

Спинальная мышечная атрофия: комплексный подход к заболеванию

В последние годы расширились возможности ранней клинической диагностики, молекулярно-генетического тестирования, появились эффективные способы лечения, а также понимание важности оказания педиатрической помощи детям со спинальной мышечной атрофией.

Первый доклад «Дифференциальная диагностика СМА: как заподозрить?» представила врач-невролог Ю.О. Папина. В нем была освещена информация о том, что проксимальная спинальная мышечная атрофия 5q — это тяжелое аутосомно-рецессивное нервно-мышечное заболевание, характеризующееся прогрессирующими симптомами вялого паралича и мышечной атрофии вследствие дегенерации α -мотонейрона передних рогов спинного мозга, при этом когнитивные функции и интеллект остаются сохранными. Заболевание вызывается гомозиготными мутациями гена выживаемости моторного нейрона 1 (*SMN1*), и диагностический тест демонстрирует у большинства пациентов гомозиготную делецию 7 экзона гена *SMN1*. Распространенность заболевания составляет 1 на 6000–10 000 новорожденных. По данным ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова», частота носительства мутации в гене *SMN1* в России — 1/36 человек.

Ведущим клиническим симптомом при СМА является вялый тетрапарез, симптомокомплекс «вялого ребенка». Клиническая картина проксимальной спинальной мышечной атрофии 5q делится на 5 типов. В популяции один из самых часто встречающихся типов — СМА 1. Это заболевание, которое начинается в первые месяцы жизни и протекает с двигательными и тяжелыми дыхательными нарушениями. Без вентиляционной поддержки при естественном течении заболевания продолжительность жизни часто не превышает 2 лет. Другие типы: СМА 0 — тип, при котором дети не приобретают двигательных навыков, имеют тяжелые дыхательные нарушения, без вентиляционной поддержки продолжительность жизни не превышает 6 мес; типы СМА 2, 3, 4 развиваются в более поздние сроки, клиническая картина и тяжесть зависят от типа заболевания. Одна из самых сложных задач для детского невролога — заподозрить у ребенка с мышечной гипотонией тяжелую патологию. Схожая клиническая картина может наблюдаться при других врожденных патологиях: мышечных дистрофиях, полиневропатиях и заболеваниях с поражением нервно-мышечного аппарата, с которыми следует дифференцировать СМА (особенно при подозрении на более легкие формы).

Сегодня для врачей всех специальностей доступна программа бесплатной диагностики СМА, реализуемая при поддержке компании «Янссен» — подразделения фармацевтических товаров ООО «Джонсон & Джонсон». Программа позволяет быстро диагностировать заболевание у пациентов с симптомами СМА, диагностика проводится на сухом пятне крови путем определения делеции экзонов 7 и 8 гена *SMN1*, анализ осуществляется на базе ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова».

Лектор подчеркнула важность своевременной диагностики и времени начала лечения пациентов: в программе

клинических исследований препарата Спинраз (МНН: нусинерсен) было показано, что эффективность препарат повышается при более раннем назначении терапии.

Следующим выступил невролог, генетик, врач функциональной диагностики к.м.н. С.А. Курбатов с докладом «Генетическая диагностика спинальной мышечной атрофии». В докладе были рассмотрены возможности медико-генетической диагностики СМА 5q. Существуют два подвида гена *SMN*: *SMN1* и *SMN2*. Наиболее важным является определение мутации и делеций 7 и 8 экзонов обеих копий гена *SMN1*, кодирующих информацию о белке, который отвечает за жизнеспособность моторных нейронов. Различные нарушения в этих фрагментах ведут к изменению структуры белка и могут привести к развитию спинальной мышечной атрофии. Патология гена *SMN1* выявляется в 95% случаев. С помощью метода секвенирования определяются более редкие формы мутаций гена. Также оценивается ген *SMN2* путем подсчета количества его копий, который имеет большое значение для прогноза степени тяжести клинических проявлений.

После выявления генетических мутаций можно делать выводы о наличии либо об отсутствии спинальной мышечной атрофии. При гомозиготном типе наследования генетические мутации определяются в обеих хромосомах (по одной от каждого родителя), несущих ген спинальной мышечной атрофии, что ведет к развитию этой болезни. При гетерозиготном типе наследования мутация выявляется только на одной хромосоме и клинически не проявляется заболеванием, но означает носительство генетической мутации, что в дальнейшем может вести к развитию патологии у потомства. Отсутствие мутации в обеих копиях гена свидетельствует об отсутствии риска развития спинальной мышечной атрофии у обследуемого и его потомства.

В докладе вновь была подчеркнута важность ранней диагностики заболевания, особенно выявления семейного характера заболевания, определения мутаций у родителей для последующего деторождения в данной семье. Заболевание возможно верифицировать с помощью доступной и бесплатной молекулярно-генетической диагностики.

Врач-педиатр Т.В. Остапенко представила еще один доклад («Роль педиатра в ведении пациента, со СМА»), который был посвящен актуальным вопросам педиатрической помощи таким детям. Зачастую педиатр первым видит нарушения у пациента, и именно педиатр принимает решение о необходимости направления на консультацию к неврологу. Когда речь идет о СМА, крайне важно начать терапию как можно скорее. Сегодня врач-педиатр может сам заподозрить и самостоятельно отправить кровь пациента на бесплатное молекулярно-генетическое исследование для выявления патологии гена *SMN1*. В связи с высокой распространенностью СМА патологию

следует подозревать во всех случаях тяжелой мышечной гипотонии у детей.

