Моногенные заболевания

Спинальная мышечная атрофия — тяжелое моногенное заболевание[1,2]

Почему при подозрении на СМА нужно действовать незамедлительно

Следует помнить о ранних симптомах СМА и реагировать на них своевременно

Нервно-мышечные заболевания, такие как СМА, являются одними из самых распространенных и тяжелых моногенных заболеваний[1]

- Известно более **10 000** моногенных заболеваний человека[1]
- Моногенные заболевания поражают **~1 из 100** человек[1]

Спинальная мышечная атрофия (СМА) — редкое инвалидизирующее моногенное заболевание[2–4]

- СМА выявляется у **~1 из 10 000** новорожденных[3]
- Характеризуется **прогрессирующей дегенерацией и необратимой утратой мотонейронов спинного мозга**[5–7], что приводит к

Мышечной слабости	Отсутствию или снижению рефлексов (арефлексии)	Проблемам с дыханием	Ортопедическим проблемам	Проблемам, связанным с питанием

- Делеция или мутация **гена *SMN1*** приводит к дефициту белка SMN, что приводит к развитию СМА[8–11]
- **Белок SMN** имеет решающее значение для выживания нейронов и передачи импульсов от нейронов к мышечным клеткам[9]

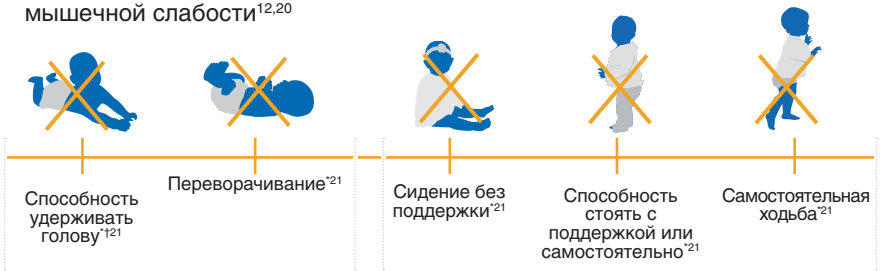
Без лечения СМА является ведущей причиной младенческой смертности среди генетических заболеваний[12–14]

СМА оказывает значимое влияние на жизни пациентов[5,13,15–18]

СМА – разнородная группа наследственных заболеваний различной степени тяжести, среди которых выделяют несколько типов[5,14,15]

60% случаев СМА относятся к 1 типу[12]

- Это наиболее тяжелая и распространенная постнатальная форма СМА[5,15–18]
- Симптомы обычно развиваются в возрасте до 6 месяцев, и быстро прогрессируют[12,19,20]
- Заболевание манифестирует в виде мышечной гипотонии и выраженной мышечной слабости[12,20]



Дети могут приобрести навык удерживать голову и переворачиваться, но быстро теряют эти способности[5,21]

Без лечения дети никогда не достигнут некоторых этапов развития[20,21]

27% случаев СМА относятся к 2 типу[15]

Может утратиться способность сидеть[15]

Неспособность стоять или ходить самостоятельно и потребность в активной поддерживающей терапии[15]

Без лечения до 25-летнего возраста доживают лишь 70% больных[15]

12% случаев СМА относятся к 3 типу[15]

Способность стоять и ходить в раннем детстве[15]

Достижение взрослого возраста[15]

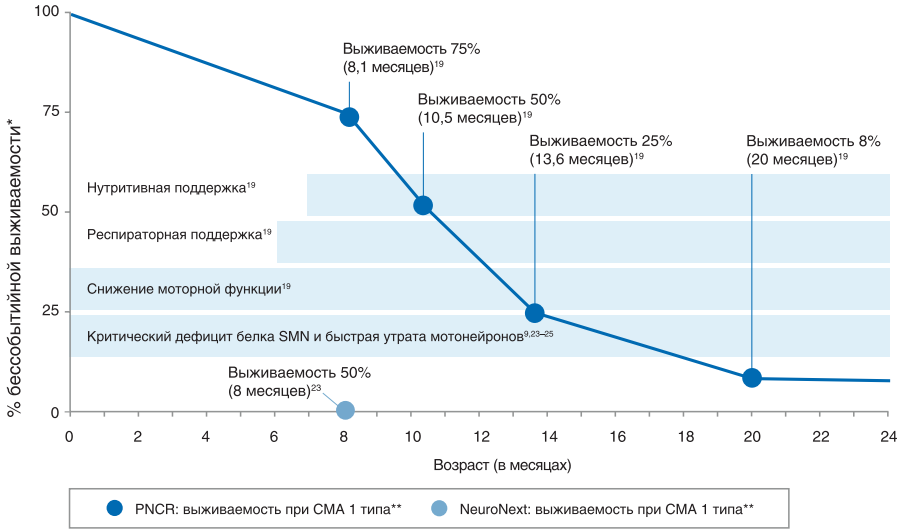
У части пациентов среднего возраста появляется потребность в инвалидной коляске[15]

