

## Спинальная мышечная атрофия II типа: эффективность рисдилама у ребенка 7 лет

Т.А. Крючкова, Е.А. Балакирева

ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Россия

## Spinal muscular atrophy type 2: efficacy of risdiplam in a 7-year-old child

Т.А. Kryuchkova, E.A. Balakireva

Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Спинальная мышечная атрофия — наследственное заболевание нервной системы с поражением моторных нейронов передних рогов спинного мозга, приводящее к развитию атрофии и прогрессирующей мышечной слабости. В статье представлен клинический случай течения спинальной мышечной атрофии II типа у ребенка в возрасте 7 лет. Впервые этот диагноз был выставлен и обоснован на основании результатов молекулярно-генетического исследования в возрасте 1,5 года. В возрасте 2,5 года диагноз спинальной мышечной атрофии был подтвержден в «Научно-исследовательском клиническом институте педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтишева» (НИКИ педиатрии), Москва. В течение последующих лет у пациента наблюдался быстрый регресс ранее полученных навыков. Ребенок перестал стоять с поддержкой, не ходит, не сидит самостоятельно. Появились контрактуры коленных суставов и голеностопных суставов, сколиоз позвоночника II степени, вывих головки левого тазобедренного сустава, симптомы хронической вентиляционной недостаточности. Один раз в год осуществлялась плановая госпитализация в психоневрологическое отделение детской больницы по месту жительства с целью проведения поддерживающей терапии. Неоднократно находился на госпитализации в НИКИ педиатрии. По заключению консилиума врачей НИКИ педиатрии в связи с абсолютными показаниями к лечению данного заболевания 4 мес назад начато патогенетическое лечение рисдиламом в дозе 5 мг/сут по программе дорегистрационного использования данного препарата. За время приема рисдилама у пациента отмечаются стабилизация заболевания, улучшение общего состояния и моторной функции верхних конечностей. Нежелательные явления на фоне приема препарата не наблюдаются.

**Ключевые слова:** ребенок, спинальная мышечная атрофия, II тип, рисдилам.

**Для цитирования:** Крючкова Т.А., Балакирева Е.А. Спинальная мышечная атрофия II типа: эффективность рисдилама у ребенка 7 лет. Рос вестн перинатол и педиатр 2022; 67:(3): 100–106. DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-3-100-106

Spinal muscular atrophy is a hereditary disease of the nervous system with damage to the motor neurons of the anterior horns of the spinal cord, leading to the development of atrophy and progressive muscle weakness. The article presents a clinical case of type 2 spinal muscular atrophy in a child aged 7 years. For the first time, the diagnosis of spinal muscular atrophy was made and substantiated by the molecular genetic method at the age of 1.5 years. At the age of 2.5 years, the diagnosis of spinal muscular atrophy was confirmed at the Veltishev Research and Clinical Institute for Pediatrics, Moscow. Over the next years, the patient experienced a rapid regression of previously acquired skills. The child ceased to stand with support, to sit independently. Contractures of the knee joints and ankle joints appeared; 2nd degree scoliosis of the spine; dislocation of the head of the left hip joint; symptoms of chronic ventilation failure. Once a year, planned hospitalization was carried out in the neurological department of the children's hospital at the place of residence to conduct supportive therapy. The patient was repeatedly hospitalized at the Research and Clinical Institute for Pediatrics. In connection with the invariable indications for the treatment of this disease, according to the conclusion of the case conference of the Research and Clinical Institute of Pediatrics, pathogenetic treatment with risdiplam at a dose of 5 mg per day according to the program of premarketing use of this drug was started 4 months ago. While the patient continues to take risdiplam, the disease is stable and the general condition and motor function in the upper extremities improve. Adverse events while taking the drug are not observed.

