

Персонализированный подход к терапии генерализованной миастении



Бойко О.В.¹, Алексеева Т.М.², Гильванова О.В.³, Касаткин Д.С.⁴, Коробко Д.С.^{5,6}, Марская Н.А.¹, Руденко Д.И.^{7,8}

¹ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, Москва; ²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург;

³Центр нервно-мышечной патологии ГБУЗ г. Москвы «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова ДЗМ г. Москвы», Москва; ⁴ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль; ⁵Центр рассеянного склероза, ГБУЗ НО «Государственная

Новосибирская областная клиническая больница», Новосибирск; ⁶ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск; ⁷СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница №2», Санкт-Петербург; ⁸ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный

медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

¹Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 10; ²Россия, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2;

³Россия, 111123, Москва, шоссе Энтузиастов, 86; ⁴Россия, 150000, Ярославль, ул. Революционная, 5;

⁵Россия, 630087, Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 130; ⁶Россия, 630091, Новосибирск, Красный просп., 52;

⁷Россия, 194354, Санкт-Петербург, Учебный пер., 5; ⁸Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8

Генерализованная миастения гравис — это хроническое аутоиммунное заболевание, которое опосредовано атакой на структуры нервно-мышечного синапса и характеризуется флюктуирующей мышечной слабостью и патологической утомляемостью с вовлечением глазных, бульбарных, дыхательных и скелетных мышц. Современная терапия генерализованной миастении направлена на достижение устойчивого контроля над заболеванием, снижение риска обострений и миастенических кризов, сохранение качества жизни пациента. У части пациентов сохраняются значимое бремя заболевания, снижение повседневной активности, потребность в длительной иммуносупрессивной терапии и риск развития нежелательных явлений. Персонализированный подход к терапии генерализованной миастении должен учитывать серологический статус, активность заболевания, частоту развития обострений, коморбидность, переносимость терапии, возможность снижения дозы глюкокортикоидов и предпочтения пациента.

Ключевые слова: миастения гравис; генерализованная миастения; терапия; персонализированный подход; качество жизни.

Контакты: Татьяна Михайловна Алексеева; atmspb@mail.ru

Для цитирования: Бойко О.В., Алексеева Т.М., Гильванова О.В., Касаткин Д.С., Коробко Д.С., Марская Н.А., Руденко Д.И. Персонализированный подход к терапии генерализованной миастении. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2026;18(4):122–127. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2026-4-122-127>

A personalized approach to the treatment of generalized myasthenia gravis

Boyko O.V.¹, Alekseeva T.M.², Gilvanova O.V.³, Kasatkin D.S.⁴, Kasatkin D.S.^{5,6}, Marskaya N.A.¹, Rudenko D.I.^{7,8}

¹Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies, FMBA of Russia, Moscow; ²V.A. Almazov National Medical Research Centre, Ministry of Health of Russia, St. Petersburg; ³Center for Neuromuscular Disorders, A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow;

⁴Yaroslavl State Medical University, Ministry of Health of Russia, Yaroslavl; ⁵Multiple Sclerosis Center, Novosibirsk State Regional Clinical Hospital, Novosibirsk; ⁶Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Novosibirsk; ⁷City Multidisciplinary Hospital No. 2, St. Petersburg; ⁸Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg

¹1, Ostrovityanova St., Build. 10, Moscow 117997, Russia; ²2, Akkuratova St., St. Petersburg 197341, Russia;

³86, Entuziastov Sh., Moscow 111123, Russia; ⁴5, Revolyutsionnaya St., Yaroslavl 150000, Russia;

⁵130, Nemirovicha-Danchenko St., Novosibirsk 630087, Russia; ⁶52, Krasny Pros., Novosibirsk 630091, Russia;

⁷5, Uchebny Lane, St. Petersburg 194354, Russia; ⁸6-8, Lva Tolstogo St., St. Petersburg 197022, Russia

Generalized myasthenia gravis is a chronic autoimmune disorder characterized by an attack on the structures of the neuromuscular junction and by fluctuating muscle weakness and pathological fatigue, involving the ocular, bulbar, respiratory and skeletal muscles. Modern treatment of generalized myasthenia gravis aims to achieve sustained control of the disease, reduce the risk of exacerbations and myasthenic crises, and maintain the patient's quality of life. Some patients continue to experience a significant burden of disease, reduced daily activity, a need for long-term immunosuppressive therapy, and a risk of developing adverse events. A personalized approach to the treatment of generalized myasthenia gravis should take into account serological status, disease activity, the frequency of exacerbations, comorbidities, tolerance to treatment, the possibility of reducing the dose of glucocorticoids, and the patient's preferences.

