

УДК 614.1;616.831-009.54  
DOI 10.24411/2312-2935-2020-00115

## ПЕРВОЕ ОБСЕРВАЦИОННОЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПО ОПРЕДЕЛЕНИЮ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ СПИНАЛЬНО – МЫШЕЧНОЙ АТРОФИИ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*В.И. Стародубов<sup>1</sup>, О.В. Зеленова<sup>1</sup>, И.П. Витковская<sup>1,2</sup>, С.И. Абрамов<sup>1</sup>, Ю.И. Оськов<sup>1</sup>, С.А. Стерликов<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>ФГБУ «Центральный научно – исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, г. Москва

<sup>2</sup>Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва

**Актуальность.** Отсутствие данных по распространенности и заболеваемости спинально – мышечной атрофии в РФ не позволяет рационально планировать бюджет поручения №ПР – 1395 по вопросу разработки механизма целевого использования финансирования расходов, связанных с оказанием медицинской помощи детям за счет средств, поступающих в бюджеты бюджетной системы Российской Федерации в связи с повышением ставки налога на доходы физических лиц. Спинально-мышечная атрофия (СМА), являясь орфанным заболеванием, потенциально может рассчитывать на включение в программу финансирования в связи с его социальной значимостью. В отсутствии реального клинического регистра и сведений о заболевших пациентах в формах государственной статистики, проведение обсервационного эпидемиологического исследования может стать началом в построения организационной модели для оказания медицинской помощи пациентам СМА.

**Целью данной работы** было проведение исследования по изучению общей заболеваемости (аналога распространённости) пациентов с СМА.

**Основные задачи** исследования – определить общую (интервальную) заболеваемость СМА 2019 года, наблюдающихся в течение 2019 года на 100 000 населения, построить прогноз количества пациентов СМА I-III типом по федеральным округам на основе полученных расчётов общей заболеваемости и провести анализ пациентов каждого типа по возрасту и полу, по двигательной активности, по потребности в паллиативных медицинских вмешательствах, включая нутритивную и респираторную поддержку.

**Материалы и методы.** В 25 регионах РФ было проведено поперечное интервальное исследование с двумя этапами валидации данных, на основании которого был проведен анализ и расчет заболеваемости СМА в РФ на 2019 год. Для статистической обработки материала рассчитывали экстенсивные и интенсивные показатели, их 95% доверительные интервалы (95%ДИ). Для определения потребности в терапии критическое значение имеет диагностика I, II, III типов СМА. Это обусловлено тем, что 0 тип СМА терапии не подлежит, а пациенты с IV типом СМА ведут обычный образ жизни, и в терапии, как правило, не нуждаются. В связи с этим для определения общей заболеваемости I, II, III типом СМА с целью определения низкого и оптимального прогноза общей заболеваемости I, II, III типами СМА было включено 668 пациентов с I, II, III типами СМА, для которых была определена структура типов СМА, ставшая основанием для среднего прогноза общей заболеваемости СМА.

**Результаты.** Получена структура в которой (с исключением IV типа): I тип составил 21,0% [95%ДИ 18,7-23,44];  $p=0,9$ ; II тип составил 48,0% [95%ДИ 45,1-50,9];  $p=0,7$ ; III тип составил 31,0% [95%ДИ 28,4-33,7];  $p=0,9$ . Учитывая это, данную структуру мы приняли как **валидизированную**, и использовали для среднего (оптимального) прогноза заболеваемости I, II, III типами СМА.

**Выводы.** Ожидаемая общая заболеваемость СМА в РФ составляет от 0,82 до 1,21 на 100 000 населения, в том числе I типом 0,14 – 0,27; II типом 0,38-0,57, III типом 0,22-0,43. В структуре СМА I тип составляет 20,5%, II тип – 49,2%, III тип – 30,3%.

**Ключевые слова:** спинально – мышечная атрофия, СМА, СМА I, II, III типа, заболеваемость СМА, распространенность СМА

## THE FIRST OBSERVATIONAL EPIDEMIOLOGICAL STUDY TO DETERMINE THE PREVALENCE OF SPINAL MUSCULAR ATROPHY IN THE RUSSIAN FEDERATION.

*Starodubov V. I.<sup>1</sup>, Zelenova O. V.<sup>1</sup>, Vitkovskaya I. P. 1, 2, Abramov S. I.<sup>1</sup>, Oskov Yu. I.<sup>1</sup>, Sterlikov S. A.<sup>1</sup>.*

<sup>1</sup> *Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation. Dobrolyubova str. 11, Moscow, 127254, Russia.*

<sup>2</sup> *State budgetary institution of health care of the city of Moscow "Morozovskaya children's city clinical hospital Of the Department of health of the city of Moscow", Moscow*

**Relevance.** The lack of data on the prevalence and incidence of spinal muscular atrophy in Russia does not allow to rationally plan the budget instructions no PR – 1395 on the mechanism of target use of financing costs associated with the provision of medical aid to children at the expense of funds received in budgets of budgetary system of the Russian Federation in connection with the increase in the tax rate on personal income. Spinal muscular atrophy (SMA), as an orphan disease, can potentially count on inclusion in the funding program due to its social significance. In the absence of a real clinical register and information about sick patients in the forms of state statistics, conducting an observational epidemiological study can be the beginning of building an organizational model for providing medical care to patients with SMA.

