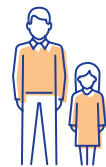


# Двигательная функция у пациентов со СМА II и III типа, получавших нусинерсен: критический обзор и метаанализ

## Методология

При поиске в соответствии с рекомендациями PRISMA в онлайн-базах данных (PubMed, Medline, Web of Science, CINAHL, PsycINFO и EMBASE) и при ручном рассмотрении списков литературы включённых статей были найдены рецензируемые статьи о лечении нусинерсеном двигательной функции при СМА

Поиск проводился по январь 2021 г.



Взрослые и дети с естественным течением СМА II и III типа по сравнению с лечением нусинерсеном



Способные и неспособные ходить пациенты

### Процесс поиска и отбора статей

- Выявлено **14 627** статей, из которых скрининг прошли 9276 статей
- 55** полнотекстовых статей были оценены на предмет соответствия критериям отбора, 30 из них были включены в анализ, в том числе следующие когорты:

	Получали лечение	Естественное течение заболевания
Взрослые пациенты	15	10
Дети	7	6

В 6 статьях представлены данные как по взрослым, так и по детям

В одной статье представлены данные как пациентов, получавших лечение, так и пациентов, не получавших лечение

### Анализ данных

Изменение показателей двигательной функции  
Объединённый анализ с использованием моделей со случайными эффектами

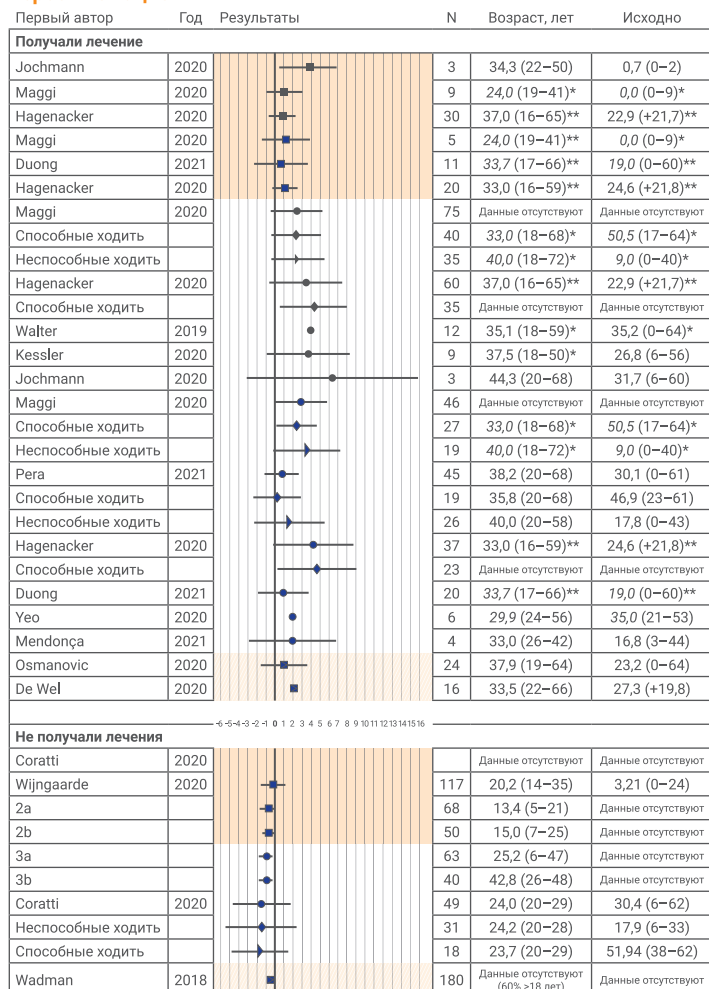
## Оценка конечных точек

Шкала оценки двигательной функции      Количество статей, в которых сообщалось об исходах пациентов, получавших лечение      Количество статей, в которых сообщалось об исходах пациентов, не получавших лечение

