

Оригинальные исследования



Читать онлайн
Read online

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2026

А.Л. Куренков¹, Л.М. Кузенкова^{1,2}, Е.В. Увакина¹, В.В. Черников¹, С.Г. Попович¹, Д.А. Фисенко¹,
Б.И. Бурсагова¹, О.В. Глоба¹, Н.В. Андреевко¹, Л.М. Абдуллаева¹, Ю.А. Курова¹, Н.С. Адалимова¹,
Д.С. Николенко¹, А.А. Лялина¹, Ф.В. Мягкий¹

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

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

Результаты двухлетнего комплексного наблюдения за пациентами со спинальной мышечной атрофией I типа, получившими генную терапию препаратом онасемноген абепарвовек

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Спинальная мышечная атрофия (СМА) относится к числу наиболее тяжёлых наследственных нейромышечных заболеваний. Разработка методов патогенетического лечения, в том числе генной терапии, и внедрение их в широкую клиническую практику предопределили новую эру в лечении СМА, когда стало возможным не только остановить развитие болезни, но и улучшить функциональные возможности пациентов.

Цель исследования — оценить эффективность генной терапии в условиях реальной клинической практики при 2-летнем катamnестическом наблюдении за пациентами со СМА I типа, получившими лечение препаратом онасемноген абепарвовек.

Материалы и методы. В исследование включены 73 пациента со СМА I типа. У всех заболевание подтверждено при молекулярно-генетическом исследовании, из них у 22 (30,1%) диагноз установлен в связи с развитием клинической картины заболевания и после подтверждающей ДНК-диагностики; у 51 (69,9%) пациента, изначально выявленного в рамках расширенного неонатального скрининга, диагноз установлен сразу при появлении первых симптомов СМА. Средний возраст на момент проведения генной терапии составил $2,78 \pm 1,87$ месяца (95% ДИ 2,35–3,22; min 1,00, max 7,00). Комплексная оценка эффективности лечения включала клинические (основные этапы моторного развития по критериям Всемирной организации здравоохранения, оценка по шкалам HINE-2 и CHOP-INTEND) и электронейромиографические (латентность, амплитуда и площадь негативного пика дистального М-ответа при электрической стимуляции локтевого нерва на запястье; скорость распространения возбуждения по двигательным волокнам локтевого нерва на предплечье) показатели до инициации генной терапии и через 6, 12, 18 и 24 месяца после её проведения.

Результаты. На фоне применения генной терапии большое число пациентов со СМА I типа смогли достичь основных моторных навыков: 42,5% хорошо держали голову в положении на животе; 78,1% переворачивались из положения лёжа на спине на живот; 47,2% сидели без опоры; 31,9% стояли с поддержкой; 23,2% ползали на четвереньках; 20,0% ходили с поддержкой; 13,2% самостоятельно стояли; 5,7% ходили самостоятельно. Однако большинство пациентов достигали этапов двигательного развития позже нормативов ВОЗ. К концу периода наблюдения оценка по шкале HINE-2 у пациентов со СМА I типа достоверно увеличивалась [Me 18,50 (16,00–24,00) баллов]; максимального значения достигли трое детей. Оценка по шкале CHOP-INTEND также достоверно увеличивалась [Me 60,00 (58,00–64,00) баллов к концу 2-летнего периода наблюдения]; 17 (23,3%) детей достигли максимального значения. До проведения генной терапии у пациентов со СМА I типа отмечались низкие значения амплитуды [Me 0,32 мВ (0,15–0,81)] и площади [Me 0,80 мсхмВ (0,36–1,70)] М-ответа. Через 24 месяца после генной терапии значения амплитуды и площади достоверно увеличились [Me 0,80 мВ (0,60–1,20) и Me 1,40 мсхмВ (1,00–2,10) соответственно], однако не достигали значений электронейромиографии детей без неврологической патологии. При клинической и электронейромиографической оценке в динамике 2-летнего наблюдения не удалось установить статистически значимых различий у пациентов со СМА I типа в зависимости от старта расширенного неонатального скрининга.

Заключение. Проведение генной терапии у пациентов со СМА I типа приводит к достоверной положительной динамике в двигательном развитии. Несмотря на сохраняющуюся задержку формирования моторных навыков, большое число пациентов смогли достичь основных этапов раннего моторного развития, что подтверждалось значительным повышением баллов по шкалам HINE-2, CHOP-INTEND и улучшением параметров электронейромиографии.

Ключевые слова: спинальная мышечная атрофия I типа; болезнь Верднига–Гоффмана; расширенный неонатальный скрининг; генная терапия; онасемноген абепарвовек; этапы моторного развития по ВОЗ; шкала HINE-2; шкала CHOP-INTEND; электронейромиография; амплитуда М-ответа; площадь М-ответа.

Для цитирования: Куренков А.Л., Кузенкова Л.М., Увакина Е.В., Черников В.В., Попович С.Г., Фисенко Д.А., Бурсагова Б.И., Глоба О.В., Андреевко Н.В., Абдуллаева Л.М., Курова Ю.А., Адалимова Н.С., Николенко Д.С., Лялина А.А., Мягкий Ф.В. Результаты двухлетнего комплексного наблюдения за пациентами со спинальной мышечной атрофией I типа, получившими генную терапию препаратом онасемноген абепарвовек. *Неврологический журнал им. Л.О. Бадаляна.* 2026; 7(2): 74–87. <https://doi.org/10.46563/2686-8997-2026-7-1-230>

Участие авторов: А.Л. Куренков, Л.М. Кузенкова, Е.В. Увакина — концепция и дизайн статьи, написание текста, редактирование; В.В. Черников — статистическая обработка данных, редактирование; С.Г. Попович, Д.А. Фисенко, Б.И. Бурсагова, О.В. Глоба, Н.В. Андреевко, Л.М. Абдуллаева, Ю.А. Курова, Н.С. Адалимова, Д.С. Николенко, А.А. Лялина, Ф.В. Мягкий — набор материала, редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

Этические аспекты. На проведение исследования получено разрешение локального этического комитета ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России (протокол заседания ЛЭК № 10 от 06.10.2022). Все участники исследования добровольно подписали форму информированного согласия до включения в исследование.

Поступила 17.06.2026

Принята к печати 20.06.2026

Опубликована 03.07.2026

Alexey L. Kurenkov¹, Lyudmila M. Kuzenkova^{1,2}, Eugeniya V. Uvakina¹, Vladislav V. Chernikov¹,
Sophia G. Popovich¹, Daria A. Fisenko¹, Bella I. Bursagova¹, Oxana V. Globa¹, Natalya V. Andreenko¹,
Luizat M. Abdullaeva¹, Julia A. Kurova¹, Nadezhda S. Adalimova¹, Daria S. Nikolenko¹,
Anastasiya A. Lyalina¹, Fedor V. Myagkiy¹

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

² N.F. Filatov Clinical Institute of Child Health the First Sechenov Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

Results of a Two-Year Comprehensive Follow-Up of Patients with Spinal Muscular Atrophy Type I Who Received Gene Therapy with Onasemnogen Apeparovvek

ABSTRACT

Introduction. Spinal muscular atrophy (SMA) is among the most severe inherited neuromuscular diseases. The development of pathogenetic treatment methods, including gene therapy, and their widespread clinical adoption has ushered in a new era in SMA treatment, making it possible not only to halt the progression of the disease but also to improve patients' functional capabilities.

Aim: to evaluate the efficacy of gene therapy in a real-world clinical practice with a 2-year follow-up study of patients with SMA type I who received treatment with onasemnogene abeparovvek.

Materials and methods. The study included 73 patients with SMA type I. The disease was confirmed by molecular genetic testing. The diagnosis of SMA type I in 22 patients (30.1%) was established due to the development of the clinical picture of the disease and after confirmatory DNA diagnostics. In 51 patients (69.9%), initially identified as part of expanded neonatal screening, the diagnosis was established immediately after the onset of the first SMA symptoms. The mean age at the time of gene therapy was 2.78 ± 1.87 months (95% CI 2.35–3.22), min 1.00, max 7.00. A comprehensive assessment of treatment effectiveness included clinical (the main the motor development milestones according to WHO, HINE-2 and CHOP-INTEND scores) and electroneuromyographic (latency, amplitude and area of the negative peak of the distal compound muscle action potential during electrical stimulation of the ulnar nerve at the wrist, the motor nerve conduction velocity of the ulnar nerve on the forearm) parameters before the initiation of gene therapy and 6, 12, 18 and 24 months after its implementation.

Results. Following gene therapy, a large number of patients with SMA type I were able to achieve basic motor skills: 42.5% had good head control in the prone position; 78.1% rolled over from a supine to prone position; 47.2% sitting without support; 31.9% standing with assistance; 23.2% hands-&-knees crawling; 20.0% walking with assistance; 13.2% standing alone; 5.7% walking alone. However, most patients reached motor development milestones later than the WHO standards. By the end of the observation period, the HINE-2 score in patients with SMA type I significantly increased and amounted to Me 18.50 (16.00–24.00) points, with three children achieving the maximum score. The CHOP-INTEND scale score also increased significantly and amounted to Me 60.00 (58.00–64.00) points by the end of the 2-year observation period, with 17 children (23.3%) achieving the maximum score. Before gene therapy, patients with type I SMA had low values of the amplitude [Me 0.32 mV (0.15–0.81)] and area [Me 0.80 ms×mV (0.36–1.70)] of the compound muscle action potential. 24 months after gene therapy, the values of the amplitude and area significantly increased [Me 0.80 mV (0.60–1.20) and Me 1.40 ms×mV (1.00–2.10), respectively]. However, they did not reach the electroneuromyographic values of children without neurological pathology. During clinical and electroneuromyographic assessment in the dynamics of 2-year follow-up, it was not possible to establish statistically significant differences in patients with SMA type I depending on the onset of expanded neonatal screening.

Conclusion. Gene therapy in patients with SMA type I results in significant improvements in motor development. Despite persistent delays in motor skill development, a large number of patients achieved key milestones in early motor development, as demonstrated by significant increases in HINE-2 and CHOP-INTEND scores and improved electroneuromyographic parameters.