Keywords: myasthenia gravis; generalized myasthenia; treatment; personalized approach; quality of life.

Contact: Tatyana Mikhailovna Alekseeva; atmspb@mail.ru

For citations: Boyko OV, Alekseeva TM, Gilvanova OV, Kasatkin DS, Korobko DS, Marskaya NA, Rudenko DI. A personalized approach to the treatment of generalized myasthenia gravis. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2026;18(4):122–127. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2026-4-122-127>

Миастения гравис (myasthenia gravis) — это классическое аутоиммунное заболевание, клинические проявления которого в виде слабости и патологической утомляемости обусловлены явлениями аутоагрессии с образованием аутоантител, направленных к различным антигенным мишеням периферического нейромоторного аппарата [1–8]. Генерализованная форма миастении имеет особую клиническую значимость, поскольку ассоциирована с высоким риском развития миастенических кризов, которые являются жизнеугрожающими состояниями и требуют неотложной терапии, включая респираторную поддержку, плазмообмен или применение внутривенных иммуноглобулинов (ВВИГ) [2, 9, 10].

За последние десятилетия развитие нейроиммунологии существенно изменило представления о патогенезе аутоиммунных неврологических заболеваний. Идентификация аутоантител, ассоциированных с поражением нервной системы, позволила повысить точность диагностики и ускорить постановку диагноза [3, 4, 11].

По мере накопления данных о роли аутоантител, комплемента и других звеньев аутоиммунного ответа подход к лечению генерализованной миастении гравис (ГМГ) постепенно смещается от генерализованной иммуносупрессии к более дифференцированному и патогенетически ориентированному выбору терапии [4, 7, 12–14].

Традиционная терапия ГМГ включает антихолинэстеразные препараты, глюкокортикоиды (ГК), иммуносупрессанты, тимэктомия, а также ВВИГ, у отдельных категорий пациентов — дополнительно плазмообмен. Появление таргетных препаратов позволило воздействовать на отдельные звенья иммунопатогенеза заболевания и расширило возможности лечения пациентов с недостаточным контролем активности заболевания при использовании стандартной терапии [2, 8, 14].

Нерешенные вопросы современной клинической практики

Ведение пациентов с ГМГ требует персонализированной оценки клинических и иммунологических характеристик заболевания, поскольку выбор терапии должен учитывать не только тяжесть клинических проявлений, но и активность заболевания, серологический статус, возраст пациента, патологию тимуса, коморбидность и ответ на предшествующее лечение [2, 7]. Одной из актуальных проблем является несвоевременная диагностика ГМГ, поскольку клинические проявления разнообразны и могут включать глазодвигательные расстройства, птоз, слабость и патологическую утомляемость мимических, жевательных и скелетных мышц, а в тяжелых случаях — слабость дыхательных мышц [3, 5, 9]. Дополнительную сложность для диагностики представляет флюктуирующий характер симптомов: выраженность утомляемости может изменяться в течение дня, усиливаться после физической нагрузки, на фоне стресса, приема лекарственных препаратов или изменения схемы терапии [1, 3, 9]. Однако даже при установленном диагнозе

у части пациентов на фоне проводимой традиционной терапии симптомы заболевания остаются недостаточно скомпенсированными и сохраняется значимое бремя заболевания, включая ограничение повседневной активности, снижение трудоспособности, что существенно нарушает эмоциональное состояние и создает неудовлетворенность текущим контролем симптомов [4].

Российские исследования также подтверждают значимое медико-социальное бремя миастении в реальной клинической практике. В исследовании, в котором участвовали 622 пациента с миастенией из 26 регионов Российской Федерации, женщины составляли 65,3% выборки, 58% пациентов были в возрасте 55 лет и старше, а 76% имели сопутствующие хронические заболевания [15]. Инвалидность была установлена у 48,7% пациентов. Назначенную лекарственную терапию получали 89,2% опрошенных, однако 49,2% испытывали сложности, связанные с лекарственным лечением; наиболее частой проблемой были перебои с лекарственным обеспечением, отмеченные 36,6% пациентов [15].