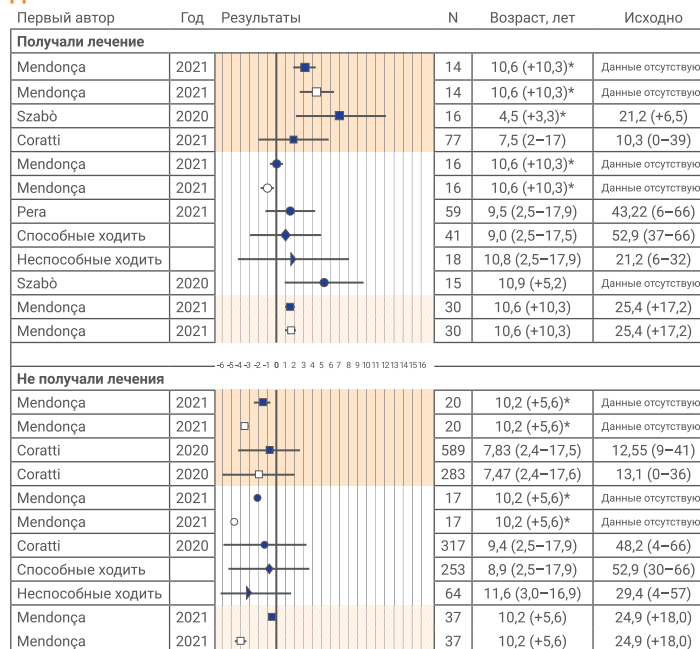
HFMSE	13	5
RULM	13	5
T6MX	8	1

## Систематический обзор литературы: среднее (SD) изменение оценки по шкале HFMSE

### Взрослые пациенты



### Дети



Квадрат — СМА II типа; кружок — СМА III типа; ромб — ходячие пациенты со СМА III типа; треугольник — неспособные ходить пациенты со СМА III типа; символ — смешанные фенотипы; серый — ~10 мес. с начала применения препарата; синий — ~12 мес. с начала применения препарата; белый — ~24 мес. после инфузии; светло-красная заливка — СМА II типа; белая заливка — СМА III типа; полосатая заливка — смешанные фенотипы; курсив — медиана; курсивом не выделено — среднее значение. \*Среднее/медиана в исходной популяции, не исключая выбывших через 10, 14 или 24 месяца наблюдения. \*\*Среднее/медиана в исходной популяции пациентов со СМА II и III типа вместе взятых.

T6MX — тест с 6-минутной ходьбой; HFMSE — расширенная шкала оценки двигательной функции больницы Хаммерсмит; PRISMA — система предпочтительных элементов отчётности, используемых в систематических обзорах и метаанализах; RULM — пересмотренный модуль оценки двигательной функции верхних конечностей.

# Систематический обзор литературы: среднее (SD) изменение оценки по шкале RULM

## Взрослые пациенты

Первый автор	Год	Результаты	N	Возраст, лет	Исходно
<b>Получали лечение</b>					
Jochmann	2020		3	34,3 (22–50)	4,0 (3–5)
Maggi	2020		9	24,0 (19–41)*	2,5 (0–22)*
Hagenacker	2020		30	37,0 (16–65)*	23,0 (+12,80)**
Maggi	2020		5	24,0 (19–41)*	2,5 (0–22)*
Duong	2021		16	33,7 (17–66)*	18,2 (0–37)*
Hagenacker	2020		20	33,0 (16–59)**	23,8 (+12,16)**
Veerapandayan	2020		3	16,5 (16–17)	11,0 (11–11)
Jochmann	2020		3	44,3 (20–68)	23,0 (15–37)
Maggi	2020		71	Данные отсутствуют	Данные отсутствуют
Способные ходить			38	33,0 (18–68)*	37,0 (25–37)*
Неспособные ходить			33	40,0 (18–72)*	20,0 (0–34)*
Hagenacker	2020		58	37,0 (16–65)**	23,0 (+12,80)**
Maggi	2020		44	Данные отсутствуют	Данные отсутствуют
Способные ходить			25	33,0 (18–68)*	37,0 (25–37)*
Неспособные ходить			19	40,0 (18–72)*	20,0 (0–34)*
Veerapandayan	2020		4	34,5 (14–52)**	17,5 (10–35)
Duong	2021		23	33,7 (17–66)**	18,2 (0–37)**
Hagenacker	2020		38	33,0 (16–59)**	23,8 (+12,16)**
Walter	2019		16	35,1 (18–59)*	32,3 (11–37)*
De Wel	2020		16	37,5 (22–66)	27,1 (+8,10)
Pera	2021		55	38,2 (20–68)	27,1 (1–37)
Способные ходить			21	35,8 (20–68)	34,0 (23–37)
Неспособные ходить			34	40,0 (20–58)	22,7 (1–37)
Yeo	2020		6	29,9 (24–56)	31,5 (22–37)
Ostapovic	2020		24	37,9 (19–64)	20,0 (0–37)
Kopersman	2021		14	22,0 (+17,1)*	Данные отсутствуют
<b>Не получали лечения</b>					
Pera	2019		9	20,8 (15–35)	11,8 (0–22)
Pera	2019		13	35,4 (20–49)	29,8 (10–37)
Способные ходить			7	32,8 (20–48)	36,0 (32–37)
Неспособные ходить			6	38,4 (27–49)	22,7 (10–30)

