

варианта (КПМД1) и 14 аутосомно-рецессивных (КПМД2). Гены и протеины, являющиеся основой этих подгрупп, демонстрируют огромное разнообразие локализации внутри мышечного волокна — от сарколеммы до ядерной мембраны, и функций — от структурных до ферментативных.

В настоящее время созданы животные модели, которые позволили улучшить наше понимание патогенеза, и позволяют разрабатывать лечебные подходы. Все варианты КПМД являются редкими состояниями, что является одной из причин

малого количества контролируемых клинических испытаний. Другая причина — недостаточность катамнестических данных и отсутствие стандартных критериев оценки течения болезни и результатов лечения.

Лечебные возможности в настоящее время ограничены симптоматическим лечением и лечением осложнений. В то же время, усилия по внедрению теоретических исследований в практику и молекулярная терапия позволяют надеяться на проведение многообещающих клинических испытаний в ближайшие годы.

УДК 616.74-06:611.73

Volker Straub, prof., TREAT-NMD coordinator

Institute of Human Genetics, Newcastle University (Newcastle upon Tyne, UK)

ACCELERATING TRANSLATIONAL RESEARCH BY INTERNATIONAL NETWORKING — THE TREAT-NMD MODEL

Inherited neuromuscular diseases (NMDs) form a large group of diseases, each of which is individually rare (prevalence < 5/10,000). They are present in all populations and affect both sexes and children and adults. Most NMDs result in chronic long-term disability, posing a significant healthcare burden for society. Death may result from cardiac and respiratory muscle involvement. The goal of existing management is to minimise the impact of complications such as joint or spinal deformity and improve cardiac and respiratory function as there are currently no curative treatments for any NMD. Consequently this is an area where there has been a relative dearth of clinical trials and little concerted activity for the development of standards of care or validated outcome measures for assessment of efficacy. At the same time, knowledge of disease-causing genes has begun to allow the elucidation of the molecular pathological mechanisms underlying NMDs, leading to plans for specific gene based therapies or targeted pharmaceutical approaches. Some of these treatment options are beginning to move to limited human studies. Examples include antisense oligonucleotide treatment for Duchenne Muscular Dystrophy (DMD), myostatin inhibition in a range of muscular dystrophies, gene therapy approaches to DMD and pharmacological approaches to survival motor neuron gene (SMN) upregulation in Spinal Muscular Atrophy (SMA). These developments, while universally welcomed amongst scientists, clinicians and patient organisations, have exposed the lack of harmonisation in the neuromuscular field which is hindering a smooth move into clinical trials.

TREAT-NMD is an EU-funded Network of Excellence facilitating collaborative research in neuromuscular disease

that aims to overcome this lack of harmonisation and create the infrastructure to ensure that the most promising new therapies reach patients as quickly as possible. Since the network was launched in January 2007 it has built up the tools that industry and researchers need to bring promising new therapies more quickly from the lab to the clinic.

Infrastructures developed in the last two years include:

- A global patient registry for patients with DMD and SMA containing key genetic and clinical data for recruitment into clinical trials and providing improved access to relevant information on standards of diagnosis and care
- A registry of clinical care and trial sites with neuromuscular expertise and the capacity to conduct clinical trials
- A registry of outcome measures used in assessing therapies for neuromuscular conditions
- Standard Operating Procedures for animal models of disease to ensure comparability of results from different centres
- Internationally agreed standards of care for SMA and DMD to help spread best practice worldwide
- Facilities for training investigators and clinical evaluators in the specifics of clinical trials and other training opportunities for clinicians and researchers
- A therapeutics advisory committee to impartially evaluate the case for moving promising new drugs forward into clinical trials

These tools are already being extended to additional countries worldwide and to a wide range of other neuromuscular conditions, and many of them can also serve as a model for "trial readiness" in other areas of medicine and genetics.

