

НЕРАЗБЕРИХА В КЛАССИФИКАЦИИ СМА: ВОЗМОЖНОСТЬ РЕШЕНИЯ

ВИКТОР ДУБОВИЦ Факультет педиатрии и неонатальной медицины,
Королевская медицинская аспирантура, Больница Хаммерсмит Лондон

В недавнем прошлом шли дискуссии по поводу всеобъемлющей классификации видов спинальной мышечной атрофии у детей, направленные в основном на формирование рациональной основы для исследования генетической подоплеку заболевания. Результатом стало создание Международного консорциума по спинальной мышечной атрофии: своего рода компромисса между числовыми подходами, когда СМА подразделяется на типы 1, 2 и 3 на основе возраста начала болезни и возраста смерти, и классификации СМА на три группы на основе тяжести заболевания (тяжелая, промежуточная и легкая), что отражает клинические критерии тяжести заболевания, которые ориентируются на способность самостоятельно сидеть, стоять и ходить [1-3].

Такая классификация не учитывает разнообразие проявлений болезни внутри каждой из этих трех групп и непрерывность клинической тяжести, от наиболее тяжелых случаев в тяжелой группе (тип 1) до наиболее легких в легкой группе (тип 3) [4].

Как и следовало ожидать, числовая классификация вводит понятие «жесткости», которое не отражает реального клинического состояния пациента. Отмечены случаи со СМА 1 типа с длительным выживанием пациентов, и некоторые исследователи сейчас заходят настолько далеко в своих выводах, чтобы предположить, что при СМА 1 типа вообще невозможно прогнозировать выживаемость, то есть нельзя с уверенностью сказать, что конкретный больной ребенок будет жить один год или тридцать лет! Это явная бессмыслица: если взять младенца с классическим случаем тяжелой спинальной мышечной атрофии («болезнь Верднига-Хоффмана»), анализ нарушений его дыхательной функции (которые являются единственным компонентом заболевания, непосредственно угрожающим жизни) легко позволяет оценить его шансы на выживание за пределами младенческого возраста или раннего детства.

Встает вопрос: представляют ли собой

долгоживущие пациенты со СМА 1 типа (которые никогда не были способны самостоятельно сидеть) относительно легкие случаи заболевания внутри данной группы, с лучшей дыхательной функцией и более позитивными прогнозами течения, либо напротив, мы здесь имеем дело с совершенно другим клиническим фенотипом и, вероятно, с другой генетической основой. Этот вопрос тем более требует ответа в свете нынешних попыток в плане генетического консультирования и пренатальной диагностики классических случаев 5q СМА.

Имея в виду относительно большое количество таких долгоживущих пациентов, отмеченных Рудником, Шонеборном и Церресом (в личном общении) в рамках очень широкого генетического исследования, проведенного Церресом в Германии [5], я предпринял поездку в Кельн, чтобы самостоятельно осмотреть некоторых из таких пациентов со СМА 1 типа и постараться решить эту диагностическую загадку. Напрашивается ответ, что речь идет о более легких случаях в рамках 1 типа в классификации. Три ребенка были осмотрены очень обстоятельно (в разных местах на протяжении 600 км на западе Германии; мы управились за два дня). Одна из них могла сидеть в инвалидном кресле с соответствующими поддерживающими приспособлениями, но имела значительные проблемы с дыханием и перенесла несколько угрожающих жизни пневмоний. Несмотря на то, что она дожила до 12 лет, прогноз заболевания явно неутешителен, принимая во внимание вероятную угрозу дальнейших эпизодов пневмонии и очень слабый дыхательный резерв. Фактически она была идентична нескольким документированным мной случаям, которые я называю пограничными между тяжелой и промежуточной группами [6, 7].

Другие два пациента также находились на разделительной линии между группами 1 типа (тяжелого) и 2 типа (промежуточного). Один, которому сейчас 10 лет, мог сидеть самостоятельно, но недолго и кратковременно, как свидетельствуют семейные фотографии. Другой ребенок сидеть

самостоятельно не мог, но в раннем возрасте мог ползать на четвереньках без посторонней помощи (видно на семейной фотографии), явно имел хорошую функцию спинных мышц, и сейчас, в возрасте 9 лет, способен самостоятельно находиться в сидячем положении на короткое время.

Я размышлял о том, как можно было бы ввести в достаточно жесткую математическую схему с тремя числовыми типами СМА некоторую гибкость, отражающую изменчивость клинической картины. Я предложил, с долей насмешки, что, если кто-то предпочитает числовые типы клиническим описаниям и склонен рассматривать клинические нарушения через призму точных математических формул, то следует подумать о том, чтобы еще более расширить такой подход и подразделять случаи заболевания далее, на десятичной основе, чтобы отразить различия между младенцем со СМА 1 типа, с тяжелым параличом при рождении, с дыхательными и бульбарными нарушениями и крайне негативным прогнозом выживаемости (тип 1.1) и младенцем с другого конца шкалы 1 типа, с началом болезни, скажем в возрасте 3-5 месяцев, практически способным сидеть самостоятельно (но не в полной мере) и имеющим достаточный дыхательный резерв, но все же находящимся в угрожающем состоянии (тип 1.9). Эти два крайних случая 1 типа явно отличаются.

