

В. Матюшенко, Н. Овчаренко, А. Шатілло, М. Шеремет

АНАЛІЗ РЕАЛЬНОЇ КЛІНІЧНОЇ ПРАКТИКИ НЕРІВНОМІРНОГО ДОСТУПУ ДО ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ СПІНАЛЬНІЙ М'ЯЗОВІЙ АТРОФІЇ: ДЕМОГРАФІЧНІ ТА ВІКОВІ ДЕТЕРМІНАНТИ ЗА ДАНИМИ УКРАЇНСЬКОГО РЕЄСТРУ ПАЦІЄНТІВ

V. Matyushenko, N. Ovcharenko, A. Shatillo, M. Sheremet

REAL-WORLD CLINICAL PRACTICE ANALYSIS OF UNEQUAL ACCESS TO DISEASE-MODIFYING THERAPY FOR SPINAL MUSCULAR ATROPHY: DEMOGRAPHIC AND AGE DETERMINANTS ACCORDING TO THE UKRAINIAN PATIENT REGISTRY

Ключові слова: *спінальна м'язова атрофія (СМА), патогенетична терапія, хворобо-модифікуюча терапія, реєстр пацієнтів, дані реальної клінічної практики, терапевтична міграція, модель 4А, ціннісно-орієнтована охорона здоров'я, неспроможність системи охорони здоров'я*

Keywords: *spinal muscular atrophy, pathogenetic therapy, disease-modifying therapy, patient registry, real-world evidence, therapeutic migration, Model 4A, Value-Based Healthcare, Health System Failure*

У статті наведено результати ретроспективного аналізу даних українського Реєстру пацієнтів Фонду «Діти зі спінальною м'язовою атрофією» на базі активної вибірки з 339 осіб на 2025 рік. Дослідження виявило глибоку терапевтичну нерівність: високий рівень охоплення пацієнтів із спінальною м'язовою атрофією (СМА) I типу (89,2 %) різко контрастує з критично низьким забезпеченням когорти дорослих (58,7 %). Крізь призму міжнародної моделі «4А» (Availability, Accessibility, Affordability, Acceptability) та принципів Value-Based Healthcare ідентифіковано системні бар'єри доступу, зумовлені застарілими регуляторними обмеженнями щодо генотипу, віку та кількості копій гена SMN2.

Встановлено, що 44,6 % пролікованих пацієнтів перебувають у стані «терапевтичної міграції», отримуючи допомогу за кордоном через неспроможність національної системи забезпечити внутрішній доступ до ліків (Health System Failure). Автори обґрунтовують стратегічне значення даних реальної клінічної практики (Real-World Evidence) як інструмента доказової політики (Data-Driven Policy Making) для переходу від обмежувальних протоколів до інноваційних моделей фінансування, зокрема угод про розподіл ризиків (*risk-sharing agreements*). Доведено, що усунення дискримінаційних бар'єрів та забезпечення доступу до хворобо-модифікуючої терапії (disease-modifying therapy) для всіх категорій пацієнтів, включно з дорослими та особами зі статусом «Walkers», що є критично потрібним для збереження людського та інтелектуального капіталу України, а також забезпечення етичних стандартів надання медичної допомоги.

This article presents the results of a retrospective analysis of data from the Ukrainian Patient Registry of the "Children with spinal muscular atrophy" Foundation, based on an active sample of 339 individuals as of 2025. The study revealed profound therapeutic inequality: the high coverage rate for patients with Type I spinal muscular atrophy (89.2 %) contrasts sharply with the critically low coverage of the adult cohort (58.7 %). Through the lens of the international "4A" model (Availability, Accessibility, Affordability, Acceptability) and the principles of Value-Based Healthcare, systemic barriers to access were identified, caused by outdated regulatory restrictions regarding genotype, age, and the number of copies of the SMN2 gene.

It was found that 44.6 % of treated patients are in a state of "therapeutic migration," receiving care abroad due to the national system's inability to ensure domestic access to medications (Health System Failure). The authors justify the strategic importance of real-world evidence as a tool for data-driven policy making to transition from restrictive protocols to innovative financing models, particularly risk-sharing agreements. It has been demonstrated that eliminating discriminatory barriers and ensuring access to disease-modifying therapy for all categories of patients, including adults and individuals with "Walkers" status, is critically necessary for preserving Ukraine's human and intellectual capital in the context of the military crisis, as well as for patient care in general.

Спінальна м'язова атрофія (СМА) — це тяжке аутосомно-рецесивне нейром'язове захворювання, зумовлене мутаціями в гені SMN1, що призводить до прогресування дегенерації альфа-мотонейронів передніх рогів спинного мозку [1]. Протягом десятиліть СМА вважали невиліковною патологією з високим рівнем інвалідизації, проте впровадження хворобо-модифікуючої терапії (disease-modifying therapy, DMT) спричинило справжню парадиг-

мальну зміну, трансформувавши СМА на кероване хронічне захворювання [2; 3]. На сучасному етапі світова медицина оперує трьома патогенетичними опціями: нусінерсеном, риздипламом та онасемногеном абепарвокеом, ефективність яких найкраще реалізується за умови раннього, зокрема пресимптоматичного, призначення [3; 4].