При неполном контроле активности заболевания требуется регулярная оценка эффективности и безопасности терапии, поскольку недостаточная компенсация симптомов миастении может угрожать развитием обострений и миастенических кризов. При этом возникает необходимость продолжения длительной иммуносупрессивной терапии, которая сопряжена с развитием широкого спектра нежелательных явлений и снижением качества жизни пациента [4, 7, 8].

Оценка контроля заболевания и критерии недостаточного ответа

Главной целью современной терапии миастении является достижение наилучшего контроля над клиническими проявлениями заболевания, восстановления качества жизни пациентов при минимизации нежелательных эффектов терапии. Оценка контроля должна быть комплексной, поскольку только клинический осмотр не всегда отражает реальную выраженность симптомов и тяжесть заболевания у пациента с флюктуирующим течением болезни [2, 8].

В клинических исследованиях и реальной практике используются различные инструменты оценки, включая классификацию MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America), шкалу MG-ADL (Myasthenia Gravis Activities of Daily Living), количественную шкалу QMG (Quantitative Myasthenia Gravis Score), композитные шкалы и показатели качества жизни. Наиболее обоснованным является сочетание данных, полученных на основании врачебной оценки, пациент-ориентированных шкал, данных о частоте миастенических кризов, потребности в неотложной терапии, наличия ответа на проводимую терапию и ее переносимости [2, 16].

В современных подходах к ведению миастении большое значение имеет не только оценка тяжести заболевания, но и определение уровня контроля над заболеванием. В соответствии с немецкими клиническими рекомендациями можно выделить несколько уровней контроля: полный кон-

троль заболевания, полный контроль с минимальными остаточными проявлениями (без обнаруживаемой активности), неполный контроль с сохраняющимися или вновь возникающими клиническими проявлениями, а также отсутствие контроля при высокой активности заболевания, развитии обострений, миастенических кризов или резистентности к терапии [7].

Недостаточный контроль при ГМГ — это состояние, при котором на фоне проводимой стандартной иммуносупрессивной терапии (ГК + как минимум один иммуносупрессант второй линии, например азатиоприн или микофенолата мофетил) в адекватных дозах и в течение достаточного времени (обычно не менее 6–12 мес) у пациента сохраняется умеренная или тяжелая мышечная слабость, ограничивающая повседневную активность. В количественных шкалах это часто соответствует сумме баллов ≥ 6 по опроснику MG-ADL или ≥ 11 по шкале QMG. Также к недостаточному контролю относят невозможность снизить дозу ГК ниже безопасного уровня (обычно <10 – 15 мг/сут в пересчете на преднизолон) без возврата симптомов.

Часто используемый термин «рефрактерная миастения» — более широкое понятие, включающее в себя как минимум три аспекта: неэффективность лечения, его непереносимость и/или зависимость от постоянной поддерживающей терапии. Это клинически тяжелый вариант течения заболевания, который характеризуется наличием хотя бы одного из следующих признаков, несмотря на адекватное лечение:

- Персистирующий недостаточный контроль симптомов после применения максимально переносимых доз как минимум двух разных иммуносупрессантов второй линии (с учетом противопоказаний и индивидуальной переносимости).
- Невозможность снизить дозу препаратов: стойкая потребность в поддерживающих дозах ГК, вызывающих тяжелые побочные эффекты (например, сахарный диабет, остеопороз с переломами, психозы), или невозможность их отмены.
- Регулярная потребность в проведении «быстрой» иммуномодулирующей терапии в ситуациях ухудшения или криза (плазмаферез или ВВИГ) чаще чем 1 раз в 3 мес для поддержания приемлемого уровня активности.
- Тяжелые непереносимые побочные эффекты от стандартной иммуносупрессивной терапии, делающие невозможным ее продолжение [2, 4, 7, 10].

До появления ингибиторов C5-комплемента для пациентов с рефрактерным течением ГМГ отсутствовала таргетная патогенетическая терапия, направленная на предупреждение повреждения постсинаптической мембраны нервно-мышечного синапса. В этих условиях лечение преимущественно ограничивалось эскалацией стандартной иммуносупрессивной терапии, длительным применением ГК и повторным использованием плазмообмена и курсов ВВИГ в высоких дозах. Ингибиторы C5-комплемента на сегодняшний день являются единственной зарегистрированной опцией для терапии пациентов с рефрактерным течением миастении.

Для формирования оптимальной терапевтической стратегии для каждого конкретного пациента с миастенией необходимо обозначать степень тяжести заболевания, кото-

рая определяется активностью аутоиммунного процесса и проявляется различной степенью выраженности клинических симптомов в конкретный момент.

