

УТВЕРЖДАЮ

Президент Ассоциации медицинских
генетиков, главный внештатный специалист
по медицинской генетике Минздрава России,
академик РАН, д.м.н., директор ФГБНУ
«МГНЦ»



Куцев

Методические рекомендации

Синдром истощения митохондриальной ДНК, TK2-ассоциированный

**Кодирование по Международной
статистической классификации болезней
и проблем, связанных со здоровьем: G71.3**

Возрастная группа: взрослые, дети

Год утверждения: 2026

Разработчик методической рекомендации:

- Ассоциация медицинских генетиков

Оглавление

Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	5
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	6
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	6
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	6
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	6
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	7
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	7
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	7
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики	8
2.1 Жалобы и анамнез	9
2.2 Физикальное обследование	10
2.3 Лабораторные диагностические исследования	10
2.4 Инструментальные диагностические исследования	12
2.5 Иные диагностические исследования.....	14
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	17
3.1 Консервативное лечение. Патогенетическая терапия.....	17
3.2. Консервативное лечение. Симптоматическая терапия.....	18
3.3 Иное лечение.....	19
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов.....	26
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	30
6. Организация оказания медицинской помощи	32
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)	35
Критерии оценки качества медицинской помощи.	36
Список литературы.....	37
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	39

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	42
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	45
Приложение Б. Алгоритм действий врача	48
Приложение В. Информация для пациента	49
Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.....	56

Список сокращений

ЖЕЛ — жизненная емкость легких;

ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких;

КФК — креатинфосфокиназа;

мтДНК — митохондриальная ДНК;

НИВЛ — Неинвазивная вентиляция легких;

ПОСвыд — Пиковая объемная скорость выдоха;

ТК2 — тимидинкиназа 2;

ТСР — технические средства реабилитации;

ЭМГ — электромиография;

PaCO₂ — Парциальное давление углекислого газа в артериальной крови;

PaO₂ — Парциальное давление артериального кислорода;

PtcCO₂ — Парциальное давление чрескожного углекислого газа.

Термины и определения.

Митохондриальные миопатии — митохондриальные заболевания с преимущественным поражением мышечной системы.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Синдром истощения митохондриальной ДНК, *TK2*-ассоциированный (*TK2*-ассоциированная миопатия, OMIM #609560) — клинически гетерогенная группа аутосомно-рецессивных заболеваний, характеризующаяся миопатическим фенотипом с переменным возрастом дебюта [1, 2, 10].

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Заболевание наследуется аутосомно-рецессивно. Выявлено более 40 патогенных вариантов гена *TK2* (16q21) [2, 10], большинство из которых являются миссенс-вариантами (70%) и приводят к нарушению функции белкового продукта *TK2* [3].

Вероятно, диапазон описанных фенотипов (от инфантильной до взрослой формы) можно объяснить разным уровнем остаточной активности тимидинкиназы [4].

Учитывая крайне редкую встречаемость заболевания, нельзя утверждать о четкой корреляции генотип-фенотип, однако, описаны следующие наблюдения: патогенный вариант p.Arg130Trp вероятно связан с более тяжелым фенотипом с поражением ЦНС в первые месяцы жизни [5]; вариант p.Lys202del был ассоциирован со взрослой формой *TK2*-миопатии [2].

Фермент тимидинкиназа 2 (кодируемый ядерным геном *TK2*) — первый фермент в пути утилизации дезоксирибонуклеотидов в митохондриях. Фермент катализирует превращение нуклеозидов дезоксицитидина и тимидина в нуклеозид-монофосфаты, которые затем фосфорилируются с образованием дезоксинуклеозид трифосфатов. Последние необходимы для поддержания пула нуклеотидов, используемых для репликации митохондриальной ДНК (мтДНК). Истощение и множественные делеции митохондриальной ДНК приводят к нарушению работы комплексов дыхательной цепи митохондрий, участвующих в окислительном фосфорилировании [6, 7].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Распространенность, по данным литературы, менее 1 на 10 000 000 человек. Описано менее 200 пациентов [3, 11, 12]. Однако стоит отметить, что клиническая картина сравнительно неспецифична и пациенты могут наблюдаться с другими диагнозами.

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Согласно МКБ-10, заболевание относится к классу VI — Болезни нервной системы МКБ-10: G71.3 Митохондриальная миопатия, не классифицированная в других рубриках

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Описаны 3 основных формы ТК2-ассоциированной миопатии [1]:

- младенческая (инфантильная) форма
- детская (ювенильная) форма
- с поздним началом (взрослая) форма

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

1. Инфантильная форма характеризуется ранним острым/ подострым дебютом (до 2-х лет) с быстрым прогрессированием клинической картины и ранним летальным исходом.

Часто встречающиеся симптомы:

- диффузная мышечная гипотония, быстро прогрессирующая мышечная слабость (96%);
- повышение КФК крови до 5-30 норм (95%);
- дыхательная недостаточность (91%), до 89% пациентов требуют респираторной поддержки;
- регресс ранее приобретенных двигательных навыков (88%);
- гипорефлексия (79%);
- лактат-ацидоз (67%);
- лицевая диплегия, птоз (10%).

У 25% пациентов отмечено поражение центральной нервной системы: 32% демонстрируют клинические эпилептические приступы (эпилепсия), когнитивная дисфункция (7%), лиссэнцефалия (3%), единичные случаи нейросенсорной тугоухости.

В совокупности 33% пациентов демонстрируют кроме скелетно-мышечных симптомов проявления со стороны других систем органов, в том числе описаны единичные случаи нефропатии, бивентрикулярной гипертрофии, кардиомиопатии, анемии, двустороннего хилоторакса, множественные переломы.

2. Ювенильная/ детская форма (от 2-18 лет):

- проксимальная мышечная слабость, приемы Говерса до 100%

- регресс ранее приобретенных навыков (60%)
- дыхательная недостаточность с необходимостью респираторной поддержки (НИВЛ/ ИВЛ) в 60%
- лицевая диплегия, птоз (30%)
- повышение уровня КФК крови до 5-10 норм

Меньшее количество пациентов (около 18%) демонстрируют вне скелетно-мышечные проявления, такие как потери слуха, синдром удлинённого интервала QT, аритмии, множественных переломов, почечной тубулопатии, гинекомастии. Вовлечение центральной нервной системы представлено только в 10% случаев.

3. Взрослая форма (с поздним началом, средний возраст дебюта — 30 лет) [8]:

- часто первым симптомом является медленно прогрессирующая проксимальная мышечная слабость в конечностях, мышцах шеи;
- в более чем 40% случаев вовлечение лицевой мускулатуры (лицевая диплегия);
- потеря способности к самостоятельной ходьбе до 22%;
- птоз, офтальмопарез;
- трудности при глотании (дисфагии), потеря веса;
- сенсорная аксональная полинейропатия;
- нейросенсорная тугоухость;
- дыхательная недостаточность, потребностью в респираторной поддержке.

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Обращаем внимание, что, согласно требованиям к разработке клинических рекомендаций, к каждому тезису-рекомендации необходимо указывать силу рекомендаций и доказательную базу в соответствии со шкалами оценки уровня достоверности доказательств (УДД) и уровня убедительности рекомендаций (УУР). Для многих тезисов УУР и УДД будет низким по причине отсутствия посвященных им клинических исследований высокого дизайна. Невзирая на это, они являются необходимыми элементами обследования пациента для установления диагноза и выбора тактики лечения.

Критерии установления диагноза/состояния.

Диагноз ТК2-ассоциированной миопатии устанавливается на основании совокупности данных:

- 1) анамнестических данных
- 2) физикального обследования

- 3) инструментальных исследований
- 4) лабораторных исследований
- 5) молекулярно-генетических исследований

Окончательное подтверждение диагноза возможно только по результатам молекулярно-генетической диагностики. Необходимо выявление биаллельных (в транспозиции) патогенных/ вероятно-патогенных вариантов в гене *TK2*, наличие которых подтверждено референсным методом. Например, для однонуклеотидных вариантов, выявленных методами массового параллельного секвенирования, таким методом является прямое автоматическое секвенирование по Сенгеру.

TK2-миопатию следует дифференцировать со следующими нозологиями [3]:

- синдромы истощения митохондриальной ДНК, ассоциированные с миопатией в детском возрасте, ассоциированные с генами *DGUOK*, *AGK*, *DNA2*, *MGME1*, *POLG2*, *SLC25A4*;
- болезнь Помпе;
- синдром Прадера-Вилли;
- проксимальная спинальная мышечная атрофия 5q и другие формы спинальной мышечной атрофии;
- врожденные миопатии.

2.1 Жалобы и анамнез

При сборе жалоб и анамнеза важно обращать внимание на следующие жалобы (жалобы отличаются в зависимости от типа и возраста дебюта заболевания):

- острая/ подострая прогрессирующая мышечная слабость;
- повышенная утомляемость;
- регресс навыков крупной моторики;
- патологические изменения походки;
- поясничный гиперлордоз;
- снижение или отсутствие сухожильных рефлексов;
- «обеднение» мимики лицевой мускулатуры, птоз;
- трудности при глотании жидкости и/или твердой пищи, ощущение застревания пищи в гортани во время глотания, кашель и/или поперхивания во время или после приема пищи;
- повышение уровня КФК более 5 норм;
- повышение уровня лактата крови;

- симптомы гиповентиляции: повышение уровня $p\text{CO}_2$ по данным КЩС $>45 \text{ mmHg}$ (снижение сатурации $<94\%$ во сне, повышение CO_2 по данным транскутанной капнографии);
- частые пневмонии.

2.2 Физикальное обследование

Физикальное обследование пациентов при подозрении на ТК2-миопатию включает:

1. Исследование антропометрических показателей: измерение роста, веса, окружностей головы, груди, расчет SD, соотношение вес/рост, ИМТ в динамике с целью оценки нутритивного статуса.
У пациентов с ТК2-миопатией часто отмечаются изменения в нутритивном статусе. У лежачих пациентов и пациентов с дисфагией повышается риск недостаточности питания. После установления диагноза всем пациентам необходимо контролировать рост и массу тела не менее 1 раза в 3-6 месяцев у детей младшего возраста и ежегодно у детей старшего возраста;
2. Необходимо проводить оценку функции жевания и глотания для исключения дисфагии.;
3. Необходимо проводить оценку походки (миопатическая/ по типу «утиной» или степпаж);
4. Исследование мышечной слабости: особое внимание стоит уделять разгибателям мышц шеи;
5. Исследование сухожильных рефлексов: снижение или полная утрата;
6. Положительные симптомы Говерса: использование миопатических приемов при подъеме с пола; использование вспомогательных миопатических приемов и слабость мышц шеи при поднимании головы при подъеме из положения лежа на спине;
7. Осмотр костно-суставной системы: поясничный гиперлордоз, гипермобильность суставов (рекурвация коленных/ локтевых суставов), сколиоз, «крыловидные» лопатки, деформация грудной клетки;
8. Исследование дыхательной системы: увеличение ЧДД (возможно тахипноэ) ослабленное дыхание при аускультации, снижение кашлевого толчка/ перенесенные пневмонии в анамнезе.

2.3 Лабораторные диагностические исследования

Ранняя диагностика пациентов с ТК2-миопатией — залог правильного ведения пациентов, своевременного использования патогенетической терапии и реабилитации для профилактики осложнений, сохранения качества и продолжительности жизни.

- **Рекомендуется** определение активности креатинкиназы в крови всем пациентам с клиническими симптомами, характерными для ТК2-миопатии, с целью дифференциальной диагностики [1, 7, 14].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *повышение уровня КФК не обязательный, однако часто встречающийся симптом (до 95% случаев) у пациентов с инфантильной и ювенильной формами заболевания. Характерно повышение уровня КФК в крови до 5-10 норм.*

- **Рекомендуется** исследование кислотно-основного состояния и газов крови всем пациентам с клиническими симптомами, характерными для ТК2-миопатии, с целью оценки поражения дыхательной системы [7].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *необходимо контролировать функцию дыхания, у части пациентов развивается дыхательная недостаточность. Показано исследование уровня водородных ионов (рН) крови, чрескожный мониторинг парциального давления кислорода, исследование уровня углекислого газа в крови, исследование уровня буферных веществ в крови во время бодрствования и во сне.*

- **Рекомендуется** исследование уровня молочной кислоты в крови всем пациентам с клиническими симптомами, характерными для ТК2-миопатии, с целью проведения дифференциальной диагностики [1, 8, 14].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *лактат-ацидоз встречается у 67% пациентов с инфантильной формой заболевания [1].*

- **Рекомендуется** проведение молекулярно-генетического исследования гена ТК2 (исследование гена ТК2 в рамках секвенирования панели генов или секвенирования полного экзона, в номенклатуре медицинских услуг: определение вариантов генов в образце биологического материала другом или неуточненном, неклассифицированные в других рубриках, методом таргетного высокопроизводительного секвенирования или определение вариантов генов, приводящих к развитию моногенных заболеваний, в образце биологического материала другом или неуточненном, неклассифицированное в других рубриках, методом полноэкзомного высокопроизводительного секвенирования или определение вариантов генов в образце биологического материала другом или

неуточненном, неклассифицированные в других рубриках, методом высокопроизводительного секвенирования) всем пациентам с клиническими симптомами, характерными для ТК2-миопатии, с целью проведения дифференциальной диагностики [1, 3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: для определения тактики ДНК-диагностики, а также корректной интерпретации полученных данных обязательен прием (осмотр, консультация) врача-генетика первичный и повторный. Диагноз подтверждается только в случае выявления биаллельных патогенных (вероятно-патогенных) вариантов в гене ТК2. Молекулярно-генетическая диагностика возможна методами массового параллельного секвенирования (секвенирование панели генов, клинического или полного секвенирования экзона, полного генома). Идентификация биаллельных вариантов неопределенного клинического значения, или только одного варианта в гене не подтверждает диагноз. Все варианты, обнаруженные методами массового параллельного секвенирования, необходимо подтверждать референсными методами (например, для однонуклеотидных вариантов необходимо определение вариантов генов в образце биологического материала другим или неуточненным, неклассифицированные в других рубриках, методом секвенирования по Сенгеру). Учитывая аутосомно-рецессивный тип наследования, для вариантов должно быть подтверждено транс-положение.

2.4 Инструментальные диагностические исследования

Перечисленные инструментальные методы исследования необходимы для первичной и дифференциальной диагностики заболевания.

- **Рекомендуется** проведение электромиографии игольчатой (одна мышца) и поверхностной (одна мышца) всем пациентам с клиническими симптомами, характерными для ТК2-миопатии, с целью дифференциальной диагностики и определения уровня поражения [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: ЭМГ является дополнительным методом обследования при подозрении на ТК2-ассоциированную миопатию. Данный метод позволяет дифференцировать ТК2-миопатию от других нервно-мышечных заболеваний и определять уровень поражения (первично-мышечный, нейрогенный, нервно-мышечный синапс). Важно помнить, что данное исследование является дополнительным функциональным методом исследования, а результат исследования в высокой степени зависит от правильно

выбранной для диагностики мышцы, а также опыта сотрудника, выполняющего исследование.

- **Рекомендуется** проведение магнитно-резонансной томографии мышц (магнитно-резонансная томография верхней конечности, магнитно-резонансная томография нижней конечности пациентам с клиническими симптомами, характерными для ТК2-миопатии, с целью дифференциальной диагностики [8, 9, 15].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: необходимы аксиальные срезы мышц верхних и нижних конечностей в режимах T1 и T2 STIR. В отдельных случаях исследование помогает проводить дифференциальную диагностику уровня поражения, а также с другими первично-мышечными заболеваниями, имеющими специфический МРТ-паттерн поражения. Отмечается, что в наибольшей степени в патологический процесс вовлекаются большие ягодичные, портняжные, полусухожильные, полуперепончатые, икроножные мышцы.

- **Рекомендуется** проведение мониторинга показателей оценки функции внешнего дыхания (дистанционное наблюдение за функциональными показателями внешнего дыхания) пациентам с подтвержденной ТК2-ассоциированной миопатией с целью своевременной диагностики и коррекции дыхательных нарушений [1, 7, 8, 13, 14].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: оценка показателя функции внешнего дыхания проводится всем пациентам, способным понять и корректно выполнить указания врача (как правило, старше 5-6 лет); также может быть показано проведение исследования спровоцированных дыхательных объемов).

- **Рекомендуется** проведение исследования спровоцированных дыхательных объемов пациентам с подтвержденной ТК2-ассоциированной миопатией с целью своевременной диагностики и коррекции дыхательных нарушений [1, 7, 8, 13, 14].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- **Рекомендуется** проведение пульсоксиметрии (эргоспирометрии) пациентам с подтвержденной ТК2-ассоциированной миопатией при снижении ЖЕЛ менее 50% для выявления синдрома обструктивного апноэ во сне [1, 7, 8, 13, 14].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- **Рекомендуется** проведение кардиореспираторного мониторинга (эргоспирометрии) пациентам с подтвержденной ТК2-ассоциированной миопатией, имеющим сатурацию менее 94% для выявления для выявления гиповентиляции и гипопноэ [1, 7, 8, 13, 14].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *для лежащих пациентов не реже 1 раза в 3 месяц.*

- **Рекомендуется** проведение прицельной рентгенографии органов грудной клетки и/ или рентгенография легких и/ или компьютерной томографии органов грудной полости пациентам с подтвержденной ТК2-ассоциированной миопатией и клиническими признаками деформации грудной клетки и/ или гиповентиляции для выявления возможных ателектазов легких и определения степени деформации грудной клетки [1, 7, 8, 13, 14].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *для лежащих пациентов не реже 1 раза в 3 месяц.*

- **Рекомендуется** регистрация электрокардиограммы и проведение эхокардиографии всем пациентам с подтвержденной ТК2-ассоциированной миопатией с целью своевременной диагностики и коррекции патологии сердечно-сосудистой системы [16].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *очевидно, после регистрации электрокардиограммы (А05.10.006) необходимы расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных (А05.10.004). Исследования проводят не реже 1 раза в год, а также перед оперативными вмешательствами.*

Учитывая возможное развитие деформаций позвоночника, пациентам показана компьютерная томография позвоночника (один отдел) для оценки деформаций позвоночника (в отдельных случаях возможно рассмотреть вопрос о проведении хирургического вмешательства). Пациентам старше 5 лет показана рентгеноденситометрия с частотой 1 раз в год, а также перед ортопедическими вмешательствами для исключения остеопороза.