Попри технологічний прорив, глобальною проблемою залишається нерівномірність доступу до DMT. Аналіз бар'єрів крізь призму міжнародної моделі «4А» (Availability, Accessibility, Affordability, Acceptability)

виявляє, що навіть за наявності препаратів на ринку (Availability), реальна доступність (Accessibility) часто обмежується жорсткими регуляторними фільтрами. За даними звіту SMA Europe «Care for adults living with SMA in Europe» (2024), дорослі пацієнти сьогодні становлять близько половини всієї популяції осіб зі СМА в Європі, що робить питання їхнього забезпечення стратегічним викликом для систем охорони здоров'я [5]. Проте в багатьох країнах, зокрема в Україні, спостерігається «вікова диспропорція» (*age-related disparity*), де когорта дорослих стикається з критично низьким рівнем відшкодування вартості лікування (Affordability), що прямо суперечить сучасним стандартам підтримки функціональності та прийнятності (Acceptability) терапії [5].

Особливої гостроти набуває проблема переходу пацієнтів від педіатричної до дорослої ланки медичної допомоги. Згідно з масштабним опитуванням медичних фахівців у 22 країнах Європи, 70 % лікарів підтвердили наявність виснажливих вимог «повторного підтвердження відповідності» (*re-eligibility*) під час такого переходу, що створює додатковий адміністративний тягар та ризик переривання лікування [5]. В Україні ці бар'єри посилюються нормативними обмеженнями щодо кількості копій гена SMN2, віку, залежності від примусової вентиляції легень, що де-факто виключає значну частину пацієнтів із програм державного забезпечення, незважаючи на прогресування хвороби.

Виявлена нерівність відображає ширшу проблему країн із низьким та середнім рівнем доходу, а також описану в проєкті OdySMA (SMA Access Atlas) [6], дані якого демонструють, що доступ до ліків суттєво різниться навіть всередині європейського простору: у країнах Східної Європи (зокрема, в Болгарії та Румунії) ситуація — ближча до української через високу вартість препаратів для обмежених бюджетів охорони здоров'я та жорсткі критерії оцінки медичних технологій (Health Technology Assessment) [5; 7].

В Україні ситуація суттєво ускладнюється викликами воєнного стану, що спровокувало виникнення специфічного феномена «терапевтичної міграції», якому сприяли відкриті кордони для захисту українців. У цьому контексті неспроможність національної системи забезпечити внутрішній доступ до ліків (Health System Failure) змушує пацієнтів ставати «медичними біженцями» задля збереження життєвих функцій у країнах із вищим рівнем доступності DMT. За таких умов дані реальної клінічної практики (Real-World Evidence, RWE) трансформують пацієнтський реєстр із пасивного статистичного переліку на інструмент доказової політики (Data-Driven Policy Making). Це дає змогу обґрунтувати економічну ефективність лікування всіх категорій пацієнтів та подолати штучні бар'єри на шляху до реалізації стратегії «лікування для всіх», що є критично важливим для збереження людського та інтелектуального капіталу країни [8].

Метою цього дослідження є вивчення впливу національних регуляторних обмежень, клініко-генетичних критеріїв та геополітичних чинників (зумовлених станом війни) на реальну доступність патогенетичної терапії для пацієнтів зі СМА в Україні. Робота спрямована на ідентифікацію детермінант «терапевтичної нерівності» між різними віковими групами та обґрунтування потреби переходу від обмежувальних протоколів до стратегії інклюзивного доступу, що базується на принципах Value-Based Healthcare.

Ретроспективне описове дослідження базується на аналізі анонімізованих даних, що були зібрані та систематизовані українським Реєстром Фонду «Діти зі спінальною м'язовою атрофією». Методологія збору та структурування даних у Реєстрі відповідає європейським стандартам моніторингу реальної клінічної практики, що дає змогу проводити порівняльне бенчмаркування з показниками інших країн європейського простору, згідно з підходами звіту SMA Europe (2024) [5]. До фінальної аналітичної вибірки залучені 339 активних пацієнтів із генетично підтвердженою СМА 5q, чиї профілі були верифіковані протягом останніх 24 місяців. Решта 150 осіб із загального списку (489 осіб) виключені з поточного аналізу через брак актуальних відомостей, що переважно зумовлено неконтрольованою міграцією, втратою зв'язку внаслідок бойових дій або небажання надавати свої дані. Класифікацію захворювання пацієнтів проводили за двома критеріями: за клінічним типом СМА (0—4) та за віком маніфестації симптомів (*onset*). Для аналізу структури Реєстру пріоритетною обрана класифікація за типами, оскільки вона відображає функціональний статус пацієнтів, тоді як дані про час маніфестації використані для додаткової верифікації тяжкості вибірки. Верифікацію даних здійснювали за багаторівневим алгоритмом, що включав документальне підтвердження генетичного діагнозу (висновки щодо мутацій у гені SMN1), валідацію поточного статусу лікування адміністраторами Реєстру через пряму комунікацію з родинами, а також самостійну ідентифікацію пацієнтами свого актуального місця перебування (Україна чи за кордоном). Такий підхід дав змогу провести докладний аналіз «терапевтичної міграції» як маркера доступності медичної допомоги.