В 2023 г. было предложено новое понятие — «высокоактивная миастения» [7]. Это новая концепция в определении тяжести миастении, оценивающая динамику болезни и ее ответ на терапию. Высокоактивное течение заболевания может диагностироваться при сохранении клинических проявлений не ниже класса IIb по MGFA (т. е. от умеренной до тяжелой генерализованной слабости, затрагивающей бульбарную и/или дыхательную мускулатуру), наличии не менее двух тяжелых обострений или миастенических кризов в год, которые потребовали госпитализации или проведения экстренной терапии (плазмаферез или ВВИГ), а также сохранении клинических проявлений в течение 2 лет и более, несмотря на адекватную стандартную и симптоматическую терапию [7]. Понятие высокоактивной миастении имеет практическое значение, так как позволяет выделить группу пациентов, у которых болезнь не контролируется должным образом стандартной иммуносупрессивной терапией, способствует раннему пересмотру терапевтической стратегии и переходу к более современным и мощным методам лечения.

Таким образом, недостаточный контроль заболевания следует рассматривать как клиническую ситуацию, при которой необходима комплексная оценка активности заболевания, приверженности терапии и переносимости лечения для решения вопроса об оптимизации терапевтической стратегии [2, 8].

Стероид-сберегающий подход и безопасность терапии

ГК остаются эффективным компонентом терапии миастении и широко применяются для достижения клинического контроля, однако продолжительная терапия может сопровождаться широким спектром нежелательных явлений. К наиболее значимым осложнениям длительной стероидной терапии при ГМГ относятся увеличение массы тела, лекарственный гиперкортицизм, артериальная гипертензия, нарушения углеводного обмена, сахарный диабет, остеопороз, патологические переломы, катаракта, инфекции и психоэмоциональные нарушения [2, 17, 18]. Необходимость ограничения долгосрочной стероидной нагрузки отражена в современных национальных рекомендациях разных стран. В японских клинических рекомендациях первой терапевтической целью при миастении определено достижение минимальных проявлений заболевания при дозе перорального преднизолона ≤ 5 мг/сут; при этом режим высоких доз пероральных ГК с последующим постепенным снижением дозы не рекомендуется. ГК должны применяться в дозе, соответствующей активности заболевания, в течение как можно более короткого периода, а длительная терапия дозами выше порога развития синдрома Кушинга (например, преднизолоном $>7,5$ мг/сут) не должна рассматриваться как оптимальная долгосрочная стратегия; стероид-сберегающие подходы следует применять на ранних этапах ведения пациента [7, 19].

Коморбидность является одним из ключевых факторов персонализации терапии, поскольку сопутствующие заболевания могут ограничивать применение ГК, традиционных иммуносупрессантов или отдельных таргетных препа-

ратов. У пациентов пожилого возраста выбор терапии часто осложняется наличием сахарного диабета, артериальной гипертензии, остеопороза, сердечно-сосудистых заболеваний, хронических инфекций или онкологического анамнеза [2, 7, 9].

Таким образом, долгосрочная стратегия лечения ГМГ должна предусматривать запланированное снижение дозы ГК до минимально возможной при сохранении контроля за активностью заболевания. Большое значение такой подход имеет у пациентов с высоким риском метаболических, сердечно-сосудистых и костных осложнений, а также при ухудшении состояния на фоне снижения дозы ГК [7, 17, 19].

Таргетная терапия в рамках персонализированного лечения AChR-позитивной ГМГ

Появление таргетной терапии стало одним из наиболее значимых изменений в лечении ГМГ, поскольку позволило перейти от неспецифической иммуносупрессии к воздействию на отдельные звенья иммунопатогенеза заболевания. К основным современным направлениям терапии миастении относятся ингибирование терминального пути комплемента, блокада неонатального Fc-рецептора с уменьшением уровня патогенных IgG и воздействие на В-клеточное звено иммунного ответа у отдельных категорий пациентов [7, 12, 13]. При AChR-позитивной ГМГ активация системы комплемента является одним из ключевых механизмов повреждения постсинаптической мембраны нервно-мышечного синапса. Антитела к ацетилхолиновому рецептору способны активировать классический путь комплемента с последующим формированием мембраноатакующего комплекса и структурным повреждением постсинаптической мембраны. В связи с этим ингибирование C5-компонента комплемента представляет собой патогенетически обоснованный таргетный подход у пациентов с AChR-позитивной ГМГ [12, 14, 20]. В актуальных международных рекомендациях по лечению миастении место таргетной терапии определяется активностью заболевания и серологическим статусом пациента. В немецких рекомендациях при AChR-позитивной ГМГ легкой или умеренной активности базовым иммунотерапевтическим подходом остается использование ГК и классических иммуносупрессантов, преимущественно азатиоприна. При высокоактивной AChR-Ab-позитивной ГМГ, включая рефрактерное течение, ингибиторы комплемента включены в варианты терапии первого выбора, модифицирующей течение заболевания [7]. В рекомендациях для неврологов Израиля при высокоактивном или рефрактерном течении заболевания также предусмотрено применение современных таргетных препаратов, включая ингибиторы комплемента и модуляторы FcRn [21].