## Дети

Первый автор	Год	Результаты	N	Возраст, лет	Исходно
<b>Получали лечение</b>					
Coratti	2021		73	7,7 (3–17)	13,7 (7,26)
Szabo	2020		16	4,5 (+3,3)*	Данные отсутствуют
Pera	2021		45	9,5 (3–17)	31,8 (20–37)
Способные ходить			31	9,0 (3–17)	33,8 (23–37)
Неспособные ходить			41	10,81 (3–17)	26,9 (20–37)
<b>Не получали лечения</b>					
Pera	2019		51	9,5 (3–18)	15,4 (+6,6)
Pera	2019		41	9,0 (3–15)	31,9 (+5,0)
Способные ходить			25	8,0 (3–14)	33,7 (+3,7)
Неспособные ходить			16	10,5 (6–14)	29,19 (+4,34)

Квадрат – СМА II типа; кружок – СМА III типа; ромб – способные ходить пациенты со СМА III типа; треугольник – неспособные ходить пациенты со СМА III типа; символ – смешанные фенотипы; серый – ~10 мес. с начала применения препарата; синий – ~12 мес. с начала применения препарата; белый – ~24 мес. после инфузии; светло-красная заливка – СМА II типа; белая заливка – СМА III типа; полосатая заливка – смешанные фенотипы; курсив – медиана; курсивом не выделено – среднее значение. \*Среднее/медиана в исходной популяции, не исключая выбывших через 10, 14 или 24 месяца наблюдения. \*\*Среднее/медиана в исходной популяции пациентов со СМА II и III типа вместе взятых.

## Исходы со стороны двигательной функции: изменение с течением времени<sup>a</sup>

Показатель	Обобщённое среднее изменение относительно исходного значения (95% ДИ)		Коэффициент различия между видами лечения (SE) при многомерном мета-регрессионном анализе
	Получали лечение	Не получали лечения	
HFMSE <sup>b</sup>	2,27 (1,4 до 3,13)	-1,00 (-1,33 до -0,67)	<b>3,30</b> (0,51) p < 0,0001
RULM <sup>b</sup>	1,11 (0,53 до 1,69)	-0,47 (-0,79 до 1,74)	<b>1,0</b> (0,45) p = 0,025
T6MX <sup>b</sup>	19,80 (6,70 до 32,89)	-8,29 (-19,10 до 2,52)	<b>27,81</b> (10,43) p < 0,008

Показатель

Получали лечение

Не получали лечения

регрессионном анализе

HFMSE <sup>b</sup>		2,27 (1,4 до 3,13)	-1,00 (-1,33 до -0,67)	<b>3,30</b> (0,51) p < 0,0001
RULM <sup>b</sup>		1,11 (0,53 до 1,69)	-0,47 (-0,79 до 1,74)	<b>1,0</b> (0,45) p = 0,025
T6MX <sup>b</sup>		19,80 (6,70 до 32,89)	-8,29 (-19,10 до 2,52)	<b>27,81</b> (10,43) p < 0,008

Значимые различия между видами лечения в многомерном метарегрессионном анализе выделены жирным шрифтом. <sup>a</sup>Обобщённые средние изменения по сравнению с исходным уровнем включали данные как взрослых, так и детей. <sup>b</sup>Неоднородность была значительной и высоко значимой для всех трёх показателей: HFMSE, I<sup>2</sup> = 90%; RULM, I<sup>2</sup> = 81%; T6MX, I<sup>2</sup> = 88,6%.



### Показатели

HFMSE, RULM и T6MX улучшались у пациентов, получавших нусинерсен, независимо от возраста пациента, типа СМА и возможности самостоятельной ходьбы



### Примечание

В исследованиях систематически не сообщалось о проблемах безопасности или изменениях дыхательной функции

## Выводы автора



**Нусинерсен оказывает благоприятное воздействие на двигательную функцию у широкого круга пациентов со СМА II и III типа в течение периода наблюдения длительностью 10–14 месяцев.**

Хотя провести прямое сравнение с исследованиями, в которых представлены данные о пациентах, не получавших лечения, невозможно, следует отметить, что изменения двигательной функции с течением времени в когортах пациентов, получавших лечение, были неизменно положительными, тогда как в когортах пациентов, не получавших лечения, те же изменения были неизменно отрицательными.