2.5 Иные диагностические исследования

(Шкалы - Приложения Г1-Г5).

- **Рекомендуется** проведение 6-ти минутного теста с ходьбой всем пациентам с подтвержденной *TK2*-ассоциированной миопатией с целью оценки моторных навыков и выносливости [7, 8].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *не применимо на неамбулаторной стадии заболевания.*

- **Рекомендуется** проведение оценки по валидированным шкалам для нервно-мышечных заболеваний всем пациентам с подтвержденной *TK2*-ассоциированной миопатией с целью оценки моторных навыков и выносливости [7].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *для оценки моторных навыков в динамике необходимо проведение оценки по следующим шкалам: шкала CHOP INTEND (для пациентов младше 2х лет или не способных самостоятельно сидеть), модифицированная шкала Хаммерсмит (HFMSE) с использованием расширенного модуля, шкала North Star Ambulatory Assessment.*

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-генетика первичный всем пациентам с подозрением или подтвержденной *TK2*-ассоциированной миопатией с целью определения тактики ДНК-диагностики, интерпретации полученных результатов ДНК-диагностики, проведения медико-генетического консультирования семьи [3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *на первичном приеме (консультации) врач-генетик проводит дифференциальную диагностику состояния и определяет тактику ДНК-диагностики. Прием (осмотр, консультация) врача-генетика повторный необходим при получении данных ДНК-диагностики с целью интерпретации полученных результатов. Диагноз подтверждается в результате обнаружения биаллельных патогенных (или вероятно-патогенных) вариантов в гене *TK2*. Важно помнить, что ДНК-диагностика не может исключить наследственный характер заболевания.*

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный и повторный всем пациентам с подтвержденной *TK2*-ассоциированной миопатией с целью оценки состояния и назначения лечения [3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *при первичном обращении и далее в динамике, не реже одного раза в год. У некоторых пациентов может быть повышен риск развития эпилепсии.*

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-пульмонолога первичный и повторный всем пациентам с подтвержденной ТК2-ассоциированной миопатией с целью оценки функции дыхания и назначения симптоматической терапии, при необходимости [3, 7, 13].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: не реже 1 раза в год. Важна профилактика инфекций нижних дыхательных путей и своевременное выявление и лечение дыхательной недостаточности. Необходимо проводить оценку функций дыхательной системы, мониторинг показателей оценки функции внешнего дыхания, обязательно в положении лежа и сидя, исследование кислотно-основного состояния и газов крови, спирометрию (исследование спровоцированных дыхательных объемов), кардиореспираторный мониторинг (эргоспирометрия) с целью оценки наличия ночной гиповентиляции, решение вопроса о необходимости симптоматической терапии, в некоторых случаях показана ViPAP-терапия (искусственная вентиляция легких неинвазивная).

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога первичный и повторный всем пациентам с подтвержденной ТК2-ассоциированной миопатией с целью оценки питания, жевания и глотания [3, 7].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: у пациентов возможны расстройства питания, развитие дисфагии. В ряде случаев может быть показана симптоматическая терапия, при высоком риске аспирации необходимо рассмотреть вопрос об установке назогастрального зонда или гастростомы.

Прием (осмотр, консультация) врача-диетолога первичный и повторный каждые 3-6 месяцев пациентам раннего детского возраста и ежегодно — остальным пациентам с целью коррекции и подбора диеты, необходимо избегать как дефицита, так и избыточной массы тела.

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-сурдолога-оториноларинголога первичный и повторный всем пациентам с подтвержденной ТК2-ассоциированной миопатией с целью своевременного выявления и коррекции нейросенсорной тугоухости [3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: нейросенсорная тугоухость может выявляться у некоторых пациентов. Консультация необходима раз в год или чаще, при появлении жалоб на снижение слуха.

Могут быть показаны следующие исследования: мониторинг показателей слуховой чувствительности, тональная аудиометрия в свободном звуковом поле, речевая аудиометрия при билатеральной стимуляции в свободном звуковом поле, речевая аудиометрия при бимодальной стимуляции в свободном звуковом поле, электроаудиометрия (промониториаальный тест).

- **Рекомендуется** применять мультидисциплинарный подход к наблюдению и лечению всем пациентам с подтвержденной ТК2-ассоциированной миопатией с целью наиболее полного оказания медицинской помощи ввиду того, что заболевание характеризуется мультисистемным поражением, требует комплексной терапии, что диктует необходимость совместного ведения пациента специалистами разных профилей [3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *показаны прием (осмотр, консультация) врача-генетика, врача-невролога, врача-пульмонолога, врача-гастроэнтеролога, врача-диетолога, врача-травматолога-ортопеда, врача-педиатра, врача-терапевта, врача общей практики (семейного врача), врача-сурдолога-оториноларинголога, врача-физиотерапевта, врача по паллиативной медицинской помощи первичный и повторный, прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный и повторный.*

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Лечение ТК2-миопатии включает как патогенетическое лечение, так и проведение симптоматической терапии.

3.1 Консервативное лечение. Патогенетическая терапия.

В настоящее время продолжается проспективное многоцентровое открытое исследование фазы 3b, посвященное изучению эффективности и безопасности MT1621 (комбинация пиримидиновых нуклеозидов: тимидина и дезоксицитидина (dC и dT) в пероральной форме из расчета 400 мг/кг/сут каждого у детей и подростков с ТК2-ассоциированной миопатией (ClinicalTrials.gov ID NCT04581733).

- **Рекомендуется** назначение комбинированной терапии специализированными пищевыми продуктами диетического лечебного питания, содержащих тимидин/

дезоксцитидин всем пациентам с подтвержденной ТК2-ассоциированной миопатией с целью патогенетического лечения [7, 13].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *таргетная патогенетическая пероральная терапия нуклеозидами (тимидин/ дезоксцитидин) восстанавливает функцию митохондрий за счет цитозольного пути «спасения» нуклеозидов. При дополнительной дотации субстрата (тимидин/ дезоксцитидин) фосфорилирование происходит за счет ферментов цитоплазмы (тимидинкиназы-1 и дезоксцитидинкиназы), что обеспечивает достаточное количество копий мтДНК [9]. Инициация терапии тимидин/ дезоксцитидин с постепенным повышением дозы по схеме [7]:*

50 мг/кг/сут 1 раз в день per os – 3 дня

100 мг/кг/сут 2 раза в день per os – 3 дня

150 мг/кг/сут в 2 приема per os – 3 дня

200 мг/кг/сут в 2 приема per os – 5 дней

Далее повышение дозы каждого нуклеозида на 50 мг/кг каждые 5 дней до достижения рабочей дозы 400 мг/кг/сут.

Побочные эффекты патогенетической терапии нуклеозидами [7]:

- дозозависимая диарея до 50% пациентов*
- преходящие боли в животе*

3.2. Консервативное лечение. Симптоматическая терапия.

Ведение пациентов с ТК2-миопатией предполагает мультидисциплинарный подход с обязательным участием врачей-неврологов (особенно, нервно-мышечных специалистов), врачей-генетиков, врачей-кардиологов/ врачей-детских кардиологов, врачей-пульмонологов, врачей-гастроэнтерологов, врачей-физиотерапевтов и врачей других специальностей, имеющих опыт в лечении этого редкого заболевания – при наличии симптомов поражения органов-мишеней как минимум необходима консультация профильного врача-специалиста.

- **Рекомендуется** назначение препарата A16AA01 Левокарнитин в дозировке 50-70 мг/кг/сут в 2-3 приема per os (при отсутствии сопутствующей гипертрофической кардиомиопатии) всем пациентам с подтвержденной ТК2-ассоциированной миопатией с целью симптоматического лечения [17].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

3.3 Иное лечение.

Диетотерапия.

Диетотерапия необходима с целью коррекции дефицита питания, возникающего вследствие дисфагии.

Постуральный менеджмент при кормлении.

Пациентам с ТК2-миопатией необходимо осуществлять подбор общего положения, а также головы и рук для достижения возможности самостоятельного питания, в том числе с использованием специальных приспособлений, для улучшения безопасности и эффективности глотания.

Консистенция пищи.

Целесообразно изменение консистенции пищи в пользу полутвердой пациентам с ТК2-ассоциированной миопатией, страдающим дисфагией, с целью компенсации слабости жевательных мышц и уменьшения продолжительности приема пищи. Густые жидкости более безопасны в отношении аспирации, чем более текучие. Необходимо использование более плотных питательных смесей, желеобразных форм пищи, жидких пюре. Можно использовать специальные загустители жидкости на основе мальтодекстрина промышленного производства.

Возможно использование смесей для энтерального питания у пациентов, получающих кормление через зонд и гастростому для обеспечения сбалансированности питания по основным пищевым веществам. Современные смеси для энтерального питания сбалансированы по составу основных пищевых веществ — белков, жиров, углеводов, содержат витамины, макро- и микронутриенты. Различны по калорической плотности — гипо-, нормо- и гиперкалорические и содержанию белка. Смеси для энтерального питания подбираются индивидуально в зависимости от потребностей.

- **Рекомендуется** назначение диетотерапии всем пациентам с подтвержденной ТК2-ассоциированной миопатией с целью коррекции дефицита питания [3, 7].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *необходим расчет калорийности диеты (коррекция калорийности пищи, потребления жидкости, макро- и микроэлементов). При составлении рациона питания пациентам с ТК2 миопатией оценивается потребность в калориях (с помощью расчета расхода энергии в покое с коррекцией по уровню активности), макро- и микронутриентов, жидкости. Для расчета питания используют общие стандартизированные формулы.*

- **Рекомендуется** установка назогастрального зонда/ гастростомы (гастростомия открытым/ лапароскопическим/ эндоскопическим/ чрескожным доступом) пациентам с ТК2-миопатией, имеющим дисфагию с высоким риском аспирации, с целью ее профилактики и нормализации режима питания [3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *выбор вида вмешательства осуществляется лечащим врачом; также могут потребоваться уход за назогастральным зондом/ гастростомой, обучение уходу за гастростомой, замена гастростомической трубки, а также манипуляция кормление тяжелобольного пациента через назогастральный зонд/ гастростому, осуществляемая медицинским персоналом.*

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный и повторный всем пациентам с подтвержденной ТК2-ассоциированной миопатией с целью назначения лечения и контроля его эффективности и безопасности [3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *патогенетическая терапия также может быть назначена врачом-генетиком.*

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-генетика первичный и повторный всем пациентам с подтвержденной ТК2-ассоциированной миопатией с целью назначения патогенетического лечения и контроля его эффективности и безопасности [3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *патогенетическая терапия также может быть назначена врачом-неврологом.*

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога первичный и повторный всем пациентам с подтвержденной ТК2-ассоциированной миопатией с целью подбора диетотерапии, симптоматического лечения [3, 7].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *у пациентов возможны расстройства питания, развитие дисфагии. В ряде случаев может быть показана симптоматическая терапия, при высоком риске аспирации необходимо рассмотреть вопрос об установке назогастрального зонда или гастростомы. Прием (осмотр, консультация) врача-диетолога первичный и повторный каждые 3-6 месяцев пациентам раннего детского возраста и ежегодно — остальным*

пациентам с целью коррекции и подбора диеты, необходимо избегать как дефицита, так и избыточной массы тела.

- **Рекомендуется** осмотр (консультация) врача-физиотерапевта и/ или прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре первичный и повторный пациентам с подтвержденной ТК2-ассоциированной миопатией с целью проведения реабилитации [3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *пациентам с ТК2-миопатией необходима адекватная состоянию и стадии заболевания физическая активность под контролем родителей/ законных представителей и соответствующего медицинского персонала для обеспечения надлежащей физической активности и предупреждение возникновения контрактур.*

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-пульмонолога первичный и повторный всем пациентам с подтвержденной ТК2-ассоциированной миопатией с целью назначения симптоматической терапии, при необходимости [3, 7].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *не реже 1 раза в год. Важна профилактика инфекций нижних дыхательных путей и своевременное выявление и лечение дыхательной недостаточности. Необходимо проводить оценку функций дыхательной системы, мониторинг показателей оценки функции внешнего дыхания, обязательно в положении лежа и сидя, исследование кислотно-основного состояния и газов крови, спирометрию (исследование спровоцированных дыхательных объемов), кардиореспираторный мониторинг (эргоспирометрию) с целью оценки наличия ночной гиповентиляции, решение вопроса о необходимости симптоматической терапии, в некоторых случаях показана ViRAP-терапия (искусственная вентиляция легких неинвазивная).*

Респираторная поддержка.

В связи с наличием в клинической картине миопатического синдрома, ТК2-ассоциированную миопатию можно отнести к группе мышечных дистрофий. В связи с чем рационально использовать подходы к респираторной терапии, аналогичные нервно-мышечным заболеваниям.

Оценка и поддержка респираторной функции должны иметь высокий приоритет в ведении пациента с ТК2-ассоциированной миопатией и предусматривать начало мероприятий по очистке дыхательных путей и их вентиляции только при наличии

достоверных показаний. На более ранних этапах заболевания необходим профилактический подход с поэтапным внедрением этих методов терапии, начиная с управления секрецией мокроты в легких.

План лечебных мероприятий в зарубежных странах определяется специалистом по респираторной терапии, тогда как в отечественной практике это довольно широкий круг разных специалистов — врачи-анестезиологи-реаниматологи, врачи-пульмонологи, врачи-неврологи и врачи-педиатры, ориентированные в вопросах мышечных заболеваний.

Ключевыми проблемами, связанными с дыхательной системой, являются следующие: нарушение откашливания, приводящее к недостаточной очистке нижних дыхательных путей от секрета, гиповентиляция во время сна; недоразвитие грудной клетки и легких, повторные инфекции, которые усиливают мышечную слабость. Основными путями решения этих задач являются очистка дыхательных путей и неинвазивная вентиляция легких (НИВЛ).

- **Рекомендуется** искусственная вентиляция легких неинвазивная пациентам с ТК2-ассоциированной миопатией, имеющим симптомы гиповентиляции, с целью коррекции состояния [18, 19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: НИВЛ начинают при наличии симптомов гиповентиляции и хотя бы одного из следующих результатов:

- суточный уровень $PaCO_2 \geq 45$ мм рт.ст.
- ночной уровень $PaCO_2 \geq 45$ мм рт.ст.
- ночной уровень $PtcCO_2 \geq 50$ мм рт. ст. в течение более 30 мин.
- суточная нормокапния с ночным повышением $PtcCO_2 \geq 10$ мм рт.ст.
- быстрое снижение ФЖЕЛ $>10\%$ от исходного значения в течение 3 месяцев.

Ночная гиповентиляция также свидетельствует о ночной десатурации. Как следствие, длительная ночная десатурация (среднеизмеренный $SpO_2 < 90\%$ или $SpO_2 < 90\%$ в течение как минимум 10% измеряемого периода времени) также может указывать на клинически значимую гиповентиляцию. Однако ночная десатурация сама по себе не может служить показанием для начала НИВЛ, поскольку необходимо учитывать и другие причины десатурации (обструктивное апноэ сна, инфекционное поражение легких, накопление секрета в просвете бронхов). При ФЖЕЛ $< 70\%$ и снижении ФЖЕЛ более чем на 10% за 3 мес. можно начинать ночную

НИВЛ независимо от результатов дальнейших анализов из-за быстрого течения заболевания [18, 19].

- **Рекомендуется** пластика трахеостомы открытым доступом пациентам, нуждающимся в переходе на инвазивную вентиляцию с целью коррекции гиповентиляции [18, 19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *важен индивидуальный подход к каждому пациенту в случае принятия решения о необходимости данной манипуляции. Трахеотомия показана в следующих ситуациях, только по согласию родителей пациента или законного опекуна:*

- *непереносимость НИВЛ*
- *неэффективность НИВЛ*
- *тяжелые бульбарные симптомы с рецидивирующей аспирацией*
- *неэффективность неинвазивного управления секрецией*
- *невозможность перехода на НИВЛ после интубации и инвазивной вентиляции.*
- *единичные случаи 24-часовой НИВЛ.*

Пациент и его семья должны быть полностью информированы о течении заболевания до принятия решения; согласие родителей пациента или законного опекуна является обязательным. Принятие решения должно быть выполнено консилиумом специалистов (врачи-анестезиологи-реаниматологи, врачи-пульмонологи, врачи-неврологи и врачи-педиатры, ориентированные в вопросах нервно-мышечных заболеваний).

Кислород у пациентов с ТК2-ассоциированной миопатией должен применяться с осторожностью. Вторичная гипоксемия, обусловленная гиповентиляцией, может быть спутана с гипоксемией, обусловленной другими причинами, такими как закупорка слизи или ателектаз. Капнометрия, мониторинг показателей оценки функции внешнего дыхания или исследование кислотно-основного состояния и газов крови необходимы, чтобы выбрать правильный режим применения кислорода.