Keywords: spinal muscular atrophy type I; Werdnig-Hoffmann disease; expanded neonatal screening; gene therapy; onasemnogen abeparovvek; motor development milestones according to WHO; HINE-2 score; CHOP-INTEND score; electroneuromyography; compound muscle action potential amplitude; area of compound muscle action potential.

For citation: Kurenkov A.L., Kuzenkova L.M., Uvakina E.V., Chernikov V.V., Popovich S.G., Fisenko D.A., Bursagova B.I., Globa O.V., Andreenko N.V., Abdullaeva L.M., Kurova Ju.A., Adalimova N.S., Nikolenko D.S., Lyalina A.A., Myagkiy F.V. Results of a Two-Year Comprehensive Follow-Up of Patients with Spinal Muscular Atrophy Type I Who Received Gene Therapy with Onasemnogen Apeparovvek. *Nevrologicheskiy zhurnal imeni L.O. Badalyana (L.O. Badalyana Neurological Journal)*. 2026; 7 (2): 74–87. (In Russ.) <https://doi.org/10.46563/2686-8997-2026-7-1-230>

Contribution: A.L. Kurenkov, L.M. Kuzenkova, E.V. Uvakina—concept and design of research, writing, editing; V.V. Chernikov—statistical data processing, editing; S.G. Popovich, D.A. Fisenko, B.I. Bursagova, O.V. Globa, N.V. Andreenko, L.M. Abdullaeva, Ju.A. Kurova, N.S. Adalimova, D.S. Nikolenko, A.A. Lyalina, F.V. Myagkiy—collection of material, editing. All co-authors—approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Funding sources. The study had no sponsorship.

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

Ethical aspects. Permission to conduct this study was obtained from the local ethics committee of the National Medical Research Center for Children's Health (Minutes of the Local ethics committee meeting No. 10 dated 06.10.2022). All study participants voluntarily signed an informed consent form before being included in the study.

Received: June 17, 2026

Accepted: June 20, 2026

Published: July 03, 2026

Обоснование

Спинальная мышечная атрофия (СМА) относится к числу тяжёлых наследственных нейромышечных заболеваний. Пациенты со СМА I типа представляют наибольшую сложность для курации, что связано с ранним началом болезни, быстрым развитием прогрессирующей мышечной слабости, нарушений дыхания и глотания [1]. Разработка методов патогенетического лечения и внедрение их в широкую клиническую практику предопределило новую эру в лечении СМА, когда стало возможным не только остановить развитие болезни, но и улучшить функциональные возможности пациентов [2]. Одной из актуальных задач у пациентов раннего возраста со СМА является детальная оценка изменений фенотипа пациентов на фоне патогенетического лечения на основании длительного наблюдения в реальной клинической практике [3], что позволит в дальнейшем формировать прогностические стратегии для пациентов с разной степенью тяжести уже на ранних этапах развития болезни.

Одним из наиболее перспективных современных терапевтических подходов при СМА стало применение генной терапии [4]. Внесение СМА в расширенный неонатальный скрининг (РНС) в России способствовало максимально раннему выявлению пациентов и проведению им генной терапии. В недавней нашей публикации были приведены результаты наблюдения за 44 пациентами со СМА I типа на фоне применения генной терапии [5]. Увеличение числа наблюдений позволит не только более точно выявить динамику моторного развития пациентов при использовании генной терапии, но и даст возможность провести сравнительный анализ данных пациентов со СМА I типа, выявленных до старта РНС и после его начала в январе 2023 года.

Цель исследования — оценить эффективность генной терапии в условиях реальной клинической практики при 2-летнем катамнестическом наблюдении за пациентами со СМА I типа, получившими лечение препаратом онасемноген абепарвовек.

Материалы и методы

В исследование включены 73 пациента со СМА I типа. Заболевание подтверждено при проведении молекулярно-генетического исследования, у всех детей выявлена делеция экзонов 7 и/или 8 гена *SMN1* в гомозиготном состоянии. На момент включения в исследование и проведения генной терапии препаратом онасемноген абепарвовек у всех пациентов уже отмечались клинические симптомы СМА.

Критерии соответствия. Критерии включения: генетически подтверждённый диагноз СМА; возраст детей от 0 до 6 месяцев; наличие подписанного добровольного информированного согласия родителей на проведение обследования их ребёнка, включающего соматический и психоневрологический осмотр, а также инструментальные исследования в течение 2 лет после проведения генной терапии препаратом онасем-

ноген абепарвовек. Критерии исключения: гестационный возраст менее 37 недель; дети с отягощённым перинатальным анамнезом; дети с наличием другого неврологического заболевания; дети с хроническими соматическими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, дыхательной, сердечно-сосудистой, мочеполовой систем; дети в период острых респираторных заболеваний; дети с тяжёлой хирургической патологией.

Описание вмешательства. До включения в исследование все пациенты консультированы педиатром для исключения соматических заболеваний, не связанных с развитием основного заболевания.

Для оценки двигательного, психического, предречевого и речевого развития все пациенты осматривались неврологом по стандартной методике; также анализировались основные этапы двигательного развития с применением рекомендаций Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по шести главным нормативным показателям достижения этапов моторного развития детей (сидение без поддержки, стояние с поддержкой, ползание на четвереньках, ходьба с поддержкой, стояние без поддержки, самостоятельная ходьба) с дополнительным определением возможности удерживать голову в положении на животе и переворачиваться из положения лёжа на спине на живот, моторные функции с применением шкал NINE-2 (шкала для короткого обследования на основе балльной системы для оценки двигательных функций детей в возрасте 2–24 месяцев) и CNOP-INTEND (тест детской больницы Филадельфии для оценки двигательных функций при нейромышечных заболеваниях у новорождённых).

Всем детям, включённым в исследование, проводилась электронейромиография (ЭНМГ) до старта терапии и в течение последующих 2 лет. ЭНМГ выполнялась на двухканальном электронейромиографе «Нейро-МВП-Микро» (Россия) с использованием стандартных биполярных одноразовых накожных электродов. Проводилось тестирование двигательных волокон локтевого нерва, при этом регистрирующий электрод располагался над гипотенаром (hypothenar) в области проекции мышцы, отводящей V палец кисти, референтный электрод — на второй фаланге V пальца. Электрическую стимуляцию проводили в области проекции локтевого нерва на 1 см проксимальнее запястья в нижней трети предплечья по его внутреннему краю (1-я точка) и в области локтя (2-я точка), что позволило определить основные параметры негативного пика дистального М-ответа (при стимуляции в первой точке на запястье) — латентность, амплитуду и площадь, а также рассчитать скорость распространения возбуждения по двигательным волокнам дистальной части локтевого нерва (на предплечье).

Комплексная оценка клинических и нейрофизиологических показателей у пациентов со СМА I типа осуществлялась до инициации генной терапии и через 6, 12, 18 и 24 месяца после её проведения. К мо-

менту завершения набора материала в исследование (январь 2026 года) из 73 пациентов 21 находился под наблюдением в течение минимум 12 месяцев, 9 — в течение 18 месяцев, 43 — в течение 24 месяцев после проведения генной терапии препаратом онасемноген абепарвовек. Такое распределение детей по времени наблюдения в нашем исследовании связано с тем, что неонатальный скрининг на СМА стартовал с 1 января 2023 года, и дети со СМА I типа включались в исследование по мере их выявления при молекулярно-генетической диагностике.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.13.0 (Статтех, Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Количественные показатели, выборочное распределение которых соответствовало нормальному, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). В качестве меры репрезентативности для средних значений указывались границы 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q_1 – Q_3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. 95% ДИ для процентных долей рассчитывались по методу Клоппера–Пирсона. Для сравнения наблюдаемых частот с теоретически ожидаемыми (при отсутствии различий) использовался критерий хи-квадрат Пирсона на одно соотношение. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого в каждой из групп соответствовало нормальному, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента, при неравных дисперсиях — с помощью t-критерия Уэлча. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью U-критерия Манна–Уитни, при отсутствии равенства дисперсий — с помощью W-критерия Бруннера–Мюнцеля. При сравнении количественных показателей, распределение которых

отличалось от нормального, в двух связанных группах использовался критерий Уилкоксона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Оценка двигательного, психического, предречевого и речевого развития. Диагноз СМА I типа у 22 (30,1%) пациентов был установлен в связи с развитием клинической картины заболевания и после подтверждающей ДНК-диагностики; 51 (69,9%) пациент был выявлен в рамках РНС, стартовавшего в Российской Федерации в январе 2023 года, первые симптомы СМА у них также появлялись в первые шесть месяцев жизни.

Распределение пациентов по полу: 37 (50,7%) мальчиков и 36 (49,3%) девочек. Гендерное соотношение не имело статистически значимых различий ($p=0,907$). У абсолютного большинства пациентов (72; 96,6%) было две копии гена *SMN2* и только у 1 (1,4%) ребёнка было три копии гена *SMN2*.

Возраст дебюта клинических симптомов в целом по группе пациентов со СМА I типа составил $0,91 \pm 1,00$ месяца (95% ДИ $0,67$ – $1,14$; min — с рождения, max 4,5). Средний возраст на момент проведения генной терапии — $2,78 \pm 1,87$ месяца (95% ДИ $2,35$ – $3,22$; min 1,00, max 7,00).

Возраст дебюта клинических симптомов и возраст на момент проведения генной терапии у пациентов СМА I типа до старта РНС и после его начала достоверно различались ($p=0,047$ и $p < 0,001$ соответственно; используемый метод U-критерий Манна–Уитни; табл. 1).

У детей со СМА I типа с началом заболевания до 1 месяца жизни отмечались снижение мышечного тонуса верхних и в большей степени нижних конечностей, резкое снижение или отсутствие сухожильных рефлексов, а также ослабление спонтанной двигательной активности в проксимальных отделах конечностей и хвата.