**Key words:** Child, spinal muscular atrophy type 2, risdiplam.

**For citation:** Kryuchkova T.A., Balakireva E.A. Spinal muscular atrophy type 2: efficacy of risdiplam in a 7-year-old child. Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2022; 67:(3): 100–106 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-3-100-106

Спинальные мышечные атрофии — группа наследственных заболеваний с аутосомно-рецессивным типом наследования, протекающих с поражением и потерей моторных нейронов передних

рогов спинного мозга, которые относятся к числу довольно часто встречающихся наследственных заболеваний нервной системы — 1 на 6–10 тыс. новорожденных [1–4]. При данном заболевании нарушается иннервация проксимальных мышечных волокон, что приводит к развитию атрофии мышц, прогрессирующей мышечной слабости и невозможности совершать движения. Причиной таких нарушений служит дефицит белка, за синтез которого отвечает ген *SMN* (survival motor neuron gene), расположенный в районе 5q13 и представленный копиями: *SMN1* и *SMN2* [1, 3, 4]. У большинства пациентов с различными типами спинальной мышечной атрофии регистрируется делеция гена *SMN1*. Риск рождения боль-

© Крючкова Т.А., Балакирева Е.А., 2022

Адрес для корреспонденции: Крючкова Татьяна Алексеевна — к.м.н., доц. кафедры педиатрии с курсом детских хирургических болезней Белгородского государственного национального исследовательского университета, ORCID: 0000-0002-6903-2524

Балакирева Елена Александровна — д.м.н., зав. кафедрой педиатрии с курсом детских хирургических болезней Белгородского государственного национального исследовательского университета, ORCID: 0000-0002-3919-704

e-mail: balakireva26@mail.ru

308015 Белгород, ул. Победы, д. 85

ного ребенка от родителей, имеющих аномальный ген, составляет 25%. В остальных случаях рождаются абсолютно здоровые дети [1, 5, 6].

В настоящее время выделяют несколько основных типов спинальной мышечной атрофии в зависимости от дебюта возникновения заболевания, тяжести его течения и продолжительности жизни пациентов. Спинальная мышечная атрофия 0 типа проявляется внутриутробно отсутствием у плода двигательной активности; с рождения у ребенка выражена генерализованная мышечная гипотония с характерной позой «лягушки», резко снижена спонтанная двигательная активность; сухожильные рефлексы не вызываются [2, 4]. При спинальной мышечной атрофии I типа (болезнь Верднига–Гоффмана) клинические проявления у больных отмечаются, как правило, до 6-месячного возраста и характеризуются признаками вялого паралича мышц конечностей и туловища с вовлечением в процесс дыхательной мускулатуры. Дети с I типом заболевания редко доживают до 2–3 лет жизни. Часто смерть таких детей наступает от осложнений острой пневмонии и прогрессирующей дыхательной недостаточности [1, 5]. Спинальная мышечная атрофия II типа клинически проявляется после 6 мес жизни. Больные дети могут сидеть, но никогда не достигают способности ходить самостоятельно [1, 3, 4]. При спинальной мышечной атрофии III типа (болезнь Кюгельберга–Веландер) первые симптомы заболевания появляются после 1,5 лет жизни. Такие дети могут стоять и ходить самостоятельно. В клинической картине заболевания наблюдаются не только типичные симптомы, но и фибриллярные и фасцикулярные подергивания [1, 5]. Спинальная мышечная атрофия IV типа, как правило, манифестирует во взрослом возрасте. Для этого типа заболевания характерна стертость клинических проявлений в виде незначительного ограничения функции передвижения, умеренной гипотрофии мышц бедер и тазового пояса [1, 2, 4]. При всех типах спинальной мышечной атрофии могут поражаться основные группы дыхательных мышц, включая мышцы вдоха и выдоха и бульбарную мускулатуру, при этом степень поражения может различаться в зависимости от типа спинальной мышечной атрофии и стадии заболевания [7].

Диагноз основан на тщательном сборе анамнеза, особенностях клинических проявлений, данных электронейромиографии, молекулярно-генетических исследований [4, 7–9]. Дифференциальный диагноз проводится с миопатиями, прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшена, боковым амиотрофическим склерозом, синдромом Гийена, полиомиелитом, детским церебральным параличом, наследственными заболеваниями обмена веществ [1, 4, 8, 9].