**The aim** of this work was to conduct a study on the General morbidity (analogous to prevalence) of patients with SMA.

**The main objectives** of the study are to determine the total (interval) incidence of SMA 2019 observed during 2019 per 100,000 population, to forecast the number of patients with type I-III SMA in Federal districts based on the obtained calculations of the total incidence, and to analyze patients of each type by age and gender, by motor activity, and by the need for palliative medical interventions, including nutritional and respiratory support.

**Materials and methods.** A cross-sectional interval study with two stages of data validation was conducted in 25 regions of the Russian Federation, based on which the analysis and calculation of the incidence of SMA in the Russian Federation for 2019 was carried out. Extensive and intensive indicators and their 95% confidence intervals (95% CI) were calculated for statistical processing of the material. Diagnosis of types I, II, and III of SMA is critical for determining the need for therapy. This is due to the fact that type 0 SMA is not subject to therapy, and patients with type IV SMA lead a normal lifestyle, and usually do not need therapy. In this regard, to determine the overall incidence I, II, III type of SMA to determine the low and the optimal forecast of General morbidity I, II, III

types of SMA were included 668 patients with I, II, III types of SMA, which determined the structure of types of SMA, which became the basis for the average forecast of General morbidity of the AGR.

**Results.** A structure is obtained in which (with the exception of type IV): Type I was 21.0% [95%CI 18.7-23.44];  $p=0.9$ ; type II was 48.0% [95%CI 45.1-50.9];  $p=0.7$ ; type III was 31.0% [95% CI 28.4-33.7];  $p=0.9$ . Taking this into account, we accepted this structure as validated, and used it for the average (optimal) prognosis of the incidence of types I, II, III of SMA.

**Conclusions.** The expected total incidence of SMA in the Russian Federation is from 0.82 to 1.21 per 100,000 population, including type I 0.14-0.27; type II 0.38-0.57, type III 0.22-0.43. In the structure of SMA, type I is 20.5%, type II is 49.2%, and type III is 30.3%.

**Key words:** spinal muscular atrophy, SMA, SMA type I, II, III, SMA incidence, SMA prevalence

**Актуальность.** Данных по распространенности и первичной заболеваемости спинально-мышечной атрофии в России не существует. По данным международных эпидемиологических исследований распространенность 1 типа СМА составляет не более 5% от общей заболеваемости, наиболее распространен в 59% - 2 тип СМА и 3 тип СМА встречается в 36% [1, 2, 3, 4].

Президент России В.В. Путин 25 июня 2020 года по итогам встречи с членами Общественной палаты Российской Федерации дал поручение №ПР – 1395 по вопросу разработки механизма целевого использования финансирования расходов, связанных с оказанием медицинской помощи детям, страдающим жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими (редкими) заболеваниями, включая расходы на приобретения дорогостоящих лекарственных препаратов, медицинских изделий, технических средств реабилитации, за счет средств, поступающих в бюджеты бюджетной системы Российской Федерации в связи с повышением ставки налога на доходы физических лиц.

Спинально-мышечная атрофия (СМА), являясь орфанным заболеванием, потенциально может рассчитывать на включение в программу финансирования в связи с его социальной значимостью. В отсутствие реального клинического регистра и сведений о заболевших пациентах в формах государственной статистики, проведение обсервационного эпидемиологического исследования может стать началом в построения организационной модели для оказания медицинской помощи пациентам СМА.

**Цель исследования:** проведение эпидемиологического исследования по изучению общей заболеваемости (аналога распространённости) пациентов с СМА.

**Задачи исследования:**

1. Определить общую (интервальную) заболеваемость СМА 2019 года, т.е. число пациентов СМА, наблюдающихся в течение 2019 года на 100 000 населения.

2. Построить прогноз количества пациентов СМА I-III типом по федеральным округам на основе полученных расчётов общей заболеваемости.

3. Провести анализ пациентов каждого типа по возрасту и полу, по двигательной активности, по потребности в паллиативных медицинских вмешательствах, включая нутритивную и респираторную поддержку.

**Материалы и методы.** В 25 субъектах (рис. 1) Российской Федерации, имеющих различное географическое расположение, было проведено поперечное интервальное исследование. В ходе повторного анализа информации, использованной при составлении формы № 12 ФСН «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации», были выделены записи с кодом МКБ-10: G12. Далее полученные случаи были стратифицированы по возрасту, полу; было предложено дать в отношении них дополнительную информацию об их максимальной физической активности (лежит, сидит, может ходить), применяемом лечении (искусственная вентиляция лёгких – ИВЛ, гастростома, паллиативное лечение), сведения о первичной диагностике в отчётном году и летальном исходе в отчётном году. Опрос проведен с 1 февраля по 31 августа 2020 года по специально разработанному опроснику. Количество населения, проживающего на данных территориях, составило 69 068 040 человек, что составляет 47% от общего населения страны по данным РОССТАТ на 2019 года (<http://www.statdata.ru/russia>).

Поскольку регистрация пациентов СМА не налажена, а дифференцирование наиболее важных для планирования лечения I, II, III типов СМА с использованием кодов МКБ-10 принципиально невозможно, прямая регистрация общей заболеваемости I, II, III типами СМА невозможна. Это потребовало дополнительных усилий по валидации и моделированию данных с целью получения искомым эпидемиологических показателей.