При неврологическом осмотре пациентов с началом заболевания в возрасте от 1 до 6 месяцев жизни отмечались резко выраженная мышечная гипотония, снижение силы мышц, что проявлялось невозможностью поднять и удерживать голову в положении лёжа на животе, неспособностью толкать ногой и рукой, а также ослаблением хвата. У 61% детей имело место резкое

Таблица 1. Возраст дебюта клинических симптомов и возраст на момент введения препарата онасемноген абепарвовек у пациентов со спинальной мышечной атрофией I типа до старта расширенного неонатального скрининга и после его начала

Table 1. Age at onset of clinical symptoms and age at administration of onasemnogene abeparvovec in patients with spinal muscular atrophy type I before and after the start of expanded neonatal screening

Показатели	M±SD	95% ДИ	Me	Q_1 – Q_3	n	Min	Max
Возраст дебюта до начала РНС, мес	1,32±1,27	0,76–1,88	1,00	0,12–2,00	22	0,00	4,50
Возраст проведения генной терапии до начала РНС, мес	4,95±1,33	4,37–5,54	5,00	4,00–6,00	22	2,00	7,00
Возраст дебюта после начала РНС, мес	0,73±0,81	0,50–0,96	0,50	0,00–1,00	50	0,00	3,00
Возраст проведения генной терапии после начала РНС, мес	1,84±1,14	1,52–2,16	2,00	1,00–2,00	51	1,00	6,00

Примечание. РНС — расширенный неонатальный скрининг.

Note. РНС, expanded neonatal screening.

снижение сухожильных рефлексов, у остальных 39% сухожильные рефлексы не вызывались. У большинства пациентов (70,4%) спонтанная двигательная активность была резко снижена, особенно в проксимальных группах мышц ног и рук, и в основном была представлена движениями кистей и стоп, при этом психическое и предречевое развитие у детей, несмотря на наличие у них двигательных нарушений, не страдало: к возрасту 3 месяцев у большинства детей со СМА I типа был сформирован комплекс оживления на эмоциональное общение и отмечались элементы гуления.

Все дети со СМА I типа до проведения генной терапии имели задержку формирования моторных навыков (большинство не удерживали голову, не группировались при тракции за руки, не поворачивались на бок). После проведения генной терапии дети со СМА I типа показали значимую положительную динамику в двигательном развитии, что отражалось в достижении большим числом пациентов основных этапов двигательного развития (рис. 1). К моменту завершения набора материала в исследование и проведения лечения из пациентов со СМА I типа, которым была проведена оценка моторных навыков, согласно своему возрастному сроку хорошо удерживали голову в положении на животе (31; 42,5%), переворачивались из положения лёжа на

спине на живот (57; 78,1%); сидели без опоры 47,2% (9 детей сформировали данный навык в соответствии с критериями ВОЗ, 15 детей не достигли формирования навыка по возрасту); стояли с поддержкой 31,9% (3 ребёнка сформировали данный навык в соответствии с критериями ВОЗ, 26 пациентов не достигли формирования навыка по возрасту); ползали на четвереньках 23,2% (6 детей сформировали данный навык в соответствии с критериями ВОЗ, 28 пациентов не достигли формирования навыка по возрасту); ходили с поддержкой 20,0% (2 ребёнка сформировали данный навык в соответствии с критериями ВОЗ, 29 пациентов не достигли формирования навыка по возрасту); самостоятельно стояли 13,2% (2 ребёнка сформировали данный навык в соответствии с критериями ВОЗ, 36 пациентов не достигли формирования навыка по возрасту); ходили самостоятельно 5,7% (1 ребёнок сформировал данный навык в соответствии с критериями ВОЗ, 41 пациент не достиг формирования навыка по возрасту). Абсолютное большинство пациентов достигали этапов двигательного развития позже нормативов ВОЗ.

Различия в достижении двигательных навыков в соответствии с критериями ВОЗ у пациентов со СМА I типа после проведения генной терапии в зависимости от старта РНС представлены на рис. 2.

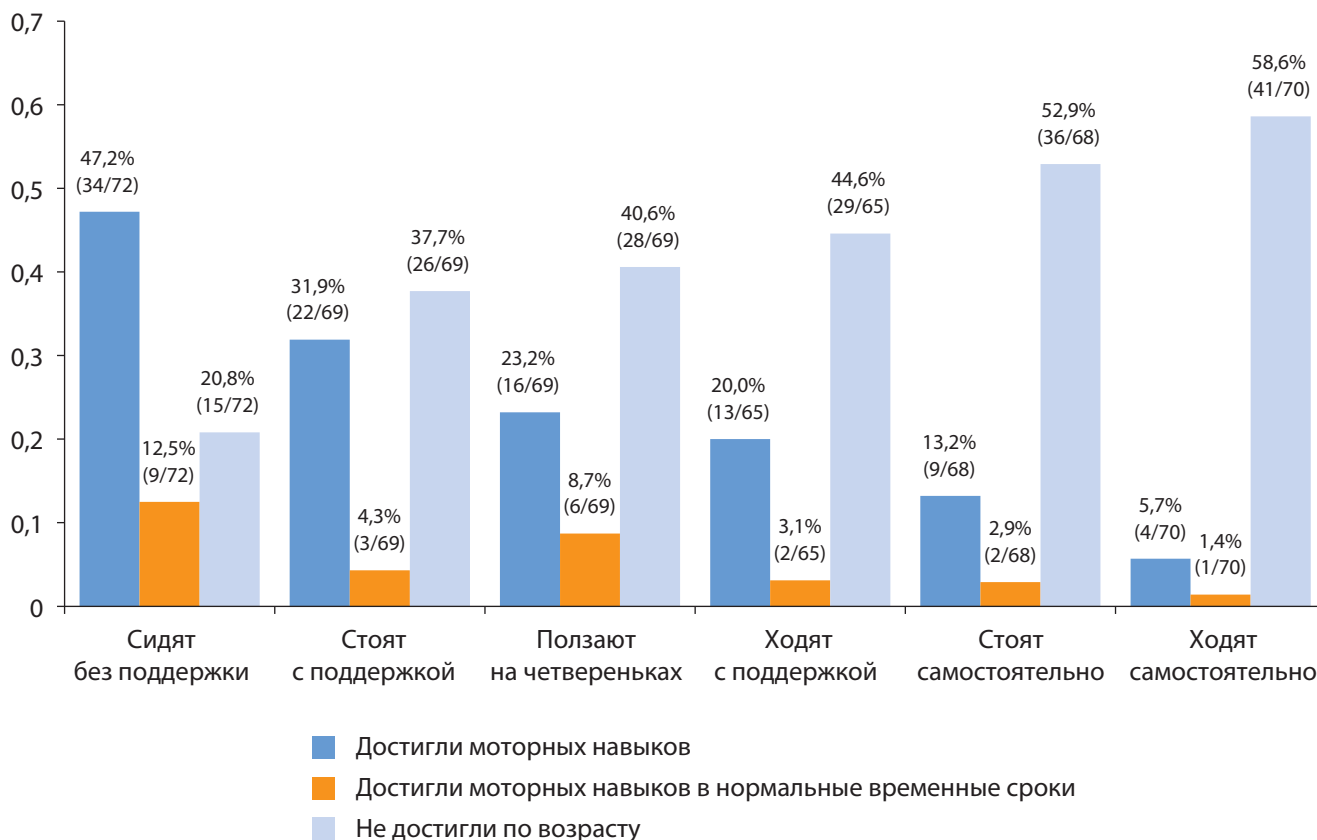


Рис. 1. Достижение двигательных навыков в соответствии с критериями ВОЗ у пациентов со спинальной мышечной атрофией I типа после проведения генной терапии.

Fig. 1. Achievement of motor development milestones in accordance with WHO criteria in patients with spinal muscular atrophy type I after gene therapy.

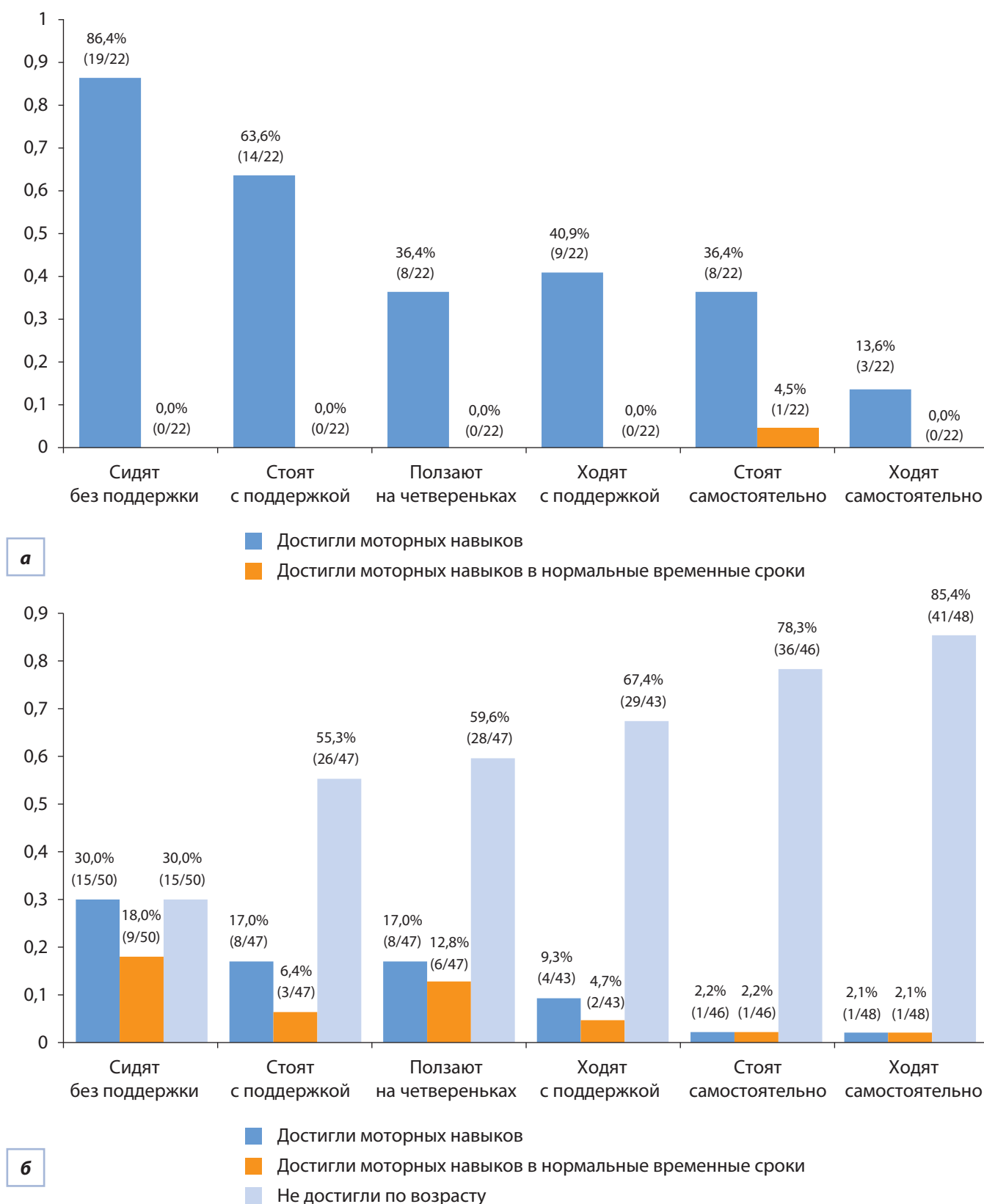


Рис. 2. Достижение двигательных навыков в соответствии с критериями ВОЗ пациентами со спинальной мышечной атрофией I типа, диагностированной на основании клинических симптомов заболевания (а) и диагностированной после старта расширенного неонатального скрининга (б), после проведения генной терапии.