Медикаментозная терапия спинальной мышечной атрофии подразделяется на два направления: патогенетическая терапия, направленная на коррекцию

дефицита белка SMN, и симптоматическая терапия [2, 4, 7, 10–14]. В качестве основы патогенетической терапии заболевания всем пациентам с генетически подтвержденным диагнозом с двумя и более копиями гена *SMN2* рекомендовано применение препарата нусинерсен в самый короткий срок после постановки диагноза [11–14]. В Российской Федерации препарат нусинерсен зарегистрирован с 2019 г. по настоящее время. А появление нового революционного препарата онасемноген абепарвовек для лечения спинальной мышечной атрофии у детей до 2 лет дало надежду на полное выздоровление детям с этой патологией. Во многих странах зарегистрирован и успешно применяется для лечения спинальной мышечной атрофии другой препарат патогенетической терапии — рисдиплам. Рисдиплам — модификатор сплайсинга мРНК, он увеличивает концентрацию функционального белка двигательных нейронов, продуцируемого геном *SMN2* [15]. Рисдиплам равномерно распределяется во всем организме, в том числе в центральной нервной системе (ЦНС), проникая через гематоэнцефалический барьер и приводя к увеличению уровня белка SMN в ЦНС и по всему организму [15]. Пока рисдиплам — первый и единственный препарат для лечения спинальной мышечной атрофии, который можно принимать на дому, так как он применяется в жидкой форме один раз в сутки перорально. Минздрав Российской Федерации зарегистрировал препарат рисдиплам для лечения спинальной мышечной атрофии 26.11.2020 г. В клинических исследованиях подтверждено улучшение двигательных функций у пациентов разных возрастов со спинальной мышечной атрофией I–III типов.

Для коррекции снижения плотности костной ткани в симптоматической медикаментозной терапии назначают препараты кальция, холекальциферол, бисфосфонатов, витамины. При выявлении бронхоспазма применяют комбинированные бета<sub>2</sub>-адреномиметики [2, 16, 17]. Большое значение в лечении спинальной мышечной атрофии играет реабилитация. Доказано, что физиотерапия и реабилитация способны повысить качество жизни пациентов и улучшить функциональные возможности организма [17, 18]. Назначение в комплексную терапию лечебной физкультуры, массажа, физиотерапевтических методов лечения, а также применение ортопедических средств воздействия для предупреждения контрактур суставов, несомненно, играют важную роль в терапии спинальной мышечной атрофии у больных детей. [2, 17, 18]. Хирургическое лечение пациентам со спинальной мышечной атрофии проводится в качестве корректирующего инструментального вмешательства на позвоночнике [7].

При планировании последующей беременности, если ранее в семье были случаи рождения детей со спинальной мышечной атрофией, супружеская пара в обязательном порядке направляется на консульта-

цию к врачу-генетику. Благодаря проведению дородовой ДНК-диагностики спинальной мышечной атрофии за последнее время во многих странах снижается риск рождения больного ребенка практически до 0 [6, 19]. Скрининговый тест новорожденных позволит пациентам получить более активное лечение до того, как произойдет необратимая потеря нейронов.

Актуальную задачу представляет своевременная обращаемость пациентов с данной патологией к профильным специалистам, так как нередко дети, страдающие спинальной мышечной атрофией, наблюдаются у врачей с ошибочными диагнозами и не направляются к врачу-генетику. В качестве примера представляем клинический случай течения спинальной мышечной атрофии II типа у 7-летнего ребенка.

**Клинический случай.** Ребенок Д., 7 лет поступил в психоневрологическое отделение ОГБУЗ «Детская областная клиническая больница» (ДОКБ) Белгорода 16.03.2020 г. с жалобами на кашель после глотания, отсутствие активных движений в нижних конечностях. Ребенок самостоятельно не садится, не стоит, не ходит.

Из анамнеза жизни известно, что пациент от 1-й беременности и родов. Беременность протекала с угрозой прерывания на 10-й неделе. На 16-й неделе беременности матери ребенка была проведена лапароскопия для удаления кисты правого яичника. Роды срочные, физиологические. Масса тела при рождении 3010 г, рост 51 см. Оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. К груди был приложен на 1-е сутки. Грудь взял активно, не срыгивал. Прививка БЦЖ в роддоме сделана. Из роддома был выписан на 5-е сутки жизни. На 1-м году жизни находился на смешанном вскармливании из-за гипогалактии у матери. Наследственность не отягощена, со слов родителей. Профилактические прививки сделаны по индивидуальному графику. Из перенесенных заболеваний: несколько раз болел острым респираторным заболеванием в легкой форме, в возрасте 1,5 года была острая крапивница на введение виферона *per rectum*. В 2015 г. перенес двустороннюю острую внебольничную пневмонию средней степени тяжести. Пациент — инвалид с детства.

