку была иницирована терапия ВПН в соответствии с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата [7]. В настоящее время пациенту выполнено 5 введений препарата: полностью введены нагрузочная доза и 1 поддерживающая. Введение препарата переносит удовлетворительно, нежелательных явлений на фоне введений препарата не выявлено.

В неврологическом статусе перед началом терапии в двигательной сфере отмечались снижение мышечной силы в проксимальных отделах нижних и верхних конечностей до 5 баллов, мышечная гипотония, отсутствие сухожильных рефлексов, тремор пальцев рук, выраженные нарушения походки, миопатические приёмы при перемене положения тела в пространстве. Оценка двигательной активности по шкале HFMSE на старте терапии ВПН — 53 из 66 баллов. На фоне терапии отмечается стабилизация состояния, отсутствие дальнейшего прогрессирования заболевания. Оценка по шкале HFMSE после 5 введений ВПН — 54 балла.

Описанный клинический случай демонстрирует стабильное состояние пациента со СМА 3-го типа и сложной мутацией в гене *SMN1* на фоне введения полной нагрузочной и одной поддерживающей доз ВПН. Отсутствие нежелательных явлений и хорошая переносимость введений позволяют говорить о благоприятном профиле безопасности препарата. Планируется продолжение терапии ВПН с оценкой динамики двигательной активности пациента со СМА перед каждым последующим введением лекарственного препарата.

Клинический случай 5

Девочка, 5 мес. Ребёнок от 2-й беременности, протекавшей физиологично, 1-х срочных родов. Масса тела при рождении 4100 г, рост 55 см, оценка по шкале

Апгар 7/8 баллов. Состояние после рождения тяжёлое, обусловленное синдромом угнетения, реализацией внутриутробной инфекции. С рождения отмечаются диффузная гипотония, гипорефлексия, резкое снижение двигательной активности. По результатам РНС выявлена гомозиготная делеция 7-го экзона гена *SMN1*, 2 копии гена *SMN2*. С учётом клинической симптоматики выставлен диагноз: СМА 5q 1-го типа. Проведена телемедицинская консультация с ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, по результатам которой был разрешён к индивидуальному применению и ввозу зарегистрированный на территории России лекарственный препарат раствор для внутривенной инфузии онасемноген абепарвовек. Однако состояние ребёнка в стационаре по месту жительства прогрессивно ухудшалось за счёт развития дыхательной недостаточности и бульбарных нарушений. Адекватная респираторная поддержка не проводилась. При поступлении в федеральный центр по тяжести состояния девочка была госпитализирована в отделение реанимации и интенсивной терапии, начато использование неинвазивной ИВЛ, механического откашливателя, установлен назогастральный зонд. Клиника дыхательной недостаточности на фоне респираторной поддержки у ребёнка нарастала, отмечалась отрицательная динамика по рентгенографии органов грудной клетки, по газам крови сохранялся субкомпенсированный респираторный ацидоз, что потребовало перевода на ИВЛ. В неврологическом статусе отмечались диффузная мышечная гипотония, арефлексия, снижение мышечной силы в конечностях до 1 балла, определялись только единичные движения пальцев рук. Оценка по шкале CHOP-INTEND на момент поступления составила 9 баллов.

Было проведено комплексное обследование, по результатам которого с учётом тяжести состояния ребёнка, наличия дыхательной недостаточности и зависи-

мости от ИВЛ, инфекционного статуса консилиумом специалистов принято решение о невозможности проведения лечения препаратом онасемноген абепарвовек, сопровождающегося приёмом иммуносупрессивной терапии, и незамедлительной инициации патогенетической терапии ВПН. Переносимость терапии удовлетворительная. После введения 1-й дозы ВПН по жизненным показаниям с целью обеспечения адекватного респираторного ухода ребёнку было выполнено оперативное лечение: трахеостомия, фундопликация по Ниссену и гастростомия по Кадеру. На фоне проведения нагрузочного периода, комплексного лечения, адекватного респираторного ухода состояние девочки стабилизировалось, отмечалась положительная динамика в двигательной сфере в виде увеличения объёма активных движений в верхних конечностях.