Fig. 2. Achievement of motor development milestones in accordance with WHO criteria in patients with spinal muscular atrophy type I, diagnosed based on the clinical symptoms of the disease (a) and diagnosed after the start of expanded neonatal screening (b), after gene therapy.

Пациенты со СМА I типа, выявленные на РНС, после проведения генной терапии не только смогли освоить основные этапы двигательного развития, но и некоторые из них сделали это в нормальные временные сроки по рекомендациям ВОЗ (см. рис. 2, Б). Следует отметить, что средний возраст оценки навыков в этой подгруппе составил $12,5 \pm 6,59$ месяца (95% ДИ 10,68–14,38; min 1,0, max 24,0), что связано с постепенным включением в исследование пациентов со СМА I типа по мере их выявления, и значительно отличался от подгруппы пациентов, выявленных до старта РНС, в которой все дети полностью закончили наблюдение в течение 24 месяцев после введения препарата онасемноген абепарвовек.

Оценка моторных функций по шкале HINE-2. До инициации генной терапии оценка по шкале HINE-2 (Hammersmith Infant Neurological Examination, Part 2) в целом по группе составляла Me 2,0 (1,0–2,0) балла, оценка по шкале CHOP-INTEND (The Children’s Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders) — Me 31,0 (20,50–42,00) балл. У пациентов СМА I типа, диагностированных на основании клинических симптомов заболевания, оценка по шкале HINE-2 до инициации терапии имела статистически значимые различия ($p=0,024$; критерий Бруннера–Мюнцеля) по сравнению с пациентами, диагностированными после старта расширенного неонатального скрининга (табл. 2). При оценке по шкале CHOP-INTEND до введения препарата онасемноген абепарвовек не удалось установить статистически значимых различий ($p=0,746$; U-критерий Манна–Уитни) у пациентов со СМА I типа в зависимости от старта РНС (см. табл. 2).

К концу периода наблюдения оценка по шкале HINE-2 у пациентов со СМА I типа достоверно увеличивалась ($p < 0,001$; критерий Уилкоксона) и составила Me 18,50 (16,00–24,00) баллов (рис. 3), при этом максимального значения 26 баллов достигли только трое детей (4,1%). Различия в оценке по шкале HINE-2 у пациентов со СМА I типа в зависимости от старта РНС, выявленные до лечения и в первые месяцы наблюдения после проведения генной терапии, постепенно уменьшались и к концу 2-летнего наблюдения становились незначимыми (см. рис. 3).

Оценка моторных функций по шкале CHOP-INTEND. Оценка по шкале CHOP-INTEND у пациентов со СМА I типа также достоверно увеличивалась ($p < 0,001$; критерий Уилкоксона) к концу 2-летнего периода наблюдения и составила Me 60,00 (58,00–64,00) баллов, однако только 17 (23,3%) детей достигли максимального значения 64 балла к концу второго года наблюдения (рис. 4).

Оценка данных электронейромиографии. В связи с тем, что значения большинства показателей ЭНМГ не подчинялись нормальному распределению, они описывались при помощи значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q_1 – Q_3), минимума (min) и максимума (max). Показатели амплитуды, площади М-ответа и скорости распространения возбуждения по локтевому нерву, полученные при проведении ЭНМГ у пациентов со СМА I типа, были достоверно ниже ($p < 0,001$), чем значения, полученные у детей без неврологической патологии [6]. У пациентов со СМА I типа минимальные значения амплитуды и площади негативного пика М-ответа, полученные при электрической стимуляции локтевого нерва в дистальной точке в области запястья, наблюдались до лечения [амплитуда: Me 0,32 мВ (0,15–0,81); площадь: Me 0,80 мс×мВ (0,36–1,70)], а после введения препарата онасемноген абепарвовек выявлено постепенное повышение этих показателей: через 3–4 месяца — примерно на 30–40%; через 5–6 месяцев — почти в 2 раза (в основном для амплитуды) по сравнению с исходными значениями. Через 8–12 месяцев показатели амплитуды и площади М-ответа еще несколько увеличивались и к концу наблюдения (через 13–24 месяцев) составили Me 0,80 мВ (0,60–1,20) для амплитуды и Me 1,40 мс×мВ (1,00–2,10) для площади, при этом отмечена тенденция большего повышения амплитуды М-ответа у пациентов со СМА I типа, диагностированной после старта РНС, чем при СМА I типа, диагностированной на основании клинических симптомов заболевания, но достоверных различий в значениях не было получено (рис. 5).

Статистически значимые различия в значениях площади М-ответа у пациентов со СМА I типа, диагностированной на основании клинических симптомов заболевания, по сравнению с пациентами, диагноз

Таблица 2. Оценка по шкалам HINE-2 и CHOP-INTEND до проведения генной терапии у пациентов со спинальной мышечной атрофией I типа до старта расширенного неонатального скрининга

Table 2. HINE-2 and CHOP-INTEND scores before gene therapy in spinal muscular atrophy type I patients before the start of expanded neonatal screening

Показатели	Категории	Скрининг			p
		Me	Q_1 – Q_3	n	
HINE-2, балл	Нет	2,00	1,25–3,75	22	0,024*
	Да	1,00	1,00–2,00	48	
CHOP-INTEND, балл	Нет	30,00	22,25–34,25	22	0,746
	Да	32,00	20,00–43,00	49	

Примечание. * — различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).
Note. *, Differences in indicators are statistically significant ($p < 0.05$).

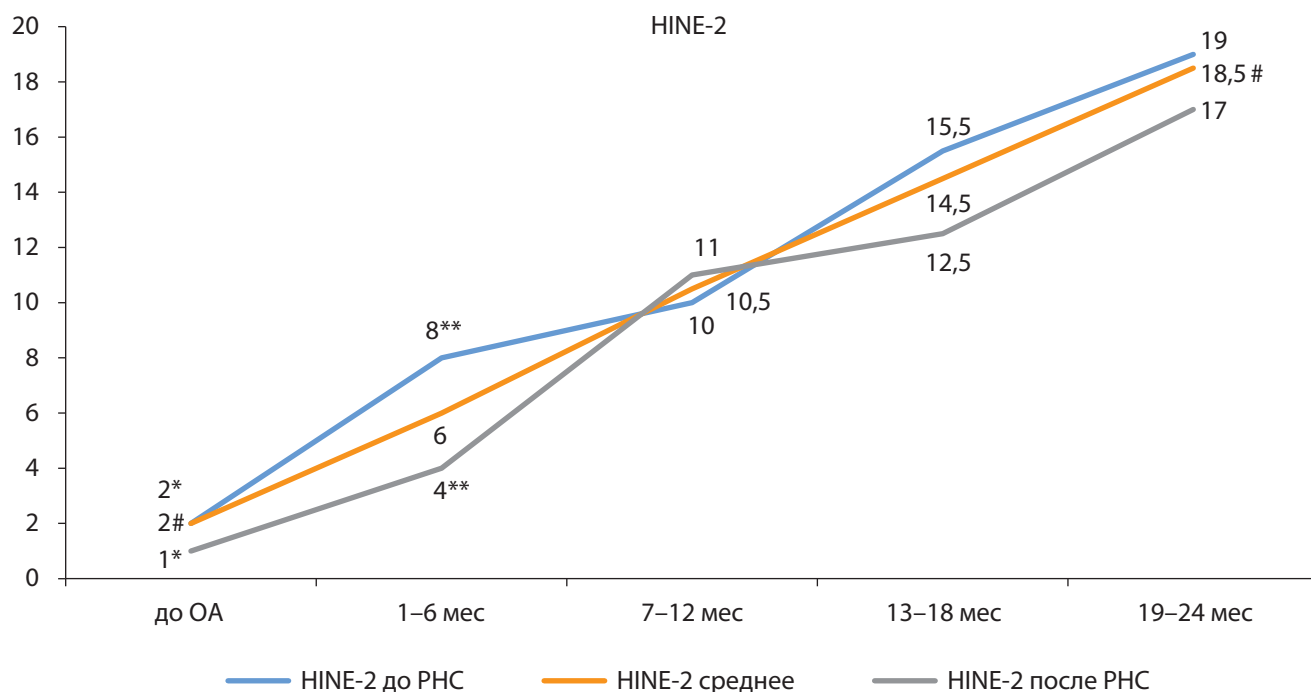


Рис. 3. Динамика оценки по шкале HINE-2 в баллах у пациентов со спинальной мышечной атрофией I типа в течение 2-летнего наблюдения после проведения генной терапии. Различия статистически значимы: $p=0,024$ (*), $p=0,015$ (**), $p < 0,001$ (#). PHC — расширенный неонатальный скрининг; ОА — онасемноген абепарвовек.

Fig. 3. Change in HINE-2 scale scores in points in patients with spinal muscular atrophy type I during a 2-year follow-up after gene therapy. The differences are statistically significant: $p=0.024$ (*), $p=0.015$ (**), $p < 0.001$ (#). PHC, expanded neonatal screening; OA, onasemnogen abeparvovek.