Это же подход пригоден, чтобы отразить многообразие случаев в промежуточной группе (тип 2), где есть и младенцы, способные всего лишь сидеть без посторонней помощи, но нестабильно и небезопасно (тип 2.1), и младенцы с другого конца шкалы, которые могут самостоятельно сидеть с прямой спиной и сохранять такое сидячее положение в течение довольно длительных промежутков времени (тип 2.9), а также способны с поддержкой выдерживать на ногах определенный вес, но не могут самостоятельно оставаться в стоячем положении длительное время.

Такое же многообразие отмечается и в группе мягкого течения СМА (тип 3). На более тяжелом полюсе находятся дети, способные без помощи стоять и делать несколько шагов, но которые неустойчивы (тип 3.1), на другом дети, хорошо ходящие, способные подниматься и спускаться по лестнице, подниматься с пола при минимальном показателе Гауэрса и имеющие лишь незначительные отклонения (тип 3.9) (см. табл.1) (тип 4.0 нормальная функция).

Таблица 1. Классификация СМА у детей

| | | |
|------------------------------------|------------------------------|-------------|
| Тип 1 | Тяжелый (с вариациями) | Тип 1.1-1.9 |
| Тип 2 | Промежуточный (с вариациями) | Тип 2.1-2.9 |
| Тип 3 | Мягкий (с вариациями) | Тип 3.1-3.9 |
| (непрерывно от тяжелого к легкому) | | |
| (*Тип 4.0* Норма) | | |

В дальнейшем внутри каждого типа довольно легко выделить самостоятельные подтипы, допустим, сначала определив в каждом типе примерную среднюю точку и затем отразив выявленное на практике многообразие случаев в ту и другую сторону от этой точки.

Так, внутри тяжелой группы можно ввести категорию «тип 1.5», соответствующую ребенку с классическими симптомами тяжелой СМА, неспособному поднимать ноги или сохранять голову в устойчивом положении, лежа спине или в прон-позиции, но не имеющему проблем с кормлением и глотанием, в отсутствие накопления глоточных выделений и явных признаков утомления. С точки зрения наличия межреберной слабости и реберной рецессии и, главным образом, брюшного дыхания, такому ребенку, конечно же, по-прежнему угрожают пневмония или дыхательные нарушения хронические умеренными инфекциями верхних дыхательных путей.

Подобным же образом в промежуточной группе можно выделить тип 2.5, которому соответствует ребенок, хорошо сидящий без посторонней помощи, с прямой спиной, но неспособный ни сохранять это положение продолжительное время, ни выдерживать свой вес на ногах.

Кроме того, нельзя упускать из виду тот факт, что внутри каждой группы конечный прогноз выживаемости зависит прежде всего от дыхательной функции и необязательно от мышечных способностей.

Так, в частности, внутри группы 2 типа есть пациенты, которые будут жить и в подростковом, и во взрослом возрасте, и те, кто может умереть от пневмонии или в раннем детстве или в подростковом возрасте. Следует попытаться идентифицировать такие конкретные случаи, оценивая их дыхательные функции и резерв, равно как и подверженность рецидивирующим приступам грудных инфекций. Крайне трудно, однако, давать прогноз выживаемости, чему препятствует непредсказуемость потенциально

угрожающих жизни приступов пневмонии.

Необходимо иметь в виду и тот факт, что полностью амбулаторный и явно стабильный ребенок (скажем, типа 3.5) в период препубертатного бурного роста вполне может утратить способность к самостоятельному хождению, причиной чему изменение размеров тела относительно статической силы мышц, и может нуждаться в костылях либо иных приспособлениях.

Напротив, у ребенка, неспособного самостоятельно стоять или ходить, но сохранившего относительно хорошую двигательную функцию и хорошо сидящего (например, типа 2.7), может развиться способность ходить на костылях на довольно большие расстояния и со временем может даже увеличиться мышечная сила.

Надеюсь, что изложенный подход к классификации СМА у детей, где учитывается крайнее многообразие состояний, послужит разрешению споров между разными энтузиастами, патологически приверженными своим собственным индивидуальным классификациям (себя я к таковым тоже отношу :-)).

В мои планы не входило выйти на еще более точный уровень математической точности в числовой классификации; отдельные десятичные

точки здесь упоминались только в смысле отражения непрерывности и вариабельности в каждой из групп. Вероятно, нужно только визуализировать две крайних (.1 и .9) и одну среднюю (.5) точку и учесть тот факт, что между ними тоже что-то находится. И ни при каких обстоятельствах не следует даже думать о второй десятичной точке.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Dubowitz V. Chaos in classification of the spinal muscular atrophies. *Neuromusc Disord* 1991; 1: 77-80.
2. Munsat T L. Workshop Report: International SMA collaboration. *Neuromusc Disord* 1991; 1: 81.
3. Munsat T L, Davies K E. Meeting Report: International SMA Consortium meeting, *NeuromuscDisord* 1992; 2: 423-428.
4. Dubowitz V. Infantile muscular atrophy - a broad spectrum. *Clin Proc Child Hosp Washington* 1967; 23:223-239.
5. Zerres K. Klassifikation und Genetik spinaler muskeltrophien. Stuttgart, Georg Thieme, 1989.
6. Dubowitz V. *Muscle Disorders in Childhood*. Philadelphia, WB Saunders, 1978, 157.
7. Dubowitz V. *A Colour Atlas of Muscle Disorders in Childhood*. London, Wolfe, 1989, 71.