Всего из 25 субъектов РФ были получены данные о наличии 1160 случаев СМА, однако в ходе дальнейшего анализа качества информации сведения из двух субъектов (Курганской и Ростовской областей) были полностью исключены. Сведения из Ростовской области содержали данные о регистрации только детей в возрасте 0-1 года; значение показателя общей заболеваемости существенно выпадало, составляя всего лишь 0,42 на 100 000 населения; не регистрировались остальные запрашиваемые параметры. Сведения, представленные из Курганской области, содержали данные лишь о I типе СМА, причём около половины информации в структуре составлял «неопределённый» тип СМА. Таким образом, в дальнейшую разработку были включены сведения о 1134 случаях СМА.

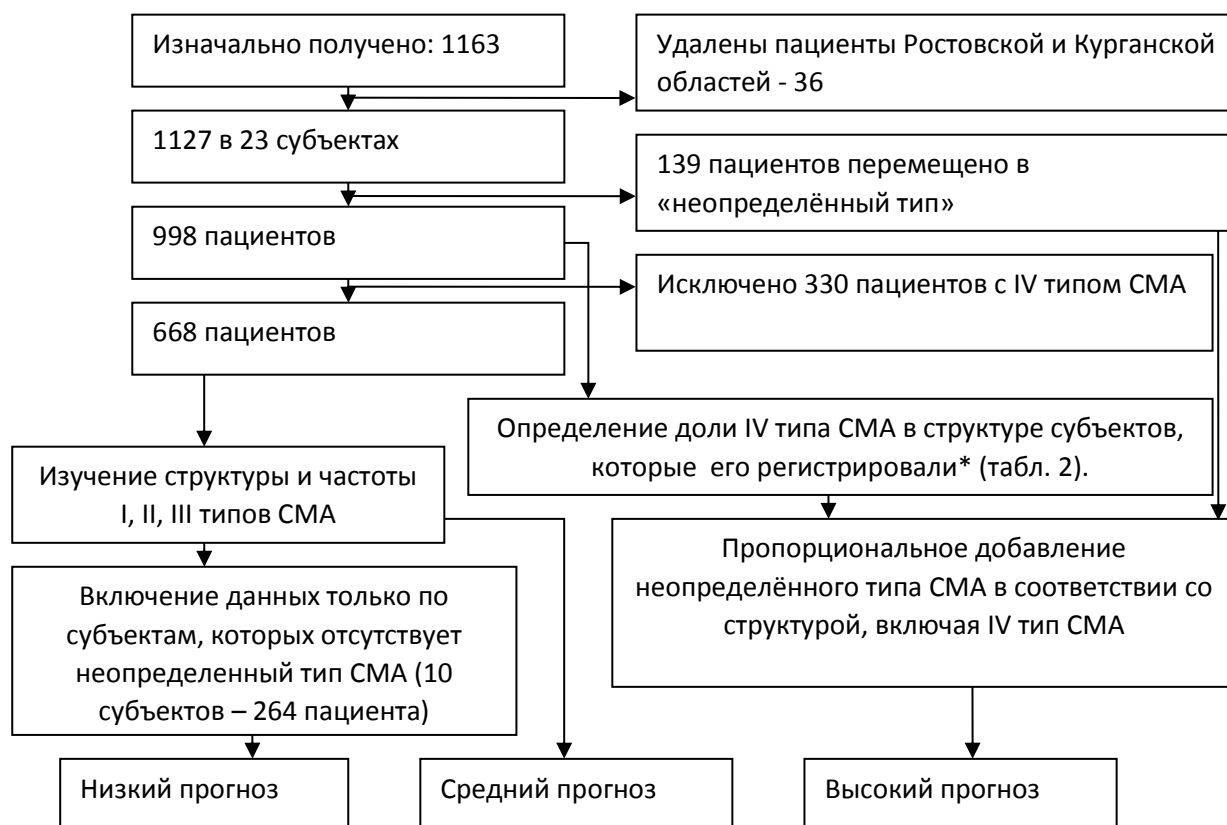


**Рисунок 1.** География проведенного исследования. Зеленым цветом обозначены включенные субъекты; красным – исключенные субъекты.

Второй этап валидизации включал в себя выявление и учёт случаев, заведомо ошибочно классифицированных по их типу. К таким случаям относили, например, I тип СМА у взрослых лиц. Таких пациентов удаляли из структуры СМА и учитывали как особый – «неопределённый» тип СМА (далее он использовался при моделировании высокого прогноза).

Для определения потребности в терапии критическое значение имеет диагностика I, II, III типов СМА. Это обусловлено тем, что 0 тип СМА терапии не подлежит, а пациенты с IV тип СМА ведут обычный образ жизни, и в терапии, как правило, не нуждаются.

В связи с этим для определения общей заболеваемости I, II, III типом СМА, мы исключили из исследования 330 пациентов с IV типом СМА. В результате в дальнейшее исследование с целью определения низкого и оптимального прогноза общей заболеваемости I, II, III типами СМА было включено 668 пациентов с I, II, III типами СМА, для которых была определена структура типов СМА (таблица 1), ставшая основанием для среднего прогноза общей заболеваемости СМА (таблица 3).



\* Субъекты удовлетворяли критериям: не регистрировался неопределённый тип СМА, регистрировался ненулевой IV тип СМА. Всего 185 пациентов в 5 субъектах.

**Рисунок 2.** Схема потока информации в ходе исследования.

Для определения нижней границы заболеваемости СМА были использованы сведения из 10 субъектов Российской Федерации (264 пациента с I, II, III типами СМА), в которых отсутствовали явные противоречия, позволяющие выделить «неопределённый» тип СМА (таблица 4). Для указанных субъектов была рассчитана общая заболеваемость по типам СМА, а нижняя граница её 95% доверительного интервала была принята в качестве «низкого прогноза» общей заболеваемости СМА.