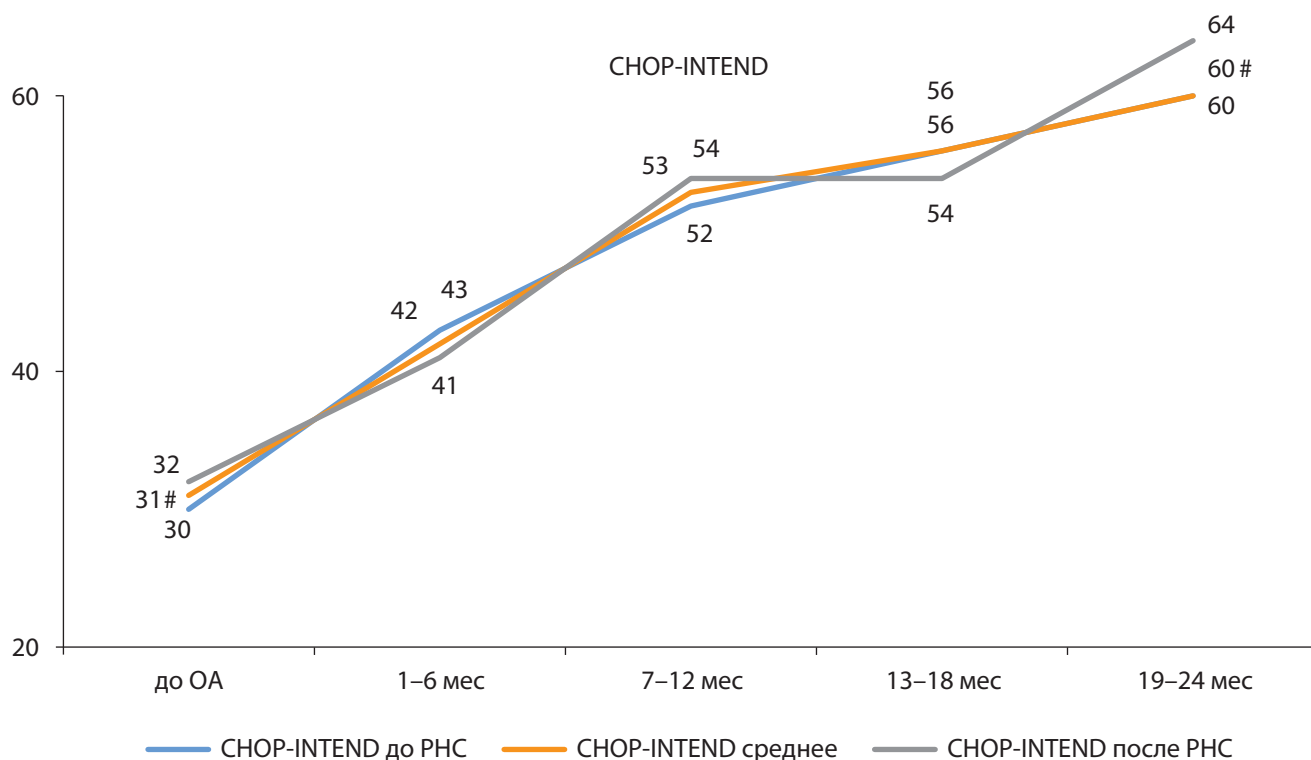


Рис. 4. Динамика оценки по шкале CHOP-INTEND в баллах у пациентов со спинальной мышечной атрофией I типа в течение 2-летнего наблюдения после проведения генной терапии. Различия статистически значимы: $p < 0,001$ (#). PHC — расширенный неонатальный скрининг; ОА — онасемноген абепарвовек.

Fig. 4. Change in the CHOP-INTEND scale scores in points in patients with spinal muscular atrophy type I during a 2-year follow-up after gene therapy. The differences are statistically significant: $p < 0.001$ (#). PHC, expanded neonatal screening; OA, onasemnogen abeparvovek.

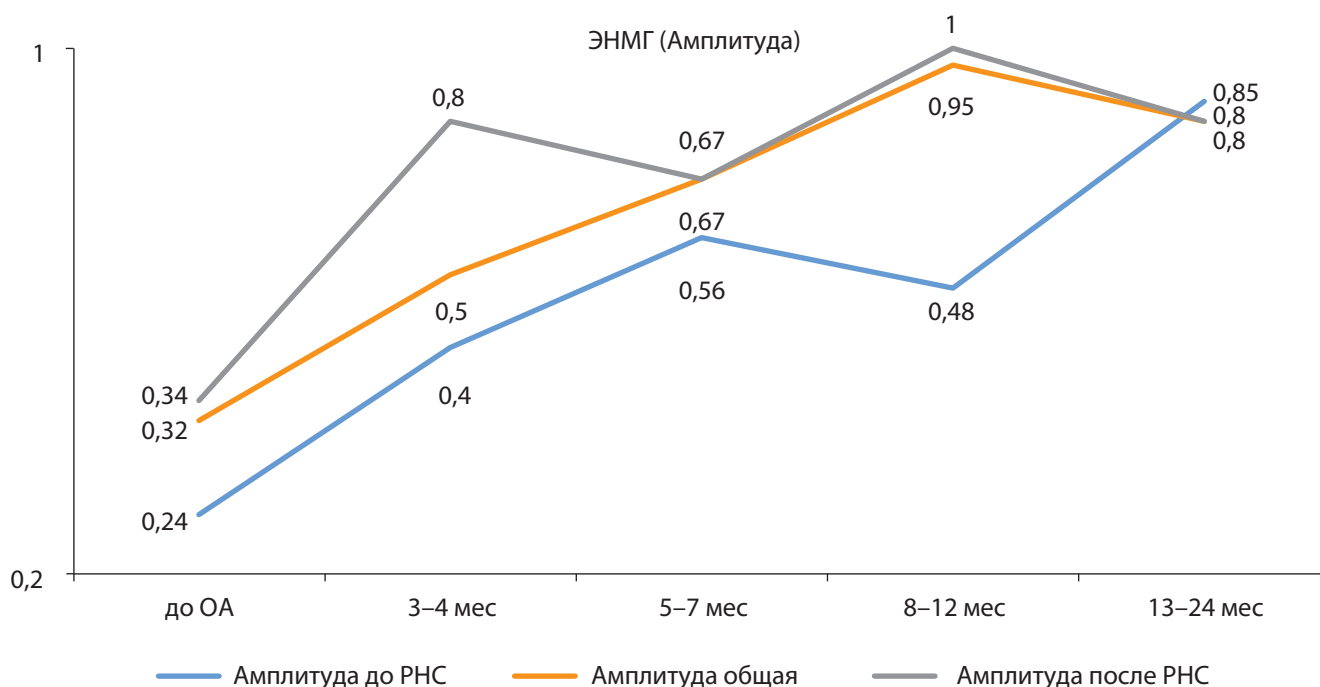


Рис. 5. Динамика амплитуды (мВ) М-ответа, полученной при электрической стимуляции локтевого нерва у пациентов со спинальной мышечной атрофией I типа в течение 2-летнего наблюдения после проведения генной терапии. РНС — расширенный неонатальный скрининг; ОА — онасемноген абепарвовек.

Fig. 5. Dynamics of the amplitude (mV) of the compound muscle action potentials obtained during electrical stimulation of the ulnar nerve in patients with spinal muscular atrophy type I during a 2-year follow-up after gene therapy. PHC, expanded neonatal screening; OA, onasemnogen aberparvovек.

которым был установлен после старта РНС, были выявлены только до инициации генной терапии ($p=0,047$; U-критерий Манна–Уитни), однако тенденция к более низким значениям площади М-ответа у пациентов со СМА I типа, диагностированной на основании клинических симптомов заболевания, сохранялась на протяжении всех двух лет наблюдения (рис. 6).

При оценке скорости распространения возбуждения по двигательным волокнам локтевого нерва на предплечье выявлена стабильная положительная динамика: минимальные значения наблюдались до лечения, затем имело место достоверное увеличение скорости распространения возбуждения через 3–4 месяца [Me 38,95 м/с (35,10–42,98)], 5–6 месяцев [Me 41,05 м/с (38,25–44,17)], 7–12 месяцев [Me 48,00 м/с (44,88–50,02)] и 13–14 месяцев [Me 50,00 м/с (45,70–53,10)] жизни, причём увеличение скорости распространения возбуждения носило равномерный характер (рис. 7). При этом различий в значениях скорости распространения возбуждения не выявлено у пациентов со СМА I типа в зависимости от старта РНС.

Таким образом, применение генной терапии приводит к достоверному увеличению основных показателей ЭНМГ (амплитуды и площади М-ответа, скорости распространения возбуждения), однако на протяжении 2-летнего периода наблюдения они не достигают значений ЭНМГ у детей без неврологической патологии.

При анализе латентности М-ответа обнаружена обратная зависимость по сравнению со скоростью распространения возбуждения: самые большие показатели отмечались до лечения [Me 2,60 мс (2,30–2,95)], затем констатировано постепенное снижение латентности через 3–4 месяца [Me 2,40 мс (2,30–2,52)], 5–6 месяцев [Me 2,30 мс (2,10–2,50)], 7–12 месяцев [Me 2,20 мс (2,20–2,30)] и 13–14 месяцев [Me 2,10 мс (2,00–2,30)] жизни.