- **Рекомендуется** применение техник очищения дыхательных путей (дыхательные упражнения статические индивидуальное/ групповое занятие, дыхательные упражнения динамические индивидуальное/ групповое занятие, аспирационная санация верхних дыхательных путей) пациентам с ТК2-ассоциированной миопатией с респираторными нарушениями для профилактики легочных осложнений и гиповентиляции [18, 19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: электрическая аспирация (аспирационная санация верхних дыхательных путей) и использование инсуфлятора-аспиратора должны проводиться у каждого пациента с доказанной неэффективной функцией кашля, частыми рецидивирующими инфекциями нижних дыхательных путей, хроническим аспирационным синдромом. Показано при $\text{ФЖЕЛ} \leq 50 \%$, $\text{ПОСвыд} < 270 \text{ Л/мин}$ или максимальном экспираторном давлении $< 60 \text{ см H}_2\text{O}$. Использование инсуфляторов-аспираторов является крайне важным, так как невозможность нормально откашливаться из-за слабости дыхательной мускулатуры приводит к повышенному риску развития ателектазов, пневмонии, нарушению диффузионно-перфузионного соотношения и прогрессии дыхательной недостаточности. Основные методы дренирования мокроты для лежащих и сидячих пациентов — это сочетание использования нескольких методов: инсуфлятора-аспиратора и ручных компрессий грудной клетки или постурального дренажа в сочетании с электрическим аспиратором. У маленьких и/или неконтактных детей целесообразно использование инсуфляторов-аспираторов с функцией триггера вдоха, чтобы не травмировать легкие, если такие дети задерживают дыхание и сопротивляются откашливанию. Относительным противопоказанием к использованию инсуфлятора-аспиратора являются хронические заболевания легких (например, эмфизема). Использование инсуфлятора-аспиратора в такой ситуации должно быть взвешено против возможных рисков пневмоторакса.

- **Рекомендуется** обеспечение следящей аппаратурой и анестезиологическими системами (аппаратами искусственной вентиляции легких с двухфазным положительным давлением (ВРАР) для домашнего использования) пациентов с ТК2-ассоциированной миопатией с симптомами дисфункции дыхательной мускулатуры для осуществления неинвазивной вентиляции легких на дому [18, 19, 20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: родители пациентов должны быть обеспечены медицинским оборудованием — мешок для дыхательного контура, многоразового использования — мешок Амбу, при необходимости, электроотсосом с аккумуляторной батареей (электроотсосом медицинским универсальным, аспиратор назальный, с электропитанием), и аппаратом искусственной вентиляции легких с двухфазным положительным давлением (ВРАР) для домашнего использования, аппаратурой для домашнего мониторинга респираторных функций (пульсоксиметр, при возможности — аппарат для транскутанной капнографии (монитор содержания

диоксида углерода (капнограф)). Родители должны быть обучены правилам их применения.

- **Рекомендуется** обеспечение механическим инсуффлятором-эксуффлятором (инсуффлятор-аспиратор) и, при необходимости, вакуумным аспиратором пациентов с ТК2-ассоциированной миопатией с симптомами дисфункции дыхательной мускулатуры для осуществления очищения дыхательных путей на дому [18, 19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: родители должны быть обучены правилам применения медицинских изделий.

- **Рекомендуется** неинвазивная вентиляция легких в сочетании с техникой очищения дыхательных путей ходячим и сидячим пациентам с ТК2-ассоциированной миопатией в острых ситуациях (инфекция дыхательных путей) с целью профилактики развития осложнений [18, 19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

4.1. Цели реабилитации:

- сохранение возможности пассивной вертикализации, устойчивого и симметричного положения, функции рук
- максимальная независимость, социализация
- коррекция позы, профилактика контрактур
- минимизация оперативного вмешательства
- развитие речи, интеллектуальное развитие
- устранение болей, облегчение ухода

4.2. Тактика реабилитации:

- регулярность реабилитации
- регулярность и преемственность наблюдения ребенка специалистами: врача по лечебной физкультуре, врача-физиотерапевта, врача-невролога, врача-травматолога-ортопеда, медицинского логопеда.
- адекватное ортезирование для профилактики развития контрактур
- оптимальный подбор технических средств реабилитации (ТСР)
- психолого-педагогическая реабилитация
- психологическая работа со всеми членами семьи

4.3. Методы физической реабилитации:

- лечебная физкультура
- массаж
- гидрокинезиотерапия (гидрокинезиотерапия индивидуальное занятие, гидрокинезиотерапия групповое занятие)
- физиотерапия (сочетанные методы физиотерапии, неклассифицированные в других рубриках)
- роботизированная механотерапия
- применение ТСР (функциональное ортезирование, вертикализация, позиционирование в положении лежа и сидя)

Программа реабилитации должна быть комплексной с привлечением таких специалистов как: врач-невролог, врач по лечебной физкультуре, врач физической и реабилитационной медицины, врач-физиотерапевт, врач-пульмонолог, врач-педиатр, врач травматолог-ортопед, медицинский логопед, медицинский психолог.

4.4. Постуральный менеджмент

Правильное позиционирование снижает потребность в дорогостоящих и сложных хирургических вмешательствах. Чтобы снизить негативные последствия неправильной позы для организма необходимо подбирать различные варианты коррекции и обучать специалистов, родителей методам позиционирования и безопасного перемещения. Необходима оценка позы ребенка в положении лежа, сидя, стоя при помощи внедрения постуральной карты. Постуральная карта решает вопрос режима позиционирования, помогает правильно позиционировать ребенка всем, кто с ним взаимодействует, а также помогает позиционировать ребенка в домашних условиях. Основные разделы постуральной карты включают сведения об используемых приспособлениях, ТСР и ортопедических изделий, основные рекомендации по позиционированию в течение дня, индивидуальные рекомендации, организация прогулки, гигиенических процедур и все возможные варианты позиционирования ребенка.

Этапы программы постурального контроля в жизни семьи: консультация, оценка позы ребенка лежа, сидя, стоя, обучение, практические занятия, помощь в выборе и настройке ТСР, адаптация ТСР и дальнейшее сопровождение семьи. Необходимо внедрение комплексной помощи в жизнь семьи. Обучение безопасному, эргономичному перемещению маломобильных пациентов должно быть неотъемлемой частью медицинской помощи особым детям и их семьям.

Правильное позиционирование позволяет обеспечить необходимый комфорт, снизить риск вторичных осложнений, развитие деформаций и контрактур, обеспечивает безопасность пациента. Применение функциональных систем и наборов формовочных валиков, подушек, специальных П-образных матрасов — матрасы, наполненные просом, принимают форму тела ребенка, равномерно распределяют вес, помогают поддерживать правильное положение тела. Регулярная смена положений и массаж позволяют снизить или избежать появления пролежней (на спине, на боку, на животе — по возможности). Перемещение маленького ребенка — обеспечение антигравитационной позиции, чтобы снизить риск аспирации. Для перемещения подростка и взрослого необходимо использовать специальные приспособления (подъемник).

4.5. Упражнения

Важны упражнения, развивающие выносливость мышц. Для тренировки силы необходимо использовать маленькое сопротивление, многократное повторение и оптимальную биомеханику. Исключение чрезмерных нагрузок, эксцентрических упражнений с высоким сопротивлением. Предпочтение следует отдавать активным упражнениям, побуждая самого ребенка выполнять доступный объем движений.

4.6. Применение ТСР

Для облегчения ухода целесообразно использовать технические средства реабилитации. Подбор технических средств реабилитации осуществляется с учетом двигательных нарушений. Тракция мышц и связок эффективна, если продолжительность воздействия на протяжении суток составляет не менее 6 часов. Коррекцию деформации достигают в результате применения адекватного ортезирования и применения ТСР.

ТСР должны быть подобраны по размеру, учитывать активность, функциональные и анатомические особенности конкретного ребенка. Комнатное функциональное кресло целесообразно для использования с 6 месяцев, опора для стояния с 12-14 месяцев. Ортезы изготавливаются индивидуально, замена происходит по мере роста ребенка или изменения его состояния. Вертикализация может дать ребенку очень многое: длительное, пассивное растяжение мышц, увеличение объема движений в суставах, проприоцептивную коррекцию формирования постурального контроля. Осевая нагрузка очень важна для укрепления и роста костей, пассивное стояние способствует формированию тазобедренных суставов и снижает риск подвывиха и вывиха, снижается риск развития сколиоза и контрактур нижних конечностей, инфекций мочевыделительной системы, улучшение функции пищеварительной системы (снижение запоров), улучшает функцию дыхания, увеличивает контроль за положением головы, способствует развитию функции рук; стимулирует включенность и возможность исследования окружения под иным углом зрения, чем из положения лежа; социальное взаимодействие, повышение уверенности в себе. Вертикализация должна быть безопасной, регулярной и правильно организованной. Для достижения максимального эффекта от организованной позы стоя, необходимо виртуализироваться не менее 1 часа в день (можно делить на сессии любой продолжительности, но не более 60 минут подряд и в соответствии с возможностями ребенка). Длительность вертикализации определяется активностью ребенка в опоре.

4.7. Гидрокинезиотерапия

Гидрокинезиотерапия — это физическая терапия в воде, включающая лечебное плавание, лечебное плавание с противотоком, лечебное плавание с предметами и приспособлениями, подводный душ-массаж лечебный, вибрационный подводный душ-массаж и т.д. Рекомендуемая температура воды в бассейне 30 градусов. Плавание помогает ребенку снизить влияние гравитации и позволяет совершать те движения, на выполнение которых на суше у него не хватает физических сил. На поверхность тела, погруженного в воду, действует гидростатическое давление. Вода, раздражая весь комплекс рецепторов тела, воздействует на нервные центры и тонизирует нервную систему, что дает ощущение бодрости и повышает работоспособность.

Одно из следствий гидростатического давления — большая нагрузка на грудную клетку при вдохе и на дыхательные мышцы при форсированном выдохе в воду. Это стимулирует развитие дыхательных мышц, подвижность грудной клетки, увеличение ее размеров и жизненной емкости легких (ЖЕЛ), вырабатывает правильный ритм дыхания, учащается дыхание, увеличивается частота сердечных сокращений, изменяется тонус периферических кровеносных сосудов. Во время плавания ребенок находится в состоянии гидростатической невесомости, что разгружает опорно-двигательный аппарат, снижая давление на него веса тела; создает условия для коррекции нарушений осанки, для восстановления двигательных функций. Отсутствие твердой опоры увеличивает двигательные возможности и содействует их развитию. Одной из особенностей, определяющей влияние плавания на организм, является горизонтальное положение тела при выполнении движений руками и ногами. При плавании задействованы практически все мышцы тела, что способствует гармоничному развитию мускулатуры и подвижности в основных суставах. Такое положение тела, циклические движения, связанные с работой мышц, давление воды на подкожное венозное русло, глубокое диафрагмальное дыхание и состояние гидростатической невесомости способствуют притоку крови к сердцу и существенно облегчают его работу.

Специфические особенности плавания связаны с двигательной активностью в водной среде, а также обусловлены и физическими свойствами воды: плотностью, вязкостью, давлением, температурой и теплоемкостью. В воде применяются упражнения на растяжку, равновесие, координацию. Занятия в воде позволяют снимать нагрузку с позвоночника, суставов, сердца, тренируют вестибулярный аппарат и дыхание, повышают тонус. Все это помогает ребенку лучше чувствовать свое тело. Водная среда, обеспечивая через тактильные, температурные, мышечные и другие рецепторы мощное стимулирующее воздействие, оказывает положительное влияние не только на процесс физической реабилитации, но и на психическую сферу детей. При выполнении физических упражнений в водной среде организм, как единая целостная система, отвечает совокупностью сложных реакций кожи, сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной, мышечной систем, теплообмена и окислительно-восстановительных процессов. Лечебное действие физических упражнений в воде осуществляется на основе тонизирующего влияния, трофического действия, формирования компенсации.

4.8. Логопедическая помощь

Проведение логопедического массажа и артикуляционной гимнастики с целью тренировок жевательных и глотательных мышц (масса лица медицинский, общий массаж и гимнастика у детей раннего возраста, медико-логопедическая процедура при дисфагии, медико-логопедическая процедура при дизартрии). Сохранение и улучшение функций жевания и глотания, предотвращение/ профилактика контрактур в височно-нижнечелюстном суставе. Используются классические и специальные фасциальные техники восстановления речевых функций, кинезиологическое тейпирование, дифференцированный логопедический массаж (ручной, зондовый, аппаратный массаж, неклассифицированный в других рубриках), массаж точечный, также проводится коррекционная работа по развитию подвижности органов артикуляции, формированию звукопроизношения, фонематического восприятия, просодики.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Вакцинация пациентов с ТК2-миопатией проводится с целью профилактики инфекционных заболеваний на общих основаниях. Противопоказания к вакцинации у пациентов с ТК2-миопатией не отличаются от таковых у других категорий граждан и проводится согласно Национальному календарю профилактических прививок, за исключением оральной вакцинации от полиомиелита.

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-генетика первичный и повторный (при необходимости) всем пациентам с подтвержденной ТК2-ассоциированной миопатией с целью проведения медико-генетического консультирования, информирования о методах профилактики повторного заболевания в семье [3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: профилактика и обсуждение возможностей преемупационного скрининга особенно актуальны для родителей пациента с ТК2-миопатией, для пар, в которых каждый из партнеров является подтвержденным гетерозиготным носителем патогенного/ вероятно-патогенного варианта в гене ТК2, а также пациентам с подтвержденной ТК2-миопатией, с целью предотвращения повторного рождения ребенка с ТК2-миопатией в семье. Учитывая аутосомно-рецессивный тип наследования, риск повторного рождения ребенка с ТК2-миопатией у родителей пробанда в том же браке составляет 25% (категория высокого генетического риска) для каждой беременности, вне зависимости от пола будущего ребенка. В семьях, где есть больной ребенок, возможно проведение пренатальной и преимплантационной диагностики. Для этого родителям необходимо обратиться в специализированные диагностические лаборатории и медицинские центры. Возможно проведение молекулярно-генетического исследования гена ТК2 (поиск ранее обнаруженных в семье патогенных/ вероятно-патогенных вариантов у плода), а также преимплантационное генетическое тестирование эмбриона на известные патогенные/ вероятно-патогенные варианты в гене ТК2. Исследование возможно на разных сроках беременности: 8–12 недель (ворсины хориона), 15–18 недель (амниотическая жидкость), 20–24 недели (пуповинная кровь). Оптимальным является биопсия хориона, плаценты: при неблагоприятном прогнозе беременность может быть прервана (искусственное прерывание беременности (аборт)) в сроки обычного медицинского аборта.

- **Рекомендуется** проведение мониторинга показателей оценки функции внешнего дыхания в рамках диспансерного наблюдения всем пациентам старше 4 лет с подтвержденной ТК2-ассоциированной миопатией с целью своевременной диагностики и коррекции дыхательных нарушений [1, 7, 8, 13, 14].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *также показано проведение спирометрии исследование спровоцированных дыхательных объемов. При снижении ЖЕЛ менее 50% для выявления синдрома обструктивного апноэ во сне показана пульсоксиметрия. Важно проводить кардиореспираторный мониторинг (эргоспирометрия) для выявления гиповентиляции и гипопноэ всем пациентам, имеющим сатурацию менее 94% (для лежащих пациентов не реже 1 раза в 3 месяца).*

- **Рекомендуется** осмотр (консультация) врача-физиотерапевта/ прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре первичный и повторный в рамках диспансерного наблюдения пациентам с подтвержденной ТК2-ассоциированной миопатией с целью проведения реабилитации [3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *пациентам с ТК2-миопатией необходима адекватная состоянию и стадии заболевания физическая активность под контролем родителей/ законных представителей и соответствующего медицинского персонала для обеспечения надлежащей физической активности, профилактики возникновения контрактур.*

- **Рекомендуется** диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-невролога всем пациентам с подтвержденной ТК2-ассоциированной миопатией с целью периодической оценки состояния и коррекции терапии, при необходимости [3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *необходимо регулярно оценивать неврологический статус, моторные функции, объем движений, не реже одного раза в 6 месяцев. Для объективной оценки должны быть использованы валидированные методы и шкалы.*

- **Рекомендуется** диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-генетика пациентам с подтвержденной ТК2-ассоциированной миопатией с целью периодической оценки состояния и коррекции патогенетической терапии, при необходимости [3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** применять мультидисциплинарный подход к диспансерному наблюдению всем пациентам с подтвержденной ТК2-ассоциированной миопатией с целью наиболее полного оказания медицинской помощи ввиду того, что заболевание характеризуется мультисистемным поражением, требует комплексной терапии, что диктует необходимость совместного ведения пациента специалистами разных профилей [3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *показаны диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-генетика, врача-невролога, врача-пульмонолога, врача-гастроэнтеролога, врача-диетолога, врача-травматолога-ортопеда, врача-педиатра, врача-терапевта, врача общей практики (семейного врача), врача-сурдолога-оториноларинголога, врача по паллиативной медицинской помощи первичный и повторный, осмотр (консультация) врача-физиотерапевта, прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный и повторный (при необходимости).*

Пациентам с клиническими признаками деформации грудной клетки и/ или гиповентиляции показано проведение прицельной рентгенографии органов грудной клетки и/ или рентгенографии легких (по показаниям), компьютерной томографии органов грудной полости для выявления возможных ателектазов легких и определения степени деформации грудной клетки. Учитывая возможное развитие деформаций позвоночника, пациентам показано проведение компьютерной томографии позвоночника (один отдел) для оценки деформаций позвоночника (в отдельных случаях возможно рассмотреть вопрос о проведении хирургического вмешательства). Пациентам старше 5 лет показана рентгеноденситометрия с частотой 1 раз в год, а также перед ортопедическими вмешательствами для исключения остеопороза.

6. Организация оказания медицинской помощи

Показания для плановой госпитализации (для младенческой и детской формы):

- 1) при первичной постановке диагноза;
- 2) все пациенты с ТК2-ассоциированной миопатией 1 раз в 6 месяцев для детей до 3-х лет, 1 раз в год для детей старше 3-х лет для функциональной двигательной оценки, обследования на наличие осложнений заболевания — респираторных, кардиологических, костно-суставных и гастроэнтерологических, а также для проведения реабилитации;

- 2) все пациенты с ТК2-ассоциированной миопатией, требующие обследования перед хирургическим ортопедическим вмешательством.

