

Моногенные  
заболевания

# Спинальная мышечная атрофия — тяжелое моногенное заболевание<sup>1,2</sup>

Почему при подозрении на СМА нужно  
действовать незамедлительно

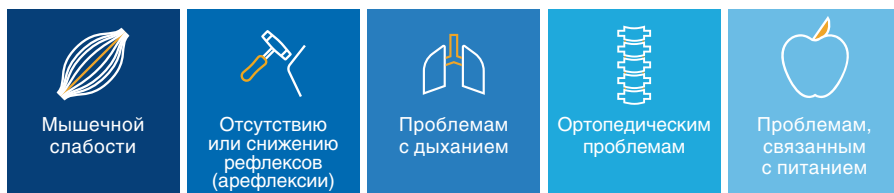
## Следует помнить о ранних симптомах СМА и реагировать на них своевременно

Нервно-мышечные заболевания, такие как СМА, являются одними из самых распространенных и тяжелых моногенных заболеваний<sup>1</sup>

- Известно более **10 000** моногенных заболеваний человека<sup>1</sup>
- Моногенные заболевания поражают **~1 из 100** человек<sup>1</sup>

## Спинальная мышечная атрофия (СМА) — редкое инвалидизирующее моногенное заболевание<sup>2-4</sup>

- СМА выявляется у **~1 из 10 000** новорожденных<sup>3</sup>
- Характеризуется **прогрессирующей дегенерацией и необратимой утратой мотонейронов спинного мозга<sup>5-7</sup>**, что приводит к



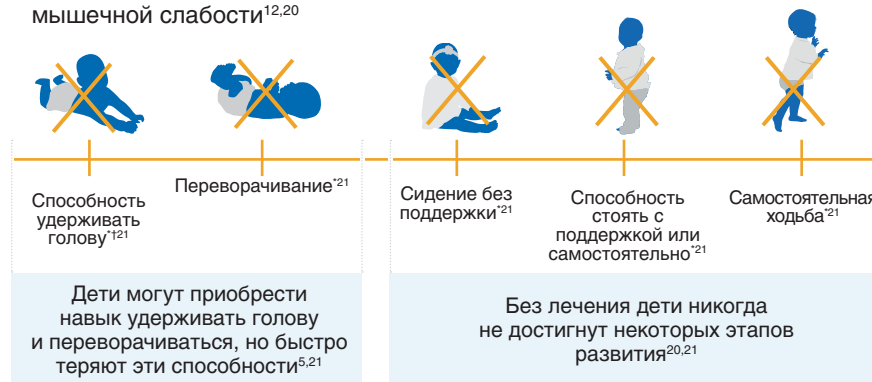
- Делеция или мутация **гена SMN1** приводит к дефициту белка SMN, что приводит к развитию СМА<sup>8-11</sup>
- **Белок SMN** имеет решающее значение для выживания нейронов и передачи импульсов от нейронов к мышечным клеткам<sup>9</sup>

## СМА оказывает значимое влияние на жизни пациентов<sup>5,13,15-18</sup>

СМА – разнородная группа наследственных заболеваний различной степени тяжести, среди которых выделяют несколько типов<sup>5,14,15</sup>

### 60% случаев СМА относятся к 1 типу<sup>12</sup>

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



### 27% случаев СМА относятся к 2 типу<sup>15</sup>



### 12% случаев СМА относятся к 3 типу<sup>15</sup>



Без лечения СМА является ведущей причиной младенческой смертности среди генетических заболеваний<sup>12-14</sup>

Ранняя диагностика и лечение являются критически важными для того, чтобы снизить скорость прогрессирования дегенерации нейронов<sup>12,22</sup>

**Ранняя диагностика СМА является жизненно необходимой, поскольку повреждение мотонейронов, возникающее в отсутствие лечения, необратимо<sup>12,14</sup>**