Обсуждение

В продолжении нашего предыдущего исследования [5] нам удалось набрать наиболее крупный массив данных пациентов со СМА I типа из одного центра (73 ребёнка), которых наблюдали по расширенной схеме (этапы двигательного развития, оценка по шкалам HINE-2 и CHOP-INTEND, электронейромиография в катанезе до 24 месяцев наблюдения после лечения онасемногеном абепарвовек) в условиях реальной клинической практики. По результатам анализа этих данных было показано, что ключевые этапы раннего моторного развития были достигнуты у большинства пациентов со СМА I типа: хорошо удерживали голову 42,5%, переворачивались из положения лёжа на спине на живот 78,1%, сидели без опоры 47,0%, при этом только 5,7% пациентов смогли сформировать все двигательные навыки по оценке ВОЗ и всего один

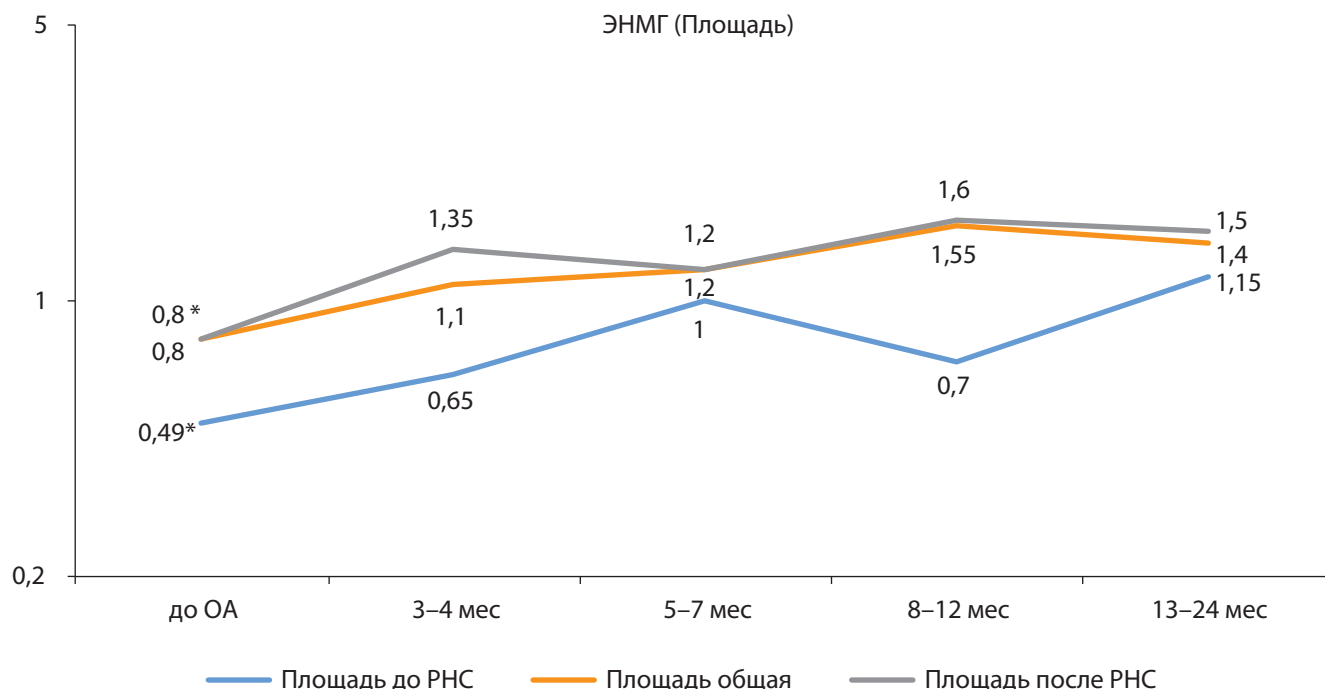


Рис. 6. Динамика площади (мсxмВ) М-ответа, полученной при электрической стимуляции локтевого нерва у пациентов со спинальной мышечной атрофией I типа, в течение 2-летнего наблюдения после проведения генной терапии. Различия статистически значимы: $p=0,047$ (*). РНС — расширенный неонатальный скрининг; ОА — онасемноген абепарвовек.

Fig. 6. Dynamics of the compound muscle action potentials area (msecxmv) obtained during electrical stimulation of the ulnar nerve in patients with spinal muscular atrophy type I during a 2-year follow-up after gene therapy. The differences are statistically significant: $p=0,047$ (*). РНС, expanded neonatal screening; ОА, onasemnogen abeparvovek.

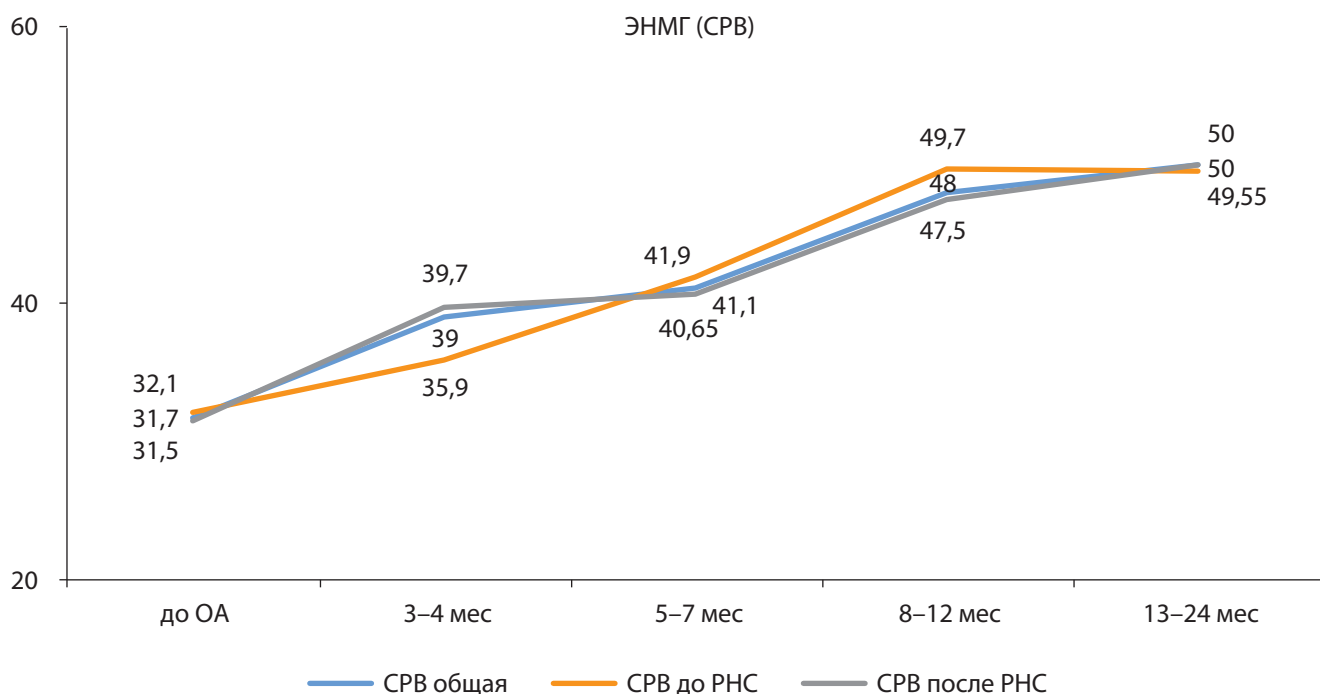


Рис. 7. Динамика скорости распространения возбуждения, полученной при электрической стимуляции локтевого нерва у пациентов со спинальной мышечной атрофией I типа, в течение 2-летнего наблюдения после проведения генной терапии. CPB — скорость распространения возбуждения; РНС — расширенный неонатальный скрининг; ОА — онасемноген абепарвовек.

Fig. 7. Dynamics of the nerve conduction velocity obtained during electrical stimulation of the ulnar nerve in patients with spinal muscular atrophy type I during a 2-year follow-up after gene therapy. CPB, the nerve conduction velocity; РНС, expanded neonatal screening; ОА, onasemnogen abeparvovek.

из них сформировал их в соответствии с возрастными критериями. Эти результаты оказались даже лучше, чем в европейском исследовании STRIVE-EU [7], где самостоятельное сидение в течение как минимум 10 секунд было достигнуто у 15/33 (45%) пациентов. Наши результаты показывают, что лечение препаратом онасемноген абепарвошек приводит к значительному улучшению двигательной активности при СМА I типа, и самостоятельное сидение достижимо у большинства пациентов.

Оценка по шкале HINE-2 у пациентов со СМА I типа в нашем исследовании также претерпела значимые изменения и концу периода наблюдения (через 24 месяца после введения препарата онасемноген абепарвошек) составила Me 18,50 (16,00–24,00) баллов, при этом только 3 (4,1%) детей этой подгруппы достигли максимальной оценки 26 баллов. В исследовании на французской популяции пациентов со СМА I типа с двумя копиями гена *SMN2* на фоне генной терапии также показано достоверное увеличение баллов по шкале HINE-2 по сравнению с исходным [Me 4,0 балла (0–9)] тестированием: Me 7,0 баллов (5,5–8,5) через 6 месяцев, Me 11,5 балла (8,4–13,6) через 12 месяцев и Me 14,8 балла (12,1–18,0) через 24 месяца [8]. Важно отметить, что при естественном течении заболевания дети со СМА I типа почти никогда не увеличивают оценку по шкале HINE-2, а при наблюдении через 6 месяцев и более отмечается её снижение у всех пациентов [9].

Оценка по шкале CHOP-INTEND до лечения у пациентов со СМА I типа в нашем исследовании составила Me 31,0 (20,50–42,00) и была выше, чем в европейском исследовании STRIVE-EU [Me 28,0 баллов (22–32)] [7], но ниже, чем в американском исследовании STRIVE-US [Me 33,5 балла (24–38)] [10], при этом все 73 пациента со СМА I типа, включённые в наше исследование, показали значимое улучшение двигательных функций при оценке по шкале CHOP-INTEND по сравнению с фоновым обследованием. У пациентов, участвовавших в исследованиях STRIVE-US и STRIVE-EU, также наблюдалось быстрое и устойчивое улучшение показателей по шкале CHOP-INTEND на фоне лечения онасемнононом абепарвошек, хотя максимальные показатели в исследовании STRIVE-EU были несколько ниже [Me 49,5 баллов (48–52)] по сравнению с нашими данными [Me 60,00 баллов (58,00–64,00)], что, вероятно, связано с меньшими показателями на исходном этапе и несколько более коротким периодом наблюдения [7]. Несмотря на эти различия, степень улучшений по сравнению с исходными уровнями была схожей. Необходимо понимать, что при естественном течении болезни дети со СМА I типа почти никогда не достигают оценки по шкале CHOP-INTEND более 40 баллов к возрасту 6 месяцев и старше [11–13].

Полученные в нашем исследовании данные согласуются с результатами большинства зарубежных исследо-

ваний о высокой эффективности препарата онасемноген абепарвошек у пациентов со СМА I типа, что указывает на существенную модификацию течения заболевания на фоне применения генной терапии [8, 10, 14, 15].