Ранняя диагностика и лечение являются критически важными для того, чтобы снизить скорость прогрессирования дегенерации нейронов[12,22]

Ранняя диагностика СМА является жизненно необходимой, поскольку повреждение мотонейронов, возникающее в отсутствие лечения, необратимо[12,14]

Любая задержка при постановке диагноза СМА 1 типа может представлять угрозу для выживания мотонейронов, влияя непосредственно на нейромышечную функцию[14,23]

90% пациентов со **СМА 1 типа** не получавших лечения, **не дожили** до возраста 2 лет, либо у них возникла необходимость в постоянной респираторной поддержке к этому возрасту[19]



По материалам Finkel RS, et al. 2014,[19] Kolb SJ, et al. 2017,[23] Anderton RS and Mastaglia FL. 2015,[9] Finkel RS. 2013[24] and Swoboda KJ, et al. 2005.[25]

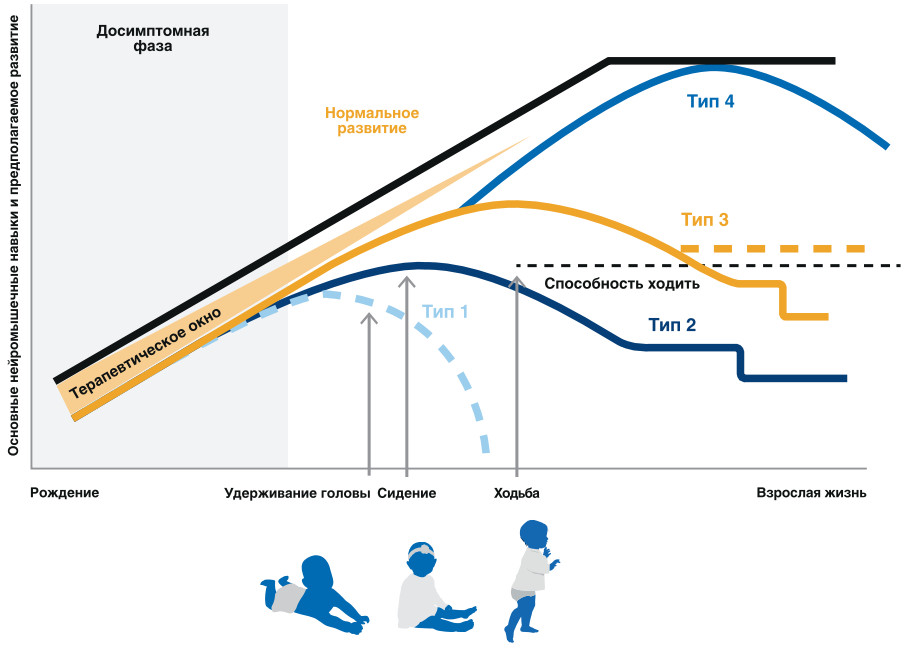
- Без лечения все пациенты со СМА 2 типа демонстрируют четкое и прогрессирующее ухудшение состояния[26]
- Пациенты со СМА 2 типа часто находятся в относительно стабильном состоянии в течение коротких периодов времени (6 или 12 месяцев), однако при долгосрочном наблюдении отмечается прогрессирующая утрата функций[26]

Быстрое направление на генетическую диагностику является ключевым для остановки или замедления прогрессирования заболевания и позволяет провести терапию с наилучшим эффектом[13,14,27]

Наилучший терапевтический эффект у пациентов со СМА обеспечивает лечение на ранней стадии[28]

Существует узкое терапевтическое окно, в пределах которого лечение СМА наиболее эффективно[6,28]

Лечение СМА на поздних стадиях не может в полной мере обеспечить значимое улучшение.[29,30] **Наилучший терапевтический эффект при СМА обеспечивает назначение болезнь-модифицирующей терапии на ранней стадии[13,28–31]**



По материалам Serra-Juhe C and Tizzano EF[6]

Быстрое направление на генетическое исследование жизненно необходимо для улучшения прогноза у пациентов со СМА[32]

При подозрении на СМА незамедлительно направляйте пациентов на генетическое тестирование![33]

- Необходимость **генетического исследования** следуетрассматривать как можно раньше у любого ребенка с **мышечной слабостью** или **мышечной гипотонией**[7]
- Генетические тесты на выявление мутаций в гене ***SMN1*** и определение количества копий гена ***SMN2*** являются высокоточными.