Из анамнеза заболевания известно, что с рождения у ребенка отмечались слабость мышц в конечностях, необычная «распластанная» поза, снижение сопротивления в суставах при пассивных движениях и увеличение амплитуды движений в суставах. Несколько позже выявлялась и задержка моторного развития: голову держит с 2 мес, сидит с 10 мес. Мать ребенка считает его больным с возраста 10 мес, когда она впервые заметила, что он начал терять уже приобретенные навыки, а новые не появлялись. В возрасте 1 года не ползал, не стоял без поддержки, не ходил самостоятельно, только держась за опору, через 2 мес перестал ходить вдоль опоры.

Впервые пациент был госпитализирован в психоневрологическое отделение для детей раннего возраста городской детской больницы г. Белгорода для обследования и лечения в возрасте 1,5 года, впервые был выставлен диагноз спинальной мышечной атрофии. В отделении проводилось электронейромиографическое обследование: при исследовании *n. tibialis* с помощью поверхностной стимуляционной электронейромиографии выявлено снижение амплитуды М-ответа, F-волны, отношения Н/М. Полученные данные указывают на аксональное поражение *n. tibialis* с двух сторон. Позже в результате генетического обследования диагноз спинальной мышечной атрофии был подтвержден в лаборатории «Инвитро»: была обнаружена делеция 7–8-го экзона гена *SMN1*.

Для обследования и назначения необходимого лечения в возрасте 2,5 года ребенок был направлен на госпитализацию в «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельгичева» (НИКИ педиатрии) Минздрава России (Москва), где диагноз спинальной мышечной атрофии был подтвержден, на основании в том числе повторной ДНК-диагностики.

Пациент находится под постоянным наблюдением детского невролога и педиатра по месту жительства. Госпитализация в психоневрологическое отделение по месту жительства осуществлялась 1 раз в год для проведения повторных курсов поддерживающей корригирующей терапии; 2 раза находился на реабилитационном лечении в местном реабилитационном центре «Веселая Лопань». В домашних условиях периодически проводятся лечебная физкультура и массаж курсами по 20 дней. Больной передвигается в кресле-коляске с электроприводом. В течение последних лет у пациента наблюдался быстрый регресс полученных навыков. Ребенок перестал стоять с поддержкой, затем и сидеть самостоятельно; сидит с опорой на обе руки. Появились контрактуры коленных и голеностопных суставов, груднопоясничный сколиоз позвоночника, вывих головки левого тазобедренного сустава, обусловленные мышечной гипотонией и атрофией мышц.

Ребенок неоднократно находился на стационарном лечении в НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельгичева, последний раз с 10.07.18 по 27.07.18 с диагнозом: спинальная мышечная атрофия II типа. Осложнения: вывих головки левого тазобедренного сустава. Вальгусная деформация тазобедренных суставов. Контрактуры коленных, голеностопных суставов. Сопутствующий диагноз: острый фарингит с эксикозом (с 12.07.18 по 17.07.18). В отделение поступил с жалобами на отсутствие самостоятельной ходьбы, прогрессирование контрактур. В стационаре были проведены необходимое обследование и поликомпонентная терапия с прикладной кинезотерапией для больного с нервно-мышечным заболеванием.



Ребенок был выписан с небольшой положительной динамикой в виде увеличения объема движений и необходимыми рекомендациями под наблюдение педиатра, невролога, ортопеда по месту жительства.

По результату повторного молекулярно-генетического анализа числа копий гена *SMN* от 27.12.2020 г. выявлена делеция экзонов 7–8-го гена *SMN1* в гомозиготном состоянии. Диагноз подтвержден молекулярно-генетическим методом.