Статистичне оброблення проводили методами описової статистики та крос-табуляції для виявлення частотних диспропорцій у доступі до терапії залежно від віку, клінічного типу та генетичного профілю (кількості копій гена SMN2). Аналіз бар'єрів за моделлю «4A» проводили із використанням методологічних засад проєкту OdySMA, що забезпечило зіставність результатів із міжнародними даними щодо доступу до інноваційних ліків у країнах із низьким та середнім рівнем доходу [5—7].

Для оцінювання значущості відмінностей між категоріальними змінними використовували критерій Пірсона (χ^2). З метою кількісної оцінки сили виявлених зв'язків розраховували Фі-коефіцієнт (ϕ)

та коефіцієнт кореляції Пірсона (r). Для визначення ймовірності отримання патогенетичної терапії залежно від міграційного статусу чи вікової групи обчислювали відношення шансів (OR) з визначенням 95 % довірчого інтервалу. Статистично значущими вважали результати при рівні $p < 0,05$.

Збір даних проводили в умовах воєнного стану, що накладало суттєві обмеження на дослідження, які треба враховувати під час інтерпретації результатів. Зокрема, динамічний характер міграційних процесів створює ризик недооцінки масштабу «терапевтичної міграції», оскільки частина пацієнтів могла не актуалізувати свій статус після виїзду. Окрім того, логістичні бар'єри у роботі лабораторій та труднощі комунікації з пацієнтами могли призвести до певної географічної нерівномірності даних. Робота виконана з суворим дотриманням принципів Гельсінської декларації та стандартів конфіденційності, що гарантувало повну анонімність персональної інформації на всіх етапах оброблення та аналізу RWE-даних як інструмента для формування доказової державної політики.

Аналіз даних українського Реєстру пацієнтів із спінальною м'язовою атрофією демонструє складну та неоднорідну структуру популяції. Загальна чисельність зареєстрованих осіб становить 489 пацієнтів, проте до аналітичної вибірки залучено 339 активних пацієнтів. Розподіл за клінічними типами виявив переважання СМА II типу (37,2 %, $n = 126$) та СМА III типу (26,8 %, $n = 91$) (рис. 1). Частка пацієнтів із найтяжчим I типом становить 24,5 % ($n = 83$). Важливим показником є наявність 4,7 % ($n = 16$) пресимптоматичних пацієнтів, які потребують негайного терапевтичного втручання для запобігання незворотній інвалідизації. Для 6,8 % вибірки тип захворювання залишається не ідентифікованим на момент верифікації. Сумарно пацієнти з II та III типами СМА складають понад 60 % Реєстру, що визначає структуру потреб у довготривалій патогенетичній підтримці.

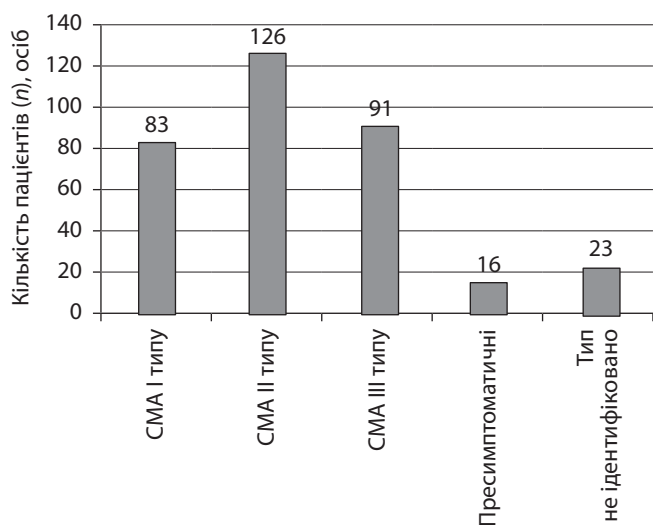


Рис. 1. Розподіл активної вибірки пацієнтів за клінічними типами СМА ($n = 339$)

Пацієнти зі СМА II та III типів часто мають три або чотири копії гена SMN2, та в українських реаліях наявність чотирьох копій часто стає формальним бар'єром для отримання патогенетичної терапії за кошти державного бюджету, попри доведені прогресування хвороби у цій групі, у разі встановлення СМА під час неонатального скринінгу.

Аналіз віку маніфестації симптомів підтверджує, що майже у половини пацієнтів (48,7 %, $n = 165$) перші клінічні ознаки з'явилися у віці від 7 до 18 місяців. Проте особливий уваги заслуговує когорта дорослих (маніфестація після 18 років — 8,0 %, $n = 27$), яка стикається з найбільшими труднощами у доступі до терапії. Функціональний статус активної групи свідчить про глибоку інвалідизацію: 215 осіб мають статус «Sitter» і лише 63 (18,6 %) зберігають здатність до самостійної ходьби (рис. 2).