Описанный клинический случай демонстрирует стабилизацию состояния пациента со СМА 1-го типа на фоне введения нагрузочных доз ВПН. Не зафиксировано побочных явлений при введении препарата. Продолжена терапия ВПН с оценкой динамики двигательной активности пациента со СМА перед каждым последующим введением лекарственного препарата.

Заключение

Описанные клинические случаи применения ВПН у пациентов с разными типами и тяжестью течения СМА, из разных регионов РФ позволяют сделать вывод об успешном внедрении лекарственного препарата в рутинную клиническую практику. Появление в арсенале российских врачей ВПН представляет собой важный шаг в обеспечении доступности эффективного лечения СМА для пациентов в России. Для формирования итогового заключения об эффективности ВПН у пациентов детского возраста со СМА необходима обязательная оценка по шкалам двигательного развития в ходе лечения.

ЛИТЕРАТУРА (п.п. 5, 7, 9, 11 см. REFERENCES)

1. Артемьева С.Б., Кузенкова Л.М., Ильина Е.С., Курсакова Ю.А., Колпакчи Л.М., Сапего Е.Ю. и др. Эффективность и безопасность препарата нусинерсен в рамках программы расширенного доступа в России. *Нервно-мышечные болезни*. 2020; 10(3): 35–41. <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2020-10-3-35-41> <https://elibrary.ru/ouhjuq>
2. Клинические рекомендации «Проксимальная спинальная мышечная атрофия 5q, дети»; 2023. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/780_1
3. Путь от теории к практике диагностики и лечения пациентов со спинальной мышечной атрофией. *Русский журнал детской неврологии*. 2024; 19(2): 80–88. <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2024-19-2-80-88>
4. Пресс-релиз компании Biogen. Available at: <https://investors.biogen.com/news-releases/news-release-details/us-fda-approves-biogens-spinrazatm-nusinersen-first-treatment>
6. Общая характеристика лекарственного препарата Спинраза ЛП-№(005833)-(ПГ-РУ); 2024. Available at: https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC
8. Общая характеристика лекарственного препарата Эврисди ЛП-№(008925)-(ПГ-РУ); 2025. Available at: https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC
10. Общая характеристика лекарственного препарата Золгенсма ЛП-№(001462)-(ПГ-РУ); 2022. Available at: https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC
12. Комарова Е.А., Котов А.С. Патогенетическая терапия у детей со спинальной мышечной атрофией. *Русский медицинский журнал*. 2025; (4): 26–30. <https://doi.org/10.32364/2225-2282-2025-4-5> <https://elibrary.ru/diezhm>
13. Общая характеристика лекарственного препарата Лантесенс ЛП-№(005199)-(ПГ-РУ); 2024. Available at: https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC
14. Федеральный закон об обращении лекарственных средств № 61; 2010.
15. Решение Совета Евразийской экономической комиссии № 78 «О Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения»; 2016.
16. Решение Совета Евразийской экономической комиссии № 85 «Об утверждении Правил проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза»; 2016.
17. Экспертный отчет ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» МЗ России по оценке

- безопасности, эффективности и качества лекарственного препарата Лантесенс®. Собственные данные компании «АО Генериум».
18. Согласно ст. 27.1 ФЗ № 61 и опубликованному списку взаимозаменяемых препаратов на сайте Государственного реестра лекарственных средств. Available at: [http://grls.rosminzdrav.ru/Forum//Files/243339/%D0%9F%D0%B5%D1%80%D0%B5%D1%87%D0%B5%D0%BD%D1%8C_\(%D0%B-%D0%B0%D1%80%D1%82_2025\).xls](http://grls.rosminzdrav.ru/Forum//Files/243339/%D0%9F%D0%B5%D1%80%D0%B5%D1%87%D0%B5%D0%BD%D1%8C_(%D0%B-%D0%B0%D1%80%D1%82_2025).xls)
19. На основании данных базы сбора и аналитики данных из ИС МДЛП о движении и остатках лекарственных препаратов Xmark Analytics