При взрослой форме:

- 1) при первичной постановке диагноза;
- 2) в динамике — в зависимости от тяжести течения заболевания (1 раз в 2 года или чаще, при необходимости)

Показания к выписке пациента после плановой госпитализации:

- 1) выполнение плана обследования пациента, в том числе оценка респираторных нарушений;
- 2) проведение реабилитационных мероприятий;
- 3) даны рекомендации по дальнейшему наблюдению и лечению.

Показания для плановой госпитализации в хирургическое отделение:

- 1) пациенты с ТК2-ассоциированной миопатией, требующие постановки гастростомы;
- 2) пациенты с ТК2-ассоциированной миопатией, требующие установки трахеостомы; иногда трахеостома устанавливается по экстренным показаниям, и пациент требует экстренной госпитализации

Показания для плановой госпитализации в отделение паллиативной медицинской помощи или консультации врача паллиативной медицинской помощи:

- 1) потребность в домашней респираторной поддержке;
- 2) выраженный болевой синдром, не поддающийся лечению в амбулаторных условиях, в том числе на дому;
- 3) тяжелые проявления, требующие симптоматического лечения под наблюдением врача в стационарных условиях;
- 4) подбор схемы терапии для продолжения лечения на дому;
- 5) для проведения медицинских вмешательств, осуществление которых невозможно в амбулаторных условиях, в том числе на дому.

Если у пациента выявлено сопутствующее заболевание, требующее хирургического вмешательства, то целесообразно это сделать в плановом порядке с предварительной подготовкой и обследованием. Риски оперативного вмешательства в плановом порядке гораздо ниже рисков при экстренных вмешательствах.

Показания для экстренной госпитализации:

- 1) Развитие у пациента с ТК2-ассоциированной миопатией интеркуррентных инфекций (острая респираторная вирусная инфекция, бронхит среднетяжелого и тяжелого течения (сопровождающиеся десатурацией и/ или нарушением

кормления); острые кишечные инфекции, сопровождающиеся обезвоживанием), отравления, травмы, другие состояния или заболевания (на усмотрение лечащего врача), требующие активного лечения и круглосуточного медицинского наблюдения.

Целью ухода за пациентами в острой ситуации является нормализация газообмена путем предупреждения ателектазирования и очищения дыхательных путей. В большинстве случаев, по возможности, эти задачи должны решаться с помощью неинвазивной вентиляции легких.

- 2) Развитие тяжелых жизнеугрожающих дыхательных нарушений с гиповентиляцией и апноэ, без сопутствующих заболеваний, при этом дыхательные нарушения требуют реанимационных мероприятий, показана госпитализация в медицинские организации, имеющие в своей структуре отделение анестезиологии реанимации или блок (палату) реанимации и интенсивной терапии и обеспечивающие круглосуточное медицинское наблюдение и лечение детей.

*При выполнении протоколов неотложной помощи необходимо связываться с мультидисциплинарной бригадой (неврологической и пульмонологической/реанимационной), включая, как правило, врача-невролога, который осведомлен о течении болезни и потенциальных проблемах конкретного пациента. **Кислород у пациентов с ТК2-ассоциированной миопатией должен применяться с осторожностью.** Вторичная гипоксемия, обусловленная гиповентиляцией, может быть спутана с гипоксемией, обусловленной другими причинами, такими как закупорка слизи или ателектаз. Капнография или исследование кислотно-основного состояния и газов крови поможет выбрать правильный режим применения кислорода.*

- 3) Развитие тяжелых жизнеугрожающих кардиологических нарушений, без сопутствующих заболеваний (сердечная недостаточность, нарушение ритма сердца).

Показана госпитализация в медицинские организации, имеющие в своей структуре отделение анестезиологии реанимации или блок (палату) реанимации и интенсивной терапии и обеспечивающие круглосуточное медицинское наблюдение и лечение детей. При выполнении протоколов неотложной помощи необходимо связываться с мультидисциплинарной бригадой (неврологической и

кардиологической), включая, как правило, врача-невролога, который осведомлен о течении болезни и потенциальных проблемах конкретного пациента.

Показания к выписке пациента после экстренной госпитализации:

- 1) отсутствие угрозы жизни пациента;
- 2) отсутствие угрозы развития осложнений, требующих неотложного лечения;
- 3) стабилизация состояния и основных клинико-лабораторных показателей патологического процесса по основному заболеванию;
- 4) отсутствие необходимости в постоянном врачебном и круглосуточном медицинском наблюдении по основному заболеванию;
- 5) необходимость перевода пациента в другую медицинскую организацию.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Патогенетическая терапия оказывает значимое положительное влияние на выживаемость пациентов с ранним дебютом *ТК2*-миопатии.

Раннее начало терапии нуклеозидами может обратить вспять симптомы мышечной слабости.

На фоне терапии показаны значительные функциональные улучшения у пациентов с дебютом в детском возрасте: положительные эффекты терапии были подтверждены функциональными тестами (тест с 6-минутной ходьбой, система амбулаторной оценки The North Star, шкала Хаммерсмит (HFMSE)).

Терапия позволяет снизить зависимость от респираторной поддержки, вплоть до полной ее отмены. У пациентов с поздним началом эффект терапии менее выражен, однако во всех случаях удавалось достичь стабилизации состояния, в том числе дыхательной функции, а также снижение частоты и тяжести респираторных инфекций.

Выводы основаны на результатах, опубликованных международных [7] и российских исследований.

Критерии оценки качества медицинской помощи.

Критерии оценки качества первичной медико-санитарной помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения (да/нет)
1.	Выполнено молекулярно-генетическое исследования гена <i>TK2</i>	да/нет
2.	Проведен прием (осмотр, консультация) врача-генетика первичный	да/нет
3.	Проведен прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	да/нет
4.	Назначена комбинированная терапия специализированными пищевыми продуктами диетического лечебного питания, содержащих тимидин/ дезоксицитидин	да/нет
5.	Выполнено исследование уровня молочной кислоты в крови	да/нет
6.	Выполнена регистрация электрокардиограммы и проведена эхокардиография	да/нет
7.	Выполнено исследования спровоцированных дыхательных объемов	да/нет

Список литературы

1. Garone C, Taylor RW, Nascimento A, et al. Retrospective natural history of thymidine kinase 2 deficiency. *J Med Genet*. 2018;55(8):515-521. doi:10.1136/jmedgenet-2017-105012.
2. Wang J, Kim E, Dai H, Stefans V, Vogel H, Al Jasmi F, Schrier Vergano SA, Castro D, Bernes S, Bhambhani V, Long C, El-Hattab AW, Wong LJ. Clinical and molecular spectrum of thymidine kinase 2-related mtDNA maintenance defect. *Mol Genet Metab*. 2018 Jun;124(2):124-130. doi: 10.1016/j.ymgme.2018.04.012. Epub 2018 Apr 28. PMID: 29735374.
3. Wang J, El-Hattab AW, Wong LJC, et al. TK2-related mitochondrial DNA maintenance defect, myopathic form. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. *GeneReviews*. Seattle: University of Washington; 2019.
4. Poulton J, Hirano M, Spinazzola A, Arenas Hernandez M, Jardel C, Lombès A, Czermin B, Horvath R, Taanman JW, Rotig A, Zeviani M, Fratter C. Collated mutations in mitochondrial DNA (mtDNA) depletion syndrome (excluding the mitochondrial gamma polymerase, POLG1). *Biochim Biophys Acta*. 2009; 1792:1109–12.
5. Lesko N, Naess K, Wibom R, Solaroli N, Nennesmo I, von Dobeln U, Karlsson A, Larsson NG. Two novel mutations in thymidine kinase-2 cause early onset fatal encephalomyopathy and severe mtDNA depletion. *Neuromuscul Disord*. 2010; 20:198–203.
6. Lopez-Gomez C, Hewan H, Sierra C, Akman HO, Sanchez-Quintero MJ, Juanola-Falgarona M, и др. Bioavailability and cytosolic kinases modulate response to deoxynucleoside therapy in TK2 deficiency. *EBioMedicine*, 46:356–67.
7. Domínguez-González C, Madruga-Garrido M, Mavillard F, et al. Deoxynucleoside Therapy for Thymidine Kinase 2-Deficient Myopathy. *Ann Neurol*. 2019;86(2):293-303. doi:10.1002/ana.25506.
8. Domínguez-González C, Hernández-Lain A, Rivas E, et al. Late-onset thymidine kinase 2 deficiency: a review of 18 cases. *Orphanet J Rare Dis*. 2019;14(1):100. Published 2019 May 6. doi:10.1186/s13023-019-1071-z.
9. Курбатов С.А., Цыганкова П.Г., Моллаева К.Ю., Бычков И.О., Иткис Ю.С., Забненкова В.В., Умаханова З.Р., Гейбатова Л.Г., Захарова Е.Ю. Младенческая и детская форма митохондриальной миопатии с мутациями в гене ТК2 с фенотипом спинальной мышечной атрофии 5q: первые случаи в России // Нервно-мышечные болезни. 2019.
10. Дегтярева А.В., Степанова Е.В., Иткис Ю.С., Дорофеева Е.И., Нароган М.В., Ушакова Л.В., Пучкова А.А., Быченко В.Г., Цыганкова П.Г., Крылова Т.Д., & Бычков И.О. (2017). Клиническое наблюдение пациента с синдромом истощения митохондриальной ДНК. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*, 62 (5), 55-62.
11. Mancuso M, McFarland R, Klopstock T, Hirano M; consortium on Trial Readiness in Mitochondrial Myopathies. International Workshop: Outcome measures and clinical trial readiness in primary mitochondrial myopathies in children and adults. Consensus recommendations. 16-18 November 2016, Rome, Italy. *Neuromuscul Disord*. 2017 Dec;27(12):1126-1137. doi: 10.1016/j.nmd.2017.08.006. Epub 2017 Sep 8. PMID: 29074296; PMCID: PMC6094160.

12. Parikh S, Goldstein A, Karaa A, Koenig MK, Anselm I, Brunel-Guitton C, Christodoulou J, Cohen BH, Dimmock D, Enns GM, Falk MJ, Feigenbaum A, Frye RE, Ganesh J, Griesemer D, Haas R, Horvath R, Korson M, Kruer MC, Mancuso M, McCormack S, Raboisson MJ, Reimschisel T, Salvarinova R, Saneto RP, Scaglia F, Shoffner J, Stacpoole PW, Sue CM, Tarnopolsky M, Van Karnebeek C, Wolfe LA, Cunningham ZZ, Rahman S, Chinnery PF. Patient care standards for primary mitochondrial disease: a consensus statement from the Mitochondrial Medicine Society. *Genet Med.* 2017 Dec;19(12):10.1038/gim.2017.107. doi: 10.1038/gim.2017.107. Epub 2017 Jul 27. PMID: 28749475; PMCID: PMC7804217.
13. Hernandez-Voth A, Sayas Catalan J, Corral Blanco M, et al. Deoxynucleoside therapy for respiratory involvement in adult patients with thymidine kinase 2-deficient myopathy. *BMJ Open Respir Res.* 2020;7(1):e000774. doi:10.1136/bmjresp-2020-000774
14. Berardo A, Domínguez-González C, Engelstad K, Hirano M. Advances in Thymidine Kinase 2 Deficiency: Clinical Aspects, Translational Progress, and Emerging Therapies. *J Neuromuscul Dis.* 2022;9(2):225-235. doi:10.3233/JND-210786.
15. Domínguez-González C, Fernández-Torrón R, Moore U, et al. Muscle MRI characteristic pattern for late-onset TK2 deficiency diagnosis. *J Neurol.* 2022;269(7):3550-3562. doi:10.1007/s00415-021-10957-0
16. Chanprasert S, Wang J, Weng SW, et al. Molecular and clinical characterization of the myopathic form of mitochondrial DNA depletion syndrome caused by mutations in the thymidine kinase (TK2) gene. *Mol Genet Metab.* 2013;110(1-2):153-161. doi: 10.1016/j.ymgme.2013.07.009
17. Николаева Е.А., Семячкина А.Н. Современные возможности лечения наследственных заболеваний у детей. *Рос вестн перинатол и педиатр* 2018; 63:(4): 6–14. DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–4–6–14
18. Wolfram Windisch, Jens Geiseler, Karsten Simon, Stephan Walterspacher, Michael Dreher: German National Guideline for Treating Chronic Respiratory Failure with Invasive and Non-Invasive Ventilation: Revised Edition 2017 – Part 2, *Respiration* 2018;96:171-203, DOI: 10.1159/000488667
19. Wolfram Windisch, Jens Geiseler, Karsten Simon, Stephan Walterspacher, Michael Dreher: German National Guideline for Treating Chronic Respiratory Failure with Invasive and Non-Invasive Ventilation: Revised Edition 2017 – Part 1, *Respiration* 2018;96:66–97, DOI: 10.1159/000488001
20. Simonds A.K. Home Mechanical Ventilation: An Overview. // *Ann Am Thorac Soc.* 2016 V. 13(11) P. 2035-2044.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. **Анисимова Инга Вадимовна** — к.м.н., врач-генетик, заведующая отделом организации медицинской помощи ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова», член Ассоциации медицинских генетиков (АМГ).
2. **Артамонова Ирина Никитична** — младший научный сотрудник НИЛ физиологии и патологии новорожденных, врач-педиатр ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России.
3. **Бородин Александр Вячеславович** — младший научный сотрудник НИО неизвестных, редких и генетически обусловленных заболеваний НЦМУ «Центр персонализированной медицины» НМИЦ им. В. А. Алмазова, врач-детский кардиолог.
4. **Брызжин Александр Владимирович** — заведующий отделением анестезиологии-реанимации для детей ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, член ассоциации детских анестезиологов-реаниматологов Минздрава России.
5. **Васичкина Елена Сергеевна** — д.м.н., руководитель НИЦ неизвестных, редких и генетически обусловленных заболеваний НЦМУ «Центр персонализированной медицины» НМИЦ им. В.А. Алмазова, научный руководитель отделения детской кардиологии и медицинской реабилитации НМИЦ им. В.А. Алмазова, профессор кафедры детских болезней лечебного факультета Института медицинского образования Центра Алмазова, главный внештатный специалист-детский кардиолог Северо-Западного федерального округа Минздрава России, член профильной комиссии при главном специалисте-враче детском кардиологе Минздрава России, член Ассоциации детских кардиологов России, Российского кардиологического общества, Всероссийского научного общества аритмологов, врач-детский кардиолог, аритмолог.
6. **Гуркина Елена Юрьевна** — к.м.н., заместитель главного врача по лечебной работе (ДЛРК) НМИЦ им. В.А. Алмазова, врач-детский эндокринолог, педиатр.
7. **Захарова Екатерина Юрьевна** — д.м.н., заведующая лабораторией наследственных болезней обмена веществ ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова», член Российского общества медицинских генетиков, член европейского общества по изучению наследственных болезней обмена веществ (SSIEM).

8. **Колбина Наталья Юрьевна** — заведующий отделением педиатрии и медицинской реабилитации №1 НМИЦ им. В. А. Алмазова, врач-педиатр, неонатолог, врач ультразвуковой диагностики, член Региональной общественной организации «Санкт-Петербургское радиологическое общество».
9. **Костарева Анна Александровна** — д.м.н., директор Института молекулярной биологии и генетики НМИЦ им. В.А. Алмазова, профессор кафедры факультетской терапии с клиникой Института медицинского образования Центра Алмазова, специалист отдела сопровождения разработки ВИМИС ССЗ, член европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology).
10. **Курбатов Сергей Александрович** — к.м.н., старший научный сотрудник Научно-исследовательского института экспериментальной биологии и медицины ВГМУ им. Н.Н. Бурденко; доцент кафедры неврологии им. К.Н. Третьякова ФГБОУ ВО Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского МЗ РФ; врач-генетик, невролог, врач функциональной диагностики ООО «Здоровый Ребенок»; член всемирного общества посвященного исследованию мышц (The World Muscle Society).
11. **Куцев Сергей Иванович** — академик РАН, профессор, д.м.н., директор ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова», Президент Ассоциации медицинских генетиков (АМГ).
12. **Левко Татьяна Александровна** — врач-педиатр отделения педиатрии и медицинской реабилитации №1 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А.Алмазова» Минздрава России
13. **Мамаева Екатерина Александровна** — врач-невролог, эпилептолог НМИЦ им. В.А. Алмазова, член европейского педиатрического неврологического общества (European Pediatric Neurology Society), британской педиатрической неврологической ассоциации (British Paediatric Neurology Association).
14. **Михайлова Светлана Витальевна** — д.м.н., заведующая отделением медицинской генетики РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.
15. **Петрова Наталья Александровна** — к.м.н., доцент, заведующий НИЛ физиологии и патологии новорожденных Института перинатологии и педиатрии, заведующий НИО неизвестных, редких и генетически обусловленных заболеваний НЦМУ «Центр персонализированной медицины», доцент кафедры детских болезней с клиникой Института медицинского образования НМИЦ им. В.А. Алмазова, член Российского общества неонатологов, Российской ассоциации специалистов

перинатальной медицины, Международной ассоциации по изучению сна в педиатрии (International pediatric sleep association)

16. **Первунина Татьяна Михайловна** — д.м.н., директор Института перинатологии и педиатрии, ведущий научный сотрудник НИО неизвестных, редких и генетически обусловленных заболеваний НЦМУ «Центр персонализированной медицины» НМИЦ им. В.А. Алмазова, профессор кафедры педиатрии медицинского факультета СПбГУ, Главный внештатный специалист педиатр г. Санкт-Петербурга, член Российского Союза педиатров, Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины, член президиума Ассоциации детских кардиологов России.
17. **Пичкова Ольга Николаевна** — заведующий отделением восстановительного лечения и медицинской реабилитации №3 НМИЦ им. В. А. Алмазова.
18. **Свиридова Валерия Валерьевна** — врач-генетик отдела организации медицинской помощи ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова».
19. **Субботин Дмитрий Михайлович** — врач-генетик ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова», член Ассоциации медицинских генетиков (АМГ).
20. **Цыганкова Полина Георгиевна** — к.м.н., в.н.с. лаборатории наследственных болезней обмена веществ ФГБНУ "Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова", член Российского общества медицинских генетиков.

