



CURE SMA

БРОШЮРА СЕРИИ «ПОМОЩЬ ПРИ СМА»

ИСТОЧНИК ИНФОРМАЦИИ И ПОДДЕРЖКИ ДЛЯ ЛИЦ, СТРАДАЮЩИХ СПИНАЛЬНОЙ МЫШЕЧНОЙ АТРОФИЕЙ, И ИХ СЕМЕЙ.

ПОНИМАНИЕ СМА

cure
SMA

Make today a
breakthrough.

СПИНАЛЬНАЯ МЫШЕЧНАЯ АТРОФИЯ

Спинальная мышечная атрофия (СМА) является наследственным заболеванием. Она лишает пациентов физической силы, поражая двигательные нервы спинного мозга, что приводит к слабости и атрофии (истощению) мышц. Эти двигательные нервные клетки управляют мышцами, которые используются при дыхании, ползании, ходьбе, поддержании положения головы и шеи и глотании.

ФАКТЫ:

- СМА — редкое расстройство, возникающее с частотой около 1 случая на каждые 11 000 родов.
- Примерно у 1 из 50 пациентов имеется один нерабочий ген СМА, и симптомы отсутствуют.
- СМА является аутосомно-рецессивным заболеванием.
- У больного человека имеется 2 нерабочих гена СМА, по одному от каждого родителя.

Причиной развития СМА является мутация гена выживаемости мотонейронов 1-го типа (SMN1). У здорового человека этот ген производит белок, который имеет чрезвычайно важное значения для функционирования нервов, управляющих мышцами. Без него эти нервные клетки не могут функционировать должным образом и в конечном итоге гибнут, из-за чего развивается мышечная слабость, приводящая к инвалидности и, иногда, к смерти. При СМА работает резервный ген, который называется геном выживаемости мотонейронов 2-го типа (SMN2). Он также производит белок SMN, но менее эффективно, чем ген SMN1. При этом двигательная функция зависит от имеющегося количества копий гена SMN2 — чем меньше имеется копий гена SMN2, тем сильнее мышечная слабость, но бывают и исключения.

СМА — редкое расстройство, возникающее с частотой около 1 случая на каждые 11 000 родов. Примерно у 1 из 50 пациентов имеется один нерабочий ген СМА, и симптомы отсутствуют. СМА является аутосомно-рецессивным заболеванием. Это означает, что у больного человека имеется 2 нерабочих гена СМА, по одному от каждого родителя.

При СМА поражены мышцы всего тела. При наиболее распространенных типах СМА ноги слабее, чем руки. Кроме того, имеется слабость мышц, используемых при приеме пищи, глотании и дыхании, что может затруднять прием пищи и замедлять набор массы тела. Из-за слабости дыхательных мышц пациенту может быть трудно кашлять и глубоко дышать, особенно во время сна. Из-за слабости и повышенной утомляемости мышц у лиц со СМА повышен риск развития пневмонии и может возникнуть одышка при простуде и респираторных инфекциях. Однако мозг сохраняет способность мыслить, а тело — способность чувствовать прикосновения и боль.

СМА часто разделяют на четыре типа в зависимости возраста, в котором появились симптомы, и достигнутого уровня развития ключевых двигательных навыков. Как правило, у лиц со СМА наблюдается прогрессирующее ухудшение двигательной функции с момента появления симптомов.



СМА 1-го типа

Возникновение:
до 6 месяцев
Ключевые функции:
отсутствие сидения



СМА 2-го типа

Возникновение:
6–18 месяцев
Ключевые функции:
сидение, отсутствие
ходьбы



СМА 3-го типа

Возникновение: в детском
возрасте старше 12 месяцев
Ключевые функции: ходьба



СМА 4-го типа

Возникновение: старше 30 лет
Ключевые функции: в норме

У разных людей СМА проявляется по-разному. Симптомы, возникшие в детстве, могут иметь различную степень тяжести и прогрессировать по-разному. Некоторые навыки могут улучшаться, в то время как другие — ухудшаться. Некоторые пациенты со СМА — это взрослые люди с легкими симптомами, которые могут прогрессировать очень медленно. В последние годы, после появления препаратов для лечения СМА границы между этими классификационными типами стали сдвигаться из-за изменения течения заболевания. Это означает, что проявления СМА будут зависеть от времени постановки диагноза, генетических факторов и от того, было ли начато лечение, в какие сроки оно было начато и какова была тяжесть симптомов СМА на момент начала лечения. В случае ранней диагностики и раннего начала лечения оно дает лучшие результаты. Помощь при СМА и меры по облегчению симптомов определяются уровнем развития двигательной функции, в зависимости от которого пациентов подразделяют на несидячих, сидячих и ходячих.