Ингибитор комплемента равулизумаб продемонстрировал высокую эффективность у взрослых пациентов с AChR-позитивной ГМГ в исследовании III фазы CHAMPION MG [22]. На сегодняшний день уже получены финальные результаты открытого периода исследования CHAMPION MG, которые подтвердили стойкость клинически значимого эффекта и безопасность применения равулизумаба при длительности терапии до 4 лет. Улучшения по шкалам MG-ADL, QMG и MG-QOL15r (Myasthenia Gravis Quality of Life – пересмотренная 15-пунктовая шкала каче-

ства жизни при миастении) сохранялись на протяжении всего периода наблюдения; среди 113 пациентов, получавших ГК в открытом периоде исследования, 14 (12,4%) полностью прекратили их применение к моменту финальной оценки. Данные реальной клинической практики дополняют результаты регистрационной программы: в описательном анализе глобального регистра MG SPOTLIGHT, включившем 97 пациентов, получавших равулизумаб, средний балл по MG-ADL составил 7,5 до начала C5-направленной терапии и 2,9 при оценке спустя более 15 мес после начала терапии равулизумабом; новых сигналов со стороны безопасности и случаев менингококковой инфекции выявлено не было. С учетом наблюдательного дизайна регистра эти результаты следует интерпретировать как поддерживающие данные реальной клинической практики [23, 24]. Несмотря на полученные данные, применение терапии ингибиторами C5-компонента комплемента требует обязательного соблюдения плана управления рисками, в частности обязательной вакцинации против *Neisseria meningitidis* за 2 нед до начала лечения и информирования пациента о симптомах инфекции [22].

Наряду с данными международных клинических исследований и регистров в реальной клинической практике в экспертных центрах Российской Федерации также накапливается опыт применения терапии ингибиторами C5-компонента комплемента при AChR-позитивной ГМГ. Практическое значение такого опыта связано с необходимостью более раннего выявления пациентов с недостаточным контролем заболевания, признаками высокоактивного течения, включая миастенические кризы. Российские медико-социальные данные дополнительно подчеркивают значимое бремя миастении, влияние заболевания на качество жизни и актуальность расширения доступа к современным патогенетически ориентированным подходам у пациентов с сохраняющейся активностью заболевания [15].

Накопление данных об эффективности C5-ингибирования при AChR-позитивной ГМГ послужило основанием для дальнейшей разработки препаратов, направленно воздействующих на терминальный путь комплемента. Одной из исследуемых молекул данного класса является гефурулимаб, также обозначавшийся как ALXN1720. Это биспецифическое VHH-антитело, направленное на ингибирование C5-компонента комплемента. Молекулярная конструкция гефурулимаба включает C5-связывающий домен и альбумин-связывающий домен: первый обеспечивает блокаду активации C5-компонента комплемента, второй способствует увеличению продолжительности циркуляции препарата за счет связывания с альбумином. Относительно небольшая молекулярная масса VHH-формата и особенности конструкции молекулы позволяют использовать гефурулимаб для подкожного введения 1 раз в неделю [25, 26]. В исследовании III фазы PREVAIL в рандомизированный двойной слепой плацебоконтролируемый период были включены 260 пациентов: 131 пациент получал гефурулимаб, 129 – плацебо. Препарат вводился подкожно 1 раз в неделю в режиме самостоятельного введения. Первичной конечной точкой было изменение суммарного балла MG-ADL к 26-й неделе, ключевой вторичной конечной точкой – изменение балла по QMG к 26-й неделе [27]. Гефурулимаб продемонстрировал достижение первичной конечной точки исследования: к 26-й неделе отмечено среднее изменение MG-ADL

по методу наименьших квадратов $-4,2$ в группе гефурулимаба и $-2,6$ в группе плацебо; межгрупповая разница составила $-1,6$ балла (95% доверительный интервал от $-2,4$ до $-0,8$; $p < 0,0001$). Улучшение по MG-ADL наблюдалось уже на 1-й неделе и сохранялось до 26-й недели. По шкале QMG улучшение показателей в группе гефурулимаба отмечалось с 4-й недели; к 26-й неделе межгрупповая разница с группой плацебо составила $-2,1$ балла (95% доверительный интервал от $-3,1$ до $-1,1$; $p < 0,0001$) [27].