Представители общественных организаций

Чернова Полина Анатольевна — координатор направления по митохондриальной миопатии *TK2* (синдром истощения митохондриальной ДНК) Всероссийского общества орфанных заболеваний.

Конфликт интересов:

Авторы подтверждают отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, который необходимо обнародовать.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-генетики, врачи-неврологи, врачи-травматологи-ортопеды, врачи-нейрохирурги, врачи-анестезиологи-реаниматологи, врачи-гастроэнтерологи, врачи-диетологи, врачи-пульмонологи, врачи-кардиологи, врачи по лечебной физкультуре, врачи физической и реабилитационной медицины, врачи-эндокринологи, врачи-терапевты, врачи-педиатры, врачи общей семейной практики (семейные врачи).

2. Студенты медицинских ВУЗов, ординаторы, аспиранты

Методы, используемые для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для оценки качества и силы доказательств: доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрейновскую библиотеку, базы данных MEDLINE и PubMed.

Глубина поиска — 15 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (схема прилагается).

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных мета-анализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств: при отборе публикаций как потенциальных источников доказательств использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь, влияет на силу рекомендаций. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо. Любые различия в оценках обсуждались всей группой авторов в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню достоверности (доказательности) или УДД в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме в соответствии с таблицами:

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
-----	-------------

1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными,

	все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
--	---

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденным КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Информация о специализированных продуктах лечебного питания

<https://nsi.eaeunion.org/portal/1995> — Единый реестр свидетельств о государственной регистрации, единой нормативно-справочной информации Евразийского экономического союза.

Специализированный пищевой продукт диетического лечебного питания, содержащий дезоксицитидин.

ПИЩЕВАЯ И ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ (средние значения):

Наименование	Содержание в 100 г продукта	Содержание в 1 порции (800 мг)
Белки, г	0	0
Жиры, г,	0	0
Углеводы, г,	18,7	0,16
Энергетическая ценность, кДж/ккал	311,2/ 74,8	2,66/ 0,64
Дезоксицитидин, мг, не более	50,0	400,0

ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ: продукт предназначен для диетического профилактического питания детей с 1 месяца в составе специализированных диет пациентам с митохондриальной миопатией и синдромами, сопровождающимися недостаточностью дезоксицитидина.

Принимать в соответствии с рекомендациями и под наблюдением врача или специалиста диетологии.

Детям принимать под наблюдением врача педиатра.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ: продукт рекомендуется к потреблению по приведенной ниже инструкции.

Инструкция по применению продукта:

- 1) Таблетка «Дезоксицитидин», с содержанием дезоксицитидина 400 мг или половина таблетки «Дезоксицитидин», с содержанием дезоксицитидина 200 мг, или порошок, содержащий дезоксицитидин 400 мг, разводится в 50-200 мл воды.
- 2) Полученный раствор применяется перорально в соответствии с рекомендациями в таблице.

Режим приема	Кратность приема, в сутки	Содержание дезоксицитидина в рекомендованном растворе
400 мг/кг/сутки, в несколько приемов	3-5 раз, до достижения необходимого количества на кг массы тела	Не менее 200 мг в 50 мл

- 3) Для взрослых и детей старше 1 месяца с заболеваниями митохондриальной миопатией и синдромами, сопровождающимися недостаточностью

дезоксцитидина, схема потребления может быть отлична от рекомендованной по назначению лечащего врача в зависимости от стадии и тяжести заболевания.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: индивидуальная непереносимость ингредиентов продукта.

Не является лекарственным средством. Не использовать парентерально.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ: хранить в оригинальной закрытой упаковке в сухом, защищенном от прямых солнечных лучей месте и недоступном для детей месте при температуре от +5 °С до +25 °С и относительной влажности воздуха не более 60%, не подвергать замораживанию.

СРОК ГОДНОСТИ: 24 месяца от даты изготовления

2. Специализированный пищевой продукт диетического лечебного питания, содержащий тимидин.

ПИЩЕВАЯ И ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ (средние значения):

Наименование	Содержание в 100 г продукта	Содержание в 1 порции (800 мг)
Белки, г	0	0
Жиры, г,	0	0
Углеводы, г,	18,7	0,16
Энергетическая ценность, кДж/ккал	311,2/ 74,8	2,66/ 0,64
Тимидин, мг, не более	50,0	400,0

ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ: Продукт предназначен для диетического профилактического питания детей с 1 месяца в составе специализированных диет пациентам с митохондриальной миопатией и синдромами, сопровождающимися недостаточностью тимидина.

Принимать в соответствии с рекомендациями и под наблюдением врача или специалиста диетологии.

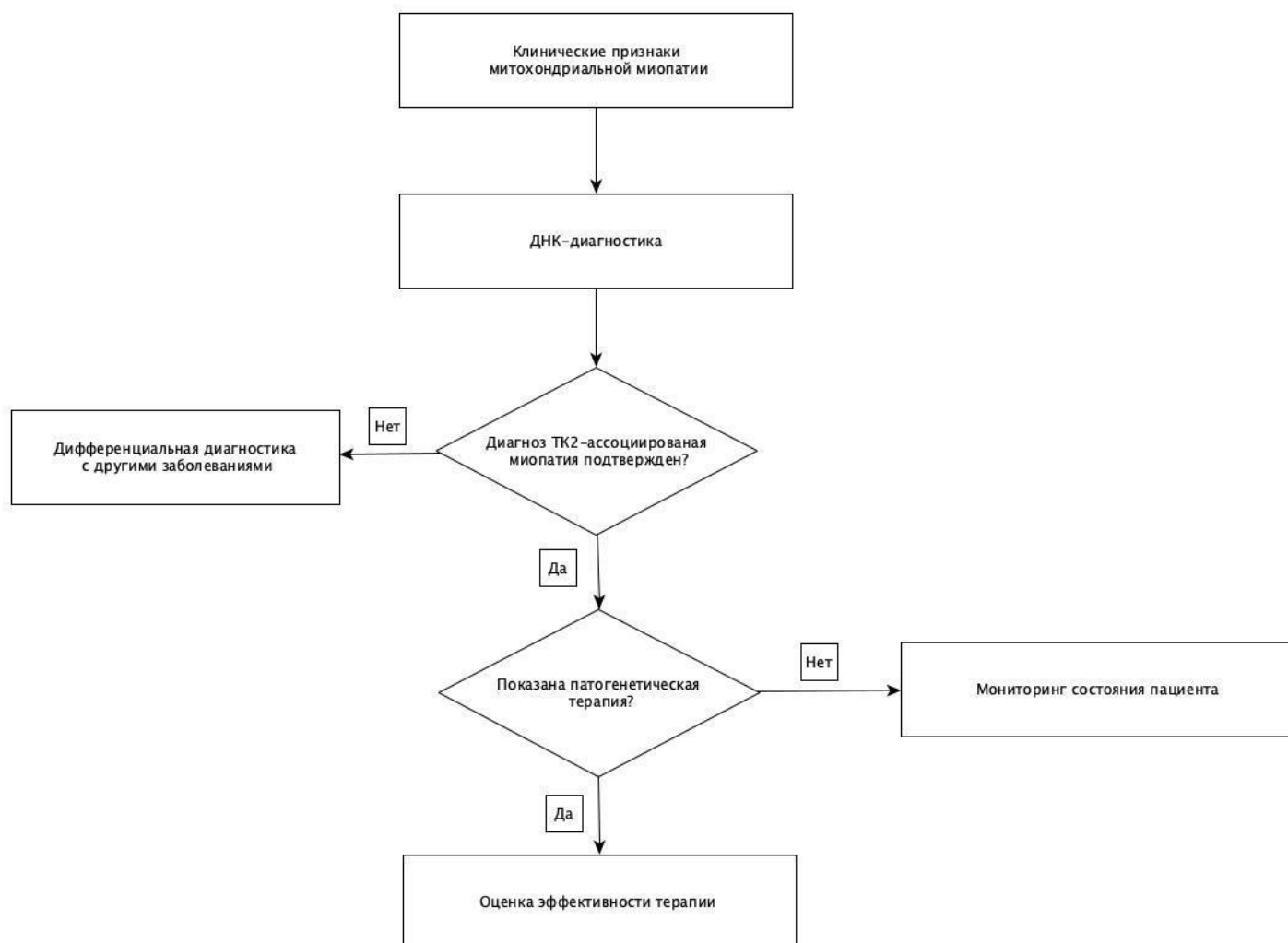
Детям принимать под наблюдением врача педиатра.

Приложение А3.1. Основные заболевания для дифференциального диагноза

Тип нарушения	Диагноз	Основные схожие симптомы
Мышечные дистрофии	Поясно-конечностная мышечная дистрофия Дистрофинопатии (миодистрофия Дюшенна, Беккера) Миофибриллярная миопатия Миотоническая дистрофия 2 типа Плечелопаточно-лицевая миодистрофия Болезнь Данона Х-сцепленная миопатия	Прогрессирующая слабость мышц поясов нижних конечностей, крыловидные лопатки, крампи, повышение КК

	Лицелопаточноконечностная мышечная дистрофия	
Воспалительная миопатия	Полимиозит Миозит с включениями	Постепенно развивающаяся слабость мышц, повышение КК
Врожденные миопатии	Немалиновая миопатия Болезнь центрального стержня и мультистержевая миопатии Центронуклеарная миопатия Миопатия с гиалиновыми тельцами Прочие врожденные миопатии	Мышечная слабость, гипотония при нормальном или умеренно повышенном уровне КК, наличии скелетных нарушений
Метаболические миопатии	Гликогенозы IIIa, IV V и VII типов Другие митохондриальные миопатии Жировые миопатии	Гипотония, гепатомегалия у детей, слабость мышц, утомляемость, слабость мышц, снижение устойчивости к нагрузкам, повышение КК
Болезни мотонейрона	Спинальные мышечные атрофии, тип I и III Бульбоспинальная амиотрофия (болезнь Кеннеди) Боковой амиотрофический склероз	Слабость мышц, нарушение дыхания, атрофия мышц, возможно повышение КК
Болезни нервно-мышечной передачи	Миастения гравис Врожденные миастенические синдромы Синдром Ламберта-Итона	Нарушения дыхания, слабость мышц, утомляемость
Асимптомное повышение КК	Вторичная миопатия, включая лекарственную	Повышение КК

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Приложение В. Информация для пациента

Синдром истощения митохондриальной ДНК (Mitochondrial DNA depletion syndrome, MDDS), связанный с патогенными вариантами в гене *TK2*.

Синдром истощения (деплеции) митохондриальной ДНК — это группа аутосомно-рецессивных заболеваний, которые вызывают снижение содержания митохондриальной ДНК, что приводит к нарушению образования энергии в клетках и, как следствие, к поражению тканей и органов. Все формы MDDS крайне редки. При синдроме истощения митохондриальной ДНК, связанном с вариантами в гене *TK2*, снижается уровень нуклеотидов (дезокситимидинмонофосфат и дезоксицитидинмонофосфат), необходимых для синтеза митохондриальной ДНК. Миопатическая форма, связанная с *TK2*, относится к быстро прогрессирующим нервно-мышечным заболеваниям и приводит к мышечной слабости и дыхательной недостаточности. С течением времени симптомы болезни нарастают, присоединяется поражение новых групп мышц, пациенты перестают самостоятельно ходить и становятся зависимыми от аппарата искусственной вентиляции легких.

Наследование.

TK2-миопатия наследуется по аутосомно-рецессивному типу, т.е. ребенок наследует по одному измененному гену от каждого из родителей. В семьях, где родители являются носителями измененных генов, риск рождения больного ребенка составляет 25% на каждую беременность. Поэтому если в семье родился больной синдромом истощения мтДНК ребенок, это не означает, что все дети будут больны. Есть 25% шанс родить здорового ребенка, и 50% придется на детей, являющихся носителями измененных генов.

Существует три формы *TK2* ассоциированной миопатии – инфантильная (дети до 1 года), ювенильная (дети 1-12 лет), взрослая форма (дети старше 12 лет и взрослые). Скорость течения и летальность заболевания зависит от сроков манифестации: от быстрого прогрессирования и ранней смерти в инфантильной форме, до менее агрессивного течения с потерей двигательных функций и дыхательной недостаточностью в ювенильной, и до сохранения способности к самостоятельному хождению во взрослой.

Как проявляется заболевание.

У каждого пациента с *TK2*-миопатией имеются индивидуальные нарушения, а симптомы могут различаться в зависимости от возраста начала и тяжести заболевания. Универсальными проявлениями являются:

- прогрессирующая слабость в мышцах и их истощение, в первую очередь страдают мышцы, расположенных ближе к центру тела (плечи, бедра и таз), что приводит к

изменению походки, развитию лордоза, нарастающей общей слабости с постепенной потерей моторных навыков, способности сидеть, способности к самостоятельной ходьбе;

- слабость мышц шеи (dropped head), что приводит к нарастающим со временем трудностям с поднятием головы, вплоть до полной неспособности поднимать голову самостоятельно;

- поражение мышц, участвующих в дыхании, что может привести к дыхательной недостаточности, нарушению функции кашля и вывода мокроты из дыхательных путей, гипоксии;

- во время респираторных заболеваний происходит сильный регресс дыхательной функции, частые инфекционные заболевания увеличивают мышечную слабость;

- поражение мышц, участвующих в жевании и глотании, что приводит к сложностям с приёмом пищи (затрудненное жевание и глотание), а также повышает риск аспирации пищи и слюны, и, как следствие, высокий риск перекрытия дыхательных путей, гипоксии или удушья;

- при нарастающей мышечной слабости наблюдается развитие контрактур, деформация грудной клетки.

Постановка диагноза.

Ключевым методом постановки диагноза является ДНК-диагностика и выявление биаллельных патогенных вариантов гена *TK2*.

Часто по причине схожести симптомов пациентам могут предположить такие диагнозы, как врожденные миопатии и дистрофии различных видов, болезнь Помпе, спинальная мышечная атрофия.

Терапия.

Пациентам с подтвержденной *TK2*-миопатией показан пожизненный прием специализированных пищевых продуктов диетического лечебного питания, содержащие тимидин/ дезоксицитидин, которые являются предшественниками нуклеотидов дезокситимидинмонофосфата и дезоксицитидинмонофосфата. Терапия проводится с расчетом на то, что клетки с использованием этих дезоксинуклеотидов будут производить дополнительную митохондриальную ДНК, и это, в свою очередь, уменьшает клинические симптомы.

На текущий момент на территории РФ зарегистрированы два специализированных продукта лечебного питания для диетотерапии пациентов с диагнозом митохондриальная миопатия и синдромами, сопровождающимися недостаточностью тимидина и дезоксицитидина.

Эффективность терапии зависит от времени начала терапии специализированными пищевыми продуктами диетического лечебного питания, содержащими тимидин/ дезоксицитидин: чем раньше ребёнок начинает получать терапию, тем больше шансов остановить агрессивное течение и восстановить утраченные ранее функции. В любом случае терапия считается успешной, если наблюдается значительное замедление прогрессирования заболевания и стабилизация состояния. Положительный эффект проявляется в повышении мышечной силы, уменьшении зависимости от респираторной поддержки, в некоторых случаях в восстановлении способности ходить; при этом не было зарегистрировано ни одного серьезного нежелательного явления, связанного с терапией.

Меры поддержки и реабилитация.

Все пациенты с *ТК2*-миопатией, независимо от получения/ неполучения терапии, требуют комплексного подхода при оказании медицинской помощи, в котором участвуют специалисты самого разного профиля (врач-генетик, врач-невролог, врач-пульмонолог, врач-анестезиолог-реаниматолог, врач-физиотерапевт, врач-кардиолог, врач-офтальмолог, врач-гастроэнтеролог, врач-эндокринолог). Учитывая, что каждый пациент имеет разные симптомы и проявления, члены терапевтической команды и степень их вовлеченности могут меняться в зависимости от потребностей и обстоятельств.

Можно выделить следующие меры, играющие особенно важную роль для сохранения стабильного состояния и функциональности на разных стадиях заболевания.

Дыхание.

Кислород: нельзя применять дополнительно кислород без одновременного использования неинвазивной вентиляции!

Мы все дышим, вдыхая кислород (O_2) и выдыхая углекислый газ (CO_2). Подача кислорода в условиях пониженной легочной функции может скомпрометировать стремление организма дышать самостоятельно и, как следствие, привести к повышенному уровню углекислого газа (дыхательный ацидоз). Это может быть опасно и потенциально представлять угрозу для жизни. Подача кислорода должна осуществляться с большой осторожностью, при внимательном контроле уровня углекислого газа в крови. Если уровень насыщения крови кислородом упал ниже 95 % (согласно показаниям пульсоксиметра), то проверяют уровень углекислого газа в крови. При повышенном уровне углекислого газа в крови нужно применить ручные, механические и неинвазивные средства респираторной помощи. Компенсировать нехватку кислорода можно с помощью неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ) при этом внимательно контролировать уровень CO_2 .

Муколитические препараты: пациентам со сниженной дыхательной функцией и при слабом кашлевом толчке нельзя принимать муколитические препараты! Они увеличивают объём жидкости, откашлять которую ребёнок не в состоянии, что может привести к пневмонии. Обязательно сообщите этот факт вашему лечащему врачу (врачу-педиатру участковому)!

Помощь для поддержки дыхательной функции занимает центральное место в ведении пациентов с ТК2-миопатией. Из-за слабости мышц грудной клетки может снижаться способность эффективного дыхания и откашливания, отчего повышается риск инфекций.