«Неопределённый» тип СМА стал основанием для высокого прогноза общей заболеваемости I, II, III типами СМА. Основанием для моделирования высокого прогноза стало предположение, что неопределённый тип СМА может включать в себя пациентов I, II, III и IV типов СМА. Для учёта вклада неопределённого типа СМА в структуру общей заболеваемости I, II, III типами СМА нами была рассчитана структура IV типов СМА, для расчёта которой использовали только данные по 5 субъектам, в которых регистрировали все

IV типа СМА (и при этом не регистрировался неопределённый тип СМА). Полученная структура представлена в таблице 2. После этого 88,7 из 139 пациентов с неопределённым типом СМА, потенциально относящимся к I, II или III типу (остальные 50,3 пациента потенциально были отнесены к IV типу СМА), были согласно пропорциям, представленным в таблице 2, добавлены к пациентам, представленным в таблице 3 (см. таблицу 5). В результате произошло пропорциональное увеличение числа пациентов с I, II, III типами СМА (и, соответственно, общей заболеваемости указанными типами СМА). Затем была рассчитана общая заболеваемость, а также её 95% доверительные интервалы, верхняя граница которых и стала верхней границей прогнозируемого высокого значения прогноза.

Далее на основании прогнозируемых значений общей заболеваемости было рассчитано ожидаемое число пациентов I, II, III СМА как в целом по Российской Федерации, так и по Федеральным округам.

В ходе расчёта нами намеренно игнорировались возможные географические различия заболеваемости СМА. Несмотря на то, что в исследовании Verhaart I.E.C. et al. фиксировались расовые различия заболеваемости СМА (с более низкой её частотой у латиноамериканцев и высокой частотой у жителей к северу от Сахары, практикующих близкородственные браки), население Российской Федерации гораздо более однородно. Это не позволяет ожидать у населения Российской Федерации существенных региональных различий общей заболеваемости СМА; различия в выявлении и регистрации случаев СМА в данном случае играют потенциально более существенную роль.

Для статистической обработки материала рассчитывали экстенсивные и интенсивные показатели, их 95% доверительные интервалы (95%ДИ).

### **Результаты и обсуждение.**

#### **I. Определение структуры типов СМА.**

В ходе анализа информации обнаружилось, что **существенная часть субъектов не выделяла IV тип СМА**. В связи с этим структура считалась в 2-х вариантах: - только для I, II, III типа СМА; - включая IV тип СМА в тех субъектах, в которых он был выделен.

**Расчёт структуры только для I, II, III типов СМА проводился в субъектах:** Республика Крым, Ставропольский край, Астраханская, Белгородская, Новосибирская, Тверская, Челябинская, Ярославская области, города: Москва, Севастополь (таблица 1).

**Таблица 1**

Структура I, II, III типов СМА (в абс.числах, %)

Параметр	Тип СМА			I + II + III
	I	II	III	
Абс.	54	130	80	264
%	20,5	49,2	30,3	100,0
95%ДИ	16,0-25,7	43,3-55,2	25,1-36,1	-

Полученная структура хорошо коррелирует с данными Фонда СМА, в которой (с исключением IV типа): I тип составил 21,0% [95%ДИ 18,7-23,44];  $p=0,9$ ; II тип составил 48,0% [95%ДИ 45,1-50,9];  $p=0,7$ ; III тип составил 31,0% [95%ДИ 28,4-33,7];  $p=0,9$ . Учитывая это, данную структуру мы приняли как **валидизированную**, и использовали для среднего (оптимального) прогноза заболеваемости I, II, III типами СМА.

**Расчёт структуры для I, II, III, IV типов** проводился в субъектах, регистрировавших IV тип СМА: Республика Крым, Тверская, Челябинская, Ярославская области, Ставропольский край.

**Таблица 2**

Структура I, II, III, IV типов СМА в субъектах, где регистрировали IV тип СМА(в абс.числах, %)

Параметр	Тип				Всего
	I	II	III	IV	
Число пациентов, абс.	20	51	47	67	185
%	10,8	27,6	25,4	36,2	100,0
95%ДИ	7,1-16,1	21,6-34,4	19,7-32,1	29,6-43,4	-

Судя по всему, IV тип СМА достаточно распространён там, где его регистрируют. Следует отметить, что данные Фонда СМА по доле IV типа СМА существенно отличаются (по их данным в регионах, в которых регистрируют IV тип, его всего лишь 3,5%). Вероятнее всего, пациенты с IV типом просто не учитываются в Фонде СМА, поскольку не нуждаются в лечении.

## **II. Эпидемиология – частота распространения среди популяции.**

В ходе расчёта нами игнорировались возможные географические различия заболеваемости СМА. Несмотря на то, что в исследовании [5] фиксировались расовые различия заболеваемости СМА (с более низкой её частотой у латиноамериканцев и высокой частотой у жителей к северу от Сахары, практикующих близкородственные браки), население Российской Федерации гораздо более однородно. Это не позволяет ожидать у населения



Российской Федерации существенных региональных различий общей заболеваемости СМА; различия при выявлении и регистрации случаев СМА в данном случае играют потенциально более существенную роль. Учитывая результаты, полученные в отношении IV типа СМА (IV тип может быть достаточно распространён, составляя в структуре 36,2%), с эпидемиологической точки зрения нам имеет смысл кроме общей распространённости, также рассчитать отдельно распространённость достоверно установленных I, II, III типов, которые имеют приоритетное клиническое значение.