Гефурулимаб изучался у взрослых пациентов с AChR-позитивной ГМГ, классом MGFA II–IV и исходным значением MG-ADL ≥ 5 на фоне стабильной стандартной терапии, т. е. у пациентов с сохраняющимися клинически значимыми проявлениями заболевания. С учетом популяции исследования PREVAIL и положений современных клинических рекомендаций, гефурулимаб может быть терапией выбора у взрослых пациентов с AChR-позитивной ГМГ и недостаточным контролем заболевания, прежде всего при рефрактерном течении, сопровождающемся сохраняющимися клиническими нарушениями, повторными обострениями, миастеническими кризами и госпитализациями. Ингибиторы комплемента сейчас рассматриваются как варианты терапии первого выбора у пациентов с высокоактивной AChR-Ab-позитивной ГМГ, включая рефрактерное течение [7, 21]. Для пациентов возможность самостоятельного подкожного введения препарата 1 раз в неделю может иметь практическое значение, особенно при необходимости продолжительной терапии и наличии логистической нагрузки, связанной с регулярным посещением медицинской организации. Такой режим введения потенциально может повышать удобство терапии для пациента, медицинского персонала и лиц, осуществляющих уход. Вместе с тем самостоятельное введение препарата предполагает соблюдение режима терапии и регулярный мониторинг эффективности и безопасности [7, 21, 27].

Обсуждение

В современных клинических рекомендациях выбор терапии ГМГ рассматривается с учетом тяжести и активности заболевания, серологического статуса, предшествующего ответа на лечение, переносимости терапии и индивидуальных характеристик пациента. При AChR-позитивной высокоактивной ГМГ применение ингибиторов комплемента отражает возможность патогенетически ориентированного выбора лечения у пациентов с недостаточным

контролем заболевания на фоне стандартной терапии [7, 21]. Ключевой задачей современной клинической неврологии является своевременное выявление пациентов с недостаточным контролем миастении, поскольку формальное продолжение стандартной терапии не всегда означает эффективную терапию и достижение реальных целей лечения. Достижение устойчивого контроля заболевания не должно осуществляться ценой длительного применения высоких доз ГК, если такая стратегия сопровождается нежелательными явлениями или высоким риском осложнений [4, 7, 17].

Терапия ингибиторами C5-компонента комплемента расширила возможности патогенетического лечения AChR-позитивной ГМГ, поскольку данный подход направлен на один из ключевых механизмов повреждения постсинаптической мембраны нервно-мышечного синапса — комплемент-опосредованное повреждение при наличии антител к ацетилхолиновому рецептору. Накопленные данные клинических исследований и долгосрочного наблюдения подтверждают клиническую значимость C5-ингибирования у взрослых пациентов с AChR-позитивной ГМГ, особенно при недостаточном контроле заболевания и высокой клинической активности ГМГ [14, 22, 28, 29]. Результаты исследования PREVAIL демонстрируют, что гефурулимаб является альтернативой равулиумабу, особенно для пациентов, предпочитающих подкожное введение. Однако в отсутствие прямых сравнительных исследований (head-to-head) выбор между ними остается прерогативой врача с учетом предпочтений пациента [27].

Заключение

ГМГ требует долгосрочной, динамической и персонализированной стратегии ведения, ориентированной на достижение устойчивого контроля над заболеванием и сохранение качества жизни пациента. Оценка эффективности терапии должна включать не только врачебную оценку мышечной слабости, но и пациент-ориентированные показатели, частоту развития миастенических кризов, потребность в неотложной терапии, переносимость лечения и возможность снижения дозы ГК [2, 4, 7, 8, 16]. Стероид-сберегающий подход является одним из центральных принципов современной терапии ГМГ, поскольку продолжительная стероидная нагрузка ассоциирована с существенными долгосрочными рисками у пациентов с AChR-позитивной ГМГ [17, 18, 20, 23].