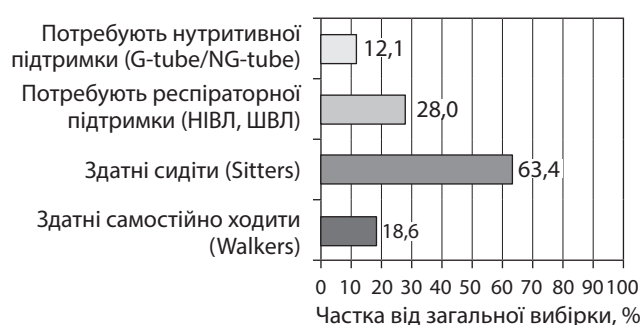


Рис. 2. Функціональний статус пацієнтів активної вибірки ($n = 339$)

Попри наявність декількох копій гена SMN2, 95 пацієнтів потребують постійної підтримки дихання (неінвазивної вентиляції легень, НІВЛ або штучної вентиляції легень, ШВЛ), а 41 особа забезпечується харчуванням через зонд або гастростому ($n = 36$). Це остаточно підтверджує потребу переходу від паліативної моделі до відновної медицини, що є загальносвітовим трендом, та спростовує міф про «стабільність» легших типів СМА [9].

Специфічне патогенетичне лікування сьогодні отримують 242 особи (71,4 %). Проте цей показник потребує суттєвого уточнення через чинник «терапевтичної міграції». Аналіз даних свідчить, що серед 242 пацієнтів, які отримують терапію, лише 55,4 % ($n = 134$) ідентифікували своє перебування в Україні. Решта 44,6 % ($n = 108$) фактично отримують лікування за кордоном («терапевтична міграція»), що висвітлює проблему обмеженого внутрішнього доступу (рис. 3).

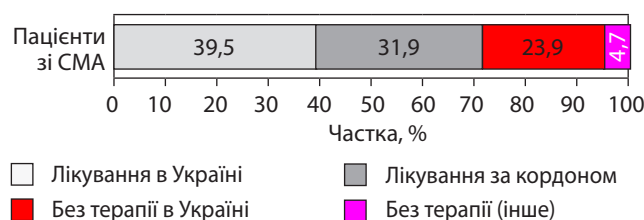


Рис. 3. Розподіл пацієнтів за місцем отримання DMT та наявністю терапії ($n = 339$)

Графік демонструє загальну структуру активної вибірки: частку осіб, що лікуються в Україні та за кордоном, а також пацієнтів у «терапевтичному вакуумі» (без лікування). Сумарний рівень охоплення терапією становить 71,4 % ($n = 242$). Частка осіб у «терапевтичному вакуумі» всередині країни становить 23,9 % ($n = 81$), а ще 4,7 % ($n = 16$) перебувають за кордоном без лікування.

Особливої гостроти проблемі додає той факт, що серед 97 осіб, які взагалі не охоплені терапією, 83,5 % пацієнтів ($n = 81$) і далі залишаються в Україні без жодного доступу до DMT. Це підтверджує, що для значної частини громади міграція залишається єдиним дієвим механізмом отримання життєво необхідних ліків. Статистичний аналіз підтвердив надвисоку значущість цього чинника: шанси на отримання DMT за межами України учетверо вищі, ніж усередині країни ($OR = 4,08$; $\chi^2 = 23,62$; $p < 0,001$), водночас встановлено стабільний прямий зв'язок між перебуванням за кордоном та доступом до терапії ($\phi = 0,264$). Стандартом лікування передбачено застосування патогенетичної терапії, хоча порядок державного відшкодування обмежує доступ для пацієнтів із чотирма копіями гена SMN2 та за типом СМА [10]. Отже, висока частка загального охоплення значною мірою забезпечена ресурсами закордонних систем охорони здоров'я, що є типовим для країн із низьким та середнім рівнем доходу в умовах обмеженого доступу [7].

Значна частка комбінованого лікування (*switch-терапія*) (23,6 %) відображає еволюцію підходів до терапії за останні п'ять років [4]. Найпоширеніша схема — послідовне застосування онасемногену абепарволеку та рисдипламу, що корелює з міжнародними даними про порівняльну ефективність та гнучкість стратегій [8]. Однак в Україні такий розподіл зумовлений особливостями надання рисдипламу відповідно до встановлених державою критеріїв та відсутністю вибору щодо застосування онасемногену абепарволеку, оскільки він не зареєстрований в Україні. Зазначена ситуація утворилась внаслідок застосування онасемногену абепарволеку до широкомасштабного вторгнення за гуманітарною програмою або повернення в Україну пацієнтів з-за кордону після отримання лікування.

Клінічна структура активної групи пацієнтів ($n = 339$) представлена переважно СМА II типу (37,2 %, $n = 126$) та СМА III типу (26,8 %, $n = 91$). Частка пацієнтів із найтяжчим I типом становить 24,5 % ($n = 83$), тоді як частка пресимптоматичних осіб — 4,7 % ($n = 16$) вибірки.

Дані щодо віку маніфестації симптомів загалом корелюють із розподілом за типами, підтверджуючи, що у 27,4 % ($n = 93$) осіб хвороба розпочалася у віці до 6 місяців (рис. 4).