При ТК2-миопатии важно регулярно получать консультации по респираторной поддержке. Необходимо посетить врача-пульмонолога сразу после постановки диагноза, и как можно скорее провести функциональные пробы. Проба должна включать измерение ФЖЕЛ (максимальный объём воздуха, который человек может выдохнуть после максимально глубокого вдоха), максимального давления фазы вдоха (насколько сильно вы можете вдохнуть воздух), максимального давления фазы выдоха (насколько сильно вы можете выдохнуть) и максимальной скорости выдоха при кашле. При этом провести исследование необходимо как можно раньше, чтобы ребенок привык к оборудованию, а врач смог установить исходный уровень дыхательной способности, чтобы в дальнейшем отслеживать динамику. Для диагностики дыхательных нарушений важно регулярно проводить оценку функции дыхания, а также иные ночные (длительные) исследования дыхания (подробнее расскажет врач).

По мере ослабления дыхательных мышц возрастает риск инфекционных заболеваний легких по причине «неэффективного» кашля, поэтому ОРВИ необходимо лечить под контролем врача, и при снижении сатурации и неэффективности применения техник откашливания врач принимает решение о назначении антибиотиков или о госпитализации в стационар.

В дальнейшем могут появиться проблемы с дыханием во время сна. Необходимо сообщить лечащему врачу (врач-пульмонологу / врачу-анестезиологу-реаниматологу), если утром наблюдаются головные боли или есть чувство усталости – это могут быть симптомы слишком поверхностного дыхания во время сна, что требует дальнейших исследований. Исследование сна определит качество дыхания ночью. Если во время сна уровень кислорода в крови сильно снижается, то назначают искусственную вентиляцию легких неинвазивную (BI-PAP), чтобы улучшить качество дыхания. Целями терапии является

увеличение объема легких и поддержание гибкости мышц грудной стенки (раскрытие объема легких).

Когда ослабевает откашливание, крайне важно использовать вспомогательные устройства, чтобы сделать кашель более эффективным, особенно во время болезни (простуды). Для очистки верхних дыхательных путей у лежачих и сидячих пациентов может применяться электроаспиратор (инсуфлятор-аспиратор), у пациентов, сохраняющих функцию ходьбы применение данного препарата может потребоваться в период инфекционных заболеваний и иных периодов ослабления. Для очистки нижних дыхательных путей и откашливания в тех же ситуациях — откашливатель (механический инсуфлятор-аспиратор (откашливатель)). Эти приборы могут применяться в домашних условиях.

Дома важно иметь пульсоксиметр для контроля насыщения крови кислородом, а также мешок Амбу для осуществления вспомогательной вентиляции лёгких в ситуациях, когда это необходимо (ребёнок не может самостоятельно откашляться) и нет возможности использовать откашливатель. Также целесообразно брать вспомогательные средства для поддержки функции дыхания в поездки, при посещении бассейна и т.д.

При этом для решения возникающих проблем важно использование профилактического подхода, т.е. начинать уже при незначительных, ранних симптомах. При нарушениях дыхания важно раннее начало вентиляции и тренировка дыхательных мышц. Это можно осуществлять с помощью следующих методов: дыхательная гимнастика, плавание, надувание шариков, игра на губной гармошке и др.

Движение.

В зависимости от индивидуального функционального состояния пациента возникает потребность в применении методов физической терапии и реабилитации. Основные направления будут включать:

- поддержание и улучшение моторных навыков,
- поддержание качества повседневной жизни и независимости,
- поструральный менеджмент (правильное положение тела), например, контроль за позой, контроль возникающей асимметрии ввиду сколиоза и других деформаций, вертикализация;
- увеличение объема движений,
- использование ортопедических приспособлений и технических средств реабилитации.

Сколиоз (искривление позвоночника) — распространённая проблема у пациентов с *ТК2*-миопатией, обусловленная мышечной слабостью. Ортопед может порекомендовать применение средств поддержания позы (ортезирование) или хирургическую коррекцию сколиоза. Необходимо постоянное наблюдение за состоянием позвоночника в течение всей жизни.

Помимо этого, возникает риск развития контрактур (снижение подвижности в суставах), которые в дальнейшем могут стать постоянными и ограничивать движения, также возможны вывихи, подвывихи. Ортопед может порекомендовать применение ортезов разных видов и технических средств реабилитации для решения данных проблем.

Программа физической терапии, прежде всего, должна уделять внимание растяжкам и сохранению объёма движений. Может быть показано ношение туторов (часто называемые «ортезы») на полную ногу / на голеностоп / на запястье для растяжки и предупреждения сокращения объёма подвижности.

Регулярные аэробные тренировки (плавание, велосипед) с опытным инструктором. Важно избегать напряженных тренировок и не допускать перегрузки, так как возможности сердечно-сосудистой и дыхательной систем могут быть снижены, а риск повреждения мышц повышен. Важно организовать нагрузку, при которой будет достаточно времени на отдых и восстановление мышц с сохранением энергии.

При этом нужно понимать, что регулярная физическая терапия и реабилитация должны быть постоянными у всех пациентов с *ТК2*-миопатией. Наилучший способ — включить физическую активность и специальные упражнения в свою повседневную жизнь.

Питание.

Из-за мышечной слабости пациенты могут испытывать затруднения при приёме пищи, требующие модификации консистенции пищи и особенностей её приёма.

Из-за ограничений подвижности может формироваться избыток или недостаток веса, требующий изменения

При тяжелом прогрессировании может быть нарушена способность жевать и глотать. Возникает риск вдыхания пищи и жидкости в лёгкие во время еды и развития респираторных инфекций. Это может требовать использования зонда или гастростомы на время или постоянно и перехода на кормление через них частично или полностью.

Важно регулярно обследоваться и получать консультации врача-диетолога/ врача-гастроэнтеролога для коррекции возникающих нарушений питания и желудочно-кишечного тракта.

Медико-генетическая консультация

Семьям очень важно посетить врача-генетика. Врач-генетик проводит первичную диагностику, определяет тактику диагностики, анализирует полученные результаты генетической диагностики. Важно помнить, что правильно интерпретировать результат генетического анализа (то есть определить, связано ли выявленное изменение в гене с заболеванием) может только врач-генетик. После подтверждения диагноза у врача-генетика можно узнать риск повторного рождения ребенка *TK2*-миопатией в данной семье, пройти обследование родственникам, если это необходимо, обсудить вопросы профилактики повторного рождения ребенка с заболеванием.

Не забывайте: от семьи зависит успех лечения не в меньшей степени, чем от врача. Нужно соблюдать рекомендации, ни при каких условиях не терять надежду. Болезнь может протекать волнообразно, даже при терапии могут наблюдаться периоды ослабления и снижения некоторых функциональных показателей (особенно во время и после перенесенных заболеваний). Периоды ослабления могут сменяться периодами укрепления и улучшения состояния ребёнка. И даже если вы не победите болезнь полностью, изменить жизнь к лучшему, сделать родного вам человека счастливым в ваших силах.

Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.

Шаблон включения клинических шкал оценки, вопросников и других оценочных инструментов состояния пациента

Название на русском языке:
Оригинальное название (если есть):
Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):
Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки
- индекс
- вопросник
- другое

(уточнить):

Назначение:
Содержание (шаблон):
Ключ (интерпретация):
Пояснения

Приложение Г1. Шкала Альберта моторного развития младенцев

Название на русском языке: шкала Альберта моторного развития младенцев.
Оригинальное название: Alberta Infant Motor Scale (AIMS).
Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Piper MC, Pinnell LE, Darrah J, Maguire T, Byrne PJ. Construction and validation of the Alberta Infant Motor Scale (AIMS). Can J Public Health. 1992;83:S46-50.
Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки
- индекс
- вопросник
- другое

Назначение: моторная шкала для младенцев Альберта (AIMS), шкала наблюдательной оценки, была разработана для измерения общего двигательного созревания у детей от рождения до самостоятельной ходьбы.
Содержание (шаблон): основываясь на литературе, 58 навыков были сгенерированы и распределены по четырем позициям: лежа на спине, лежа на животе, сидя и стоя. Каждому из навыков присваивается определенный балл.
Ключ (интерпретация): баллы суммируются, проводится общая оценка моторного развития и отклонение/соответствие нормальному развитию в перцентилях

Шкала Альберта моторного развития младенцев

			число/месяц/го д
Фамилия, имя	_____	Дата исследования:	____/____/____
Идентификационн ый номер	_____	Дата рождения:	____/____/____
Исследователь	_____	Хронологически й возраст:	____/____/____
Место проведения исследования	_____	Скорректирован ный возраст:	____/____/____

	Предшествующие засчитанные пункты	Пункты, засчитанные в «окне»	Балл по шкале
Положение на животе			
Положение на спине			
Посадка			
Вставание			

Общий балл: _____ перцентиль: _____

Примечания/рекомендации:

ШКАЛА ОЦЕНКИ МОТОРНОГО РАЗВИТИЯ У МЛАДЕНЦЕВ

№ исследования		
Положение на животе		Положение лежа на животе (1) Физиологическая флексия. Поворачивает голову для отведения, носа от поверхности.
		Положение лежа на животе (2) Симметрично поднимает голову под углом 45°. Не способен удерживать голову на одной линии с туловищем.

		Положение на животе с опорой Локти находятся позади плеч. Без поддержки поднимает голову под углом 45°.
		Опора на предплечья (1) Поднимает и удерживает голову под углом более 45°. Локти на одной линии с плечами. Грудная клетка размещается по центру.
		Подвижность в положении на животе Поднимает голову под углом до 90°. Неконтролируемые попытки переноса веса.
		Опора на предплечья (2) Локти находятся перед плечами. Активное подтягивание подбородка с вытягиванием шеи.
Положение на спине		Положение лежа на спине (1) Физиологическая флексия. Поворот головы; подносит рот к руке. Беспорядочные движения руками и ногами.
		Положение лежа на спине (2) Поворот головы к средней линии. Необязательный асимметричный шейный тонический рефлекс (АШТР).
		Положение лежа на спине (3) Голова на одной линии с туловищем. Двигает руками, но не способен поднести руки к средней линии.
		Положение лежа на спине (4) Активность сгибателей шеи с подтягиванием подбородка. Подносит руки к средней линии.
		Поднесение рук к коленям Подтягивание подбородка. Достает руками до колен. Активность брюшных мышц.

Посадка		Посадка с поддержкой Поднимает и кратковременно удерживает голову на одной линии с туловищем.
		Посадка с опорой на руки Удерживает голову на одной линии с туловищем. Кратковременно опирается на руки.
		Подтягивание в сидячее положение Подтягивает подбородок; голова на одной линии с туловищем или впереди.
Вставание		Опора на ноги с поддержкой (1) Возможно попеременное сгибание в тазобедренном и коленном суставах.
		Опора на ноги с поддержкой (2) Голова на одной линии с туловищем. Бедра находятся позади плеч. Разнообразные движения ногами.

Опора на вытянутые руки	Перекатывание из положения на животе в положение на спине без поворота	Плавание
Руки вытянуты. Подтягивание подбородка с подъемом грудной клетки. Боковой перенос веса.	Движение инициируется головой. Туловище движется как одно целое.	Паттерн активности разгибателей.
Попытка дотянуться до предмета из упора на предплечья	Переворот	Перекатывание из положения на животе в положение на спине с поворотом
Активный перенос веса с одной стороны. Контролируемая попытка дотянуться до предмета свободной рукой.	Перевороты. Движения рук и ног. Боковая флексия туловища.	Поворот туловища

Положение на четвереньках (1)	Поднесение рук к ступням	Перекатывание из положения на спине в положение на животе без поворота
Ноги согнуты, отведены и повернуты кнаружи. Поясничный лордоз. Удерживает положение.	Способен удерживать ноги в среднем положении. Присутствует подвижность в тазовом отделе.	Боковое выпрямление головы. Туловище движется как одно целое.

Перекатывание из положения на спине в положение на животе с поворотом	Активное вытягивание	Посадка без поддержки
Поворот туловища.	Вытягивается, отталкиваясь ногами.	Приведение лопаток и разгибание плеч. Не способен удержать положение.
Посадка с опорой на руки	Посадка без поддержки без опоры на руки	Перенос веса в положении сидя без поддержки
Вытягивание грудного отдела позвоночника. Движения головы, независимые от туловища; опирается на вытянутые руки.	Не может оставаться один в сидячем положении неограниченное время.	Перенос веса вперед, назад или в стороны. Не может оставаться один в сидячем положении.
Посадка без опоры на руки (1)	Попытка дотянуться до предмета с поворотом в положении сидя	Вставание с поддержкой (3)
Руки не прижаты к телу. Способен играть с игрушкой. Может оставаться один в сидячем положении.	Сидит самостоятельно. Тянется к игрушке с поворотом туловища.	Бедра находятся на линии плеч. Активный контроль туловища. Разнообразные движения ногами.
Положение лежа на боку с опорой	Реципрокное ползание	Перемещение из положения на четвереньках

		в положение сидя или полусидя
Разобшенность ног. Неподвижность плеч. Поворот в пределах оси тела.	Реципрокные движения рук и ног с поворотом туловища.	Перемещается в данное положение и из него. Может принимать сидячее положение.
Реципрокное ползание на четвереньках (1)	Попытка дотянуться до предмета из упора на вытянутую руку	Положение на четвереньках (2)
Ноги отведены и повернуты кнаружи. Поясничный лордоз; перенос веса с одной стороны на другую с боковой флексией туловища.	Тянется к предмету вытянутой рукой. Поворот туловища.	Бедра выровнены под тазом. Уплотнение поясничного отдела.
Модифицированное положение на четвереньках	Перемещение из положения сидя в положение на животе	Перемещение из положения сидя на четвереньки
Перемещается в данное положение. Возможно продвижение вперед.	Перемещается из положения сидя, чтобы лечь на живот. Подтягивается руками, ноги неактивны.	Активно поднимает таз, ягодицы и ненагруженную ногу, чтобы встать на четвереньки.
Самостоятельное стояние	Первые шаги	Вставание из модифицированного положения на корточках
В течение короткого времени стоит самостоятельно. Уравновешивает реакции в ступнях.	Ходит самостоятельно; передвигается быстро мелкими шагами.	Перемещается из положения на корточках в положение стоя с контролируемой флексией и выпрямлением бедер и коленей.
Вставание из опоры на четыре конечности	Самостоятельное хождение	Сидение на корточках

Быстро отталкивается ладонями, чтобы встать.	Ходит самостоятельно.	Сохраняет положение, уравнивая реакции в ступнях и положение туловища.
Посадка без опоры на руки (2)	Подтягивается для вставания с опорой	Подтягивается для вставания / стоит
Положение ног варьирует. Младенец легко перемещается из одного положения в другое.	Отталкивается руками и выпрямляет колени.	Подтягивается, чтобы встать; переносит вес, с одной стороны, на другую
Вставание с опорой с поворотом	Хождение с опорой без поворота	Положение на одном колене
Поворот туловища и таза.	Ходит с опорой в боковом направлении без поворота.	Может вставать или перемещаться в данное положение.
Контролируемое опускание из положения стоя	Реципрокное ползание на четвереньках (2)	Хождение с опорой с поворотом
Контролируемое опускание из положения стоя.	Плоский поясничный отдел. Двигается с поворотом туловища.	Ходит с опорой с поворотом.

Величины перцентилей

Приложение Г2. Сила мышц по шкале комитета медицинских исследований

Название на русском языке: БП

Оригинальное название (если есть): RESEARCH COUNCIL SCALE

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): van der Ploeg, R.J.O., Oosterhuis, H.J.G.H. & Reuvekamp, J. Measuring muscle strength J Neurol (1984) 231: 200. <https://doi.org/10.1007/BF00313939>

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки
- индекс
- вопросник
- другое

Назначение: Данная шкала позволяет оценить:

- силу исследуемых мышц на момент осмотра по баллам;
- динамику вовлечения определенных мышц и целых мышечных групп;
- скорость прогрессирования миопатического процесса.

Содержание (шаблон): шкала представляет мышечную силу в баллах.

Ключ (интерпретация): чем выше балл, тем выше сила мышц.

Сила мышц по шкале британского комитета медицинских исследований

Балл	Определение силы
5	Нормальная сила
4	Способность поднимать конечность против небольшого сопротивления
3	Способность поднимать конечность, но не против сопротивления
2	Движения только в горизонтальной плоскости
1	Слабое сокращение мышц
0	Движения отсутствуют

Приложение Г3. 6MWT – тест 6-минутной ходьбы

Название на русском языке: тест 6-минутной ходьбы.

Оригинальное название (если есть): The six minute walking test (6MWT)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

Laboratories, A. T. S. C. o. P. S. f. C. P. F. (2002). "ATS statement: guidelines for the six-minute walk test." Am J Respir Crit Care Med 166(1): 111-117.

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки
- индекс
- вопросник
- другое

Назначение: определение выносливости пациентов с целью оценки эффективности терапии.

Содержание (шаблон): в тесте оценивается дистанция в метрах, пройденная пациентом за 6 минут без вынужденных остановок.

Ключ (интерпретация): проводится сравнение с результатами теста, проведенного ранее (до начала терапии, на фоне терапии и т.д.).

6MWT – тест 6-минутной ходьбы (6 minutes walking test, 6MWT)

Следует помнить, что для данного теста имеются следующие абсолютные противопоказания: нестабильная стенокардия напряжения и инфаркт миокарда, давностью до 1 месяца. Относительными противопоказаниями являются: ЧСС выше 120/мин в покое, систолическое АД>180 мм.рт.ст. и диастолическое АД>100 мм.рт.ст. Стабильная стенокардия не является абсолютным противопоказанием для проведения теста, однако его следует проводить с осторожностью, на фоне приема антиангинальных препаратов по показаниям.

Если пациент находится на постоянной кислородной поддержке, скорость подачи кислорода при проведении теста должна сохраняться в соответствии с предписанием врача, назначившего и контролирующего терапию.

Проведение теста необходимо немедленно прекратить в случае появления:

1. Боли в груди;
2. Непереносимой одышки;
3. Судорог в ногах;
4. Резкой неустойчивости и пошатывания при ходьбе;
5. Чрезмерного потоотделения;
6. Резкого изменения цвета кожных покровов (бледности).