КЛАССИФИКАЦИЯ ТИПОВ СМА ДО ПОЯВЛЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЕЕ ЛЕЧЕНИЯ (2016 Г.)

ТИП	ВОЗРАСТ НА МОМЕНТ ПОЯВЛЕНИЯ СИМПТОМОВ	ЧАСТОТА	РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ	МАКСИМАЛЬНЫЙ ДОСТИГНУТЫЙ УРОВЕНЬ РАЗВИТИЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ	КОЛИЧЕСТВО КОПИЙ ГЕНА SMN2	ОЖИДАЕМАЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ
0	ВНУТРИУТРОБНО	< 1%	< 1%	ОТСУТСТВУЕТ; СНИЖЕНИЕ ПОДВИЖНОСТИ ПЛОДА, КОНТРАКТУРЫ ПРИ РОЖДЕНИИ	1	От нескольких дней до нескольких недель
1	< 6 МЕСЯЦЕВ	60%	15%	НИКОГДА НЕ САДИТСЯ САМОСТОЯТЕЛЬНО	1,2,3	< 2 лет
2	6–18 МЕСЯЦЕВ	25%	70%	САДИТСЯ САМОСТОЯТЕЛЬНО	2,3,4	20–40 лет
3	1,5–10 ЛЕТ	15%	15%	ХОДЬБА, ВПОСЛЕДСТВИИ РЕГРЕССИЯ	3,4,5	Норма
4	> 35 ЛЕТ	< 1%	< 1%	МЕДЛЕННОЕ УХУДШЕНИЕ	4,5	Норма

В таблице 1 представлена клиническая классификация СМА до внедрения генномодифицирующей терапии, отражающая связь между типом СМА, возрастом на момент появления симптомов и максимальным достигнутым уровнем развития двигательной функции. Жирным шрифтом выделено чаще всего встречающееся количество копий гена SMN2 при каждом из типов СМА.

Таблица адаптирована на основе публикации SMA Europe and TREAT-NMD (2016). Briefing Document to the Clinical Trial Readiness in Spinal Muscular Atrophy (SMA) SMA Europe, TREAT-NMD and European Medicines Agency meeting. London: European Medicines Agency.*

*https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/briefing-document-clinical-trial-readiness-spinal-muscular-atrophy-sma-sma-europe-treat-nmd-european_en.pdf

НЕСИДЯЧИЕ ПАЦИЕНТЫ/СМА 1-ГО ТИПА

Рассматривая эти функциональные категории, следует помнить о том, что при проведении лечения СМА функциональная категория пациента может измениться с течением времени. К функциональной категории «несидячие» относятся пациенты, которые не могут самостоятельно сидеть. У несидячих пациентов течения СМА наиболее тяжелое. У пациентов из категории «несидячие» симптомы возникают в раннем возрасте, в 6 месяцев или раньше, и у них зачастую имеется меньшее количество копий гена SMN2.

У пациентов со СМА, которые не могут сидеть, могут наблюдаться следующие симптомы:

- Утомляемость
- Снижение или отсутствие способности к удерживанию головы
- Ограничение движений рук и ног
- Тихий плач
- Затруднение речи
- Подергивание языка (фасцикуляции)
- Потливость во время сна
- Затруднение приема пищи и глотания. Может подавиться или вдохнуть частицы пищи или напитка. После еды или питья могут появляться влажные или сухие хрипы при дыхании в горле и грудной клетке. В этом случае в целях безопасности пациента кормят через зонд
- Запор
- Грудная клетка малого размера
- Учащенное дыхание «животом»
- Слабый кашель
- Слабость дыхательных мышц. Существует специальное оборудование для облегчения дыхания и откашливания, а также для контроля дыхания
- Искривление позвоночника (сколиоз)
- Вывих бедра
- Хрупкие кости, которые могут легко ломаться. Необходимо оптимизировать потребление витамина D и кальция

СИДЯЧИЕ ПАЦИЕНТЫ/СМА 2-ГО ТИПА

К функциональной категории «сидячие» относятся пациенты, способные сидеть прямо без поддержки. Некоторым из них может требоваться помощь для того, чтобы принять положение сидя.