Найвищий рівень відповідності зафіксовано для пацієнтів зі СМА I типу (розбіжність лише 10,8 %). Найбільша розбіжність спостерігається

у групі пацієнтів зі СМА III типу (70,3 %), що свідчить про латентний перебіг або суттєву затримку в клінічній верифікації симптомів при легших формах захворювання.

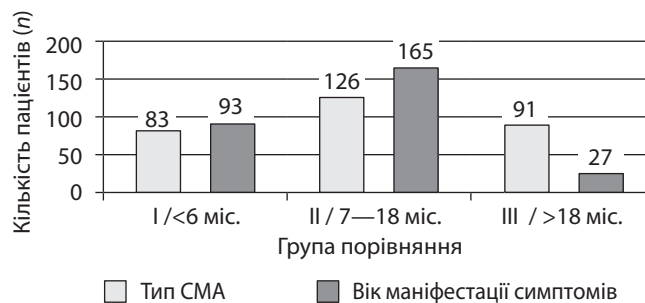


Рис. 4. Кореляція між клінічним типом СМА та віком маніфестації симптомів ($n = 339$)

Аналіз охоплення терапією за віковими та клінічними групами виявив глибоку внутрішню нерівність (рис. 5). Якщо при СМА I типу нелікованими залишаються лише 10,8 % осіб, то при СМА II типу частка пацієнтів без доступу до DMT зростає до 24,2 %, а при СМА III типу сягає 50,0 %. Порівняльний аналіз доступу до терапії між полярними клінічними групами показав, що пацієнти зі СМА I типу мають суттєво вищі шанси на отримання DMT як порівняти з групою пацієнтів зі СМА III типу ($OR = 3,846$; $\chi^2 = 11,241$; $p = 0,0008$). Встановлений рівень кореляції ($\phi = 0,254$) свідчить про наявність клінічної сегрегації, де пацієнти з пізньою маніфестацією симптомів залишаються менш захищеними в межах сучасних програм забезпечення.

Найбільш критичний розрив зафіксовано в когорті дорослих (≥ 18 років, $n = 109$), де загальний показник доступу до лікування становить 58,7 % ($n = 64$). Проте лише 38,1 % дорослих отримують терапію в Україні, тоді як решта пролікованих осіб перебуває у стані «терапевтичної міграції». Статистично підтверджено надвисоку значущість вікової нерівності у внутрішньому забезпеченні. Шанси дитини отримати DMT в Україні у 4,26 раза вищі, ніж у дорослого пацієнта ($OR = 4,26$; $\chi^2 = 22,28$; $p < 0,001$; $\phi = 0,322$).

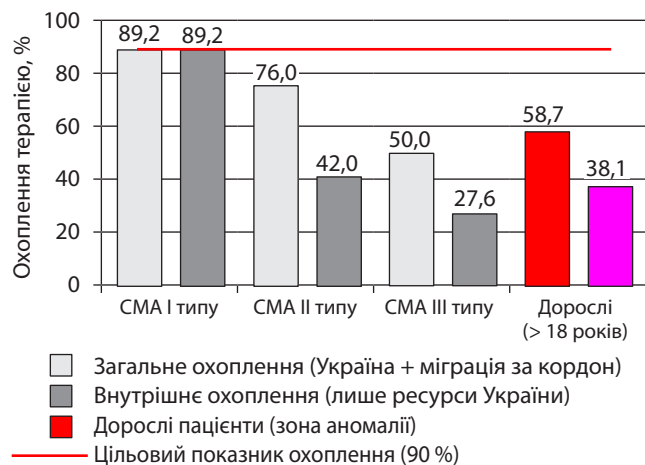


Рис. 5. Нерівність доступу до патогенетичної терапії залежно від типу СМА та віку пацієнтів

З огляду на те, що в Україні пацієнти з першим типом СМА забезпечуються ризиком за державні кошти без вікових обмежень, залишковий відсоток 10,8 % може бути зумовлений чинниками адміністрування даних: технічними помилками під час встановлення клінічного типу, несвоєчасним поданням оновлених звітів до Реєстру або наявністю чотирьох копій гена SMN2, що формально може переводити пацієнта в іншу категорію забезпечення, або не надавати лікування відповідно до нормативних документів [10].

Найбільший розрив між загальним (58,7 %) та внутрішнім (38,1 %) охопленням зафіксовано у когорті дорослих (20,6 %), що формує найбільший «терапевтичний вакуум» серед усіх груп. Найвищий рівень охоплення зафіксовано у пацієнтів зі СМА I типу (89,2 %), які є пріоритетною групою для національної системи охорони здоров'я. При СМА II та III типу спостерігається найнижчий доступ до лікування всередині країни (до 27,6 % для III типу).

Особливої гостроти проблемі додає той факт, що 41,3 % ($n = 45$) дорослих пацієнтів та загалом 81 особа (83,5 % від усіх нелікованих), які і далі залишаються в Україні, опинилися у повному «терапевтичному вакуумі» без доступу до жодного виду DMT, тобто майже кожен другий дорослий пацієнт, який залишається в країні, позбавлений життєво необхідної терапії. Це підтверджує системну дискримінацію за віковою ознакою (див. рис. 5) та свідчить про неспроможність національної системи охорони здоров'я забезпечити внутрішні потреби громади, змушуючи пацієнтів шукати порятунку за кордоном.