Несмотря на достоверные улучшения в двигательной сфере, дети со СМА I типа имели через 2 года после проведения генной терапии значительные ограничения в самостоятельном передвижении, к тому же, как показывает исследование французских авторов, применение препарата при СМА I типа не смогло предотвратить развитие деформации позвоночника у таких детей [8]. Это подчёркивает, что генная терапия, хотя и значительно улучшает двигательные показатели при СМА I типа, но не предотвращает развития вторичных ортопедических осложнений и связанной с ними инвалидизации пациентов.

По сравнению с нашей предыдущей публикацией [5], в этом исследовании была предпринята попытка установить различия в оценке по шкалам у пациентов со СМА I типа, диагностированной до введения молекулярно-генетического исследования на СМА в РНС и после старта РНС в России. Только оценка по шкале HINE-2 до инициации генной терапии и в первые месяцы после лечения имела статистически значимые различия в этих подгруппах пациентов. При дальнейшем наблюдении выявленные различия нивелировались, что, вероятно, связано с неоднородностью группы пациентов со СМА I типа, т.е. в ней присутствуют как дети с ранним (на первом месяце жизни) дебютом, имеющие самые тяжёлые нарушения, так и пациенты с началом болезни на 2–6-м месяцах жизни. Несмотря на то, что РНС позволяет в более ранние сроки установить диагноз и начать лечение, большое число детей со СМА I типа с ранним дебютом сглаживают оценку по шкалам при рассмотрении всей группы пациентов в целом.

В нашем исследовании у всех пациентов со СМА I типа, начавших лечение при наличии клинических симптомов заболевания, при проведении ЭНМГ отмечалось значимое снижение амплитуды М-ответа как до терапии, так и в течение 2-летнего наблюдения после старта лечения. Практически во всех зарубежных исследованиях также выявлена низкая амплитуда М-ответа у большинства симптоматических пациентов со СМА, что косвенно отражает дегенерацию мотонейронов спинного мозга [12, 16, 17]. Так, у пациентов со СМА I типа ($n=26$) амплитуда негативного пика М-ответа составила $0,34 \pm 0,06$ мВ ($0,03-1,20$) [среднее значение \pm стандартное отклонение (min-max)] [16]. Максимальная амплитуда М-ответа с мышцы, отводящей V палец кисти, продемонстрировала превосходную надёжность при повторном тестировании в этом одноцентровом исследовании естественной истории СМА.

Ещё в одном исследовании естественного течения болезни у детей со СМА оценивали параметры М-ответа до достижения 6-месячного возраста и через 6, 9, 12, 18 и 24 месяца по мере прогрессирования

заболевания [12]. В исследование были включены дети с бессимптомным течением заболевания до включения в исследование, у которых был верифицирован генетический диагноз. Амплитуда и площадь М-ответа при стимуляции локтевого нерва быстро снижались и были значительно ниже в группе пациентов со СМА с двумя копиями гена *SMN2*. У этих пациентов амплитуда М-ответа никогда не превышала 0,6 мВ.

В нашем исследовании, несмотря на достаточно низкие значения амплитуды М-ответа до лечения у пациентов со СМА I типа, начавших терапию при наличии клинических симптомов заболевания, было показано достоверное её повышение при увеличении возраста. В зарубежных исследованиях была показана аналогичная тенденция: амплитуда М-ответа у пациентов со СМА I типа, получавших патогенетическое лечение (нусинерсен или онасемноген абепарвовек), увеличивалась с течением времени по сравнению с пациентами, не получавшими лечения [9, 18–20]. Пациенты со СМА I типа ($n=11$) после 10 введений нусинерсена в 45,45% случаев овладевали навыком сидения, при этом амплитуда М-ответа при стимуляции локтевого нерва увеличивалась с $0,53\pm 0,23$ мВ до $1,85\pm 1,05$ мВ. У остальных 54,55% пациентов, которые не смогли самостоятельно сидеть, тем не менее также наблюдалось увеличение М-ответа с $0,26\pm 0,23$ мВ до $1,19\pm 0,66$ мВ [18]. В недавнем французском исследовании применения препарата онасемноген абепарвовек у пациентов со СМА I типа было показано, что более высокие показатели амплитуды М-ответа при стимуляции срединного нерва до лечения связаны с достижением самостоятельного сидения через 6 месяцев у большинства пролеченных детей [18], при этом ни один из пациентов с амплитудой М-ответа при стимуляции срединного нерва менее 0,5 мВ до лечения не достиг положения сидя без посторонней помощи через 6 месяцев. По мнению ряда исследователей, меньшее снижение амплитуды М-ответа у пациентов со СМА до начала лечения и её быстрое увеличение на фоне патогенетической терапии может указывать на лучшие функциональные результаты в дальнейшем [17, 19, 20].

Даже у очень тяжёлых пациентов со СМА I типа, находящихся на искусственной вентиляции лёгких через трахеостому, назначение патогенетического лечения (нусинерсен) приводило к некоторым положительным изменениям при динамическом ЭНМГ-исследовании, хотя достоверных клинических улучшений у них не отмечалось [21]. При анализе данных ЭНМГ у наших пациентов со СМА I типа, диагностированных до введения РНС в России и после его старта, статистически значимые различия были выявлены только в значениях площади М-ответа и только до инициации генной терапии ($p=0,047$), однако тенденция к более низким значениям амплитуды и площади М-ответа у пациентов со СМА I типа, диагностированных до старта РНС, сохранялась на протяжении

всех 2 лет наблюдения после проведения лечения препаратом онасемноген абепарвовек. По-видимому, включение в исследование большего числа пациентов, более длительный катамнез и соотнесение данных ЭНМГ с клиническими параметрами позволят создать в дальнейшем прогностическую модель более объективной оценки двигательного развития пациентов со СМА I типа на фоне генной терапии.

Несмотря на выявленные ограничения, определение максимальной амплитуды и площади М-ответа является легко выполнимым, валидным и надёжным показателем при проведении ЭНМГ, который используется в клинических исследованиях и может быть применён в общей клинической практике при наблюдении за пациентами со СМА I типа.

Заключение

В нашем исследовании было показано, что пациенты раннего возраста со СМА I типа после проведения генной терапии демонстрировали достоверную положительную динамику в двигательном развитии, при этом большое число пациентов, несмотря на сохраняющуюся задержку формирования моторных навыков, смогли достичь основных этапов раннего моторного развития (42,5% хорошо держали голову в положении на животе; 78,1% переворачивались из положения лёжа на спине на живот; 47,2% сидели без опоры; 31,9% стояли с поддержкой; 23,2% ползали на четвереньках; 20,0% ходили с поддержкой; 13,2% самостоятельно стояли; 5,7% ходили самостоятельно). Это подтверждалось значительным повышением баллов к концу 2-летнего периода наблюдения по шкалам HINE-2 [Ме 18,50 баллов (16,00–24,00), максимального значения достигли трое детей] и CHOP-INTEND [Ме 60,00 баллов (58,00–64,00), 17 (23,3%) детей достигли максимального значения]. Продемонстрировано также, что у всех пациентов со СМА I типа до начала лечения отмечалось значимое снижение амплитуды и площади М-ответа по сравнению с нормативными значениями здоровых детей аналогичного возраста. У большинства пациентов со СМА I типа после проведённого лечения препаратом онасемноген абепарвовек было выявлено достоверное повышение амплитуды и площади М-ответа в течение 2-летнего наблюдения, хотя значения М-ответа оставались достоверно более низкими в сравнении с возрастной нормой. Таким образом, проведение ЭНМГ у детей со СМА I типа с оценкой амплитуды и площади М-ответа позволяет, хотя и косвенно, верифицировать дегенерацию мотонейронов спинного мозга и прогнозировать течение заболевания на фоне проведения патогенетического лечения. Изменения амплитуды и площади М-ответа хорошо соотносятся с увеличением двигательных возможностей пациентов на фоне генной терапии, что позволяет рассматривать ЭНМГ в качестве дополнительного инструмента в оценке функциональных возможностей при СМА I типа при динамическом наблюдении.