Было использовано несколько подходов к прогнозированию эпидемической ситуации по СМА:

**Подход 1** – совокупная эпидемиология для I, II, III типов по всем 23 субъектам (с исключением неопределённого типа СМА). Результат: средний (оптимальный) прогноз.

**Таблица 3**

Общая заболеваемость I, II, III типов СМА по 23 субъектам (в абс.числах, на <sup>0</sup>/0000)

<i>Параметр</i>	<i>Тип</i>			
	<i>I</i>	<i>II</i>	<i>III</i>	<i>I, II, III</i>
Число пациентов, абс.	141	306	221	668
На 100 000	0,21	0,46	0,33	1,00
95%ДИ	0,18-0,25	0,41-0,51	0,29-0,38	0,92-1,07

**Подход 2** – совокупная эпидемиология для субъектов, в которых не было явных ошибок. Результат: низкий прогноз (минимальная общая заболеваемость). Включены данные по субъектам: Республика Крым, Ставропольский край, Астраханская, Белгородская, Новосибирская, Тверская, Челябинская, Ярославская области, города: Москва, Севастополь (таблица 4).

**Таблица 4**

Общая заболеваемость I, II, III типов СМА по 10 субъектам, в которых не было выявлено ошибок при валидации данных (в абс.числах, на <sup>0</sup>/0000)

<i>Параметр</i>	<i>Тип</i>			
	<i>I</i>	<i>II</i>	<i>III</i>	<i>I, II, III</i>
Число пациентов, абс.	54	130	80	264
На 100 000	0,19	0,45	0,28	0,92
95%ДИ	0,14-0,25	0,38-0,54	0,22-0,35	0,82-1,04

Нижние границы 95% ДИ полученных значений можно считать нижней границей интервала неопределённости модели.

**Подход 3.** Для получения верхней границы интервала неопределённости модели целесообразно учесть в ней ошибки, которые были выявлены в ходе валидации. Для этого был применен следующий подход: пациенты с ошибочно определенным типом СМА (139 в 23 субъектах) были трактованы как пациенты с неуточнённым типом СМА. После этого они были добавлены согласно пропорциям таблицы 2 в каждый из типов СМА (пациенты, добавленные в IV тип СМА далее не учитывались) – таблица 5.

**Таблица 5**

Общая заболеваемость I, II, III типов СМА по 23 субъектам с пропорционально добавленными данными по неопределённым типам СМА (в абс.числах, на  $0/0000$ )

Параметр	Тип			
	I	II	III	I, II, III
Исходное число пациентов, абс.	141	306	221	668
Добавлено из числа пациентов с неопределённым типом СМА, абс.	15,0	38,4	35,3	88,7
Стало после добавления пациентов с неопределённым типом СМА, абс.	156	344,4	256,3	756,7
На 100 000	0,23	0,51	0,38	1,13
95%ДИ	0,2-0,27	0,46-0,57	0,34-0,43	1,05-1,21

*Примечание: в таблицу не добавлены 50 пациентов, которые пропорционально были добавлены в IV тип СМА.*

Результаты демонстрируют хорошую согласованность при определении эпидемиологии I, II, III типов. Для окончательного определения интервалов неопределенности показателей остаётся взять максимальные интервалы, полученные с использованием трёх подходов (низкий прогноз – таблица 4 – нижняя граница 95%ДИ; средний прогноз – таблица 3, значение на 100 000; высокий прогноз – таблица 5 – верхнее значение 95%ДИ).

**Таблица 6**

Прогнозируемая общая заболеваемость СМА, в расчёте на 100 000 населения.

Прогноз	Тип			
	I	II	III	I, II, III
Низкий прогноз	0,14	0,38	0,22	0,82
Средний прогноз	0,21	0,46	0,33	1,00
Высокий прогноз	0,27	0,57	0,43	1,21

**Примечание:** сумма заболеваемости I, II, III типами СМА в отдельности для низкого и высокого прогноза (по строкам) не совпадает с совокупной заболеваемостью I, II, III типами СМА. Это связано с тем, что для прогнозирования низкого и высокого прогноза использовали нижнюю и верхнюю границу 95% доверительных интервалов, которая для каждого из типов СМА в отдельности шире, чем для суммы I, II, III типов СМА.

Исходя из данных таблицы составлен прогноз числа пациентов со СМА в течение года в целом по Российской Федерации

**Таблица 7**

Прогнозируемое число пациентов СМА, в целом по РФ (в течение года) (в абс.числах)

Параметр	Тип			
	I	II	III	I, II, III
Низкий прогноз	205	558	323	1203
Средний прогноз	308	675	484	1467
Высокий прогноз	396	836	631	1776

**Примечание:** сумма числа больных по строкам для I, II, III типов СМА в отдельности для низкого и высокого прогнозов не совпадает с прогнозируемым числом больных I, II, III типами СМА в совокупности. Причина поясняется в примечании под таблицей 6

Сбором информации о пациентах СМА занимается НКО Фонд СМА, которые представили свои данные на V Конференции СМА в сентябре 2020 года (<https://f-sma.ru/smaconference/vsmaconference/>).