Охоплення пацієнтів зі СМА I типу демонструє повну відповідність внутрішнього та загального охоплення (89,2 %), що свідчить про відсутність залежності цієї групи від міграційного чинника. Щодо дорослих (≥ 18 років) — спостерігається критичний розрив у 20,6 % між загальним (58,7 %) та внутрішнім (38,1 %) охопленням, що підкреслює неспроможність національної системи забезпечити цю категорію пацієнтів патогенетичною терапією СМА.

Низький рівень охоплення терапією дорослих в Україні (38,1 %) різко контрастує з загальноєвропейським трендом. За даними звіту SMA Europe (2024), дорослі пацієнти становили близько 50 % всієї популяції пацієнтів зі СМА в Європі [5]. Тоді як в Україні більшість дорослих залишаються без лікування, у розвинених країнах ЄС рівень доступу дорослих до DMT наближається до 80—90 % завдяки відсутності жорстких вікових обмежень у протоколах відшкодування [5].

Згідно з проєктом OdySMA, виявлена в українському Реєстрі нерівність відображає ширшу проблему країн із низьким та середнім рівнем доходу, де фінансові бар'єри та критерії оцінки медичних технологій стають вирішальними [6; 7]. Ситуація в Україні корелює з даними по країнах Східної Європи, де доступ дорослих пацієнтів обмежений високою вартістю препаратів [7]. Проте в Україні ця проблема по-

силюється адміністративним тягарем: опитування у 22 країнах Європи показало, що 70 % лікарів підтверджують складні вимоги «повторного підтвердження відповідності» під час переходу пацієнта з дитячої до дорослої ланки [5]. В Україні ці вимоги часто стають нездоланими через специфічні нормативні обмеження та відсутність системи переходу від дитячої до дорослої ланки надання медичної допомоги та супроводу, що де-факто виключає дорослих із програми забезпечення терапією [11].

Аналіз ситуації через міжнародну модель «4A» виявляє глибокий системний розрив. Хоча рівень Availability (наявності) препаратів на ринку є відносно стабільним, показник Accessibility (доступності) суттєво обмежений регуляторними бар'єрами [5; 11]. У площині Affordability (фінансової спроможності) спостерігається гостра вікова диспропорція: відсутність повноцінного державного відшкодування для дорослих робить лікування для них практично неможливим. Критерій Acceptability (прийнятності) демонструє невідповідність українських підходів європейським стандартам, оскільки понад третина пацієнтів, які зберігають здатність ходити («Walkers»), позбавлені терапії всупереч міжнародним рекомендаціям [5].

Дані реальної клінічної практики мають стати фундаментом для ухвалення державних рішень. Реєстр — це не просто список пацієнтів, а інструмент доказової політики Data-Driven Policy Making, що дає змогу державі оптимізувати витрати через адресний підхід. Виявлений феномен «терапевтичної міграції» слід класифікувати як маркер неспроможності системи забезпечити внутрішній доступ до патогенетичної терапії, що підкріплюється встановленою середньою силою статистичного зв'язку ($\phi = 0,264$) між міграційним статусом та реалізацією права пацієнта на лікування, що призводить до втрати інтелектуального капіталу України [7].

Обмеження доступу за критеріями типу СМА, для дорослих та осіб із чотирма копіями SMN2 — економічно помилкова стратегія. Згідно з моделлю Value-Based Healthcare, ефективність інвестицій оцінюється через збереження автономії пацієнта. Відмова у лікуванні перетворює потенційних платників податків на осіб із повною залежністю від стороннього догляду, витрати на який у довгостроковій перспективі значно перевищують вартість самої терапії [3]. Міжнародна практика вже демонструє успіхи неонатального скринінгу та раннього початку терапії [2]. Використання локальних RWE-даних для демонстрації того, що 83,5 % нелікованих пацієнтів залишаються в країні, є критичним аргументом для перегляду дискримінаційних критеріїв та впровадження інноваційних схем розподілу ризиків.

Обмеження дослідження. Попри значний обсяг вибірки та використання верифікованих RWE-даних, це дослідження має кілька суттєвих обмежень, зумовлених специфікою збору інформації як в умовах воєнного стану, перехідної економіки,

так і за відсутності реалізації на практиці державної політики в задекларованій системі референсних центрів. По-перше, критичним викликом став надзвичайно динамічний характер міграційних процесів, що корелює з методологічними труднощами, описаними у проєкті OdySMA (SMA Access Atlas) щодо відстеження шляху пацієнта через кордони [6; 7]. Хоча Реєстр дає змогу ідентифікувати осіб, які виїхали, значна частина пацієнтів могла не актуалізувати свій статус після зміни місця проживання. Це створює об'єктивний ризик недооцінки реального масштабу «терапевтичної міграції», оскільки деякі особи, що формально числяться в Україні, фактично можуть уже отримувати допомогу в країнах ЄС без сповіщення кураторів Реєстру, що є типовим обмеженням для пацієнтських баз даних у країнах із високим рівнем переміщення населення та низьким рівнем зацікавленості з боку держави.

