Незакрытые потребности при СМА у взрослых

> Появление патогенетической терапии изменило прогноз СМА, ассоциированной с хромосомой 5q, но не устранило полностью комплекс имеющихся медицинских, методологических и организационных проблем ведения взрослых пациентов. Термин «незакрытая потребность» означает результат, который пока не может быть надежно обеспечен существующей терапией или системой помощи для всей клинически неоднородной популяции пациентов.

1. Доказательства эффективности лечения для взрослых пациентов

Для взрослых пациентов со СМА, проходящих патогенетическую терапию, на сегодняшний день накоплены главным образом наблюдательные данные, особенно у лиц старшего возраста, пациентов с выраженной мышечной слабостью, дыхательной поддержкой или длительным анамнезом. Систематические обзоры показывают у многих больных стабилизацию состояния либо умеренное улучшение моторных показателей, но исследования неоднородны по возрасту пациентов, тяжести болезни, предшествующему лечению, используемым шкалам и длительности наблюдения [1]. Вопросы нутритивного статуса, состояния дыхательных и бульбарных функций, а также результаты самооценки пациентов и социальные аспекты СМА изучались реже, чем моторные функции. В настоящее время требуются: а) описания проспективные когорт взрослых пациентов с длительным наблюдением и корректными группами сравнения; б) достаточное представительство неходячих пациентов с наиболее выраженными двигательными нарушениями; в) согласованные критерии начала, продолжения и переключения терапии; г) данные о последовательных и комбинированных стратегиях лечения. Доступные исследования переключения с одного препарата на другой малочисленны и методологически разнородны, поэтому превосходство какой-либо конкретной стратегии (последовательности назначения препаратов) не установлено [2]. При этом стабилизацию состояния принципиально неправильно считать «отсутствием эффекта»: при таком неуклонно прогрессирующем заболевании, как СМА, сохранение двигательных навыков само по себе является позитивным клиническим исходом.

2. Инструменты, чувствительные для тонкой оценки изменений в состоянии взрослых пациентов со СМА

Стандартные моторные шкалы имеют эффект «пола» у наиболее тяжелых пациентов со СМА и эффект «потолка» у функционально сохранных пациентов. Изменение суммарного балла не всегда отражает способность самостоятельно есть, управлять инвалидным креслом, пользоваться телефоном, эффективно откашливать мокроту или переносить ежедневную нагрузку. Анализ литературы, связанной с самооценкой пациентами своего состояния, выявил более 30 применявшихся инструментов (опросники, шкалы и т.д.), но лишь два из них были разработаны специально для СМА [3].

Унифицированный взрослый набор оценочных методик должен ориентироваться на функциональный статус («не сидит» / «сидит / «ходит») и включать оценку моторных функций, дыхания и кашля, глотания и речи, а также утомляемость, боль, сон, независимость в быту и участие в повседневной жизни, настроение пациента и качество жизни. Необходимы валидированные русскоязычные версии шкал и опросников, стандартизированное обучение оценивающих лиц (врачей, ухаживающего персонала) и единые правила тестирования. Порог минимально значимого изменения не следует использовать как жесткий критерий наличия либо отсутствия ответа на лечения у отдельного пациента, поскольку в каждом конкретном случае возможности функционального улучшения и ожидания пациента (родственников) различны.

3. Биомаркеры и прогноз ответа

Число копий гена *SMN2* связано с тяжестью фенотипа СМА на групповом уровне, но не вполне пригодно для индивидуального прогноза. Ни один лабораторный или нейрофизиологический биомаркер пока не валидирован как самостоятельный предиктор клинического ответа у взрослых со СМА. Исследования нейрофиламентов, SMN-белка, различных параметров ЭНМГ (включая оценку числа двигательных единиц), данных визуализации мышц и др. остаются

преимущественно наблюдательными [4]. Приоритетной задачей здесь является уточнение того, насколько все эти исследования имеют дополнительную прогностическую ценность по сравнению с оценкой возраста, длительности болезни и исходного функционального состояния пациента.

4. Бремя болезни и клинически значимые цели

В исследовании PRISM-SMA 359 взрослых пациентов со СМА чаще всего сообщали об ограничении мобильности и невозможности выполнять желаемые действия — по 98,6% участников [5]. В систематическом обзоре опыта взрослых пациентов, оценивавших наиболее значимые компоненты общего бремени болезни, наряду с физическими ограничениями чаще всего отмечались утомляемость, эмоциональные проблемы и недостаточная социальная поддержка [6].

Лечение, изменяющее течение болезни, не заменяет стандартную респираторную и нутритивную помощь, профилактику контрактур и боли, оценку состояния костной системы, комплексную реабилитацию, применение технических средств, поддержку коммуникации и психического здоровья. Значимые для пациента цели — сохранить способность пересаживаться (например, с кресла на кровать и обратно), самостоятельно принимать пищу и осуществлять базовые гигиенические процедуры, а также сохранить функцию кисти, речь, эффективное откашливание, продолжить учебу или работу в дистанционном режиме. Все цели у конкретного пациента должны заранее фиксироваться и оцениваться вместе с данными стандартизированных шкал.