volker.straub@ncl.ac.uk www.treat-nmd.eu

Волкер Штрауб, проф., TREAT-NMD-координатор

Институт генетики человека, Университет Ньюкасла (Ньюкасл, Великобритания)

Ускорение внедрения в практику результатов экспериментальных исследований в области нейромышечных заболеваний — модель TREAT-NMD

Наследственные нейромышечные заболевания (НМЗ) представляют собой большую группу, состоящую из множества редких состояний (частотой менее 5:10 000). Эти заболевания представлены во всех популяциях и им подвержены как дети, так и взрослые обоих полов. Большинство НМЗ приводят к хронической многолетней инвалидности и возлагают значительное бремя на общество. Причиной смерти, как правило, является вовлечение в процесс дыхательных и сердечной мышц. Поскольку в настоящее время для этой группы больных не существует этиопатогенетической терапии, на сегодня основной задачей медицинского ухода является минимизация воздействия осложнений, таких как деформация позвоночника и суставов, и поддержка сердечной и дыхательной функций. В связи с этим в области НМЗ имеется относительный дефицит как собственно клинических испытаний, так и активности,

связанной с разработкой стандартов медицинского ухода и шкал оценки эффективности. В то же время, выяснение молекулярных механизмов, лежащих в основе НМЗ, позволяет разрабатывать специфические фармацевтические подходы к лечению. Некоторые из этих подходов уже продвинулись до стадии ограниченных исследований в клинике. Примеры подобного продвижения относятся к лечению прогрессирующей мышечной дистрофии (ПМД) Дюшенна антисмысловыми олигонуклеотидами, применением ингибиторов миостатина при различных миодистрофиях, генной терапии при ПМД Дюшенна и фармакологическими подходами к усилению активности гена, продуцирующего белок выживания мотонейронов при спинальной мышечной атрофии (СМА).

Несмотря на то, что эти достижения вызывают всеобщее удовлетворение среди ученых, клиницистов и пациентов, недостаток

стандартизації/дисгармоничність прешається поепенному продвиженню к систематическим клиническим испытаниям.

TREAT-NMD — финансируемая ЕС Сеть Экспертов, содействующая совместным исследованиям в области НМЗ, целью которой является преодоление упомянутой дисгармоничности и создание инфраструктуры для скорейшего применения новейших методов лечения в клинике. Со времени начала своей деятельности, января 2007 года, TREAT-NMD создала инструментарий, позволяющий исследователям и производителям ускорить переход перспективных методов лечения из лабораторий в клинику.

Созданный за 2 года инструментарий включает:

Глобальный регистр больных ПМД Дюшенна и СМА, в котором содержатся ключевые генетические и клинические данные, необходимые для набора больных для участия в клинических испытаниях и разработки стандартов диагностики и лечения;

Регистр медицинских учреждений и баз клинических испытаний, располагающих опытом и возможностями для проведения исследований.

Регистр шкал оценки результатов для сравнительной оценки терапевтических подходов для НМЗ.

Стандарты работы с животными моделями НМЗ для сопоставимости результатов, полученных в разных центрах.

Стандарты, прошедшие интернациональное согласование, по уходу за больными со СМА и ПМД Дюшенна для всемирного распространения наилучшего опыта.

Инфраструктуру для обучения исследователей и клиницистов особенностям проведения клинических испытаний и др. образования.

Совет для независимой оценки предлагаемых новых видов лечения и продвижения наиболее перспективных до стадии клинических испытаний.

Применение этих инструментов уже начинает распространяться на новые страны и на широкий круг НМЗ, также многие из них могут служить моделью «готовности к клиническим испытаниям» для других областей медицины и генетики.