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Санадзе АГ. Миастения и миастенические синдромы. Серия «Библиотека врача-специалиста». Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 256 с. ISBN 978-5-9704-5170-0. Sanadze AG. Myasthenia and Myasthenic Syndromes. Series Specialist Doctor's Library. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. 256 p. ISBN 978-5-9704-5170-0 (In Russ.).
2. Narayanaswami P, Sanders DB, Wolfe GI, et al. International Consensus Guidance for Management of Myasthenia Gravis: 2020 Update. *Neurology*. 2021;96(3):114-22. doi: 10.1016/S1474-4422(24)00028-0
3. Gilhus NE, Tzartos S, Evoli A, et al. Myasthenia gravis. *Nat Rev Dis Primers*. 2019 May 2;5(1):30. doi: 10.1038/s41572-019-0079-y
4. McCallion J, Borsi A, Noel W, et al. Systematic review of the patient burden of generalized myasthenia gravis. *BMC Neurol*. 2024 Feb 10;24(1):61. doi: 10.1186/s12883-024-03553-y
5. Dewilde S, Phillips G, Paci S, et al. The Burden Patients with Myasthenia Gravis Experience in Terms of Breathing, Fatigue, Sleep, Mental Health, Discomfort and Usual Activities in Comparison to the General Population. *Adv Ther*. 2024 Jan;41(1):271-91. doi: 10.1007/s12325-023-02704-w
6. Narayanaswami P, Sanders DB, Wolfe GI, et al. Comparative effectiveness of azathioprine and mycophenolate mofetil for myasthenia gravis (PROMISE-MG): a prospective cohort study. *Lancet Neurol*. 2024 Mar;23(3):267-76. doi: 10.1016/S1474-4422(24)00028-0
7. Wiendl H, Abicht A, Chan A, et al. Guideline for the management of myasthenic syndromes. *Ther Adv Neurol Disord*. 2023 Dec 26;16:17562864231213240. doi: 10.1177/17562864231213240

