

Классификация СМА (типы и функции)

Классическим считается выделение нескольких клинических типов СМА, каждый из которых характеризуется определенным возрастом дебюта, выраженностью клинической картины, максимальными приобретенными двигательными навыками, а также продолжительностью жизни при естественном течении заболевания

Классическим считается выделение нескольких клинических типов СМА, каждый из которых характеризуется определенным возрастом дебюта. Выраженностью клинической картины (тяжесть клинических проявлений заболевания убывает от первого к четвертому типу), что чаще коррелирует с количеством копий гена SMN 2, максимальными приобретенными двигательными навыками, а также продолжительностью жизни при естественном течении заболевания¹⁻³.

Тип СМА	Возраст дебюта	Ожидаемая продолжительность жизни	Двигательные навыки*	Число копий SMN2**
СМА 0	Внутриутробно	До 6 месяцев	Нет	1
СМА I	До 6 месяцев	До 2-х лет	Неспособность держать голову, переворачиваться, сидеть без поддержки	2
СМА II	6-18 месяцев	70% доживают до 25 лет	Способность сидеть без поддержки	3
СМА III				
	Старше 18 месяцев	10-40 лет после манифестации	Способность стоять и ходить без поддержки	3-4
СМА IV Поздний тип	В подростковом или взрослом возрасте	Как правило, не приводит к снижению продолжительности жизни	Способность к самостоятельному передвижению	4

*При естественном течении заболевания; **Количество копий SMN2 пациентов с СМА варьируется от 1 до 6, при этом наблюдается обратная зависимость между типом СМА и количеством копии SMN2⁴.

Интересно отметить, что число копий гена SMN2 не всегда имеет четкую связь с клиническим фенотипом СМА, т.е. есть существующие еще модифицирующие факторы, которые оказывают влияние на дебют и течение заболевания^{5,6}.

Количество копий гена SMN2	Количество копий гена SMN2		
	СМА 1-го типа	СМА 2-го типа**	СМА 3/4-го типов***
1	96%	4%	0%
2	79%	16%	5%
3	15%	54%	31%
>=4****	1%	11%	88%

*Клинический фенотип только с поддерживающей терапией; **при использовании только поддерживающей терапии максимальная достигнутая двигательная функция – это сидение; ***только при поддерживающем уходе достигается передвижение, но оно может не поддерживаться; ****Prior et al [2004] сообщили о трех бессимптомных неродственных людях, гомозиготных по делеции SMN1, у которых было пять копий SMN2, демонстрируя, что уровни экспрессии, соответствующие пяти копиям SMN2, могут компенсировать отсутствие экспрессии SMN1⁶.

В приведенной таблице прослеживается общая тенденция о том, что чем больше количество копий гена SMN2, тем меньше тяжесть СМА. Вместе с тем, в меньшем проценте случаев возникают исключения. Например, 2 копии гена SMN 2 у пациентов со СМА 3/4-го типов встречаются в 5% случаев, или в 1% случаев у пациентов со СМА 1-го типа обнаружено 4 и более копий гена SMN2^{5,6}.



Нулевой тип СМА – дети, которые погибают внутриутробно, либо в первые дни/месяцы жизни в виду выраженной тяжести клинических проявлений.



Тип I заболевания (болезнь Верднига–Гоффманна) является наиболее тяжелым, на него приходится выявление около 60 % больных СМА. Но заболеваемость СМА 1-го типа не отражает распространенности заболевания, которая составляет 12% больных СМА. Это связано с короткой продолжительностью жизни пациентов⁷. Тип I характеризуется ранним началом, в возрасте до 6 мес, и смертью от дыхательной недостаточности до достижения 2-летнего возраста. Пораженные дети не способны держать голову, переворачиваться, сидеть без поддержки. Проксимальная симметричная мышечная слабость, отсутствие моторного развития и мышечная гипотония – основные клинические признаки СМА типа I. Сохранность диафрагмы в сочетании со слабостью межреберной мускулатуры приводит к формированию куполообразной грудной клетки и парадоксального «брюшного» дыхания, когда ребенок напрягает мышцы живота, а не груди (диафрагма сильнее и используется как основная мышца при дыхании и тянет грудную клетку вниз). Наблюдаются фасцикуляции языка и трудности с глотанием и сосанием, что также способствует снижению защиты дыхательных путей и увеличивает риск развития аспирационной пневмонии – важной причины смерти^{3,8}.



Тип II заболевания, или хроническая СМА (болезнь Дубовица), имеет более позднее начало, в возрасте 6–18 мес., и менее тяжелое течение. Дети сохраняют способность сидеть самостоятельно. Некоторые пациенты могут стоять с поддержкой. Обычно развиваются дислокации тазобедренных суставов, контрактуры, кифосколиоз, которые требуют хирургического или ортопедического вмешательства. Часто наблюдается мелкокоразмашистый тремор пальцев вытянутых рук. Слабость глотания может препятствовать набору веса. Как и больные с СМА типа I, из-за нарушения иннервации и слабости межреберной мускулатуры пациенты с СМА типа II испытывают трудности с очищением дыхательных путей от секрета. Дыхательная недостаточность служит частой причиной смерти таких пациентов в подростковом возрасте^{3,8}.