5. Поздняя диагностика и проблема регистров

В российской серии из 50 взрослых пациентов со СМА медиана задержки диагноза составляла 35 месяцев при типе 2 и 108 месяцев при типах 3 и 4; наиболее частым ошибочным диагнозом была «миопатия» [7]. Данная одноцентровая выборка не позволяет оценить имеющиеся диагностические проблемы в масштабе всей страны, но подтверждает необходимость обучения неврологов и обеспечения доступности мутационного анализа гена *SMN1*. Актуальная эпидемиология СМА у взрослых пациентов остается неопределенной без ведения специальных регистров, объединяющих генотип, функциональный статус, осложнения, лечение и исходы.

Минимальный регистровый набор должен включать возраст дебюта СМА и постановки диагноза, характер мутаций в гене *SMN1* и число копий гена *SMN2*, функциональный статус (самостоятельная ходьба, сидение и т.д.), двигательные показатели, данные самооценки пациента, параметры дыхательной и бульбарной функций, ортопедические осложнения, предшествующую и текущую терапию, причины ее изменения и нежелательные явления. Проспективный набор данных позволяет дифференцировать эффект патогенетического лечения от «естественной» вариабельности симптомов, в том числе на фоне старения, коморбидности и особенностей поддерживающей помощи.

6. Преемственность и многопрофильная помощь

Переход пациентов, достигающих 18-летия, из системы детской медицины во взрослую сопровождается большим числом организационных и иных проблем. Для того, чтобы такой переход был максимально безболезненным, требуются заранее подготовленный структурированный план действий, включая передачу новому врачу (и новому учреждению) всей медицинской документации, формулировку резюме предшествующего наблюдения и новых целей, организацию тесного взаимодействия невролога, педиатра, участкового врача общей практики и других специалистов, создание физически доступной для пациентов со СМА в учреждениях взрослого профиля и т.д. Недоучет всех этих факторов может неблагоприятно сказаться на приверженности лечению. В небольшом смешанном исследовании 20 взрослых пациентов со СМА четкий письменный план такого перехода имел только один участник [8].

До сих пор слабо изучены оптимальные режимы физической и эрготерапии, респираторной реабилитации, лечения дисфагии, боли, остеопороза, вопросы деторождения, профессиональной ориентации пациентов пациентов со СМА. Анализ проведенных реабилитационных исследований выявил такие системные недостатки опубликованных работ, как малый размер

выборок, короткие сроки наблюдения, неполное описание лечебно-реабилитационных мероприятий и высокий риск систематической ошибки [9]. Остро ощущается нехватка многоцентровых исследований, направленных на оценку всех указанных вопросов и тщательный анализ исходов, важных для взрослых пациентов.

Литература

1. Giess D., Erdos J., Wild C. An updated systematic review on spinal muscular atrophy patients treated with nusinersen, onasemnogene abeparvovec, risdiplam or combination therapies. *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 2024; 51: 84–92. doi:10.1016/j.ejpn.2024.06.004.
2. Belančić A., Gkrinia E.M.M., Eustaquio P. et al. Switching disease-modifying therapies in patients with spinal muscular atrophy: a systematic review on effectiveness outcomes. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2025: 1–9. doi:10.1002/bcp.70145.
3. Slayter J., Casey L., O'Connell C. Patient-reported outcome measures in adult spinal muscular atrophy: a scoping review. *J. Neuromuscul. Dis.* 2023; 10: 239–250. doi:10.3233/JND-221595.
4. Gavriilaki M., Papaliagkas V., Stamperna A. et al. Biomarkers of therapeutic efficacy in adolescents and adults with 5q spinal muscular atrophy: a systematic review. *Acta Neurol. Belg.* 2023; 123: 1735–1745. doi:10.1007/s13760-022-02028-6.
5. Mongiovi P., Dilek N., Garland C. et al. Patient reported impact of symptoms in spinal muscular atrophy (PRISM-SMA). *Neurology.* 2018; 91: e1206–e1214. doi:10.1212/WNL.0000000000006241.
6. Wan H.W.Y., Carey K.A., D'Silva A. et al. Health, wellbeing and lived experiences of adults with SMA: a scoping systematic review. *Orphanet J. Rare Dis.* 2020; 15: 70. doi:10.1186/s13023-020-1339-3.
7. Шпилюкова Ю.А., Иллариошкин С.Н. Спинальная мышечная атрофия у взрослых: проблемы ранней диагностики. *Нервно-мышечные болезни.* 2022; 12(4): 37–45. doi:10.17650/2222-8721-2022-12-4-37-45.
8. Munn J., Izenberg A., Dale C. et al. Understanding the experiences of adults with spinal muscular atrophy and their transition to an adult program: a mixed methods study. *J. Neuromuscul. Dis.* 2026; 13: 282–292. doi:10.1177/22143602251377241.
9. Lilien C., Nelson L., Edel L. et al. Rehabilitation research in spinal muscular atrophy: a call to action. *J. Neuromuscul. Dis.* 2026; 13: 232–247. doi:10.1177/22143602251364945.

Материалы, размещенные на сайте, предназначены только для медицинских и фармацевтических работников. Для распространения на территории РФ. Материал является информационным иподготовлен при поддержке ООО «Новартис Фарма»

ООО «Новартис Фарма»
Ленинградский проспект, д. 70
Москва, 125315
Россия
Тел: +7 (495) 967 12 70
Факс: +7 (495) 967 12 68)

www.novartis.ru

11801397/ONAABE/DIG/09.26/0