6MWT проводится в помещении, хорошо знакомом пациенту, имеющем достаточно длинный коридор с твердым покрытием. Длина проходимого пути должна составлять не менее 30 метров с разметкой каждые 3 метра, а также точками поворотов/разворотов.

Пациент получает инструкцию о необходимости идти с максимально возможной скоростью (но не бежать) в течение 6 минут.

В тесте оценивается дистанция в метрах, пройденная пациентом за 6 минут без вынужденных остановок.

Приложение Г4. Опросник качества жизни SF-36

Название на русском языке: Опросник качества жизни SF-36

Оригинальное название (если есть): "SF-36 Health Status Survey"

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Ware J.E., Snow K.K., Kosinski M., Gandek B. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide //The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass.-1993.

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки
- индекс
- вопросник
- другое (уточнить)

Назначение: SF-36 относится к неспецифическим опросникам для оценки качества жизни. Перевод на русский язык и апробация методики была проведена «Институтом клинико-фармакологических исследований».

Содержание (шаблон): 36 пунктов опросника сгруппированы в восемь шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье, все шкалы формируют два показателя: душевное и физическое благополучие.

Ключ (интерпретация): Результаты представляются в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленных таким образом, что более высокая оценка указывает на более высокий уровень КЖ.

Опросник качества жизни SF-36

Данный опросник рассматривает Ваше отношение к Вашему здоровью на данный момент и в течение 4 последних недель. Мы хотели бы получить более полное представление о том, как Вы чувствуете себя, насколько хорошо Вы справляетесь с выполнением повседневных действий и что Вы думаете по поводу Вашего собственного здоровья.

В данном опроснике под словом «здоровье» подразумевается Ваше состояние здоровья в целом. Таким образом, данный термин касается не только аспектов, непосредственно связанных с ТК2-ассоциированной миопатией, но и Вашего общего самочувствия.

Ответьте, пожалуйста, на все вопросы, выбирая только по одному ответу на каждый вопрос. Пожалуйста, выбирайте ответы, наилучшим образом соответствующие Вашим собственным ощущениям. Если Вы не уверены, какой ответ Вам следует выбрать, пожалуйста, выберите наиболее подходящий из возможных ответов. Например: для ответа на вопрос 3 Вы можете выбирать между «да, сильно ограничивает», «да, частично ограничивает» и «нет, совсем не ограничивает». Однако, Вы, возможно, совсем (больше) не можете выполнять некоторые действия. В подобных случаях Вам следует выбрать цифру в колонке «да, сильно ограничен».

Вы могли бы оценить свое общее состояние здоровья как:

- ☐ 1 = превосходное
- ☐ 2 = очень хорошее
- ☐ 3 = хорошее
- ☐ 4 = удовлетворительное
- ☐ 5 = плохое

По сравнению с Вашим общим состоянием здоровья год назад, как Вы оцениваете его на данный момент?

- ☐ 1 = на данный момент значительно лучше, чем год назад
- ☐ 2 = на данный момент в некоторой степени лучше (немного лучше), чем год назад
- ☐ 3 = практически такое же, как год назад
- ☐ 4 = на данный момент немного хуже, чем год назад
- ☐ 5 = на данный момент значительно хуже, чем год назад

Вопросы ниже касаются выполнения Вами привычных повседневных действий. Ограничивает ли Вас на данный момент Ваше здоровье в выполнении указанных действий? Если да, то насколько сильно?

	Да, сильно ограничивает	Да, частично ограничивает	Нет, совсем не ограничивает
Действия, требующие высоких затрат энергии, такие как бег, подъем тяжелых предметов,	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

занятия спортивными нагрузками			
Действия, требующие умеренных затрат энергии, такие как передвижение стола, толкание пылесоса, игра в боулинг или гольф	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Подъем или перенос пакетов с продуктами	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Подъем вверх на несколько этажей	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Подъем вверх на один этаж	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Нагибания, опускание на колени или наклоны вниз	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Прогулка пешком на расстояние больше 1,5 км	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Прогулка пешком на расстояние 500 - 800 метров	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Прогулка пешком на расстояние сто метров	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Водные гигиенические процедуры или одевание	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

В течение последних 4 недель сталкивались ли Вы с какими-либо из следующих проблем в работе или повседневной деятельности в связи с Вашим физическим здоровьем?

Вы провели меньше времени за работой или другими делами	Да	Нет
Вы сделали меньше , чем хотели бы	Да	Нет
Вы не смогли выполнять работу или другие действия определенного рода	Да	Нет
Вы столкнулись с трудностями при выполнении работы или других действий (например, Вам пришлось затрачивать дополнительные усилия)	Да	Нет

В течение последних 4 недель сталкивались ли Вы с какими-либо из следующих проблем в работе или повседневной деятельности в связи с Вашим эмоциональным состоянием (например, в связи с депрессией или тревогой)?

Вы провели меньше времени за работой или другими делами	Да	Нет
Вы сделали меньше , чем хотели бы	Да	Нет
Вы не смогли выполнить работу или другие действия так же тщательно , как обычно	Да	Нет

В течение последних 4 недель в какой степени Ваше физическое здоровье или эмоциональное состояние затрудняло проведение Вами досуга с семьей, друзьями, соседями или другими группами?

- ☐ 1 = совсем нет
☐ 2 = незначительно
☐ 3 = умеренно
☐ 4 = значительно
☐ 5 = в высшей степени

**Насколько интенсивную физическую боль Вы испытывали за последние 4 недели?
(локализация боли не имеет значения)**

- ☐ 1 = вообще не испытывал
☐ 2 = очень легкую
☐ 3 = легкую
☐ 4 = умеренную
☐ 5 = сильную
☐ 6 = очень сильную

**В течение последних 4 недель в какой степени боль затрудняла выполнение Вами привычной работы (в том числе работы вне помещения и домашних дел)?
(локализация боли не имеет значения)**

- ☐ 1 = совсем нет
☐ 2 = незначительно
☐ 3 = умеренно
☐ 4 = значительно
☐ 5 = в высшей степени

Вопросы ниже касаются Вашего самочувствия и общего состояния за последние 4 недели. По каждому вопросу дайте один ответ, наилучшим образом отражающий Ваше самочувствие. Какую часть времени за последние 4 недели:

	Всегда	Почти всегда	Часто	Иногда	Редко	Никогда
Вы чувствовали себя полным жизни?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Вы нервничали?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Вы находились в таком унынии, что ничто не могло поднять Вам настроение?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Вы чувствовали мир и покой?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. Вы были полны энергии?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. Вы чувствовали себя упавшим духом и подавленным?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. Вы чувствовали себя измотанным?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

h. Вы чувствовали себя счастливым человеком?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i. Вы чувствовали себя уставшим?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

В течение последних 4 недель какую часть времени Ваше физическое здоровье или эмоциональное состояние затрудняло проведение Вами досуга (например, посещение друзей, родственников и т.д.)?

☐ 1 = всегда

☐ 2 = часто

☐ 3 = иногда

☐ 4 = редко

☐ 5 = никогда

Насколько ВЕРНЫМ или НЕВЕРНЫМ является для Вас каждое из утверждений ниже?

	Абсолютно верно	Скорее верно	Не знаю	Скорее неверно	Абсолютно неверно
Кажется, что я более склонен к заболеваниям, чем другие люди		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Я так же здоров, как другие знакомые мне люди		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Я ожидаю ухудшения своего здоровья		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Мое здоровье в превосходном состоянии		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Данный опросник разрешен для использования группой IQOLA (Международный проект оценки качества жизни).

Приложение Г5. The North Star, шкала Хаммерсмит (HFMSE)).

1. Название на русском языке: Ключевые этапы двигательной активности (раздел 2)* * шкала в РФ не валидирована, для ее использования необходимо специальное обучение
Оригинальное название (если есть): Hammersmith Infant Neurological Exam - Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Bishop KM, Montes J, Finkel RS. Motor milestone assessment of infants with spinal muscular atrophy using the hammersmith infant neurological Exam-Part 2: Experience from a nusinersen clinical study. Muscle Nerve. 2018 Jan;57(1):142-146. doi: 10.1002/mus.25705. Epub 2017 Jun 14.

Тип (подчеркнуть): шкала оценки

Назначение: общая оценка двигательной активности у ребенка со нервно-мышечными заболеваниями, может использоваться для оценки эффективности терапии.

Расширенная шкала оценки моторных функций больницы Хаммерсмит (HFMSE)

Проба 1: способность сидеть на скамье / стуле			
Исходное положение	Сидя на краю скамьи или стула (без опоры ногами) или на скамье/полу (с опорой ногами) Не в инвалидном кресле. Без опоры под спину.		
Инструкция	Ты можешь сидеть на скамье/стуле без опоры на руки, пока я считаю до 3?		
Активность	2	1	0
Способность сидеть на скамье/ стуле	Может сидеть без опоры на руки, пока врач считает до 3	Необходима опора на одну руку для того, чтобы удержать баланс, пока врач считает до 3	Необходима опора на обе руки для удержания баланса. Не способен сидеть
Проба 2: способность сидеть с выпрямленными ногами			
Исходное положение:	Сидя на полу/скамье с максимально выпрямленными ногами и направленными вверх коленными чашечками. Без опоры под спину.		
Инструкция	Ты можешь сидеть на полу/скамье с выпрямленными ногами без опоры на руки, в пока я считаю до 3? Держи колени вместе		
Активность	2	1	0
	Может сидеть на полу/ скамье с выпрямленными ногами без опоры на руки, пока врач считает до 3	Может сидеть на полу/ скамье с выпрямленными ногами с опорой на одну руку, пока врач считает до 3	Может сидеть с выпрямленными ногами с опорой на обе руки, пока врач считает до 3. Либо — не способен сидеть с выпрямленными ногами
Проба 3: Способность коснуться головы одной рукой в положении сидя			
Исходное положение:	Ты можешь коснуться одной рукой головы выше уха, не наклоня голову?		
Инструкция	Ты можешь коснуться одной рукой головы выше уха, не наклоня голову?		
Активность	2	1	0

	Может дотронуться до головы одной рукой. Голова и туловище остаются в стабильном положении	Может дотронуться до головы рукой только наклонив голову	Может дотронуться до головы рукой только наклонив голову
Проба 4: СПОСОБНОСТЬ КОСНУТЬСЯ ГОЛОВЫ ДВУМЯ РУКАМИ В ПОЛОЖЕНИИ СИДЯ			
Исходное положение:	Сидя на полу/ скамье или на краю стула/ скамьи. Не в инвалидном кресле. Без опоры под спину		
Инструкция	Ты можешь коснуться головы обеими руками одновременно, не наклоня голову? *Руки должны коснуться головы выше уровня ушей. Руки должны быть поднесены к голове одновременно.		
Активность	2	1	0
	Может положить кисти обеих рук на голову через стороны. Голова и туловище остаются в стабильном положении	Может положить кисти рук на голову, но только наклонив голову, наклонившись в сторону, перебирая руками или по одной	Не может поднести кисти обеих рук к голове
Проба 5: СПОСОБНОСТЬ ПОВЕРНУТЬСЯ СО СПИНЫ НА БОК			
Исходное положение	Лежа на спине, руки вдоль туловища или в среднем положении (см. элемент 6) Плечи пациента должны быть перпендикулярны полу, туловище и бедра должны быть параллельны плечам. 1 балл: Отметьте в столбце с описанием оценки 1 балл, если пациент может повернуться в правую или левую сторону		
Инструкция	Ты можешь повернуться со спины на бок в обоих направлениях		
Активность	2	1	0
Способность повернуться на бок	Может повернуться со спины на бок в обе стороны	Может повернуться со спины только на один бок (Пр/Л)	Не может повернуться ни на один бок
Проба 6: СПОСОБНОСТЬ ПЕРЕВЕРНУТЬСЯ С ЖИВОТА НА СПИНУ ЧЕРЕЗ ПРАВЫЙ БОК			

Исходное положение	Лежа на животе, руки в среднем положении (см. схему) или вдоль туловища		
Инструкция	Ты можешь перевернуться с живота на спину в обоих направлениях? Постарайся не использовать руки		
Активность	2	1	0
	Переворачивается на спину через правый бок без помощи рук	Переворачивается на спину, используя руку, чтобы оттолкнуться/подтянуть себя	Не может перевернуться на спину
ПРОБА 7: СПОСОБНОСТЬ ПЕРЕВЕРНУТЬСЯ С ЖИВОТА НА СПИНУ ЧЕРЕЗ ЛЕВЫЙ БОК			
Исходное положение	Лежа на животе, руки в среднем положении или вдоль туловища		
Инструкция	Ты можешь перевернуться с живота на спину в обоих направлениях? Постарайся не использовать руки		
Активность	2	1	0
Способность перевернуться с живота на спину через левый бок	Переворачивается на спину через левый бок без помощи рук	Переворачивается на спину, используя руку, чтобы оттолкнуться/ подтянуть себя	Не может перевернуться на спину
ПРОБА 8: СПОСОБНОСТЬ ПЕРЕВЕРНУТЬСЯ СО СПИНЫ НА ЖИВОТ ЧЕРЕЗ ПРАВЫЙ БОК			
Исходное положение	Лежа на спине, руки в среднем положении или вдоль туловища		
Инструкция	Ты можешь перевернуться со спины на живот в обоих направлениях? Постарайся не использовать руки		
Активность	2	1	0
	Переворачивается на живот через правый бок без помощи рук	Переворачивается на живот, используя руку, чтобы оттолкнуться/ подтянуть себя	Не может перевернуться на живот
ПРОБА 9: СПОСОБНОСТЬ ПЕРЕВЕРНУТЬСЯ СО СПИНЫ НА ЖИВОТ ЧЕРЕЗ ЛЕВЫЙ БОК			

Исходное положение	Лежа на спине, руки в среднем положении или вдоль туловища		
Инструкция	Ты можешь перевернуться со спины на живот в обоих направлениях? Постарайся не использовать руки		
Активность	2	1	0
	Переворачивается на живот через правый бок без помощи рук	Переворачивается на живот, используя руку, чтобы оттолкнуться/подтянуть себя	Не может перевернуться на живот
ПРОБА 10: СПОСОБНОСТЬ ЛЕЧЬ ИЗ ПОЛОЖЕНИЯ СИДЯ			
Исходное положение	Сидя на полу / скамье		
Инструкция	Ты можешь лечь из положения сидя, контролируя свои движения?		
Активность	2	1	0
Способность лечь из положения сидя	Может лечь, контролируя свои движения — через положение лежа на боку или держась за одежду	Может лечь, но заваливается вперед или перекачивается набок	Не может лечь или падает на спину
ПРОБА 11: СПОСОБНОСТЬ ВСТАТЬ В УПОР НА ПРЕДПЛЕЧЬЯХ			
Исходное положение: Лежа на животе, руки вдоль туловища (таз прижат к полу)			
Инструкция	Ты можешь подняться на локтях и удерживать это положение, пока я считаю до 3?		
Активность	2	1	0
Способность встать в упор на предплечьях	Может приподняться на локтях с поднятой головой и удерживать данное положение, пока врач считает до 3	Может удерживать положение, пока врач считает до 3, если придать ему данное положение	Невыполнимо

ПРОБА 12: СПОСОБНОСТЬ ПОДНЯТЬ ГОЛОВУ ИЗ ПОЛОЖЕНИЯ ЛЕЖА НА ЖИВОТЕ			
Исходное положение: Лежа на животе, руки вдоль туловища. Лоб опирается на поверхность			
Инструкция	Ты можешь поднять голову и удерживать ее, держа руки вдоль тела, пока я считаю до 3?		
Активность	2	1	0
Способность поднять голову из положения лежа на животе	Может поднять голову из положения лежа на животе, держа руки вдоль туловища, и удерживать ее, пока врач считает до 3	Может поднять голову, вытянув руки вперед, и удерживать ее, пока врач считает до 3	Невыполнимо
ПРОБА 13: СПОСОБНОСТЬ ВСТАТЬ В УПОР НА ПРЯМЫЕ РУКИ			
Исходное положение: лежа на животе, руки вдоль туловища (таз прижат к полу)			
Инструкция: ты можешь подняться на выпрямленных руках и удерживать позу, пока я считаю до 3?			
Активность	2	1	0
Способность встать в упор на прямые руки	Способен принять упор на прямые руки с поднятой головой и удерживать положение, пока врач считает до 3	Способен удерживать упор на прямые руки в течение счета до 3, если ему придать данное положение	Невыполнимо
ПРОБА 14: СПОСОБНОСТЬ СЕСТЬ ИЗ ПОЛОЖЕНИЯ ЛЕЖА			
Исходное положение	Лежа на спине, руки вдоль туловища		
Инструкция	Ты можешь сесть из положения лежа, не переворачиваясь на живот?		
Активность	2	1	0

Способность сесть из положения лежа	Способен сесть через положение лежа на боку	Переворачивается на живот или лицом к полу	Невыполнимо
ПРОБА 15: СПОСОБНОСТЬ ВСТАТЬ НА ЧЕТВЕРЕНЬКИ			
Исходное положение	Лежа на животе, руки в среднем положении или вдоль туловища		
Инструкция	Ты можешь встать на четвереньки с поднятой головой и удерживать это положение, пока я считаю до 3?		
Активность	2	1	0
Подробное описание	Способен встать на четвереньки. Удерживает голову поднятой, пока врач считает до 3	Если придать пациенту положение на четвереньках, удерживает его, пока врач считает до 3	Невыполнимо
Проба 16: СПОСОБНОСТЬ ПОЛЗАТЬ			
Исходное положение	На четвереньках		
Инструкция	Ты можешь проползти вперед? Поза на четвереньках означает опору на руки и колени. Цикл движения означает передвинуть одну руку, одну ногу, одну руку и одну ногу.		
Активность	2	1	0
Подробное описание оценки	Способен ползти вперед. Делает два и более цикла движений рук и ног	Делает только один цикл движений рук и ног	Невыполнимо
Проба 17: СПОСОБНОСТЬ ПОДНЯТЬ ГОЛОВУ, ЛЕЖА НА СПИНЕ			
Исходное положение	Лежа на спине с руками, скрещенными на груди		
Инструкция	Ты можешь поднять голову. чтобы посмотреть на пальцы ног, и удерживать ее, оставляя руки скрещенными, пока я считаю до 3?		
Активность	2	1	0
Способность поднять голову, лежа на спине	В положении лежа на спине голова должна быть поднята	Голова поднимается через наклон вбок или без сгибания шеи. Удерживает	Невыполнимо

	по средней линии туловища. Удерживает положение, пока врач считает до 3	положение, пока врач считает до 3	
Проба 18: СПОСОБНОСТЬ СТОЯТЬ С ПОДДЕРЖКОЙ			
Исходное положение	Стоя с поддержкой, при необходимости на твердой поверхности		
Инструкция	Ты можешь стоять, используя одну руку для опоры, пока я считаю до 3		
Активность	2	1	0
Способность стоять с поддержкой	Может стоять, используя одну руку для опоры, пока врач считает до 3	Может стоять с минимальной поддержкой туловища (не на уровне бедер), пока врач считает до 3	Может стоять, используя одну руку для опоры, пока врач считает до 3, однако требуется дополнительная поддержка на уровне колен / бедер. Или не способен стоять
Проба 19: СПОСОБНОСТЬ СТОЯТЬ БЕЗ ПОДДЕРЖКИ			
Исходное положение	Стоя, при необходимости - с поддержкой на твердой поверхности		
Инструкция	Ты можешь стоять без поддержки, пока я считаю до 3?		
Активность	2	1	0
Способность стоять без поддержки	Может стоять самостоятельно дольше, чем пока врач считает до 3	Может стоять самостоятельно пока врач считает до 3	Может стоять только кратковременно (менее, чем пока врач считает до 3). Или не способен стоять
Проба 20: СПОСОБНОСТЬ ХОДИТЬ			
Исходное положение	Стоя на твердой поверхности		
Инструкция	Ты можешь ходить без посторонней помощи и без помощи вспомогательных устройств?		