ЛИТЕРАТУРА | REFERENCES

1. Vezzoli A, Bottai D, Adami R. Managing spinal muscular atrophy: a look at the biology and treatment strategies. *Biology (Basel)*. 2025;14(8):977. doi: 10.3390/biology14080977
2. Schroth MK, Deans J, Bharucha Goebel DX, et al. Spinal muscular atrophy update in best practices: recommendations for treatment considerations. *Neurol Clin Pract*. 2025;15(1):e200374. doi: 10.1212/CPJ.0000000000200374
3. Varone A, Esposito G, Bitetti I. Spinal muscular atrophy in the era of newborn screening: how the classification could change. *Front Neurol*. 2025;16:1542396. doi: 10.3389/fneur.2025.1542396
4. Proud CM, Kichula EA, Matesanz SE, et al. Onasemnogene aberparovect gene therapy for treatment of patients with spinal muscular atrophy: updated real-world practical considerations. *J Neuromuscul Dis*. 2025;22143602251391258. doi: 10.1177/22143602251391258
5. Фисенко Д.А., Куренков А.Л., Кузенкова Л.М., и др. Эффективность генной терапии препаратом онасемноген абепаровек у пациентов со спинальной мышечной атрофией раннего возраста. *Неврологический журнал имени Л.О. Бадаляна*. 2025;6(1):13–25. [Fisenko DA, Kurenkov AL, Kuzenkova LM, et al. The efficacy of gene therapy with onasemnogene aberparovect in spinal muscular atrophy in young patients. *L.O. Badalyan Neurological Journal*. 2025;6(1):13–25.] doi: 10.46563/2686-8997-2025-6-1-13-25 EDN: YYENRS
6. Фисенко Д.А., Куренков А.Л., Кузенкова Л.М., и др. Нормативные показатели стимуляционной электромиографии у детей раннего возраста. *Неврологический журнал имени Л.О. Бадаляна*. 2023;4(4):193–199. [Fisenko DA, Kurenkov AL, Kuzenkova LM, et al. Normative parameters of motor nerve conduction studies in infants. *L.O. Badalyan Neurological Journal*. 2023;4(4):193–199]. doi: 10.46563/2686-8997-2023-4-4-193-199 EDN: BAWHUC
7. Mercuri E, Muntoni F, Baranello G, et al.; STRIVE-EU study group. Onasemnogene aberparovect gene therapy for symptomatic infantile-onset spinal muscular atrophy type 1 (STRIVE-EU): an open-label, single-arm, multicentre, phase 3 trial. *Lancet Neurol*. 2021;20(10):832–841. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00251-9
8. Desguerre I, Barrois R, Audic F, et al. Real-world multidisciplinary outcomes of onasemnogene aberparovect monotherapy in patients with spinal muscular atrophy type 1: experience of the French cohort in the first three years of treatment. *Orphanet J Rare Dis*. 2024;19(1):344. doi: 10.1186/s13023-024-03326-3
9. Finkel RS, Mercuri E, Darras BT, et al.; ENDEAR Study Group. Nusinersen versus sham control in infantile-onset spinal muscular atrophy. *N Engl J Med*. 2017;377(18):1723–1732. doi: 10.1056/NEJMoa1702752
10. Day JW, Finkel RS, Chiriboga CA, et al. Onasemnogene aberparovect gene therapy for symptomatic infantile-onset spinal muscular atrophy in patients with two copies of SMN2 (STRIVE): an open-label, single-arm, multicentre, phase 3 trial. *Lancet Neurol*. 2021;20(4):284–293. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00001-6
11. Finkel RS, McDermott MP, Kaufmann P, et al. Observational study of spinal muscular atrophy type I and implications for clinical trials. *Neurology*. 2014;83(9):810–817. doi: 10.1212/WNL.0000000000000741
12. Kolb SJ, Coffey CS, Yankey JW, et al.; NeuroNEXT Clinical Trial Network on behalf of the NN101 SMA Biomarker Investigators. Natural history of infantile-onset spinal muscular atrophy. *Ann Neurol*. 2017;82(6):883–891. doi: 10.1002/ana.25101
13. Mercuri E, Lucibello S, Perulli M, et al. Longitudinal natural history of type I spinal muscular atrophy: a critical review. *Orphanet J Rare Dis*. 2020;15(1):84. doi: 10.1186/s13023-020-01356-1
14. Pane M, Coratti G, Cutri C, et al.; ITASMAC Working Group. Onasemnogene aberparovect in type I spinal muscular atrophy: 24-month follow-up from the Italian registry. *Ann Clin Transl Neurol*. 2026 Mar 19. doi: 10.1002/acn3.70356
15. Servais L, Day JW, De Vivo DC, et al. Real-world outcomes in patients with spinal muscular atrophy treated with Onasemnogene aberparovect monotherapy: findings from the RESTORE registry. *J Neuromuscul Dis*. 2024;11(2):425–442. doi: 10.3233/JND-230122
16. Swoboda KJ, Prior TW, Scott CB, et al. Natural history of denervation in SMA: relation to age, SMN2 copy number, and function. *Ann Neurol*. 2005;57(5):704–712. doi: 10.1002/ana.20473
17. Weng WC, Hsu YK, Chang FM, et al. CMAP changes upon symptom onset and during treatment in spinal muscular atrophy patients: lessons learned from newborn screening. *Genet Med*. 2021;23(2):415–420. doi: 10.1038/s41436-020-00987-w
18. Axente M, Mirea A, Sporea C, et al. Clinical and electrophysiological changes in pediatric spinal muscular atrophy after 2 years of nusinersen treatment. *Pharmaceutics*. 2022;14(10):2074. doi: 10.3390/pharmaceutics14102074
19. Barrois R, Barnerias C, Deladrière E, et al. A new score combining compound muscle action potential (CMAP) amplitudes and motor score is predictive of motor outcome after AVXS-101 (onasemnogene aberparovect) SMA therapy. *Neuromuscul Disord*. 2023;33(4):309–314. doi: 10.1016/j.nmd.2023.02.004
20. Crawford TO, Swoboda KJ, De Vivo DC, et al.; NURTURE Study Group. Continued benefit of nusinersen initiated in the presymptomatic stage of spinal muscular atrophy: 5-year update of the NURTURE study. *Muscle Nerve*. 2023;68(2):157–170. doi: 10.1002/mus.27853
21. Ueda Y, Egawa K, Kawamura K, et al. Nusinersen induces detectable changes in compound motor action potential response in spinal muscular atrophy type I patients with severe impairment of motor function. *Brain Dev*. 2024;46(3):149–153. doi: 10.1016/j.braindev.2023.12.001

Сведения об авторах

Для корреспонденции: Куренков Алексей Львович, доктор мед. наук, зав. лабораторией нервных болезней Центра детской психоневрологии, ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, 119991, Москва, Россия; alkurenkov@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-7269-9100

Кузенкова Людмила Михайловна, доктор мед. наук, профессор, начальник центра детской психоневрологии, врач-невролог, ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; Клинический институт детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет); kuzenkova@nczd.ru; https://orcid.org/0000-0002-9562-3774

Увакина Евгения Владимировна, канд. мед. наук, зав. отделением психоневрологии и нейрореабилитации, заместитель директора по научной работе, врач-невролог, ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; edubrovina@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-8381-8793

Черников Владислав Владимирович, канд. мед. наук, зав. отделением диагностики и восстановительного лечения, начальник методического аккредитационно-симуляционного центра, ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; vladfirst1@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-8750-9285

Попович София Георгиевна, врач-невролог, младший научный сотрудник лаборатории нервных болезней ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; popovich.sg@nczd.ru; https://orcid.org/0000-0002-9697-500X

Фисенко Дарья Андреевна, канд. мед. наук, врач-невролог, ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; fisenko.daria@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-7893-1863

Бурсагова Бэлла Ибрагимовна, канд. мед. наук, врач-невролог, старший научный сотрудник лаборатории нервных болезней ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; bursagova@nczd.ru; https://orcid.org/0000-0001-8506-2064

- Глоба Оксана Валерьевна*, канд. мед. наук, врач-невролог, ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; globa@nczd.ru;
<https://orcid.org/0000-0002-6084-4892>
- Андреевко Наталья Владимировна*, канд. мед. наук, врач-невролог, ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; andreenko@nczd.ru;
<https://orcid.org/0009-0007-2227-7069>
- Абдуллаева Луизат Муслимовна*, врач-невролог, младший научный сотрудник лаборатории нервных болезней ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; instorm@inbox.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1574-2050>
- Курова Юлия Александровна*, врач-невролог, ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; kurova.iaa@nczd.ru;
<https://orcid.org/0009-0006-3712-974X>
- Адалимова Надежда Сергеевна*, врач-невролог, ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; nadia.adalimova@yandex.ru;
<https://orcid.org/0009-0001-8978-6833>
- Николенко Дарья Сергеевна*, врач-невролог, ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; nikolenko.ds@nczd.ru;
<https://orcid.org/0009-0009-4368-432X>
- Лялина Анастасия Андреевна*, врач-невролог, ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; lialina.aa@nczd.ru;
<https://orcid.org/0000-0001-5657-7851>
- Мягкий Федор Викторович*, врач-невролог, ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; miagkii.fv@nczd.ru;
<https://orcid.org/0009-0004-2974-7973>

Information about the authors

For correspondence: *Alexey L. Kurenkov*, MD, Dr. Sci. (Medicine), head of the Laboratory of nervous diseases of the Center of child psychoneurology, National Medical Research Center of Children's Health, 119991, Moscow, Russian Federation; alkurenkov@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-7269-9100>

Lyudmila M. Kuzenkova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Neurologist, Head of the Center of child psychoneurology, National Medical Research Center of Children's Health; N.F. Filatov Clinical Institute of Child Health of the Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); kuzenkova@nczd.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9562-3774>

Evgeniya V. Uvakina, Cand. Sci. (Medicine), Head of Department of child psychoneurology and Neurorehabilitation, Deputy Director for Scientific Work, Neurologist, National Medical Research Center of Children's Health; edubrovina@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8381-8793>

Vladislav V. Chernikov, Cand. Sci. (Medicine), Head of Department of Diagnostics and Rehabilitation Treatment, Head of the Methodological Accreditation and Simulation Center, National Medical Research Center of Children's Health; vladfirst1@gmail.com;
<https://orcid.org/0000-0002-8750-9285>

Sofia G. Popovich, Neurologist, Junior researcher of the Laboratory of nervous diseases, National Medical Research Center of Children's Health; popovich.sg@nczd.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9697-500X>

Daria A. Fisenko, Cand. Sci. (Medicine), Neurologist, National Medical Research Center of Children's Health; fisenko.daria@mail.ru;
<https://orcid.org/0000-0002-7893-1863>

Bella I. Bursagova, Cand. Sci. (Medicine), Neurologist, Senior researcher of the Laboratory of nervous diseases, National Medical Research Center of Children's Health; bursagova@nczd.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8506-2064>

Oksana V. Globa, Cand. Sci. (Medicine), Neurologist, National Medical Research Center of Children's Health; globa@nczd.ru;
<https://orcid.org/0000-0002-6084-4892>

Natalia V. Andreenko, Cand. Sci. (Medicine), Neurologist, National Medical Research Center of Children's Health; andreenko@nczd.ru;
<https://orcid.org/0009-0007-2227-7069>

Abdullaeva M. Luizat, Neurologist, Junior researcher of the Laboratory of nervous diseases, National Medical Research Center of Children's Health; instorm@inbox.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1574-2050>

Julia A. Kurova, Neurologist, National Medical Research Center of Children's Health; kurova.iaa@nczd.ru; <https://orcid.org/0009-0006-3712-974X>

Nadezhda S. Adalimova, Neurologist, National Medical Research Center of Children's Health; nadia.adalimova@yandex.ru;
<https://orcid.org/0009-0001-8978-6833>

Daria S. Nikolenko, Neurologist, National Medical Research Center of Children's Health; nikolenko.ds@nczd.ru; <https://orcid.org/0009-0009-4368-432X>

Anastasia A. Lyalina, Neurologist, National Medical Research Center of Children's Health; lialina.aa@nczd.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5657-7851>

Fedor V. Myagkiy, Neurologist, National Medical Research Center of Children's Health; miagkii.fv@nczd.ru; <https://orcid.org/0009-0004-2974-7973>