Начало **СМА типа III (юношеская форма), или болезни Кугельберга-Веландер**, варьируется в возрасте между 18 мес. и первым-вторым десятилетием жизни. Больные со СМА типа III сохраняют способность передвигаться самостоятельно, но часто падают или испытывают трудности при подъеме и спуске по лестнице, беге, наклоне, подъеме из положения сидя. Нижние конечности при данном типе заболевания поражены сильнее, чем верхние. Часто развивается сколиоз^{3,8}.



Также выделяют **СМА типа IV**. Данное заболевание возникает на 3-й декаде жизни. Характеризуется скрытым началом и медленно прогрессирующим течением. Двигательные нарушения носят мягкий характер, больные не испытывают трудностей с дыханием и питанием, сохраняют способность ходить в зрелом возрасте⁹.

В настоящее время принято выделять функциональные классы (статусы) пациентов:

- Лежащий/не сидячий;
- Сидячий;
- Ходячий.

Разные клинические типы могут пересекаться в одном функциональном статусе. Например, ребенок (пациент) с третьим клиническим типом, который когда-то приобрел максимальный двигательный навык ходьбу (статус функции – «ходячий»), затем со временем прогрессирования болезни потерял этот навык и перешел в статус «сидячий», а при еще большем прогрессировании – в статус «лежащий». То есть в функциональном статусе «лежащий» теоретически могут пересекаться все три клинических типа заболевания: I тип с самого начала (с момента постановки диагноза), II и III типы при прогрессировании заболевания (при отсутствии должного сопровождения и ухода) с течением времени¹⁰.

Дополнительные материалы:

Эврисди® (рисдиплам)

Модификатор сплайсинга пре-мРНК гена выживаемости двигательных нейронов 2 (SMN2), разработанный для лечения спинальной мышечной атрофии (СМА)

О спинальной мышечной атрофии

Эволюция фенотипов СМА

Роль SMN белка в норме и при СМА

Программа молекулярно-генетической диагностики СМА

Ссылки:

1. Pearn J.H. Classification of spinal muscular atrophies. Lancet 1980;26;1(8174):919–22.
2. Pearn J.H., Walton J.N. A clinical and genetic study of adult-onset spinal muscular atrophy. The autosomal recessive form as a discrete disease entity. Brain 1978;101:591–606.
3. Crawford T.O. Spinal Muscular Atrophies. Neuromuscular Disorders of Infancy, Childhood, and Adolescence. A Clinician's Approach by Jones H.R., De Vivo D.C. and Darras B.T. 2003. Chpt. 8. P. 145–166.
4. Crawford T.O., et al. PLoS One. 2012; 7:4
5. Calucho M., Bernal S., Alías L. et al. Correlation between SMA type and SMN2 copy number revisited: an analysis of 625 unrelated Spanish patients and a compilation of 2834 reported cases. Neuromuscul Disord. 2018;28:208–15.
6. Prior T.W., Swoboda K.J., Scott H.D., Hejmanowski A.Q. Homozygous SMN1 deletions in unaffected family members and modification of the phenotype by SMN2. Am J Med Genet A. 2004;130A:307–10.
7. SMA Foundation. <http://www.smafoundation.org/wp-content/uploads/2012/03/SMA-Overview.pdf>. Доступ 09.11.2023.
8. Prior T.W., Russman B.S. Spinal muscular atrophy. Gene Review, 2003.
9. Tsao B., Stojic A.S. Spinal muscular atrophy. Emedicine, 2009.
10. Сайт пациентской организации Семьи СМА. <https://f-sma.ru/all-sma/neurology/nevrologiya/>. Доступ 09.11.2023.

[Главная](#) [Заболевания](#) [Препараты](#) [Мероприятия](#) [Инновации](#) [INNO-ПУЛЬС](#)

[О портале](#)

[Положение о конфиденциальности](#)

[Вход для сотрудников](#)

[Наши авторы](#)

[Правовое соглашение](#)

[Сообщить о нежелательном явлении](#)

[Политика оператора в отношении
обработки персональных данных](#)

[Медицинская информация](#)

[Настройки файлов cookie](#)

[Карта сайта](#)

Инструкции по медицинскому применению актуальны на момент создания материала. Актуальные инструкции размещаются на сайте roche.ru в Каталоге продукции. | АО «Рош-Москва», 107045, г. Москва, Трубная площадь, дом 2 эт/пом/ком 1, I, 42. | email: moscow.reception@roche.com | Все права защищены | Информация на данном веб-сайте предназначена для медицинских работников. | Сайт предназначен только для посетителей, находящихся в Российской Федерации.