REFERENCES

1. Artemieva S.B., Kuzenkova L.M., Ilyina E.S., Kursakova Yu.A., Kolpakchi L.M., Sapego E.Yu., et al. The efficacy and safety of Nusinersen within the expanded access program in Russia. *Nervno-myshechnye bolezni*. 2020; 10(3): 35–41. <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2020-10-3-35-41> <https://elibrary.ru/ouhjuq> (in Russian)
2. Clinical Guidelines: 5q Proximal Spinal Muscular Atrophy, Children; 2023. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/780_1 (in Russian)
3. The path from theory to practice in the diagnosis and treatment of patients with spinal muscular atrophy. *Russkii zhurnal detskoi nevrologii*. 2024; 19(2): 80–8. <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2024-19-2-80-88> (in Russian)
4. Biogen's press release. Available at: <https://investors.biogen.com/news-releases/news-release-details/us-fda-approves-biogens-spinrazatm-nusinersen-first-treatment> (in Russian)
5. Highlights of prescribing information: Spinraza (nusinersen) injection, for intrathecal use. Available at: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/209531lbl.pdf
6. General characteristics of the medicinal product Spinraza LP-No. (005833)-(RG-RU); 2024. Available at: https://lk.regmed.ru/Regis-ter/EAEU_SmPC (in Russian)
7. New Data at Cure SMA 2021 Highlight the Long-Term Efficacy of SPINRAZA® (nusinersen) and Biogen's Commitment to Innovation in SMA Therapy. Available at: <https://investors.biogen.com/news-releases/news-release-details/new-data-cure-sma-2021-highlight-long-term-efficacy-spinrazar> дата обращения 15.06.2025
8. General characteristics of the medicinal product Avrisdi LP-No. (008925)-(RG-RU); 2025. Available at: https://lk.regmed.ru/Regis-ter/EAEU_SmPC (in Russian)
9. FDA Approves Oral Treatment for Spinal Muscular Atrophy. Available at: <https://fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-oral-treatment-spinal-muscular-atrophy>
10. General characteristics of the medicinal product Zolgensma LP-No. (001462)-(RG-RU); 2022. Available at: https://lk.regmed.ru/Regis-ter/EAEU_SmPC (in Russian)
11. FDA approves innovative gene therapy to treat pediatric patients with spinal muscular atrophy, a rare disease and leading genetic cause of infant mortality. Available at: <https://fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-innovative-gene-therapy-treat-pediatric-patients-spinal-muscular-atrophy-rare-disease>
12. Komarova E.A., Kotov A.S. Pathogenetic therapy in children with spinal muscular atrophy. *Russkii Meditsinskii Zhurnal*. 2025; (4): 26–30. <https://doi.org/10.32364/2225-2282-2025-4-5> <https://elibrary.ru/diezhm> (in Russian)
13. General characteristics of the medicinal product Lantesens LP-No. (005199)-(RG-RU); 2024. Available at: https://lk.regmed.ru/Regis-ter/EAEU_SmPC (in Russian)
14. Federal Law on the Circulation of Medicines No. 61; 2010. (in Russian)
15. Decision of the Council of the Eurasian Economic Commission No. 78 «On the Rules for Registration and examination of medicines for medical use»; 2016. (in Russian)
16. Decision of the Council of the Eurasian Economic Commission No. 85 «On approval of the Rules for conducting Bioequivalence studies of medicines within the framework of the Eurasian Economic Union»; 2016. (in Russian)
17. Expert report of the Federal State Budgetary Institution «Scientific Center for Expertise of Medical Devices» of the Ministry of Health of the Russian Federation on the assessment of safety, efficacy and quality of the medicinal product Lantesens®. Own data of JSC Genierium. (in Russian)
18. According to art. 27.1 of Federal Law No. 61 and the published list of interchangeable drugs on the website of the State Register of Medicines. Available at: [http://grls.rosminzdrav.ru/Forum//Files/243339/%D0%9F%D0%B5%D1%80%D0%B5%D1%87%D0%B5%D0%BD%D1%8C_\(%D0%BC%D0%B0%D1%80%D1%82_2025\).xls](http://grls.rosminzdrav.ru/Forum//Files/243339/%D0%9F%D0%B5%D1%80%D0%B5%D1%87%D0%B5%D0%BD%D1%8C_(%D0%BC%D0%B0%D1%80%D1%82_2025).xls) (in Russian)
19. Based on data from the Xmark Analytics pharmaceutical data collection and analysis system on movement and balances of medicinal products. Available at: <https://app.analytics.xmark.pro/login> (accessed 15.06.2025) (In Russian)