По-друге, існує виражена географічна нерівномірність даних, спричинена активними бойовими діями та тимчасовою окупацією територій. Обмежений доступ до пацієнтів міг вплинути на повноту вибірки, особливо щодо осіб із важкими формами інвалідизації, які мають фізичні чи технічні труднощі з комунікацією. Як зазначається у звітах щодо ситуації в Україні, такі системні прогалини можуть призводити до певної «позитивної похибки» у показниках функціонального стану активної групи, оскільки найбільш критичні випадки в зонах конфлікту часто залишаються поза межами регулярного моніторингу [11]. По-третє, ретроспективний характер аналізу обмежує можливість миттєвої оцінки клінічної ефективності терапії. Оскільки дані базуються на періодичних звітах, існує ймовірність часового лагу між зміною клінічного статусу пацієнта та його відображенням у системі, що є спільним викликом для багатьох європейських реєстрів, які стикаються з адміністративним тягарем верифікації [5].

Нарешті, економічний аналіз у межах цього дослідження ґрунтується на непрямих показниках витрат. Відсутність повної інтеграції Реєстру з державними фінансовими системами та механізмами оцінки медичних технологій, що є характерною ознакою систем охорони здоров'я у країнах із низьким та середнім рівнем доходу, не дає змоги з абсолютною точністю розрахувати прямі витрати бюджету на кожного окремого пацієнта [7]. Це робить економічні висновки оціночними, хоча вони залишаються цілком обґрунтованими через призму міжнародних моделей Value-Based Healthcare та економічних оцінок застосування DMT [3]. Визнання цих обмежень ніяк не нівелює цінність отриманих результатів, а навпаки — наголошує на критичній потребі подальшої цифровізації та глибшої інтеграції пацієнтських реєстрів у процеси державного управління. Це єдиний шлях для подолання «діагностичного та терапевтичного розриву», виявленого в процесі дослідження, та формування дійсно доказової державної політики в умовах обмежених ресурсів [8; 10].

Результати проведеного аналізу підтверджують, що попри значний прогрес у впровадженні патогенетичної терапії, доступ до DMT в Україні характеризується глибокою «віковою диспропорцією» та регуляторною нерівністю. Пріоритетне охоплення пацієнтів із СМА I типу на рівні 89,2 % різко контрастує з критично низьким забезпеченням когорти дорослих, де цей показник становить лише 38,1 %, що значно поступається середньо-європейським показникам і свідчить про системні бар'єри у доступі до лікування. Виявлений масштаб «терапевтичної міграції», за якої 44,6 % пролікованих осіб перебувають за кордоном, є прямим маркером неспроможності національної системи забезпечити внутрішній доступ до ліків. Це призводить до вимушеного перетворення громадян на «медичних біженців» та безповоротної втрати інтелектуального капіталу України.

Наявні регуляторні бар'єри щодо кількості копій гена SMN2 та віку маніфестації суперечать міжнародним стандартам та принципам Value-Based Healthcare. Відмова у патогенетичній допомозі функціонально збереженим пацієнтам («Walkers») та дорослим особам створює умови для незворотної інвалідизації, що у довгостроковій перспективі є економічно більш обтяжливим для державного бюджету, ніж забезпечення своєчасного лікування. Для подолання цього розриву потрібна докорінна трансформація державної політики у бік Data-Driven Policy Making на основі верифікованих RWE-даних Реєстру.

Пріоритетними стратегічними кроками мають стати повна відмова від дискримінаційних критеріїв за генотипом чи віком та перехід від обмежувальних протоколів до інноваційних моделей фінансування, зокрема договорів керованого доступу та угод про розподіл ризиків (*risk-sharing agreements*). Лише інтеграція національного неонатального скринінгу з безбар'єрним доступом до DMT всередині країни дасть змогу зупинити терапевтичну еміграцію та зберегти життєвий потенціал української громади.

Список літератури / References

1. Nicolau S, Waldrop MA, Connolly AM, Mendell JR. Spinal Muscular Atrophy. *Semin Pediatr Neurol*. 2021;37:100878. doi:10.1016/j.spen.2021.100878
2. Vrščaj E, Dangouloff T, Osredkar D, Servais L; SMA NBS World Study Group. Newborn screening programs for spinal muscular atrophy worldwide in 2023. *J Neuromuscul Dis*. 2024;11(6):1180-1189. doi:10.1177/22143602241288095
3. Yousefi M, Mehrabian A, Brown A, et al. Economic evaluations of disease-modifying therapies for spinal muscular atrophy: a systematic literature review. *Orphanet J Rare Dis*. 2025;21(1):10. Published 2025 Dec 5. doi:10.1186/s13023-025-04150-z
4. Voigt-Müller C, Pfaffenlehner M, Bernert G, et al. Treatment evolution in spinal muscular atrophy: insights from the SMARtCARE registry. *Brain*. 2026;149(3):818-827. doi:10.1093/brain/awaf472

5. Care for adults living with SMA in Europe : a benchmarking report / SMA Europe & F. Hoffmann-La Roche Ltd. Brussels : SMA Europe, 2024. 76 p. URL: https://odysma-dev-cms.gpm.digital/uploads/0222_SMA_Main_Report_290224_V15_7ee5341b81.pdf (дата звернення: 01.04.2026).