Лектор подчеркнула важность вакцинопрофилактики заболеваний у детей со спинальной мышечной атрофией. Данная когорта пациентов подвержена высокому риску развития инфекционных заболеваний, что впоследствии может усилить течение прогрессирующей дыхательной недостаточности. СМА — это генетически детерминированное заболевание, и прививки не влияют на гены, поэтому вакцинировать таких детей не просто можно, а обязательно нужно.

Особенности вакцинации детей со СМА:

- дети с нормальным иммунитетом вакцинируются по календарю;
- дети с признаками иммунодефицитного состояния вакцинируются только инактивированными вакцинами, показана дополнительная вакцинация от гриппа и пневмококка (особенно при патологии дыхательной системы);
- вакцинировать можно в любом возрасте;
- показана дополнительная вакцинация, которая не входит в национальный календарь (от ветряной оспы, менингококковой инфекции и др.).

У детей со СМА может наблюдаться задержка прорезывания зубов, которая ведет к нарушению функции

жевания, глотания, дыхания, речевой функции и зависит от формы и тяжести заболевания. Важно отслеживать сроки прорезывания зубов у этих детей и своевременно направлять ребенка на консультацию к стоматологу и эндокринологу.

Также важно учитывать уровень витамина D у детей со СМА, который регулирует метаболизм кальция и фосфора в организме, стимулируя процессы всасывания и усвоения их из пищи в кишечнике. При недостаточности витамина D возникает нарушение этих процессов, что приводит к остеопорозу и другим тяжелым патологиям и может усугубить течение основного заболевания. По этой же причине пациенты со СМА могут быть более уязвимы по риску госпитализации и летального исхода, если заболевают новой коронавирусной инфекцией.

Педиатр играет важную роль в жизни пациента со СМА, проходя с ребенком путь от момента постановки диагноза до совершеннолетия. Появление патогенетической терапии СМА оказывает существенное влияние на продолжительность и качество жизни пациентов со СМА, однако только комплексный подход к заболеванию, включающий в себя и патогенетическую терапию, и мультидисциплинарный подход к пациенту, способствует достижению лучших результатов лечения.

Новое поколение аминокислотных смесей с синбиотиками

Питание играет ключевую роль в формировании кишечной микробиоты ребенка. Создан инновационный продукт лечебного питания для детей с пищевой аллергией.

Раннее детство — критический период для формирования микробиоты кишечника и созревания иммунной системы ребенка, ведь именно в кишечнике содержится до 80% иммунокомпетентных клеток. Микробиота кишечника (как динамическое сообщество микробов) и иммунная система находятся в постоянной коммуникации, поддерживая в организме иммунный гомеостаз. Дисбаланс кишечной микробиоты может обуславливать иммунные нарушения, опосредованные Т-клетками (аллергические реакции, инфекции). Существует ряд факторов, которые влияют на микробиоту и особенно важны в раннем возрасте: способ родоразрешения, прием антибиотиков, внешние экологические факторы, питание. Выявлено, что аберрантная кишечная микробиота у детей ассоциирована с наличием пищевой аллергии (наблюдается дефицит «полезных» бактерий и рост условно-патогенной микробиоты у детей с аллергией). Так, в исследованиях было обнаружено, что у детей с аллергией к белку коровьего молока (АБКМ) отмечается снижение количества бифидобактерий, в отличие от здоровых детей. Поэтому для них важно питание (грудное молоко или лечебная смесь), которое будет способствовать поддержанию правильного баланса микробного пейзажа и ускорит развитие пищевой толерантности.

Известно, что на скорость развития толерантности к белку коровьего молока влияет тип аллергического

процесса у ребенка. Почти все дети с не-IgE-пищевой аллергией к белкам коровьего молока примерно к 12–24 мес жизни развивают толерантность к данному аллергену. При IgE-опосредованной пищевой аллергии заболевание имеет более упорное и персистирующее течение, проходит значительно позже и не у всех детей. Высокий уровень специфических IgE в крови или более выраженная реакция при проведении прик-теста — факторы, свидетельствующие о более длительном и тяжелом течении аллергии у ребенка.

Что же такое синбиотики и почему именно они, например, использованы в новой смеси «Nutrilon Аминокислоты SYNEO» от компании «Нутриция»? Синбиотики представляют собой комбинацию пребиотических факторов и пробиотических бактерий. Пребиотические компоненты смеси представлены коротко- и длинноцепочечными фруктоолигосахаридами (scFOS/lcFOS), приближенными по количеству и по составу к пребиотикам грудного молока женщины. Давно известно, что именно бифидобактерии присутствуют в грудном молоке матери и первыми колонизируют кишечник ребенка. Поэтому в качестве пробиотического компонента смеси учеными был выбран штамм *Bifidobacterium breve* M-16V. Особенность данного штамма в том, что он производится по уникальной безмолочной технологии, исключая контакт с молочным белком, и не содержит