За последние 2 года, со слов матери, у ребенка на фоне прогрессирования основного заболевания (выраженная гипотония мышц конечностей, не может поднять голову из положения лежа, усиление тремора верхних конечностей, не может удерживать предметы в руке) появились симптомы, свидетельствующие о наличии хронической гиповентиляционной недостаточности: головная боль в течение дня, нарастание общей слабости, беспокойный сон в ночное время, учащение кашля. В домашних условиях применяют массаж курсами, лечебная физкультура, физиолечение, растяжки контрактур и тугоры. Проводили реабилитационное лечение на тренажере «Экзарта». Корсет используется в течение 1–2 ч в день. Откашливатель применяется с осени 2018 г. при усилении кашля и при рецидивах острой респираторной инфекции.

Последняя госпитализация в психоневрологическое отделение ДОКБ по месту жительства для проведения курса поддерживающей симптоматической терапии носила плановый характер. Общее состояние ребенка при поступлении в отделение было средней степени тяжести за счет неврологической симптоматики. Ребенок сложен пропорционально. Окружность головы 54 см, окружность грудной клетки 62 см, рост 117 см, масса тела 22,2 кг. Со стороны опорно-двигательного аппарата отмечаются деформации скелета: воронкообразная грудная клетка, контрактуры коленных и голеностопных суставов, кифоз грудного отдела позвоночника II–III степени, вальгусная деформация стоп. Подкожный жировой слой развит умеренно, равномерно. Тургор тканей сохранен. Отмечается выраженная гипотрофия мышц нижних конечностей и проксимальных отделов верхних конечностей (рис. 1).

Кожные покровы бледные, чистые, эластичные. Видимые слизистые оболочки влажные, чистые, розовые. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Частота дыхательных движений 20 в минуту. Носовое дыхание свободное. Над легкими при перкуссии с обеих сторон определялся ясный легочный звук. При аускультации легких выслушивалось везикулярное дыхание, хрипов нет. Область сердца при осмотре не изменена. Границы относительной тупости сердца соответствовали возрастной норме. Частота сердечных сокращений 92 уд/мин. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Живот обычной формы, активно участвовал в акте

дыхания, при пальпации мягкий, безболезненный. Печень не выступала из-под края реберной дуги. Селезенка не увеличена. Стул 1 раз в сутки, оформлен, без патологических примесей. Диурез в норме.

В неврологическом статусе: сознание ясное, судорог нет. На осмотр реакция адекватная. В контакт вступает охотно. Интеллект соответствует возрасту. Учится в первом классе. С программой справляется. Черепно-мозговая иннервация не нарушена. Фасцикуляции на языке постоянно. Менингеальные симптомы отсутствуют. Чувствительность не нарушена. Голову удерживает в вертикальном положении. Не может поднять голову из положения лежа. Не ходит, не стоит, не ползает, не может сесть из положения лежа на спине. Максимальная двигательная возможность — посаженный ребенок сидит с опорой на обе руки (рис. 2). Не может поднять руки выше уровня верхнего пояса конечностей, хуже слева. Пассивные и активные движения ограничены в коленных, голеностопных суставах, отмечается вальгусная деформация стоп. Вывих головки левой бедренной кости. Тонус мышц диффузно снижен. Мышцы дряблые. Отмечается общая гипотрофия. Мышечная сила снижена в руках до 2 баллов, в ногах до 1 балла. Сухожильные рефлексы не вызываются. Брюшные рефлексы не вызываются. Выраженный тремор верхних конечностей.

На основании жалоб при поступлении, анамнеза заболевания и жизни, клинического осмотра был выставлен диагноз: спинальная мышечная атрофия, тип II. Осложнения: контрактуры коленных, голеностопных суставов. Груднопоясничный сколиоз позвоночника II степени. Вальгусная деформация тазобедренных суставов и стоп. Вывих головки левого тазобедренного сустава. Сопутствующие заболевания: нарушение самостоятельной вертикализации. Использование откашливателя.

Было проведено лабораторно-инструментальное обследование. В клинических анализах крови и мочи, биохимическом анализе крови патологических изменений не выявлено; копрограмма в норме.