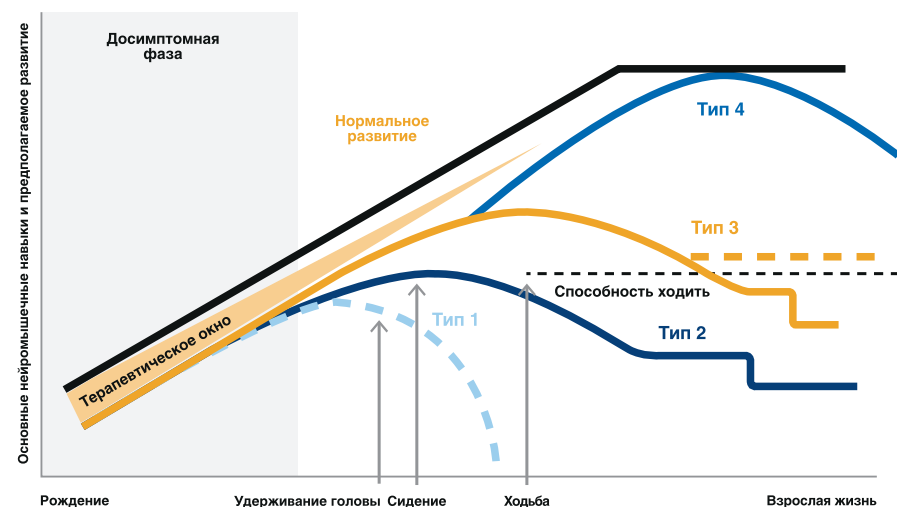
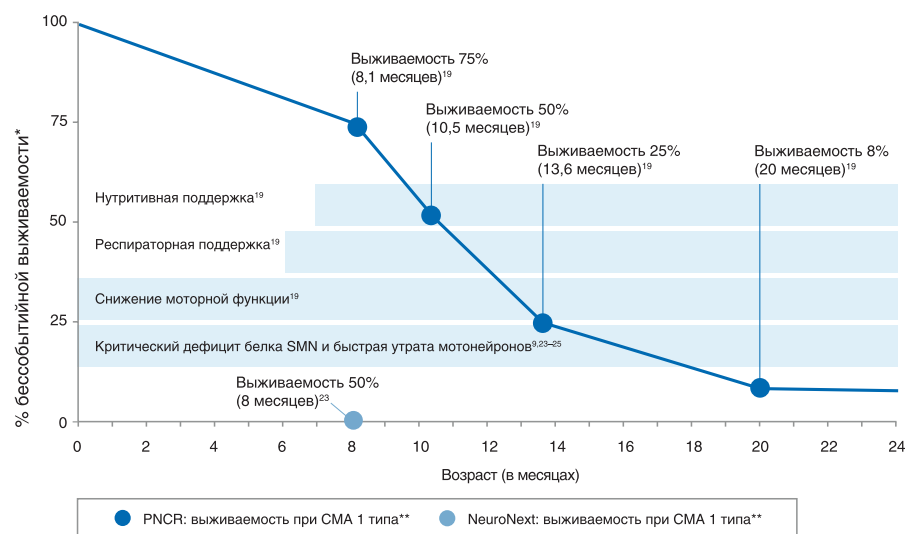
**Наилучший терапевтический эффект у пациентов со СМА обеспечивается лечением на ранней стадии<sup>28</sup>**

**Любая задержка при постановке диагноза СМА 1 типа может представлять угрозу для выживания мотонейронов, влияя непосредственно на нейромышечную функцию<sup>14,23</sup>**

**Существует узкое терапевтическое окно, в пределах которого лечение СМА наиболее эффективно<sup>6,28</sup>**

**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<sup>19</sup>

Лечение СМА на поздних стадиях не может в полной мере обеспечить значимое улучшение.<sup>29,30</sup> **Наилучший терапевтический эффект при СМА обеспечивается назначением болезнь-модифицирующей терапии на ранней стадии<sup>13,28-31</sup>**



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



По материалам Serra-Juhe C and Tizzano EF<sup>6</sup>

- Без лечения все пациенты со СМА 2 типа демонстрируют четкое и прогрессирующее ухудшение состояния<sup>26</sup>
- 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<sup>26</sup>

**Быстрое направление на генетическую диагностику является ключевым для остановки или замедления прогрессирования заболевания и позволяет провести терапию с наилучшим эффектом<sup>13,14,27</sup>**

**Быстрое направление на генетическое исследование жизненно необходимо для улучшения прогноза у пациентов со СМА<sup>32</sup>**

## При подозрении на СМА незамедлительно направляйте пациентов на генетическое тестирование!<sup>33</sup>

- Необходимость **генетического исследования** следует рассматривать как можно раньше у любого ребенка с **мышечной слабостью** или **мышечной гипотонией**<sup>7</sup>
- Генетические тесты на выявление мутаций в гене **SMN1** и определение количества копий гена **SMN2** являются высокоточными.