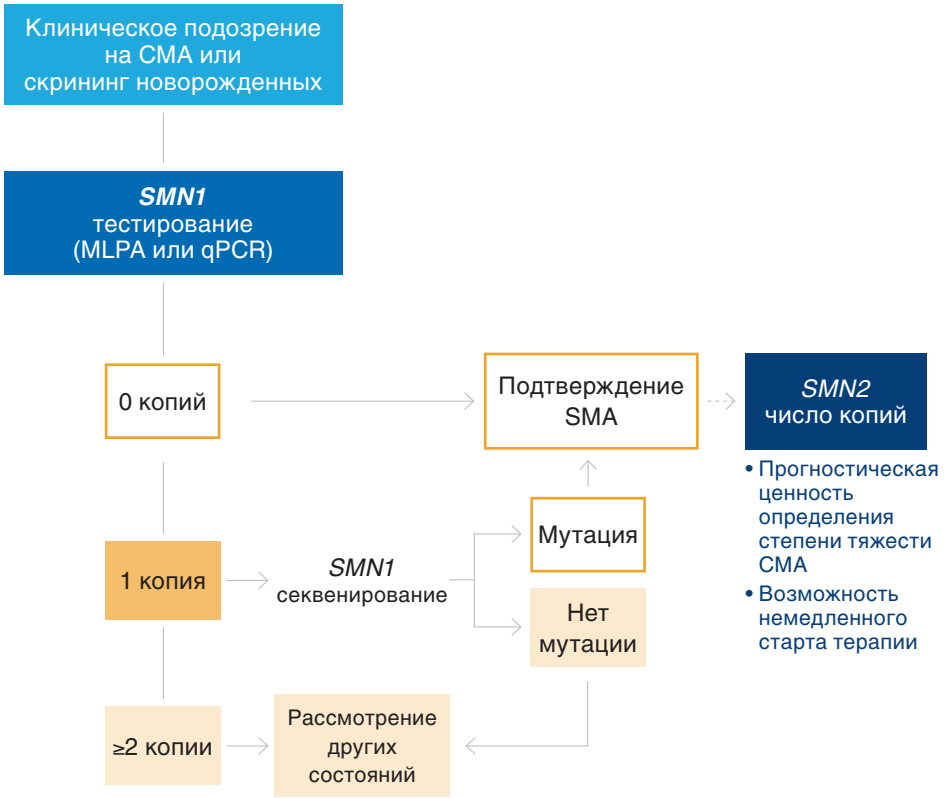


Схема из материалов Mercuri E, et al. 2018.[33]

Быстрое направление на генетическое исследование жизненно необходимо для улучшения исходов у пациентов со СМА[32]

Медицинскую помощь при СМА должен координировать специалист, осведомленный о течении заболевания[33]

СМА — это тяжелое инвалидизирующее заболевание, требущее оказания медицинской помощи врачом, имеющим опыт работы с нервно-мышечными заболеваниями[33]

В ведении пациентов со СМА ключевым является мультидисциплинарный подход с вовлечением различных специалистов[33]

При подозрении на СМА предпринимайте срочные меры:

1. Выявление/направление
Распознавание основных клинических симптомов СМА и как можно более быстрое направление на исследование[5,32,33]

2. Генетическая диагностика
При подозрении на СМА необходимо немедленно провести генетическую диагностику[5,32,33,34]

3. Диагностика и лечение
определяются результатами генетического исследования, при котором устанавливается фенотип и проводится оценка состояния пациента[5,33,34]

Быстрое направление на консультацию к специалисту и назначение необходимой терапии являются решающими в улучшении прогноза у пациентов со СМА[31,33]