На электрокардиограмме регистрировался синусовый ритм с частотой 96 уд/мин, нормальное положение электрической оси сердца; нарушение процесса реполяризации в миокарде. Осмотрен окулистом: глазное дно в норме. На электроэнцефалограмме регистрировался дезорганизованный тип; диффузная островолновая активность, при пробах — повышение биоэлектрической активности стволовых структур мозга, признаки функциональной неустойчивости срединных структур мозга на диэнцефальном уровне; типично сформированные эпилептические комплексы не зарегистрированы. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости и почек выявлены увеличение печени и желчного пузыря, реактивные изменения поджелудочной железы. При рентгенографии позвоночника выявлен уме-



**Рис. 1.** Внешний вид больного спинальной мышечной атрофии ребенка Д., 7 лет, при поступлении в психоневрологическое отделение ДОКБ г. Белгорода. Отмечаются деформации скелета: воронкообразная грудная клетка, контрактуры коленных и голеностопных суставов, деформация стоп.

**Fig. 1.** The appearance of a child D. 7 years old with spinal muscular atrophy upon admission to the neuropsychiatric department of the Children's Clinical Hospital in Belgorod. Deformities of the skeleton are noted: funnel chest, contractures of the knee and ankle joints, deformity of the feet.

ренный S-образный сколиоз грудного и поясничного отделов позвоночника. На рентгенограмме тазобедренных суставов — признаки вывиха головки левой бедренной кости, вальгусная деформация тазобедренных суставов. На рентгенограмме органов грудной клетки — признаки обструктивного бронхита. При ночной пульсоксиметрии нарушений дыхания во время сна не выявлено. При оценке функции внешнего дыхания отмечались умеренные нарушения легочной вентиляционной функции на уровне центральных бронхов и бронхов среднего калибра; VC in = 62%, VC ex = 70%; можно предполагать умеренные рестриктивные нарушения функции внешнего дыхания. Ребенок консультирован ортопедом с диагнозом: S-образный грудопоясничный сколиоз. Вывих головки левой бедренной кости. Сгибательные контрактуры коленных суставов. Пронационные установки предплечий. Эквинусные установки стоп. Нарушение самостоятельной вертикализации.

С первого дня пребывания ребенка в отделении проводилась терапия: медикаментозная (глицин; элькар; кудесан), лечебная физкультура и массаж №10; парафин на нижние конечности №10. За время пребывания в стационаре состояние больного практически не изменилось, по-прежнему сохранялись жалобы на слабость, повышенную утомляемость, плохой сон, мышечные боли в конечностях.

26.03.2020 г. был проведен консилиум врачей на базе ДОКБ г. Белгорода по вопросу назначения пациенту лекарственного препарата, не зарегистрированного на территории Российской Федерации, для оказания ему медицинской помощи по жизненным показаниям и необходимости его ввоза. В связи с абсолютными показаниями и отсутствием альтернативных неинвазивных препаратов для лечения дан-



**Рис. 2.** Внешний вид больного спинальной мышечной атрофии ребенка Д., 7 лет, при поступлении в психоневрологическое отделение ДОКБ г. Белгорода. Пациент сидит с опорой на обе руки.

**Fig. 2.** The appearance of a child D. 7 years old with spinal muscular atrophy upon admission to the neuropsychiatric department of the Children's Clinical Hospital in Belgorod. The patient sits with support on both hands.

ного заболевания, а также в соответствии с Постановлением Правительства РФ от 29.09.2010 №771 «О порядке ввоза лекарственных средств для медицинского применения на территорию Российской Федерации» и Приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 09.08.2005 №494 «О порядке применения лекарственных средств у больных по жизненным показаниям» консилиум постановил разрешить к индивидуальному применению и ввозу лекарственный препарат ридиплам для оказания медицинской помощи пациенту по жизненным показаниям. Ребенок был выписан по месту жительства под наблюдение участкового педиатра и детского невролога с рекомендацией проведения консультативного осмотра в условиях НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельгитцева. По заключению Федерального протокола консилиума врачей НИКИ педиатрии от 19.06.2020 г. принято решение о применении препарата ридиплам в качестве патогенетической терапии пациенту с июня 2021 г. Однако препарат поступил в Россию значительно раньше, и ребенок уже с октября 2020 г. в течение 4 мес принимает препарат в дозе 5 мг ежедневно.