У пациентов со СМА, которые способны сидеть без посторонней помощи, но не могут ходить, могут также наблюдаться следующие симптомы:

- Утомляемость
- Ограничение движений рук и ног
- Подергивание языка (фасцикуляции)
- Потливость во время сна
- Трудно съесть достаточное количество пищи для поддержания массы тела и обеспечения роста. В этом случае может возникнуть необходимость в кормлении через зонд (временно или постоянно)
- Запор
- Грудная клетка меньшего размера
- Затруднение откашливания, особенно при простуде, из-за повышенной утомляемости и слабости
- Слабость дыхательных мышц. Существует специальное оборудование для облегчения дыхания и откашливания, а также для контроля дыхания
- Искривление позвоночника (сколиоз)
- Вывих бедра
- Хрупкие кости, которые могут легко ломаться. Необходимо оптимизировать потребление витамина D и кальция
- Использование инвалидной коляски, моторизованной или с ручным приводом



ХОДЯЧИЕ ПАЦИЕНТЫ/СМА 3-ГО ТИПА

Пациентов со СМА, которые способны стоять и ходить, самостоятельно или с посторонней помощью, называют «ходячими».



У пациентов, способных ходить, могут наблюдаться следующие симптомы:

- Утомляемость
- Затруднения при ходьбе, беге и подъеме по ступенькам. Некоторые пациенты впоследствии утрачивают способность к самостоятельной ходьбе, в то время как у других она может сохраняться, как при применении препаратов для лечения СМА, так и без них
- Искривление позвоночника (сколиоз)
- Слабость дыхательных мышц во время острых заболеваний или при проведении анестезии. При достижении взрослого возраста слабость дыхательных мышц может усилиться
- Дрожь и подергивание (тремор) пальцев, кистей рук и других мышц
- Боль в суставах и мышцах и симптомы их перенапряжения
- Хрупкие кости, которые могут легко ломаться. Оптимизация потребления витамина D и кальция может помочь укрепить кости



СМА, ВОЗНИКШАЯ ВО ВЗРОСЛОМ ВОЗРАСТЕ/СМА 4-ГО ТИПА

Это пациенты со СМА, у которых симптомы возникли в возрасте старше 18 лет. Чаще всего симптомы появляются позже 35-летнего возраста. При этом нарушения со стороны дыхания, костно-мышечной системы и питания обычно бывают легкими. Двигательная слабость обычно прогрессирует медленнее.

У пациентов со СМА, возникшей во взрослом возрасте, могут наблюдаться следующие симптомы:

- Утомляемость
- Дрожание или подергивание (тремор) пальцев, кистей рук или других мышц
- Боль и неприятные ощущения в мышцах
- Повышение хрупкости костей, которые могут легко ломаться. Оптимизация потребления витамина D и кальция также может помочь укрепить кости



ДИАГНОСТИКА

СМА может быть диагностирована такими способами:

- Пренатальное генетическое тестирование
- На основании клинической картины/симптомов с последующим подтверждением методом генетического тестирования
- Скрининг новорожденных

Ранняя диагностика дает возможность рано начать лечение. Благодаря повышению доступности пренатального генетического тестирования всё в большем числе случаев заболевание может быть диагностировано до рождения.

В 2018 г. федеральное правительство США включило СМА в рекомендованный унифицированный скрининговый набор (RUSP), т. е. в список из 35 ключевых заболеваний, на которые в США рекомендуется проводить скрининг всех новорожденных. Каждый штат самостоятельно определяет, какие заболевания будут включены в программу скрининга новорожденных. При получении положительного результата скрининга новорожденного на СМА проводится генетическое тестирование. Скрининг новорожденных на СМА позволяет рано начать лечение, еще до появления симптомов. Однако важно отметить, что с частотой до 5% у пациентов со СМА это заболевание не выявляется при проведении скрининга новорожденных. При подозрении на СМА, если тестирование на SMN1 показало наличие одной копии этого гена, врач может назначить секвенирование гена СМА для уточнения диагноза.

Если скрининг новорожденного на СМА не проводился или дал отрицательный результат, СМА диагностируют на основании имеющихся симптомов и мышечной слабости. СМА можно заподозрить при наличии мышечной слабости, задержки в развитии ключевых двигательных навыков или утраты достигнутых ключевых двигательных навыков. У детей такими признаками является развитие ключевых двигательных навыков, таких как способность удерживать голову, переворачиваться, самостоятельно сидеть, стоять и ходить, позже, чем ожидалось. У подростков и взрослых СМА может быть заподозрена в случае ухудшения двигательной функции. После тщательного изучения медицинского анамнеза и проведения физикального обследования врачу следует назначить генетическое тестирование образца крови на СМА; кроме того, пациент может быть направлен к специалисту по нейромышечным заболеваниям.

В некоторых случаях СМА трудно диагностировать, особенно ее легкие формы. СМА может имитировать другие неврологические расстройства с похожими симптомами.



Чего ожидать после постановки диагноза

У разных людей СМА проявляется по-разному. Об этом важно помнить при рассмотрении различных аспектов оказания помощи. Два пациента никогда не будут абсолютно одинаковыми. План лечения и оказания помощи должен соответствовать индивидуальным потребностям пациента. Это может быть достигнуто в специализированных центрах, в которых есть лечащий персонал различного профиля.

Также важно помнить, что СМА не влияет на способность мыслить, чувствовать и учиться. Поэтому пациенты со СМА имеют нормальные когнитивные способности. Следует поощрять занятия пациента как можно большим количеством видов деятельности в соответствии с его возрастом и уровнем развития, адаптировав их при необходимости.

Варианты лечения

Исследователи изучают два подхода к лечению СМА. Первый подход к лечению СМА направлен на устранение основной причины заболевания путем воздействия на ген и увеличения количества белка выживаемости мотонейронов (SMN) в организме. Этот подход называют «основанным на SMN» или «усиливающим выработку SMN».

На данный момент существуют следующие усиливающие выработку SMN препараты для лечения SMN, одобренные Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA):

- Эврисди (рисдиплам) — это низкомолекулярный препарат для ежедневного перорального приема или введения через гастростомическую трубку, который усиливает выработку полноразмерного белка SMN геном SMN2.
- Спинраза (нусинерсен) — это инъекционный препарат, воздействующий на ген SMN2, в результате чего он начинает вырабатывать большее количество полноразмерного белка.
- Золгенсма (онасемноген абепарвовек-ксайой) — это препарат генной терапии, который обеспечивает замещение функции отсутствующего или мутировавшего гена SMN1 независимой комплементарной последовательностью ДНК.

Общей особенностью всех видов лечения, направленных на усиление выработки SMN, является то, что их результат лучше при раннем начале лечения.

В будущем могут появиться также и препараты других типов, которые сейчас находятся на стадии клинических исследований или даже на еще более ранних этапах разработки. Недостаток белка выживаемости мотонейронов приводит также и к поражению также и ряда других систем, сигнальных путей и процессов в организме, поэтому второй подход к лечению СМА заключается в прямом воздействии на эти системы, сигнальные пути и процессы. Этот подход часто называют «не затрагивающим SMN». Примером такого подхода является применение препаратов, увеличивающих мышечную силу и улучшающих функцию двигательных нейронов.

ОБСУЖДЕНИЕ ПРОБЛЕМ

Очень важно тесно сотрудничать с медицинским персоналом. Иногда Вам может быть непросто обсуждать вопросы, связанные с оказанием помощи при СМА, лечением и его возможными результатами. Но это один из способов узнать о СМА как можно больше, чтобы иметь возможность принимать наилучшие решения. Задавайте вопросы медицинскому персоналу и обсуждайте с ним свои опасения.

КЛЮЧЕВЫЕ ОБЛАСТИ ИССЛЕДОВАНИЙ СМА



Базовые научные исследования

Базовые научные исследования направлены на изучение базовых блоков, из которых построены живые организмы, таких как молекулы, белки, клетки и гены. Их часто называют «лабораторными» или «общими» исследованиями, они проводятся в лаборатории, где исследователи проверяют различные идеи, чтобы лучше изучить СМА.

Базовые исследования являются первым этапом в разработке препаратов для лечения и излечения СМА. В базовых исследовательских проектах изучают биологическую основу и причины развития СМА, чтобы определить наиболее эффективные стратегии разработки препаратов. Базовые научные исследования дают ответы на критически важные вопросы относительно биологической основы СМА, например, на вопрос, что происходит в организме пациента со СМА. Это дает исследователям много подсказок, указывающих направление дальнейших исследований.



Исследования по открытию новых препаратов — прикладные исследования

Исследования по открытию новых препаратов, также называемые прикладными исследованиями, являются вторым этапом в процессе разработки препаратов. В исследованиях по открытию новых препаратов ученые преобразуют семена идей, открытых на первом этапе, то есть в ходе базовых исследований, в готовые к применению препараты, которые могут быть подвергнуты испытаниям на третьем этапе, то есть в ходе клинических исследований. Этот процесс включает проведение ряда испытаний на безопасность и эффективность, требуемых FDA перед началом исследований с участием людей. Их результаты вносятся в заявление на регистрацию нового исследуемого препарата, после подачи которого могут быть начаты клинические исследования с участием людей. Сбор этих данных может быть длительным и сложным процессом. Часто случаются неудачи, и бывает трудно предугадать, какие препараты окажутся успешными.



Клинические исследования

Клиническое исследование — это исследование с участием людей, которые являются добровольцами. Исследователь непосредственно взаимодействует с участниками во время проведения исследования. Клинические исследования бывают наблюдательными и интервенционными. Наблюдательные клинические исследования направлены на изучение заболевания или расстройства у пациентов, которые не получают лечения, чтобы лучше понять, что происходит при данном заболевании. Интервенционные исследования направлены на испытание новых препаратов и методов лечения. В них также могут испытываться новые способы применения препаратов или методов лечения, которые уже были одобрены для лечения других заболеваний (например, использование препаратов в другой комбинации или при других заболеваниях). Этот процесс может быть длительным и сложным. В среднем, только 10% препаратов, проходящих клинические исследования, в результате получают одобрение FDA. Эта уникальная задача требует продуманной стратегии.

ЭТИ РАЗЛИЧНЫЕ ТИПЫ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРЕСЛЕДУЮТ ОДНУ И ТУ ЖЕ ЦЕЛЬ — ПОМОЧЬ ПАЦИЕНТАМ, СТРАДАЮЩИМ СМА.

CURE SMA



Cure SMA — это некоммерческая организация и крупнейшая международная сеть, которая объединяет усилия семей, врачей-клиницистов и ученых-исследователей, направленные на ускорение исследований СМА, поддержку пациентов и лиц, осуществляющих уход за ними, и распространение знаний о СМА среди общественности и профессиональных сообществ.

Cure SMA является ресурсом, предоставляющим беспристрастную поддержку. Мы готовы помогать всем пациентам со СМА и их близким, не продвигая какие-либо конкретные решения или варианты. Пациенты и лица, осуществляющие уход за ними, принимают различные решения в зависимости от того, что лучше подходит в их ситуации, и руководствуются своими личными убеждениями. Родители и другие важные члены семьи должны быть способны обсуждать свои чувства, связанные с этими темами, и задавать вопросы по поводу СМА лечащему персоналу. Подобные решения не следует принимать с ходу, каждый вариант должен быть тщательно обдуман и взвешен. Все варианты, связанные с оказанием помощи при СМА, являются очень личными и должны отражать личные ценности, а также наилучшим образом соответствовать потребностям каждого отдельного пациента и лиц, осуществляющих уход за ним.



Помните, что медицинский персонал и Cure SMA всегда готовы помочь Вам. Чтобы узнать больше, ознакомьтесь с другими имеющимися брошюрами из серии «Помощь при СМА»:

- Основные сведения о дыхании
- Варианты оказания помощи
- Генетические основы СМА
- Костно-мышечная система
- Основы питания



twitter.com/cureSMA



[@curesmaorg](https://www.instagram.com/curesmaorg)



facebook.com/cureSMA



youtube.com/user/FamiliesofSMA1



www.linkedin.com/company/families-of-sma



800-886-1762 • Факс 847-367-7623 • info@cuResMA.org • cuResMA.org

Дата последнего обновления: сентябрь 2020 г.