УДК 616-009.5: 615.831

Michelle Eagle

Institute of Human Genetics, Newcastle University (Newcastle upon Tyne, UK)

michelle.eagle@btinternet.com michelle.eagle@ncl.ac.uk

PHYSIOTHERAPY FOR NEUROMUSCULAR DISORDERS

Physiotherapy is one of the mainstays of treatment and management for virtually all of the neuromuscular disorders. Physiotherapy includes the treatment of contractures, management of loss of function caused by weakness and a growing role in respiratory management. Published standards of care for SMA and DMD include physiotherapy as one of the most important treatments currently available for people with neuromuscular disorders.

The management of complications such as contractures that develop as a result of weakness, lack of mobility, muscle imbalance or that are part of the clinical phenotype require a systematic and persistent approach. Both the family and the physiotherapist must co-operate to develop a practical and reasonable treatment schedule. This may involve the use of orthoses, positioning and manual therapies. The lives of families are busy and consequently any regime must aim to fit in with each individual's needs. The prescription of the correct orthoses can improve function or maintain mobility and independence.

Respiratory physiotherapy has developed significantly over the last decade and is now an essential part of the physiotherapy 'tool box'. Techniques to improve cough in particular are vital. There are many methods available such as the use of mechanical in/exsufflators, ambu-bags, assisted coughing that may be used. Traditional chest clearance techniques are still applicable but must be used in conjunction with the newer and more effective options.

Physiotherapy has always been an essential therapeutic option for people with neuromuscular conditions but advances in the understanding of the pathology and natural history have enabled physiotherapists to tailor their treatments in order to prevent or delay some of the predicted complications that are recognised in many of the conditions.

As we move forward towards developing medications to treat NMDs the skills of the physiotherapist are becoming increasingly essential in clinical trials where their expertise in objective evaluation of function and strength is required.

Мишель Игл

Институт генетики человека, Университет Ньюкастла (Ньюкастл, Великобритания)

Физиотерапия и нейромышечные заболевания

В настоящее время физиотерапия является основой лечения и ухода практически для всех нейромышечных заболеваний (НМЗ). Физиотерапия включает лечение контрактур и мероприятий, необходимые для компенсации утрачиваемых функций, в первую очередь, дыхательной системы. Опубликованные стандарты ухода для больных спинальной мышечной атрофией (СМА) и миодистрофией Дюшенна (МДД) расценивают физиотерапию как наиболее важное средство, доступное людям с НМЗ.

Предупреждение и замедление формирования таких осложнений как контрактуры, являющиеся результатом слабости, малой подвижности, мышечного дисбаланса или частью клинического фенотипа, требует регулярных и систематических усилий. Создание практичного и эффективного режима мероприятий невозможно без тесного сотрудничества семьи больного и физиотерапевта. Подобные мероприятия должны включать использование ортезов, поддержание физиологических положений и мануальные приёмы. Жизнь любой семьи наполнена многочисленными повседневными заботами, семья больного НМЗ обременена еще больше, поэтому режим должен стремиться учитывать индивидуальные особенности семей. Адекватное ортезирование может улучшить функцио-

нирование или поддерживать объём движений и степень независимости.

За последнее десятилетие физиотерапия респираторной системы претерпела значительное развитие и стала необходимой частью физиотерапевтического «набора». Жизненно необходимыми являются методики для улучшения откашливания. Существует немало подобных методик, например, механические ин/экссуфляторы, мешок-амбу, аппарат для вспоможения откашливанию. Традиционные методики очистки дыхательных путей сохраняют свое значение и сейчас, но должны использоваться в комбинации с более новыми и эффективными подходами.

Физиотерапия всегда была неизменным терапевтическим подходом для больных НМЗ, однако достижения в понимании их патогенеза и естественного прогрессирования позволяют специалистам по физиотерапии предотвращать или задерживать появление некоторых осложнений, которые предсказуемо возникают при различных НМЗ.

По мере того как будут разрабатываться препараты для лечения НМЗ, умения физиотерапевтов будут становиться всё более необходимыми для клинических испытаний, проведение которых невозможно без их опыта объективной оценки силы и функций больного.