Прогнозируемое число несколько выше данных Фонда СМА (хотя нижний предел прогноза вплотную к ним приближается), однако это и закономерно: в Фонде СМА регистрируются не все пациенты. Кроме того, следует учесть, что некоторая часть пациентов умирает в течение года, и не участвует в конечном числе пациентов, зарегистрированных в Фонде СМА, в том числе по этой причине.

### III. Анализ структуры заболевания СМА в детском возрасте (I-III типы).

**Таблица 9**

Распределение по типам пациентов от 0 до 12 месяцев (в абс.числах, %)

<i>Тип</i>	<i>Число пациентов, абс.</i>	<i>%</i>
I тип	39	83,0%
II тип	7	14,9%
III тип	1	2,1%
IV тип	1	
I+II+III	47	

**Таблица 10**

Распределение по типам пациентов от 2 до 3 лет (в абс.числах, %)

<i>Тип</i>	<i>Число пациентов, абс.</i>	<i>%</i>
I тип	35	45,5%
II тип	39	50,6%
III тип	3	3,9%
IV тип	0	
I+II+III	77	

**Таблица 11**

Распределение по типам пациентов от 4 до 18 лет (в абс.числах, %)

<i>Структура в возрасте 4-18 лет</i>		
I тип	63	19,2%
II тип	178	54,3%
III тип	87	26,5%
IV тип	19	
I+II+III	328	

**Структура заболевания СМА по типам.**

**Таблица 12**

Впервые выявленные и умершие в текущем году пациенты с I типом СМА (в абс.числах)

<i>Возраст</i>	<i>Умершие в этом году</i>	<i>Впервые выявлены в этом году</i>
0-1	3	8
от 2 до 3 лет	1	1
от 4 до 18 лет	0	2
<b>ИТОГО</b>	<b>4</b>	<b>11</b>

**Таблица 13**

Распределение пациентов I типа СМА по полу и возрасту (в абс.числах)

<i>Возраст</i>	<i>всего</i>	<i>Муж</i>	<i>Жен</i>
0-1	39	23	16
от 2 до 3 лет	35	17	18
от 4 до 18 лет	63	34	29
от 18 и старше	0	0	0
<b>ИТОГО</b>	<b>137</b>	<b>74</b>	<b>63</b>

Как видно из таблицы 13 с первый типом СМА зарегистрировано 137 пациентов, из них 55% - мальчики и 45% - девочки, дети до 12 месяцев составляют 28%, 26% - дети от 2 до 3 лет и 46% - дети от 4 лет и старше. Впервые выявлены в текущем году – 11, умерло – 4 пациента (см. таб. 12).

**Таблица 14**

Распределение детей I типом СМА по двигательной активности (в абс.числах)

<i>Возраст</i>	<i>Лежачий</i>	<i>Сидячий</i>	<i>Сохранный (может ходить)</i>
0-1	16	1	5
от 2 до 3 лет	24	5	0
от 4 до 18 лет	26	19	6
<b>ИТОГО</b>	<b>66</b>	<b>25</b>	<b>11</b>

По двигательной активности 48% (66 пациентов) не ходят и не сидят, т.е. находятся в лежачем состоянии, 18,2% (25 пациентов) – могут сидеть и 8% (11 пациентов) – могут ходить, при этом мы не исключаем такую возможность при комплексном и эффективном подходе к реабилитации ребенка начиная с рождения.

**Таблица 15**

Пациенты I типа СМА, нуждающиеся в респираторной поддержке, нутритивной поддержке и паллиативной помощи (в абс.числах)

<i>Возраст</i>	<i>ИВЛ</i>	<i>Гастростома</i>	<i>Паллиативная помощь</i>
0-1	7	4	13
от 2 до 3 лет	15	6	22
от 4 до 18 лет	15	5	23
<b>ИТОГО</b>	<b>37</b>	<b>15</b>	<b>58</b>

Из 137 пациентов с I типом СМА в искусственной вентиляции легких нуждаются 27% детей, 11 % нуждаются в нутритивной поддержке через назогастральный зонд и 43% нуждаются в паллиативной медицинской помощи.

**Таблица 16**

Количество пациентов I типа СМА, находящиеся в различных клинических исследованиях (в абс.числе)

<i>Возраст</i>	<i>Клин исследования</i>
0-1	13
от 2 до 3 лет	18
от 4 до 18 лет	18
<b>ИТОГО</b>	<b>49</b>

В 2019 году 49 пациентов были включены в различные клинические исследования.

**II тип СМА.**

**Таблица 17**

Распределение пациентов II типа СМА по полу и возрасту (в абс.числе)

<i>Возраст</i>	<i>Всего</i>	<i>Муж</i>	<i>Жен</i>
0-1	7	4	3
от 2 до 3 лет	39	19	20
от 4 до 18 лет	178	91	87
от 18 и старше	82	45	37
<b>ИТОГО</b>	<b>306</b>	<b>159</b>	<b>147</b>

Со вторым типом СМА наблюдаются 306 пациентов, из них 159 (52%) мужского пола и 147 (48%) женского. В текущем году умерло 2 пациента. Впервые выявлено 21 пациент, что составляет 6,8% от общего количества наблюдаемых пациентов второго типа.

**Таблица 18**

Распределение детей II типом СМА по двигательной активности (в абс.числе)

<i>Возраст</i>	<i>Лежачий</i>	<i>Сидячий</i>	<i>Сохранный (может ходить)</i>
0-1	0	1	3
от 2 до 3 лет	5	13	3
от 4 до 18 лет	40	81	13
от 18 и старше	14	33	27
<b>ИТОГО</b>	<b>59</b>	<b>128</b>	<b>46</b>

Из всех пациентов II типа, лежащих 59 пациента (18,4%), могут сидеть 128 пациента (39%), может ходить 46 пациента (15%).

**Таблица 19**

Распределение пациентов 2 типа СМА, нуждающихся в респираторной, нутритивной и паллиативной поддержке (в абс.числах)

<i>Возраст</i>	<i>ИВЛ</i>	<i>Гастростома</i>	<i>Паллиативная помощь</i>
0-1	0	0	1
от 2 до 3 лет	4	0	5
от 4 до 18 лет	18	1	70
от 18 и старше	1	1	15
<b>ИТОГО</b>	<b>23</b>	<b>2</b>	<b>91</b>

Пациенты II типа СМА в 30% нуждаются в паллиативной медицинской помощи, 2 пациента нуждаются в нутритивной поддержке через зонд, и 7,5% нуждаются в ИВЛ. В различных клинических исследованиях находятся 61 пациент 2 типом СМА.

### III тип СМА.

**Таблица 20**

Распределение пациентов III типа СМА по полу и возрасту (в абс.числах)

<i>Возраст</i>	<i>Всего</i>	<i>Муж</i>	<i>Жен</i>
0-1	1	1	0
от 2 до 3 лет	3	2	1
от 4 до 18 лет	87	47	40
от 18 и старше	130	67	63
<b>ИТОГО</b>	<b>221</b>	<b>117</b>	<b>104</b>

Третьим типом СМА наблюдается 221 пациент, из них 117 мужчин (52%) и 104 женщины (48%). 58% пациентов находятся в возрасте 18+, 42% - в детском возрасте до 18 лет (из них только 4 пациентов детей до 4 лет).

**Таблица 21**

Распределение пациентов III типа СМА по двигательной активности (в абс.числах)

<i>Возраст</i>	<i>Лежачий</i>	<i>Сидячий</i>	<i>Сохранный (может ходить)</i>
0-1	1	0	0
от 2 до 3 лет	0	0	1
от 4 до 18 лет	3	24	52
от 18 и старше	33	37	54
<b>ИТОГО</b>	<b>37</b>	<b>61</b>	<b>107</b>

По степени двигательной активности пациенты III типа распределены следующим образом: 48% - могут ходить, 27% - могут сидеть и 25% пациентов находятся в лежачем состоянии.

**Таблица 22**

Распределение пациентов III типа СМА по необходимости в респираторной, нутритивной и паллиативной поддержке (в абс.числах)

<i>Возраст</i>	<i>ИВЛ</i>	<i>Гастростома</i>	<i>Паллиативная помощь</i>
0-1	0	0	1
от 2 до 3 лет	0	0	0
от 4 до 18 лет	1	0	18
от 18 и старше	1	2	30
ИТОГО	2	2	49

22% пациентов нуждаются в паллиативной медицинской помощи. 2 пациента находятся на ИВЛ и только 2 нуждаются в гастростоме и нутритивной поддержке. В текущем году впервые выявлено 18 пациентов и 4 пациентов умерло. В различных клинических исследованиях участвуют 39 пациентов.

#### **Выводы.**

В структуре СМА I тип составляет 20,5%, II тип – 49,2%, III тип – 30,3%. Указанные доли согласуются с данными Фонда СМА.

Ожидаемая общая заболеваемость СМА составляет от 0,82 до 1,21 на 100 000 населения, в том числе I типом 0,14 – 0,27; II типом 0,38-0,57, III типом 0,22-0,43.

Согласно полученной модели, в Российской Федерации ожидается от 1203 до 1776 пациентов с I, II, III типами СМА в течение 2019 года. По типам СМА – первым типом ожидается от 205 до 396 пациентов, вторым типом от 558 до 836 пациентов и третьим типом от 323 до 631 пациента. Среди пациентов со СМА 68% пациентов - дети младше 18 лет (при I типе - 100%, при II типе - 73%, при III Типе - 41%).

I тип СМА у детей от 0 до 12 месяцев регистрируется в 83% случаев, в возрасте от 2 до 3 лет в 45,5% - I тип, в 50,6%- II тип и 3,9%- III тип СМА. Из 137 пациентов с I типом СМА в искусственной вентиляции легких нуждаются 27% детей, 11 % нуждаются в нутритивной поддержке через назогастральный зонд и 43% нуждаются в паллиативной медицинской помощи.



Из всех пациентов II типа, лежащих 59 пациента (18,4%), могут сидеть 128 пациента (39%), может ходить 46 пациента (15%). Пациенты II типа СМА в 30% нуждаются в паллиативной медицинской помощи, 2 пациента нуждаются в нутритивной поддержке через зонд, и 7,5% нуждаются в ИВЛ. В различных клинических исследованиях находятся 61 пациент 2 типом СМА.

По степени двигательной активности пациенты III типа распределены следующим образом: 48% - могут ходить, 27% - могут сидеть и 25% пациентов находятся в лежачем состоянии. 22% пациентов нуждаются в паллиативной медицинской помощи. 2 пациента находятся на ИВЛ и только 2 нуждаются в гастростоме и нутритивной поддержке. В текущем году впервые выявлено 18 пациентов и 4 пациентов умерло.

Таким образом, впервые в РФ проведено первое обсервационное эпидемиологическое исследование по определению распространенности спинально-мышечной атрофии различных типов заболевания, позволяющих построить прогноз количества пациентов в конкретный момент времени.

Для качественного сбора информации по представленному орфанному заболеванию необходимо создание Федерального клинико-эпидемиологического регистра, разработкой которого, в настоящий момент, занимается рабочая группа ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России.

### Список литературы

1. Darin N, Tulinius M. Neuromuscular disorders in childhood: a descriptive epidemiological study from western Sweden. *Neuromuscul Disord*. 2000;10:1–9
2. Finkel RS et al. Observational study of spinal muscular atrophy type I and implications for clinical trials. *Neurol* 2014;83(9):810–817
3. Calucho M 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(3):208–215
4. Cobben JM et al. Survival in SMA type I: a prospective analysis of 34 consecutive cases. *Neuromuscul Disord* 2008;18(7):541–544
5. Ingrid E. C. Verhaart, Agata Robertson, Ian J. Wilson, Annemieke Aartsma-Rus, Shona Cameron, Cynthia C. Jones, Suzanne F. Cook and Hanns Lochmüller. Prevalence, incidence and

carrier frequency of 5q-linked spinal muscular atrophy – a literature review. Orphanet Journal of Rare Diseases (2017) 12:124 DOI 10.1186/s13023-017-0671-8

**Финансирование.** Исследование проведено при финансовой поддержке АО «РОШ-Москва»

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Acknowledgments.** The study was conducted with the financial support of АО «ROCH-Moscow»

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

#### Сведения об авторах

**Стародубов Владимир Иванович** - доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, научный руководитель ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения». 127254, Россия, Москва, ул. Добролюбова, д. 11. +7 (495) 619-00-70, e-mail: starodubov@mednet.ru ORCID 0000-0002-3625-4278

**Зеленова Ольга Владимировна** - доктор медицинских наук, заведующая отделением клинико-экономической оценки медицинских технологий здравоохранения ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, 127254, Москва, ул. Добролюбова, 11, e-mail: zelenova@mednet.ru ; ORCID 0000-0002-9297-275X

**Витковская Ирина Петровна** – кандидат медицинских наук. Заместитель главного врача по организационно-методической работе. Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы», e-mail: VitkovskayaIP@zdrav.mos.ru . ORCID 0000-0002-0740-1558

**Абрамов Сергей Иванович** – главный специалист отделения медицинской статистики, ФГБУ «Центральный Научно – исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» МЗ РФ, 127254, Россия, Москва, ул. Добролюбова, д. 11, e-mail: abramov@mednet.ru , SPIN-код: 5970-2794, ORCID: 0000-0002-4352-7633

**Оськов Юрий Иванович** – заведующий отделением статистики специализированных служб, ФГБУ «Центральный Научно – исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» МЗ РФ, 127254, Россия, Москва, ул. Добролюбова, д. 11. e-mail: oskovyi@mail.ru

**Стерликов Сергей Александрович** – доктор медицинских наук, заместитель руководителя Федерального центра мониторинга противодействия распространению туберкулёза в Российской Федерации по программному мониторингу ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения». 127254, Россия, Москва, ул. Добролюбова, д. 11, e-mail: sterlikov@list.ru ORCID 0000-0001-8173-8055 SPIN-код: 8672-4853

#### Information about authors

**Starodubov Vladimir Ivanovich** - professor, academic RAN, PhD in medical science, director in Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of Ministry of Health of the

Russian Federation, Moscow, Russian Federation. Dobrolyubova str. 11, Moscow, 127254, Russia.  
e-mail: starodubov@mednet.ru, ORCID 0000-0002-3625-4278

**Zelenova Olga Vladimirovna** - MD, PhD, Head of Health Technology Assessment Department  
Federal Research Institute for Health Organization and Informatics, Russia, Moscow, Dobrolyubova  
str, 11, 127254, e-mail: zelenova@mednet.ru; ORCID 0000-0002-9297-275X

**Vitkovskaya Irina Petrovna** – PhD, Deputy chief medical officer for organizational and  
methodological work. State budgetary institution of health care of the city of Moscow "Morozovskaya  
children's city clinical hospital Of the Department of health of the city of Moscow», e-mail:  
VitkovskayaIP@zdrav.mos.ru. ORCID 0000-0002-0740-1558

**Abramov Sergey Ivanovich** - Chief specialist of the Department of medical statistics, Central  
Research Institute of healthcare organization and Informatization, Ministry of health of the Russian  
Federation, 11 Dobrolyubova str., Moscow, 127254, Russia, e-mail: abramov@mednet.ru,  
SPIN code: 5970-2794, ORCID: 0000-0002-4352-7633

**Oskov Yuri Ivanovich** -head of the Department of statistics of specialized services, Federal Research  
Institute for Health Organization and Informatics of Ministry of Health of the Russian Federation,  
Moscow, 11 Dobrolyubova str., Moscow, 127254, Russia.  
e-mail: oskovyi@mail.ru

**Sterlikov Sergey Aleksandrovich** - PhD in medical sciences, Deputy Head of the Federal  
Monitoring Center for Counteracting the Proliferation of Tuberculosis in the Russian Federation for  
Program Monitoring in Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of  
Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation. Dobrolyubova str. 11,  
Moscow, 127254, Russia. (+ 331) 925-507-82-21 E-mail: sterlikov@list.ru  
ORCID 0000-0001-8173-8055. SPIN: 8672-4853

Статья получена: 10.11.2020 г.  
Принята к публикации: 15.12.2020 г.