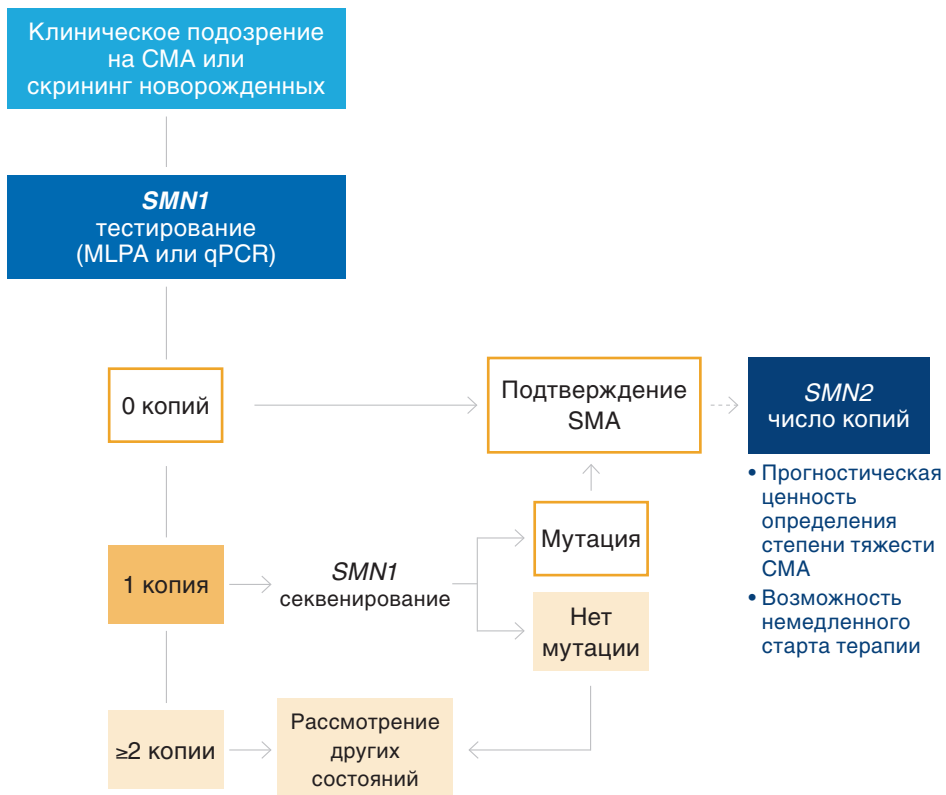


Схема из материалов Mercuri E, et al. 2018.<sup>33</sup>

## Медицинскую помощь при СМА должен координировать специалист, осведомленный о течении заболевания<sup>33</sup>

СМА — это тяжелое инвалидизирующее заболевание, требующее оказания медицинской помощи врачом, имеющим опыт работы с нервно-мышечными заболеваниями<sup>33</sup>

В ведении пациентов со СМА ключевым является мультидисциплинарный подход с вовлечением различных специалистов<sup>33</sup>

## При подозрении на СМА предпринимайте срочные меры:



### 1. Выявление/направление

Распознавание основных клинических симптомов СМА и как можно более быстрое направление на исследование<sup>5,32,33</sup>



### 2. Генетическая диагностика

При подозрении на СМА необходимо немедленно провести генетическую диагностику<sup>5,32,33,34</sup>



### 3. Диагностика и лечение

определяются результатами генетического исследования, при котором устанавливается фенотип и проводится оценка состояния пациента<sup>5,33,34</sup>



Быстрое направление на генетическое исследование жизненно необходимо для улучшения исходов у пациентов со СМА<sup>32</sup>

Быстрое направление на консультацию к специалисту и назначение необходимой терапии являются решающими в улучшении прогноза у пациентов со СМА<sup>31,33</sup>



HINE — неврологическое обследование детей первого года жизни по Хаммерсмиуту; MLPA — мультиплексная амплификация лигированных зондов; NeuroNext — Общество совершенствования клинических исследований в области неврологии; PCR — Общество клинических исследований нейромышечных заболеваний в педиатрии; КПЦР — количественная полимеразно-цепная реакция; CMA — спинальная мышечная атрофия; SMN — белок выживаемости мотонейронов; *SMN1* — ген выживаемости мотонейронов 1; *SMN2* — ген выживаемости мотонейронов 2.

\*N = 33 ребенка первого года жизни со CMA 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 Хаммерсмиута (HINE)<sup>21</sup>.

Максимальный набранный балл составил 1 из 4 для 13 детей, что указывает лишь на частичное достижение контрольной точки<sup>21</sup>.

\*По шкале оценки навыков сидения, переворачивания, ползания, стояния или ходьбы все пациенты набрали 0 баллов из 4<sup>21</sup>.

\*\*Бессобытийная выживаемость для PCR = 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 CMA 1 типа с 2 копиями гена SMN2)<sup>19</sup>. Выживаемость для NeuroNext = отсутствие смерти или потребности в интубации; n = 20<sup>23</sup>.

## 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*<sup>®</sup> [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: Февраль 2021 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 аеарпарвоес) 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 «Новartis 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.