8. Meisel A, Sacca F, Spillane J, et al. Expert consensus recommendations for improving and standardising the assessment of patients with generalised myasthenia gravis. *Eur J Neurol*. 2024 Jul;31(7):e16280. doi: 10.1111/ene.16280
9. Dresser L, Wlodarski R, Rezanian K, Soliven B. Myasthenia Gravis: Epidemiology, Pathophysiology and Clinical Manifestations. *J Clin Med*. 2021 May 21;10(11):2235. doi: 10.3390/jcm10112235
10. Gummi RR, Kukulka NA, Deroche CB, Govindarajan R. Factors associated with acute exacerbations of myasthenia gravis. *Muscle Nerve*. 2019 Dec;60(6):693-9. doi: 10.1002/mus.26689
11. Clardy SL, Smith TL. Therapeutic Approach to Autoimmune Neurologic Disorders. *Continuum (Minneapolis)*. 2024 Aug 1;30(4):1226-58. doi: 10.1212/CON.0000000000001463
12. Mantegazza R, Antozzi C. From Traditional to Targeted Immunotherapy in Myasthenia Gravis: Prospects for Research. *Front Neurol*. 2020 Sep 2;11:981. doi: 10.3389/fneur.2020.00981
13. Menon D, Barnett C, Bril V. Novel Treatments in Myasthenia Gravis. *Front Neurol*. 2020 Jun 30;11:538. doi: 10.3389/fneur.2020.00538
14. Albazli K, Kaminski HJ, Howard JF. Complement inhibitor therapy for myasthenia gravis. *Front Immunol*. 2020 Jun 3;11:917. doi: 10.3389/fimmu.2020.00917
15. Власов ЯВ, Меркулов ЮА, Алифиров ВМ и др. Результаты медико-социального исследования и оценки качества жизни при миастении гравис. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2025;17(5):11-20. doi: 10.14412/2074-2711-2025-5-11-20
16. Vlasov YaV, Merkulov YuA, Alifirova VM, et al. Results of medical and social research and assessment of quality of life in myasthenia gravis. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2025;17(5):11-20 (In Russ.). doi: 10.14412/2074-2711-2025-5-11-20
17. Thomsen JLS, Andersen H. Outcome Measures in Clinical Trials of Patients With Myasthenia Gravis. *Front Neurol*. 2020 Dec 23;11:596382. doi: 10.3389/fneur.2020.596382
18. Mantegazza R, Antonini G, Gastaldi M, et al. Use of Corticosteroids in Myasthenia Gravis: Expert Opinion for Daily Management. *Neurol Ther*. 2025 Oct;14(5):2063-81. doi: 10.1007/s40120-025-00796-w
19. Galati A, Brown ES, Bove R, et al. Glucocorticoids for therapeutic immunosuppression: clinical pearls for the practicing neurologist. *J Neurol Sci*. 2021 Nov 15;430:120004. doi: 10.1016/j.jns.2021.120004
20. Murai H. The Japanese clinical guidelines 2022 for myasthenia gravis and Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Brain Nerve*. 2024 Jan;76(1):7-12. doi: 10.11477/mf.1416202551
21. Sahashi K, Engel AG, Lambert EH, et al. Ultrastructural localization of the terminal and lytic ninth complement component at the motor end-plate in myasthenia gravis. *J Neuropathol Exp Neurol*. 1980; Mar;39(2):160-72. doi: 10.1097/00005072-198003000-00005
22. Shelly S, Gotkine M, Wilf Yarkoni A, et al. National guidelines for diagnosis, treatment, and management of myasthenia gravis in Israel. *Ther Adv Neurol Disord*. 2025;18:17562864251361607. doi: 10.1177/17562864251361607
23. Vu T, Meisel A, Mantegazza R, et al. Terminal Complement Inhibitor Ravulizumab in Generalized Myasthenia Gravis. *NEJM Evid*. 2022;1(5):EVIDoa2100066. doi: 10.1056/EVIDoa2100066
24. Vu TH, Mantegazza R, Annane D, et al. Long-Term Efficacy and Safety of Ravulizumab in Adults With Anti-Acetylcholine Receptor Antibody-Positive Generalized Myasthenia Gravis: Final Results From the Phase 3 CHAMPION MG Open-Label Extension. *Eur J Neurol*. 2025;32(4):e70158. doi: 10.1111/ene.70158
25. Narayanaswami P, Pulley MT, Macwan SP, et al. Effectiveness and Safety of Ravulizumab in Generalized Myasthenia Gravis: Updated Analysis from a Global Registry (P1-11.014). *Neurology*. 2025;104(7 Suppl 1):1829. doi: 10.1212/WNL.0000000000208771
26. Jindal S, Vestergaard Pedersen D, Gera N, et al. Characterization of the bispecific VHH antibody gefurilumab (ALXN1720) targeting complement component 5, and designed for low volume subcutaneous administration. *Mol Immunol*. 2024;165:29-41. doi: 10.1016/j.molimm.2023.12.004
27. Gerischer L, Doksan P, Hoffmann S, Meisel A. New and Emerging Biological Therapies for Myasthenia Gravis: A Focussed Review for Clinical Decision-Making. *BioDrugs*. 2025;39(2):185-213. doi: 10.1007/s40259-024-00701-1
28. Gwathmey KG, Sacca F, Howard JF Jr, et al. Efficacy and safety of subcutaneous self-administered gefurilumab in generalized myasthenia gravis: primary results from the phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled PREVAIL trial. Presented at: American Academy of Neurology Annual Meeting; 2026. Abstract 61544. Available at: <https://www.aan.com/msa/Public/Events/AbstractDetails/61544>
29. Howard JF Jr, Utsugisawa K, Benatar M, et al. Safety and efficacy of eculizumab in anti-acetylcholine receptor antibody-positive refractory generalised myasthenia gravis: REGAIN. *Lancet Neurol*. 2017 Dec;16(12):976-86. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30369-1
30. Meisel A, Annane D, Vu T, et al. Long-term efficacy and safety of ravulizumab in adults with anti-acetylcholine receptor antibody-positive generalized myasthenia gravis. *J Neurol*. 2023 Aug;270(8):3862-75. doi: 10.1007/s00415-023-11699-x

Поступила / отрецензирована / принята к печати

Received / Reviewed / Accepted

17.04.2026 / 09.07.2026 / 10.07.2026

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Бойко О.В. <https://orcid.org/0000-0001-7153-5617>

Алексеева Т.М. <https://orcid.org/0000-0002-4441-1165>

Гильванова О.В. <https://orcid.org/0000-0002-7244-4212>

Касаткин Д.С. <https://orcid.org/0000-0002-4769-4113>

Коробко Д.С. <https://orcid.org/0000-0002-7938-3782>

Марская Н.А. <https://orcid.org/0000-0002-0789-4823>

Руденко Д.И. <https://orcid.org/0000-0001-5101-1007>