HINE — неврологическое обследование детей первого года жизни по Хаммерсмиту; MLPA — мультиплексная амплификация лигированных зондов; NeuroNext — Общество совершенствования клинических исследований в области неврологии; PNCR — Общество клинических исследований нейромышечных заболеваний в педиатрии; кПЦР — количественная полимеразно-цепная реакция; СМА — спинальная мышечная атрофия; SMN — белок выживаемости мотонейронов; *SMN1* — ген выживаемости мотонейронов 1; *SMN2* — ген выживаемости мотонейронов 2.
*N = 33 ребенка первого года жизни со СМА 1 типа, которые обычно не могли сидеть без опоры, были включены в исследование. Основные этапы развития оценивались с помощью неврологического обследования детей первого года жизни по шкале Хаммерсмита (HINE)[21].
Максимальный набранный балл составил 1 из 4 для 13 детей, что указывает лишь на частичное достижение контрольной точки[21].
*По шкале оценки навыков сидения, переворачивания, ползания, стояния или ходьбы все пациенты набрали 0 баллов из 4[21].
**Бессобытийная выживаемость для PNCR = отсутствие смерти и отсутствие потребности в непрерывной респираторной поддержке >16 часов в день в течение 14 дней при отсутствии острого заболевания; n = 23 (пациенты со СМА 1 типа с 2 копиями гена SMN2)[19]. Выживаемость для NeuroNext = отсутствие смерти или потребности в интубации; n = 20[23].

Библиография:

1. Long C, et al. JAMA Neurol. 2016;73(11):1349-55. **2.** Bowerman M. Future Neurol. 2019;14(2):FNL10. **3.** Verhaart IE, et al. Orphanet J Rare Dis. 2017;12:124. **4.** Richter T, et al. Value Health. 2015;18:906-14. **5.** Prior TW, et al. Spinal Muscular Atrophy. 2000 Feb 24 [Updated 2019 Nov 14]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2020. **6.** Serra-Juhe C and Tizzano EF. Eur J Human Genet. 2019;27(12):1774-82. **7.** Arnold D, et al. Muscle Nerve. 2015;51(2):157–67. **8.** Coovert DD, et al. Hum Mol Genet. 1997;6(8):1205-14. **9.** Anderton RS and Mastaglia FL. Expert Rev Neurother. 2015;15:895-908. **10.** Lefebvre S, et al. Cell. 1995;80:155-65. **11.** National Institute for Health (NIH) (2020a). MedlinePlus. Trusted health information for you. Ген SMN1. Доступно по ссылке: https://medlineplus.gov/genetics/gene/smn1/. Дата обращения: апрель 2025 г. **12.** Glascock J, et al. J Neuromuscul Dis. 2018; 5(2):145–58. **13.** Schorling DC, et al. J Neuromusc Dis. 2020;7:1-13. **14.** Govoni A, et al. Mol Neurobiol. 2018; 55(8):6307-18. **15.** Chen T-H. Int J Mol Sci. 2020;21(9):3297. **16.** Qian Y, et al. BMC Neurology. 2015;15:217. **17.** Wan HWY, et al. Orphanet J Rare Dis. 2020;15:70. **18.** Belter L, et al. Orphanet J Rare Dis. 2020;15:217. **19.** Finkel RS, et al. Neurology. 2014;83(9): 810-7. **20.** Mendell JR, et al. New Engl J Med. 2017;377(18):1713-22. **21.** De Sanctis R, et al. Neuromusc Disord. 2016;26(11):754-9. **22.** Saffari A, et al. Ann Clin TranslNeurol. 2019;6(1):197-205. **23.** Kolb SJ, et al. Ann Neurol. 2017;82(6):883-91. **24.** Finkel RS. Neuromuscul Disord. 2013;23(2):112-5. **25.** Swoboda KJ, et al. Ann Neurol. 2005;57(5):704-12. **26.** Mercuri E, et al. Neurology. 2019;93:e1241 -e1247. **27.** Arnold WD, et al. Ann Neurol. 2013;74(3):1-20. **28.** Waldrop MA and Elsheikh BH. Neurol Clin. 2020;38:505-18. **29.** De Vivo DC, et al. Neuromuscul Disord. 2019;29(11):842-56. **30.** Препараты генной терапии компании Novartis (2020 г.). ZOLGENSMA (onasemnogene abeparvovec) Summary of Product Characteristics. **31.** Kirschner J, et al. Eur J Paed Neurol. 2020; S1090-3798(20)30142-2. doi: 10.1016/j.ejpn.2020.07.001. **32.** Pera MC, et al. PLoS ONE. 2020;15(3):e0230677. **33.** Mercuri E, et al. Neuromusc Dis. 2018;28:103-15. **34.** Kariyawasam DS, et al. Front Neurol. 2019;10:898.

Материал подготовлен компанией ООО «Новартис Фарма». Только для медицинских и фармацевтических работников. Для распространения на территории Российской Федерации в местах проведения медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий и в предназначенных для медицинских и фармацевтических работников специализированных печатных изданиях.

ООО «Новартис Фарма»
125315, Москва, Ленинградский пр., д.70 Тел.:
8 (495) 967 12 70, факс: 8 (495) 967 12 68
11410581/ONAABE/dig/04/25/0