Активность	2	1	0
Способность ходить	Способен сделать более 4 шагов без посторонней помощи	Способен сделать от 2 до 4 шагов без посторонней помощи	Невыполнимо
Проба 21: СПОСОБНОСТЬ СОГНУТЬ ПРАВУЮ НОГУ В БЕДРЕ ИЗ ПОЛОЖЕНИЯ ЛЕЖА НА СПИНЕ			
Исходное положение	Лежа на спине с максимально возможно вытянутыми ногами		
Инструкция	Ты можешь поднять правое колено к груди? Пациент не должен помогать себе руками		
Активность	2	1	0
Способность согнуть правую ногу в бедре из положения лежа на спине	Достигнуто полное сгибание бедра	Частичное сгибание левой ноги в бедре (более 10% в диапазоне движений в суставе)	Невыполнимо
Проба 22: СПОСОБНОСТЬ СОГНУТЬ ЛЕВУЮ НОГУ В БЕДРЕ ИЗ ПОЛОЖЕНИЯ ЛЕЖА НА СПИНЕ			
Исходное положение	Лежа на спине с максимально возможно вытянутыми ногами		
Инструкция	Ты можешь поднять правое колено к груди? Пациент не должен помогать себе руками		
Активность	2	1	0
Способность согнуть левую ногу в бедре из положения лежа на спине	Достигнуто полное сгибание бедра	Частичное сгибание левой ноги в бедре (более 10% в диапазоне движений в суставе)	Невыполнимо
Проба 23: СПОСОБНОСТЬ ПЕРЕЙТИ ИЗ ПОЛОЖЕНИЯ СТОЯ НА КОЛЕНЯХ В ПОЛОЖЕНИЕ СТОЯ НА ПРАВОМ КОЛЕНЕ			
Исходное положение	Стоя на коленях		
Инструкция	Ты можешь поднять левую ногу так, чтобы левая стопа стояла на полу, без помощи рук и стоять в таком положении, пока я считаю до 10? Данный элемент может потребовать несколько «пробных попыток», чтобы определить, потребуется ли пациенту кушетка для поддержки. Положение стоя на одном колене подразумевает, что вес тела приходится на одно колено, а противоположная стопа и ягодицы не соприкасаются с голенью. В позе стоя на правом колене вес распределяется между правым коленом и левой стопой. Отклонения тела от вертикали не имеют значения		

Активность	2	1	0
Способность перейти из положения стоя на коленях в положение стоя на правом колене	Руки использовались при смене положения, не использует руки после принятия позы стоя на одном колене	Удерживает положение на одном колене с помощью рук	Невыполнимо
Проба 24: СПОСОБНОСТЬ ПЕРЕЙТИ ИЗ ПОЛОЖЕНИЯ СТОЯ НА КОЛЕНЯХ В ПОЛОЖЕНИЕ СТОЯ НА ЛЕВОМ КОЛЕНЕ			
Исходное положение	Стоя на коленях		
Инструкция	Ты сможешь поднять правую ногу так, чтобы правая стопа стояла на полу без помощи рук и стоять в таком положении, пока я считаю до 10?		
Активность	2	1	0
Способность перейти из положения стоя на коленях в положение стоя на левом колене	Руки использовались при смене положения, не использует руки после принятия позы стоя на одном колене	Удерживает положение на одном колене с помощью рук	Невыполнимо
Проба 25: СПОСОБНОСТЬ ВСТАТЬ ИЗ ПОЛОЖЕНИЯ СТОЯ НА КОЛЕНЯХ, НАЧИНАЯ С ЛЕВОЙ НОГИ (ЧЕРЕЗ ПОЛОЖЕНИЕ СТОЯ НА ПРАВОМ КОЛЕНЕ)			
Исходное положение	Стоя на коленях, руки свободны		
Инструкция	Ты можешь встать из этого положения, начиная с левой ноги, без помощи рук? Может потребоваться демонстрация необходимо поставить рядом кушетку на случай, если пациенту потребуется поддержка для удержания равновесия или опоры		
Активность	2	1	0
Способность встать из положения стоя на коленях через положение стоя на правом колене	Способен встать без помощи рук	Способен перенести вес с обеих коленей с помощью или без помощи рук	Невыполнимо
Проба 26: СПОСОБНОСТЬ ВСТАТЬ ИЗ ПОЛОЖЕНИЯ СТОЯ НА КОЛЕНЯХ, НАЧИНАЯ С ПРАВОЙ НОГИ (ЧЕРЕЗ ПОЛОЖЕНИЕ СТОЯ НА ЛЕВОМ КОЛЕНЕ)			

Исходное положение	Стоя на коленях, руки свободны		
Инструкция	Ты можешь встать из этого положения, начиная с правой ноги, без помощи рук? Может потребоваться демонстрация		
Активность	2	1	0
Способность встать из положения стоя на коленях через положение стоя на левом колене	Способен встать без помощи рук	Способен перенести вес с обеих коленей с помощью или без помощи рук	Невыполнимо
Проба 27: Способность сесть на пол из положения стоя			
Исходное положение	Стоя на ровном полу или на мате. Для выполнения этого элемента пациент должен быть способен стоять самостоятельно без опоры на руки.		
Инструкция	Ты можешь сесть на пол, контролируя свои движения? Постараться не использовать руки Сидеть можно в любом удобном положении, например, с вытянутыми ногами, с согнутыми ногами, по-турецки		
Активность	2	1	0
Способность сесть из положения стоя	Способен сесть без помощи рук или падений	Садится на пол с помощью рук или падает	Невыполнимо
Проба 28: СПОСОБНОСТЬ ПРИСЕСТЬ			
Исходное положение	Стоя на ровном полу или мате		
Инструкция	Ты можешь присесть? Представь, что ты садишься на очень низкий стул		
Активность	2	1	0
Способен присесть	Приседает без помощи рук	Приседает более чем на 10% с помощью рук	Не может присесть
Проба 29: СПОСОБНОСТЬ ПРЫГНУТЬ ВПЕРЕД НА 12 ДЮЙМОВ (30 CM)			

Исходное положение	Стоя на ровном полу. Расположить пациента стоя в удобном положении перед двумя параллельными линиями (нанесенными на пол на расстоянии 30 см [12 дюймов] друг от друга).		
Инструкция	Ты можешь прыгнуть как можно дальше, отталкиваясь обеими ногами, от этой линии в сторону другой линии?		
Активность	2	1	0
Способность прыгнуть вперед на 30 см	Прыгает не меньше, чем на 12 дюймов (30 см), отталкиваясь двумя ногами одновременно	Прыгает на расстояние 2–11 дюймов (5–28 см), отталкиваясь двумя ногами одновременно	Не способен прыгнуть, отталкиваясь двумя ногами одновременно
Проба 30: : СПОСОБНОСТЬ ПОДНЯТЬСЯ ПО ЛЕСТНИЦЕ С ПЕРИЛАМИ НА 4 СТУПЕНЬКИ			
Исходное положение	Стоя у основания лестницы		
Инструкция	Ты можешь подняться по лестнице? Ты можешь опереться на перила с одной стороны		
Активность	2	1	0
Способность подняться по лестнице с перилами на 4 ступеньки	Поднимается на 4 ступеньки с перилами, поочередно переставляя ноги	Поднимается на 2–4 ступеньки любым способом, держась за перила с одной стороны	Не может подняться на 2 ступеньки, держась за перила с одной стороны
Проба 31: СПОСОБНОСТЬ СПУСТИТЬСЯ ПО ЛЕСТНИЦЕ С ПЕРИЛАМИ НА 4 СТУПЕНЬКИ			
Исходное положение	Ты можешь спуститься по лестнице? Ты можешь опереться на перила с одной стороны		
Инструкция	Ты можешь спуститься по лестнице? Ты можешь опереться на перила с одной стороны		
Активность	2	1	0
Способность спуститься по лестнице с перилами на 4 ступеньки	Спускается на 4 ступеньки, держась за перила, поочередно переставляя ноги	Спускается на 2–4 ступеньки любым способом, держась за перила с одной стороны	Не способен спуститься на 2 ступеньки, держась за перила с одной стороны

Проба 32: СПОСОБНОСТЬ ПОДНЯТЬСЯ НА 4 СТУПЕНИ БЕЗ ПОМОЩИ РУК			
Исходное положение	Стоя у основании лестницы		
Инструкция	Ты можешь подняться по лестнице? Постарайся не опираться на перила		
Активность	2	1	0
Способность подняться по лестнице без помощи рук	Поднимается на 4 ступеньки без помощи рук, поочередно переставляя ноги	Поднимается на 2–4 ступеньки любым способом без помощи рук	Не может подняться на 2 ступеньки без помощи рук
Проба 33: СПОСОБНОСТЬ СПУСТИТЬСЯ НА 4 СТУПЕНИ БЕЗ ПОМОЩИ РУК			
Исходное положение	Стоя наверху лестницы		
Инструкция	Ты можешь спуститься по лестнице? Постарайся не опираться на перила		
Активность	2	1	0
Способность спуститься на 4 ступеньки без помощи рук	Спускается на 4 ступеньки без помощи рук, поочередно переставляя ноги	Спускается на 2–4 ступеньки любым способом без помощи рук	Не может спуститься на 2 ступеньки без помощи рук

ТЕСТ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ СЕВЕРНАЯ ЗВЕЗДА

Название на русском языке: Система амбулаторной оценки функциональной активности Северная Звезда

Оригинальное название: North Star Ambulatory Assessment, NSAA

Оцениваемое	Указание для пациента	Исходное положение/описание упражнения	Комментарии
1. Положение стоя	Встань прямо, не двигайся и оставайся в этом положении как можно дольше	Ноги на расстоянии не более 10 см, пятки на полу (по возможности). Руки вдоль корпуса. НЕ надевать обувь.	Оценке 2 балла соответствует удержание положения в течение 3 секунд (минимум).

2. Ходьба	Пройди от точки А до точки Б (указать начальную и конечную точку)	Не надевать обувь или носки. Наблюдайте за ходьбой в сагиттальной и коронарной плоскости в течение как минимум 10 шагов.	Если пациент обычно ходит на цыпочках, но иногда становится на стопу или может встать на нее, когда вы об этом просите, оценка - 1 балл. Расстояние должно быть достаточным, чтобы наблюдать "обычную походку" данного пациента.
3. Подъем со стула	Можешь встать со стула, скрестив руки?	Исходное положение: бедра и колени согнуты под прямым углом, стопы на полу или опираются на ступеньку.	Используйте стул по росту ребенка (без подлокотников) или регулируемую по высоте опору. Можно также поставить под ноги ступеньку для достижения правильного исходного положения. Если руки скрещены на протяжении всего упражнения, оценка - 2 балла.
4, 5. Положение стоя на одной ноге (правая + левая)	Можешь постоять на правой/левой ноге как можно дольше?	Оценке 2 балла соответствует удержание положения в течение 3 секунд (минимум). НЕ надевать обувь.	Лучше выполнять на полу, а не на коврике
6, 7. Подъем на ступеньку с правой (левой) ноги	Можешь подняться на ступеньку с правой (левой) ноги?	Встать лицом к ступеньке высотой 15 см.	Можно использовать в помощь пациенту регулируемую по высоте опору. При ее отсутствии врач может помочь пациенту одной рукой.
8, 9. Спуск со ступеньки с правой/левой ноги	Можешь спуститься со ступеньки с правой/левой ноги?	Встать на ступеньку, повернуться вперед. Высота ступеньки - 15 см.	Можно использовать в помощь пациенту регулируемую по высоте опору. При ее отсутствии врач может помочь пациенту одной рукой.

10. Переход в положение сидя	Можешь сесть из положения лежа?	Исходное положение - лежа на спине (на коврик). Не подкладывать под голову подушку.	Если пациент переворачивается на живот или поворачивается к полу, чтобы сесть, поставьте 1 балл. Цель - удерживать положение сидя в течение продолжительного времени.
11. Подъем с пола	Можешь встать с пола как можно быстрее (из положения лежа на спине)?	Исходное положение: лежа на спине, руки вдоль корпуса, ноги выпрямлены. Не использовать подушку.	Поставьте 1 балл, если ребенок стоит без опоры на мебель, но наблюдается какая-либо часть маневра Говерса. Попросите выполнить упражнение сначала без опоры на мебель.
12. Подъем головы	Можешь поднять голову и посмотреть на пальцы ног, скрестив руки на груди?	Из положения лежа на спине, руки скрещены на груди. НЕ использовать подушки.	Попросите пациента скрестить руки на груди при выполнении упражнения: так он не сможет помогать себе руками. Также попросите пациента посмотреть на пальцы ног, чтобы убедиться в том, что шея сгибается. При этом подбородок должен двигаться к груди.
13. Положение стоя на пятках	Можешь постоять на пятках?	Стоя на полу. Без обуви.	Чтобы получить оценку 2 балла, необходимо одновременно встать на обе пятки. Обратите внимание на наличие инверсии. Если отмечается существенная инверсия, но плюсны приподняты, оценка - 1 балл. Если отмечается инверсия, а латеральная граница стопы находится на полу, оценка - 0 баллов.
14. Прыжок	Как высоко ты можешь прыгнуть?	Стоя на полу, стопы немного расставлены.	Требуется движение вверх, а не вперед. Допустимо небольшое движение вперед.

15, 16. Прыжок на одной ноге (правой и левой)	Можешь подпрыгнуть на правой (левой) ноге?	Исходное положение: стоя на полу на правой (левой) ноге. Без обуви.	Для оценки 2 балла нужен заметный отрыв от пола.
17. Бег (10 м)	Добеги как можно быстрее до... (укажите место)	Прямая 10-метровая дорожка в тихом месте с разметкой, понятной для пациента. Используйте секундомер. Обеспечьте безопасность пациента. Пациента просят бежать "как можно быстрее", но скорость он выбирает сам.	"Походка Дюшенна" - не истинный бег (вероятно, с двойной фазой поддержки), но [он] интенсивнее, чем ходьба. Обычно характеризуется чрезмерным использованием рук, поворотом туловища, значительным раскачиванием. Нет реального "отталкивания".

Ключ (интерпретация): NSAA представляет собой шкалу, состоящую из 17 пунктов, которая служит для оценки функциональных возможностей пациента: 0 (неспособен), 1 (выполняет самостоятельно, но с модификациями), 2 (выполняет без компенсации).

Пояснения:

- выполнять тесты в положении стоя при наличии травм нижних конечностей. Однако пациента можно попросить выполнить подъемы головы и переход в сидячее положение, если он способен это сделать. Следует указывать "комментарии" в рабочей таблице;
 - рекомендуется выполнять тесты NSAA в предложенном порядке (прим.: настоящий порядок заданий был изменен для проведения более эффективной оценки и отличается от последовательности исследований, используемой в предыдущих версиях);
 - НЕ использовать маты;
 - обращаем ваше внимание, что время в секундах округляется до ближайшего значения десятых секунды во всех заданиях на время (к примеру, подъем с пола или бег на 10 м);
 - выполнение упражнений оценивается следующим образом:
2 = "Нормально" - без отклонений
1 = С небольшими модификациями, но пациент выполняет задание без дополнительной помощи
0 = Не может выполнить задание самостоятельно;
 - если, по вашему мнению, пациент может получить более высокую оценку, которая была ниже из-за невыполнения каких-либо условий или недостаточного понимания задания, попросите его повторить упражнение и повторно оцените его выполнение.
 - Если вы не уверены, можно ли оценить выполнение задания выше, ставьте за него нижнюю оценку.
- Подготовка.
- отмерьте 10 метров в длинном тихом коридоре или помещении. Укажите линию финиша на отметке 11 метров, чтобы пациент точно пробежал через отметку 10 метров, а не замедлился перед финишем;
 - обеспечьте чистое пространство на полу площадью 3 * 3,5 м, достаточное для выполнения других заданий (например, подъем с пола).