На фоне приема препарата отмечаются стабилизация заболевания и улучшение общего состояния ребенка. У пациента улучшилось отхождение мокроты из дыхательных путей, улучшился сон. Отмечены положительные изменения двигательных функций: ребенок может более длительно, чем ранее удерживать предметы в руке; почерк его стал более ровным; успешнее справляется с домашним обучением.

### Заключение

Представляя описание данного клинического наблюдения, следует обратить внимание врачей-специалистов на одно из наследственных заболеваний — спинальную мышечную атрофию и представить особенности клинического проявления заболевания в динамике у больного ребенка старшего возраста. Быстрое прогрессирующее течение заболевания, наличие осложнений, сомнительный

прогноз заболевания ставят курирование пациентов с данной патологией в ряд наиболее сложных задач, стоящих перед современной неврологией и педиатрией. Однако в настоящее время диагноз спинальной мышечной атрофии — не приговор, так как произошел «прорыв» в ее лечении благодаря проведению патогенетической терапии с успешным применением инновационных препаратов. При этом медико-генетическое консультирование и методы пренатальной диагностики помогут планировать беременность и предотвратить рождение последующих детей с наследственными заболеваниями.

Таким образом, описанный клинический случай спинальной мышечной атрофии у ребенка 7 лет поможет врачам-специалистам вовремя предположить наследственное заболевание ЦНС у больного и своевременно направить пациента в специализированное медицинское учреждение для дообследования, определения тактики лечения и профилактики.

### ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Селиверстов Ю.А., Ключников С.А., Иллариошкин С.Н. Спинальные мышечные атрофии: понятие, дифференциальная диагностика, перспективы лечения. *Нервные болезни* 2015; 3: 9–17. [Seliverstov Yu.A., Klyushnikov S.A., Illariushkin S.N. Spinal muscular atrophy: concept, differential diagnosis, treatment prospects. *Nervnye bolezni* 2015; 3: 9–17. (in Russ.)]
2. Проксимальная спинальная мышечная атрофия 5q. Клинические рекомендации. 2020; 105. [Proximal spinal muscular atrophy 5q. Clinical guidelines. 2020; 105. (in Russ.)] <https://f-sma.ru/biblioteka/clinic-recom-mzrf/> Ссылка активна на 02.05.2022.
3. Ross L.F., Kwon J.M. Spinal Muscular Atrophy: Past, Present, and Future. *Neo Rev* 2019; 20 (8) 437–451. DOI: 10.1542/neo.20–8-e437
4. Mercuri E., Finkel R.S., Muntoni F., Wirth B., Montes J., Main M. et al.; SMA Care Group. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. *Neuromuscul Disord* 2018; 28(2): 103–115. DOI: 10.1016/j.nmd.2017.11.005
5. Wijngaarde C.A., Stam M., Otto L.A.M., van Eijk R.P.A., Cuppen I., Veldhoen E.S. et al. Population-based analysis of survival in spinal muscular atrophy. *Neurology* 2020; 94 (15): 1634–1644. DOI: 10.1212/WNL.0000000000009248
6. Massalska D., Zimowski J. G., Bijok J., Kucińska-Chahwan A., Lusakowska A., Jakiel G. et al. Prenatal diagnosis of congenital myopathies and muscular dystrophies. *Clin Genet* 2016; 90: 199–210. DOI: 10.1111/cge.12801
7. Finkel R.S., Mercuri E., Meyer O.H., Simonds A.K., Schroth M.K., Graham R.J. et al. SMA Care group. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 2: Pulmonary and acute care; medications, supplements and immunizations; other organ systems; and ethics. *Neuromuscul Disord* 2018; 28(3): 197–207. DOI: 10.1016/j.nmd.2017.11.004
8. Прыгунова Т.М., Радаева Т.М., Степанова Е.Ю., Береснева Е.Е., Азовцева И.А. Синдром «вялого ребенка»: значимость для дифференциальной диагностики наследственных болезней обмена веществ и дегенеративных поражений нервной системы. *Вопросы современной педиатрии* 2015; 5(14): 586–590. [Prygunova T.M., Radaeva T.M., Stepanova E.Yu., Beresneva E.E., Azovceva I.A. et al. Syndrome «sluggish child»: significance for differential diagnosis of hereditary metabolic diseases and degenerative lesions of the nervous system. *Voprosy sovremennoj pediatrii* 2015; 5(14): 586–590. DOI: 10.15690/vsp.v14i5.1444. (in Russ.)]
9. Курушина О.В., Андриющенко Ф.А., Агаркова О.И., Дворецкая Ю.А. Современный подход к диагностике и лечению первичных и вторичных миопатий. *Вестник ВолГМУ* 2017; 61(1): 16–22. [Kurushina O.V., Andryushchenko F.A., Agarkova O.I., Dvoretskaya Ya.A. Modern approach to diagnostics and treatment of primary and secondary myopathies. *Vestnik VolgGMU* 2017; 61(1): 16–22. (in Russ.)]
10. Pattali R., Mou Y., Li X.J. AAV9 Vector: a Novel modality in gene therapy for spinal muscular atrophy. *Gene Ther* 2019; 26(7–8): 287–295. DOI: 10.1038/s41434-019-0085-4
11. Finkel R.S., Mercuri E., Darras B.T., Connolly A.M., Kuntz N.L., Kirschner J. et al. Nusinersen versus Sham Control in Infantile-Onset Spinal Muscular Atrophy. *N Engl J Med* 2017; 377(18): 1723–1732. DOI: 10.1056/NEJMoa1702752
12. Finkel R.S., Chiriboga C.A., Väjsär J., Day J.W., Montes J., De Vivo D.C. et al. Nusinersen versus Sham Control in Infantile-Onset Spinal Muscular Atrophy. *N Engl J Med* 2017; 377(18): 1723–1732. DOI: 10.1056/NEJMoa1702752
13. Darras B.T., Chiriboga C.A., Iannaccone S.T., Swoboda K.J., Montes J., Mignon L. et al. Nusinersen in later-onset spinal muscular atrophy. Long-term results from the phase 1/2 studies. *Neurology* 2019; 92: 1–15. DOI: 10.1212/WNL.0000000000007527
14. Wadman R.I., van der Pol W.L., Bosboom W.M., Asselman F.-L., Leonard H., Iannaccone S.T. et al. Drug treatment for spinal muscular atrophy types II and III. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 1(1): CD006282. DOI: 10.1002/14651858
15. Ratni H., Ebeling M., Baird J., Bendels S., Bylund J., Chen K.S. et al. Discovery of Risdiplam, a Selective Survival of Motor Neuron 2(SMN2) Gene Splicing Modifier for the Treatment of Spinal Muscular Atrophy (SMA). *J Med Chem* 2018; 61(15): 6501–6517. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.8b00741
16. Mercuri E., Finkel R.S., Muntoni F., Wirth B., Montes J., Main M. et al. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilita-



- tion, orthopedic and nutritional care. *Neuromuscul Disord* 2018; 28(2): 103–115. DOI: 10.1016/j.nmd.2017.11.005
17. *Bartels B., Montes J., van der Pol W.L., de Groot J.F.* Physical exercise training for type 3 spinal muscular atrophy. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 3(3): CD012120. DOI: 10.1002/14651858
18. *Rathore F.A., Afridi A.* Does physical exercise training improve functional performance in type 3 spinal muscular atrophy? A Cochrane Review summary with commentary. *Child Neurol* 2020; 62(9): 1014–1016. DOI: 10.1111/dmcn.14622
19. *Kraszewski J.N., Kay D.M., Stevens C.F., Koval C., Hasler B., Ortiz V. et al.* Pilot study of population-based newborn screening for spinal muscular atrophy in New York state. *Genet Med* 2018; 20(6): 608–613. DOI: 10.1038/gim.2017.152

Поступила:

Received on:

*Конфликт интересов:*

*Conflict of interest:*

*Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.*

*The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.*

*Информированное согласие.*

*Informed consent.*

*Родители пациента подписали информированное согласие на публикацию его данных.*

*Patient's parents signed informed consent for the publication of their data.*