Сведения об авторах

Кузенкова Людмила Михайловна, доктор мед. наук, профессор, начальник Центра детской психоневрологии и нейрореабилитации, врач-невролог ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, 119991, Москва, Россия; Клинический институт детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), 119435, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-9562-3774>

Увакина Евгения Владимировна, канд. мед. наук, врач-невролог, зав. отделением психоневрологии и нейрореабилитации, зам. директора по научной работе ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, 119991, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-8381-8793>

Серебrenникова Элеонора Борисовна, врач-невролог ГБУЗ ПК «КДКБ», 614066, Пермь, Россия, <https://orcid.org/0009-0002-6922-2210>

Карпович Екатерина Ильинична, доктор мед. наук, профессор, зав. отделением нейрофизиологии отдела инструментально-диагностических методов исследования ГБУЗ НО «НОДКБ», 603136, Нижний Новгород, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-4809-298X>

Самофал Татьяна Андреевна, врач-невролог, врач физической и реабилитационной медицины, зав. неврологическим отделением ГБУЗ НО «НОДКБ», 603136, Нижний Новгород, Россия, <https://orcid.org/0009-0009-2281-2601>

Лапочкин Олег Лонгинович, канд. мед. наук, зам. директора, зав. кафедрой физической, реабилитационной и интегративной медицины ГБУЗ МО «НИКИ детства Минздрава Московской области», 141009, Мытищи, Россия; вице-президент Национальной ассоциации детских неврологов, Москва, Россия, <https://orcid.org/0009-0001-7242-6073>

Смирнова Александра Анатольевна, канд. мед. наук, зав. 2-м психоневрологическим отделением ГБУЗ МО «НИКИ детства Минздрава Московской области», 141009, Мытищи, Россия, <https://orcid.org/0009-0001-0035-7021>

Голенко Анна Анатольевна, врач-невролог высшей категории, зав. отделением психоневрологии КБУЗ «Алтайский краевой клинический центр охраны материнства и детства», 656019, Барнаул, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-7626-6783>

Information about the authors

Lyudmila M. Kuzenkova, DSc (Medicine), Professor, Head, Center for Child Neuropsychiatry and Neurorehabilitation, neurologist, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, 119991, Russian Federation; N.F. Filatov Clinical Institute of Children's Health, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, 119435, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-9562-3774>

Eugeniya V. Uvakina, PhD (Medicine), Head, Department of neuropsychiatry and neurorehabilitation, neurologist, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, 119991, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-8381-8793>

Eleonora B. Serebrennikova, neurologist, Regional Children's Clinical Hospital, Perm, 614066, Russian Federation, <https://orcid.org/0009-0002-6922-2210>

Ekaterina I. Karpovich, DSc (Medicine), professor, Head, Department of neurophysiology, Department of instrumental and diagnostic research methods, Nizhny Novgorod Regional Children's Clinical Hospital, Nizhny Novgorod, 603136, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-4809-298X>

Tatyana A. Samofal, neurologist, physician of physical and rehabilitation medicine, Head, Neurological department, Nizhny Novgorod Regional Children's Clinical Hospital, Nizhny Novgorod, 603136, Russian Federation, <https://orcid.org/0009-0009-2281-2601>

Oleg L. Lapotchkin, PhD, Deputy Director, Head, Department of physical, rehabilitation and integrative medicine, Research Clinical Institute of Childhood, Mytishchi, 141009, Russian Federation, Vice President of the National Association of Child Neurologists, Moscow, 141009, Russian Federation, <https://orcid.org/0009-0001-7242-6073>

Aleksandra A. Smirnova, PhD (Medicine), Head, 2nd Psychoneurological department, Research Clinical Institute of Childhood, Mytishchi, 141009, Russian Federation, <https://orcid.org/0009-0001-0035-7021>

Anna A. Golenko, neurologist, Head, Department of psychoneurology, Altai Regional Clinical Center for Maternal and Child Health, Barnaul, 656019, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-7626-6783>