6. OdySMA : SMA Access Atlas : сайт / SMA Europe. Brussels: SMA Europe, 2026. URL: <https://odysma.sma-europe.eu/about> (дата звернення: 03.04.2026). Назва з екрана.

7. Madrid Paredes J. *Access to innovative medicines nusinersen, onasemnogene abeparvovec, and risdiplam in low- to middle-income countries* : Master's thesis. Utrecht, 2024. 97 p. URL: <https://studenttheses.uu.nl/handle/20.500.12932/46156> (дата звернення: 01.04.2026).

8. Ropars J, Cances C, Garcia-Uzquiano R, et al. Comparative Clinical Outcomes of Nusinersen and Gene Therapy in Spinal Muscular Atrophy Type 1. *JAMA Netw Open*. 2025;8(10):e2536348. Published 2025 Oct 1. doi:10.1001/jamanetworkopen.2025.36348

9. Mercuri E, Pera MC, Scoto M, Finkel R, Muntoni F. Spinal muscular atrophy - insights and challenges in the treatment era. *Nat Rev Neurol*. 2020;16(12):706-715. doi:10.1038/s41582-020-00413-4

10. Стандарт медичної допомоги «Діагностика та лікування спінальної м'язової атрофії» : наказ Міністерства охорони здоров'я України від 16 квіт. 2025 р. № 648. *Стандарт медичної допомоги «Diagnostika ta likuvannâ spinal'noi m'âzovoï atrofii»* : nakaz Ministerstva ohoroni zdorov'â Ukraïni vid 16 kvit. 2025 r. № 648 [*Standard of medical care "Diagnosis and treatment of spinal muscular atrophy"*]: order of the Ministry of Health of Ukraine 16 April 2026]. URL: <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukrayini-vid-16-04-2025-648-pro-zatverdzhennya-standartu-medichnoyi-dopomogi-diagnostika-ta-likuvannya-spinalnoyi-m-yazovoyi-atrofiiyi> (дата звернення: 01.04.2026).

11. Care for adults living with spinal muscular atrophy in Ukraine: the benchmarking report on SMA adult care. Brussels : SMA Europe, 2024. 14 p. URL: https://odysma-dev-cms.gpm.digital/uploads/M_XX_00016273_Ukraine_SMA_Europe_Policy_report_Feb_2024_3678809ec3.pdf

Надійшла до редакції 29.04.2026
Схвалено до друку 5.05.2026

Відомості про авторів:

МАТЮШЕНКО Віталій Миколайович, президент Харківського благодійного фонду «Діти зі спінальною м'язовою атрофією», м. Харків, Україна; <https://orcid.org/0000-0002-4531-317X>; e-mail: csma.ua@gmail.com

ОВЧАРЕНКО Ніна Михайлівна, лаборант наукового підрозділу лабораторії*; <https://orcid.org/0009-0000-0751-8230>; e-mail: ninaovcharenko4@gmail.com

ШАТІЛЛО Андрій Валерійович, кандидат медичних наук, завідувач лабораторії*; <https://orcid.org/0000-0003-3630-6880>; e-mail: shatil@ukr.net

ШЕРЕМЕТ Марта Романівна, лікар-педіатр, лікар-пульмонолог, керівник відділення орфанних захворювань Комунального некомерційного підприємства Львівської обласної ради «Клінічний центр дитячої медицини», м. Львів, Україна; <https://orcid.org/0009-0009-5700-3054>; e-mail: sheremet.marta1403@gmail.com

* — лабораторії спадкової нервово-м'язової патології та технічних засобів її компенсації Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології імені П. В. Волошина Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

Information about authors:

MATYUSHENKO Vitaliy, President of the Kharkiv Charitable Foundation "Children with Spinal Muscular Atrophy", Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-4531-317X>; e-mail: csma.ua@gmail.com

OVCHARENKO Nina, Laboratory Assistant of the Scientific Division of the Laboratory**, <https://orcid.org/0009-0000-0751-8230>; e-mail: ninaovcharenko4@gmail.com

SHATILLO Andrii, MD, PhD, Head of the Laboratory**, <https://orcid.org/0000-0003-3630-6880>; e-mail: shatil@ukr.net

SHEREMET Marta, Physician-pediatrician, Physician-pulmonologist, Head of the Department of Orphan Diseases, Communal Noncommercial Enterprise of Lviv Regional Council "Clinical Center of Children's Medicine", Lviv, Ukraine; <https://orcid.org/0009-0009-5700-3054>; e-mail: sheremet.marta1403@gmail.com

** — Laboratory of Hereditary Neuromuscular Pathology and Technical Means of its Compensation of the State Institution "P. V. Voloshyn Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine