

УТВЕРЖДАЮ

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

С.И. Куцев

УТВЕРЖДАЮ

Председатель Правления некоммерческой организации «Ассоциация профессиональных участников хосписной помощи», директор Федерального научно-практического центра паллиативной медицинской помощи ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), к.м.н.

Д.В. Невзорова

УТВЕРЖДАЮ

Председатель некоммерческой организации «Российская ассоциация педиатрических центров», профессор, д.м.н., советник ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации и Республики Дагестан

А.Д. Царегородцев

УТВЕРЖДАЮ

Председатель Ассоциации Здоровье детей, д.м.н. профессор директор ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России

А.П. Фисенко

УТВЕРЖДАЮ

Председатель Правления Всероссийского Общества Неврологов, академик РАН

Е. И. Гусев

УТВЕРЖДАЮ

Президент Ассоциации детских неврологов в области миологии «НЕОМИО», руководитель Российского Детского Нервно-мышечного Центра, доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики им. академика Л.О.Бадаляна педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова МЗ России, к.м.н.

Д.В. Влодавев

Клинические рекомендации

Проксимальная спинальная мышечная атрофия 5q.

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **G12.0, G12.1**

Возрастная группа: **Дети**

Год утверждения: **2026**

Разработчик клинической рекомендации:

- Ассоциация медицинских генетиков
- Российская Ассоциация педиатрических центров
- Всероссийское общество неврологов
- Ассоциация профессиональных участников хосписной помощи
- Ассоциация здоровье детей
- Ассоциация детских неврологов в области миологии «НЕОМИО»

Оглавление

Оглавление	2
Список сокращений.....	5
Термины и определения.....	6
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	9
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	9
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	9
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	12
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем.....	12
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	12
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	13
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	15
2.1 Жалобы и анамнез.....	15
2.2 Физикальное обследование	15
2.3 Лабораторные диагностические исследования	18
2.4 Инструментальные диагностические исследования	21
2.4.1 Инструментальные исследования для диагностики СМА 5q	21
2.4.2 Инструментальные исследования для диагностики кардиологических осложнений СМА 5q.....	23
2.4.3 Инструментальные исследования для диагностики осложнений СМА 5q со стороны опорно-двигательной системы.....	24
2.4.4 Инструментальные исследования для диагностики осложнений СМА 5q со стороны дыхательной системы	26
2.5 Иные диагностические исследования	27
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	31
3.1 Медикаментозная терапия.....	31
3.1.1 Патогенетическая медикаментозная терапия	31

3.1.2. Симптоматическая медикаментозная терапия	39
3.2 Хирургическое лечение	40
3.3 Иное лечение	43
3.3.1. Дистотерапия.....	43
3.3.2. Респираторная поддержка	43
3.3.3. Паллиативная медицинская помощь	48
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.....	51
4.1. Реабилитация лежачих пациентов.....	55
4.1.1. Нетехнические методы реабилитации лежачих пациентов.	56
4.1.2 Технические методы/средства реабилитации (ТСР) лежачих пациентов.	58
4.2. Реабилитация сидячих пациентов	61
4.3. Реабилитация ходячих пациентов	65
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	67
6. Организация оказания медицинской помощи	68
6.1 Показания к госпитализации:	68
6.1.1 Показания для плановой госпитализации в детское неврологическое отделение:.....	68
6.1.2. Показания для экстренной госпитализации:	69
6.2 Принципы организации медицинской помощи пациентам со СМА 5q.....	69
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)	71
Критерии оценки качества медицинской помощи	72
Критерии оценки качества первичной медико-санитарной помощи	72
Критерии оценки качества специализированной медицинской помощи	72
Список литературы.....	73
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	91
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	97

Приложение АЗ. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата	99
Приложение Б. Алгоритмы действий врача	100
1. Алгоритм диагностики СМА 5q	100
2. Алгоритм тактики ортопедической тактики диагностики и лечения сколиоза у пациента со СМА 5q.....	100
3. Алгоритм респираторной поддержки у пациента со СМА 5q.....	101
4. Алгоритм предсимптоматической терапии СМА 5q.....	103
Приложение В. Информация для пациента	104
Приложение Г1-ГН. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.....	112
Приложение Г1. Название на русском языке: Ключевые этапы двигательной активности (раздел 2)*	112
Приложение Г 2. Название на русском языке: Шкала оценки моторных функций при СМА*.....	114
Приложение Г3. Название на русском языке: Пересмотренный модуль оценки моторной функции верхних конечностей*	117
Приложение Г4. Название на русском языке: Тест детской больницы Филадельфии для оценки двигательных функций пациентов с нервно-мышечными заболеваниями	121
Приложение Г5. Оценка моторных функций из 32 пунктов*.....	126

Список сокращений

БиПАП	— от англ. Biphasic Positive Airway Pressure, ВРАР, BiРАР
ВАШ Борга	— визуально-аналоговая шкала Борга
ВДП	— верхние дыхательные пути
ДН	— дыхательная недостаточность
ДНК	— дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖЕЛ	— жизненная емкость легких
ИВЛ	—искусственная вентиляция легких
кДа	— килодальтон
КТ	— компьютерная томография
КФК	— креатинфосфокиназа (синоним – креатинкиназа)
ЛДГ	— лактатдегидрогеназа
МРТ	— магнитно-резонансная томография
НИВЛ	— неинвазивная искусственная вентиляция легких
ОФВ1	— объем форсированного выдоха за первую секунду маневра форсированного выдоха
ОРВИ	— острая респираторная вирусная инфекция
ПДЕ	— потенциалы двигательных единиц
ПДРФ	— полиморфизм длин рестрикционных фрагментов (способ исследования геномной ДНК)
ПСВ	— пиковая скорость выдоха
ПСК	— пиковая скорость кашля
ПФМ	— программа физического менеджмента
ПЦР	— полимеразная цепная реакция
РНК	— рибонуклеиновая кислота
рРНК	— рибосомальная РНК
мРНК	— матричная РНК
СиПАП	— от англ. Constant Positive Airway Pressure, СРАР
СМА	— спинальная мышечная атрофия
СМА I	— спинальная мышечная атрофия, тип I
ТСР	— технические средства реабилитации
ФЖЕЛ	— функциональная жизненная емкость легких
УУР	— уровень убедительности рекомендаций
УДД	— уровень достоверности доказательств

ЭКГ — электрокардиография

ЭМГ — электромиография

ЭНМГ — электронейромиография

ЭХО-КГ — эхокардиография

MLPA — мультиплексная амплификация лигированных зондов (от англ. Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification)

NIPPV — неинвазивная вентиляция легких положительным давлением (от англ. Noninvasive Positive Pressure Ventilation)

OMIM — Онлайн-каталог менделевского наследования человека (англ. Online Mendelian Inheritance in Man)

PtcO₂ – транскутанная пульсоксиметрия

PetCO₂ – парциальное давление CO₂ в конце спокойного выдоха

SpO₂ — сатурация кислородом артериальной крови, измеренная неинвазивным способом с помощью пульсоксиметрии (англ. mean nighttime oxyhemoglobin saturation)

Термины и определения

Авто СИПАП (англ. Auto CPAP; по номенклатуре медицинских изделий — Аппарат для искусственной вентиляции легких с постоянным положительным давлением Auto CPAP) — это СИПАП (см. далее) с автоматической настройкой давления нагнетаемого воздуха, определяющие уровень необходимого давления, подающие воздушный поток только в момент остановки дыхания, постепенно увеличивая его до тех пор, пока не произойдет вдох.

БиПАП (от англ. Biphasic Positive Airway Pressure, BPAP, BiPAP), по номенклатуре медицинских изделий — Аппарат для искусственной вентиляции легких с постоянным положительным давлением BPAP) — двухфазная вентиляция с положительным давлением в дыхательных путях — это аппарат, создающий на вдохе и выдохе пациента давление различного уровня.

Гипертрофия миокарда — это патологическое утолщение стенок сердца.

Денситометрия — это неинвазивный метод определения минеральной плотности костной ткани.

Дилатация камер сердца — это патологическое увеличение объема камер сердца.

Дисфункция миокарда — это нарушение его функции; дисфункция бывает систолической (снижение сократимости миокарда), диастолической (замедление

расслабления мышцы сердца) и электрической (нарушение распространения электрической деполяризации и реполяризации по сердечной мышце).

Кардиомиопатия — это гетерогенная группа ассоциированных с миокардом заболеваний, сопровождающихся механической и/или электрической дисфункцией, обычно (но не всегда) приводящих к гипертрофии или дилатации и имеющих различные (часто генетические) причины.

Капнометрия и капнография — это измерение и цифровое отображение концентрации или парциального давления углекислого газа во вдыхаемом и выдыхаемом газе во время дыхательного цикла пациента.

Кислотно-основное состояние (кислотно-щелочной баланс, кислотно-щелочное состояние, КЩС) — это соотношение концентраций ионов водорода H^+ и гидроксильных групп OH в биологических жидкостях организма.

Контрактура — это ограничение пассивных движений в суставе.

Патологическая установка конечности или сегмента конечности — это патологическое положение конечности или ее сегмента, возникшее в результате изменения мышечного тонуса при сохраненном объеме движений в суставе(ах).

Пульсоксиметрия — это метод, позволяющий определить содержание O_2 в крови и частоту пульса в минуту.

Сердечная недостаточность — это снижение способности сердца обеспечивать насосную функцию. Бывает острой и хронической.

СИПАП (от англ. Constant Positive Airway Pressure, CPAP — постоянное положительное давление в дыхательных путях; по номенклатуре медицинских изделий — Аппарат искусственной вентиляции легких с постоянным положительным давлением CPAP) — это индивидуальный медицинский аппарат для автоматизированной длительной вспомогательной интраназальной вентиляции лёгких постоянным положительным давлением, применяемый пациентом во время ночного сна. СИПАП представляет собой небольшой компрессор, который подает постоянный поток воздуха под определенным давлением в дыхательные пути через гибкую трубку и герметичную носовую или рото-носовую маску. Таким образом, он не даёт дыхательным путям смыкаться и блокировать поступление воздуха (и необходимого организму кислорода). В результате исключается риск внезапной смерти от отсутствия воздуха в дыхательных путях, а также обеспечивается нормальный сон.

Сколиоз — это трехплоскостная деформация позвоночника.

Субмаксимальный режим нагрузки — это режим, для которого характерны отсутствие одышки, чувства утомления и боли в мышцах.

Электромиография (ЭМГ, ЭНМГ, миография, электронейромиография: мио — мышцы и ...графо — пишу) — это метод исследования биоэлектрических потенциалов, возникающих в скелетных мышцах человека и животных при возбуждении мышечных волокон; регистрация электрической активности мышц.

Энтеральное питание — это введение питательных веществ в желудочно-кишечный тракт (перорально, через зонды и стомы) с целью поддержания и коррекции нутритивного статуса в соответствии с текущими потребностями больного в энергии, белке, витаминах, минералах и микроэлементах.

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

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Проксимальная спинальная мышечная атрофия 5q (СМА) — это тяжелое аутосомно-рецессивное нервно-мышечное заболевание, характеризующееся прогрессирующими симптомами вялого паралича и мышечной атрофии вследствие дегенерации α -мотонейронов передних рогов спинного мозга [1].

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

Развитие проксимальной спинальной мышечной атрофии 5q обусловлено мутациями в гене *SMN1* (сокращ. от англ, survival motor neuron), кодирующем белок выживаемости мотонейронов. Ген *SMN1* картирован на хромосоме 5 в локусе 5q12.2-q13.3 и имеет центромерную копию (*SMN2*). Оба гена состоят из девяти экзонов (1, 2a, 2b, 3-8) и различаются пятью нуклеотидами в последовательности ДНК [1, 2]. Критической точкой является замена цитозина на тимин в экзоне 7 гена *SMN2* (с. 840C>T), создающая сайт связывания для репрессора сплайсинга. Вследствие этого различия в нуклеотидной последовательности основной транскрипт гена *SMN2* не содержит экзона 7 и является функционально неполноценным [3]. Однако ген *SMN2* также продуцирует полноразмерный функциональный белок, но в относительно малых количествах (до 10%).

К возникновению проксимальной СМА приводят мутации в теломерной копии гена (*SMN1*). Основным типом мутаций в этом гене являются гомозиготные делеции экзонов 7 или 7-8, которые выявляются у 95% пациентов. Остальные 5% пациентов являются компаунд-гетерозиготами по делеции в одной копии гена *SMN1* и точковой мутации в другой, крайне редко — компаунд-гетерозиготами по двум минорным мутациям [4]. Мутации гена *SMN2* не могут быть причиной СМА, однако число его копий на сегодня является основным модификатором заболевания. Приблизительно у 80% людей в популяции наблюдается 1-2 копии. Для 5-10% здоровых людей описаны случаи делеции гена *SMN2* в гомозиготном состоянии. У пациентов со СМА разнообразие числа копий гена *SMN2* гораздо больше и может варьировать от 1 до 6 копий. То небольшое количество функционального белка, продуцируемого

центромерной копией гена *SMN*, способно смягчать тяжесть течения заболевания у пациентов, имеющих увеличенное число копий гена *SMN2* [5-8].

Продуктом гена *SMN* является белок SMN, состоящий из 294 аминокислотных остатков, с молекулярным весом 38 кДа. Белок функционирует как в ядрах, так и в цитоплазме. В ядрах белок SMN локализуется в сфероподобных структурах, называемых гемами, ассоциированных с тельцами Кахаля, вовлеченных в метаболизм РНК. Белок SMN играет важную роль в сплайсинге пре-рРНК и биогенезе малых ядерных рибонуклеопротеинов, в генной экспрессии на уровне транскрипции, а также участвует в аксональном транспорте мРНК в альфа-мотонейронах [9].

Снижение уровня белка SMN приводит к аксональным дефектам двигательных нейронов, включая усечение и/или чрезмерное разветвление аксонов, замедление роста, нарушениям в нервно-мышечных синапсах: накоплению нейрофиламентов в пресинаптических терминалях, формированию незрелых постсинаптических терминалей и функциональным аномалиям, нарушению процесса эндоцитоза [10, 11].

Модификаторы клинического течения заболевания. Клиническое разнообразие проксимальной СМА 5q может объясняться наличием модифицирующих факторов. Модификаторы можно разделить на две основные группы: влияющие на уровень белка SMN и, соответственно, не оказывающие влияния на количество белка SMN.

Факторы, влияющие на уровень белка SMN. На сегодня основным модифицирующим фактором СМА считается ген *SMN2* - число его копий и различные внутригенные варианты. Имеются данные о корреляции тяжести течения заболевания и числа копий гена *SMN2* [12]. Чем больше копий гена *SMN2*, тем, как правило, менее выражены клинические симптомы СМА. Однако установление типа СМА только на основании числа копий гена *SMN2* недопустимо и проводится врачом на основании всей совокупной информации о заболевании у конкретного пациента [12].

Еще один модифицирующий фактор СМА, связанный непосредственно с центромерной копией гена *SMN*, — это однонуклеотидная замена с.859G>C в экзоне 7 гена *SMN2*, которая приводит к образованию нового энхансер-связывающего сайта сплайсинга, результатом чего является включение в транскрипт с гена *SMN2* экзона 7. Данный вариант ассоциирован с увеличением в крови количества полноразмерного белка SMN у пациентов со СМА II-III типа [13].

Другие факторы, влияющие на уровень белка SMN, приведены в таблице 1.

Таблица 1

Дополнительные факторы, влияющие на уровень белка SMN

	Фактор	Эффект
Сплайсинг-регулирующие факторы	Tra2 β	↑ увеличивает включение экзона 7 ↓ приводит к экзон-скиппингу экзона 7
	SF2/ASF	↑ увеличивает включение экзона 7
	hnRNPA1	↑ ингибирует включение экзона 7 гена <i>SMN2</i>
Факторы, регулирующие транскрипцию	CREB1	↑ увеличивает транскрипцию белка SMN
	STAT3	↑ способствует росту аксонов
	IRF-1	↑ увеличивает уровень белка SMN
	PRL	↑ увеличивает продолжительность жизни у тяжелых СМА-мышей
	Метилирование промоторной области гена <i>SMN2</i>	↑ снижает уровень экспрессии гена <i>SMN2</i>
Стабилизация мРНК	U1A	↑ уменьшает уровень белка SMN
	HuR/p38	↑ увеличивает продолжительность жизни у тяжелых СМА-мышей
Факторы, влияющие на посттрансляционную модификацию	PKA	↑ ингибирует деградацию белка SMN
	GSK3	↓ умеренно увеличивает выживаемость
Экзогенные факторы	Голодание	↓↓↓ Оказывает положительное влияние на выживаемость
	Гипоксия	↓↓↓ Увеличивает уровень полноразмерного белка SMN. Дыхательная поддержка улучшает симптоматику.
	Оксидативный стресс	↓↓↓ Усиливает прогрессирование болезни

Однако, влияние большинства из этих факторов оценивалось *in vitro*. В живом организме механизмы взаимодействия намного сложнее и требуют глубокого изучения.

Факторы, не влияющие на уровень белка SMN. Модификаторов, не ассоциированных с геном *SMN* и его продуктом, также очень много. С каждым годом открывается все больше механизмов. В последнее время интерес прикован к ряду белков, улучшающих процесс эндоцитоза в синапсах, т. к. недавно было установлено, что именно эндоцитоз является одним из ключевых нарушаемых механизмов при СМА. Эти белки представлены пластином 3 (PLS3) и коронином (CORO1C) [14], нейрокальцином дельта (NCALD) [15] и кальцийневриноподобным белком (CHP1) [16].

Особый интерес представляет метилирование ДНК, как наиболее стабильная модификация, изменяющая характер экспрессии генов. Была выявлена связь метилирования ряда генов (*SLC23A2*, *NCOR2*, *DYNC1H1*), которые могут быть вовлечены в патогенез СМА, и тяжестью заболевания [17-19].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Распространенность проксимальной спинальной мышечной атрофии составляет 1 на 6000-10 000 новорожденных [20]. Данные по распространенности заболевания в РФ отсутствуют. Частота носительства заболевания — 1/40-1/50 в популяции в целом [21, 22]. По данным ФГБНУ МГНЦ имени академика Н. П. Бочкова частота носительства мутации в гене *SMN1* в России — 1/36 человек и расчетная частота рождения ребенка со СМА 1 на 5184 новорожденных [23].

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

G12.0 Детская спинальная мышечная атрофия, I тип [Верднига-Гоффмана]

G12.1 Другие наследственные спинальные мышечные атрофии

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Клиническая классификация заболевания основывается на возрасте дебюта, тяжести течения заболевания и продолжительности жизни [20]. (Таб. 2)

Таблица 2.

Клиническая классификация проксимальной спинальной мышечной атрофии 5q.*

Тип СМА	Возраст дебюта	Ожидаемая продолжительность жизни	Двигательные навыки**
СМА 0	внутриутробно	до 6 месяцев	Нет
СМА I (OMIM#253300)	до 6 месяцев	до 2-х лет	неспособность держать голову, переворачиваться, сидеть без поддержки
СМА II (OMIM#253550)	6-18 месяцев	70% доживают до 25 лет	способность сидеть без поддержки
СМА III (OMIM#253400)	старше 18 месяцев	10-40 лет после манифестации	способность стоять и ходить без поддержки

*существует и СМА IV типа, но при этом типе заболевание манифестирует во взрослом возрасте

**при естественном течении заболевания

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

Проксимальная спинальная мышечная атрофия 0 типа, или врожденная СМА с послеродовой асфиксией — наиболее тяжелый вариант течения заболевания. На 30-34 неделе беременности отмечают малоподвижность плода. После рождения движения практически отсутствуют, наличие контрактур, трудности с глотанием и дыханием — без обеспечения дыхательной поддержки ребенок погибает [24].

Проксимальная спинальная мышечная атрофия I типа, или болезнь Верднига-Гоффмана, возникает в возрасте до 6 месяцев и характеризуется тяжелой мышечной слабостью. Больные дети не способны держать голову, переворачиваться, сидеть без поддержки. Проксимальная, симметричная мышечная слабость, отсутствие моторного развития и мышечная гипотония являются основными клиническими признаками СМА I типа. Часто отмечают наличие контрактур в коленных и лучезапястных суставах, реже — в локтевых. В неонатальном периоде или в течение первых трех месяцев жизни дети со смертельным прогнозом испытывают трудности с сосанием и глотанием и часто демонстрируют диафрагмальное дыхание. Сама диафрагма не вовлекается в патологический процесс до последней стадии течения заболевания. Нарушения глотания могут приводить к аспирационной пневмонии и летальному исходу. У пациентов наблюдаются фасцикуляции мышц языка и постуральный тремор пальцев. Большинство

больных детей со СМА I типа без медицинского сопровождения и особого ухода погибает в возрасте до двух лет [25].

Проксимальная спинальная мышечная атрофия II типа или хроническая СМА (болезнь Дубовица) имеет более позднее начало в возрасте 6-18 месяцев и менее тяжелое течение. Такие дети сохраняют способность сидеть и удерживать голову самостоятельно. У пациентов со СМА II наблюдаются фасцикуляции мышц языка, тремор пальцев вытянутых рук, фасцикулярные и фибриллярные подергивания мышц проксимальных отделов конечностей, выраженный сколиоз, слабость межреберной мускулатуры, диафрагмальное дыхание. У детей возникают трудности при кашле и глубоком дыхании во время сна для поддержания нормального уровня кислорода и диоксида углерода [26, 27]. Развиваются и прогрессируют скелетные деформации. Характерны также плохой сон ночью, усталость после ночного сна, сонливость в дневное время, возможно развитие утренней гипертензии (те же изменения, но в более старшем возрасте, развиваются при СМА III типа).

Начало проксимальной спинальной мышечной атрофии III типа (юношеская форма), или болезни Кугельберга-Веландер, варьирует в возрасте начиная с 18 месяцев и до юношеского возраста. Пациенты со СМА III сохраняют способность передвигаться самостоятельно, но могут часто падать или испытывать трудности при подъеме и спуске по лестнице, беге, наклоне, подъеме из положения сидя. Нижние конечности при данном типе заболевания поражены сильнее, чем верхние. У пациентов со СМА III также сохраняется тремор пальцев вытянутых рук [26-28].

При всех типах СМА могут поражаться основные группы дыхательных мышц, включая мышцы вдоха и выдоха и бульбарную мускулатуру, при этом степень поражения и механизмы, ведущие к нарушению дыхания, могут различаться в зависимости от типа СМА и стадии заболевания. Первоначально гиповентиляция, обусловленная нарушением дыхания, развивается во сне, но потом и в дневное время. Гиповентиляция во сне приводит к развитию апноэ. Нарушения дыхания – основная причина возникновения осложнений и смертности пациентов со СМА I и СМА II; кроме того, они также могут развиваться у небольшой доли пациентов со СМА III.

При всех типах СМА может выявляться кардиологическая патология (нарушения ритма сердца, кардиомиопатия и т.д.).

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

Критерии установления диагноза/состояния: результаты проведения молекулярно-генетического обследования (обнаружение делеции экзонов 7 или 7-8 в гомозиготном состоянии (т.е. в обеих копиях гена) или точковых замен в гене SMN1 в гомозиготном состоянии или точковой замены и делеции экзона в компаунд-гетерозиготном состоянии).

2.1 Жалобы и анамнез

Основные жалобы и анамнез описаны в разделе «Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)». Ниже приведены жалобы, требующие отдельного уточнения:

- **Рекомендуется** уточнить жалобы на храп и частые пробуждения во сне, утренние головные боли, сонливость в течение дня, у родителей пациентов со СМА 5q для ранней диагностики гиповентиляции и апноэ сна [29].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- **Рекомендуется** уточнять частоту инфекционных заболеваний и антибиотикотерапии за последние 6-12 месяцев (в зависимости от кратности наблюдения) у родителей пациентов со СМА 5q для адекватной оценки соматического статуса пациентов [30].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** уточнять жалобы на нарушения глотания жидкости и/или твердой пищи, ощущение застревания пищи в горле во время глотания, кашель или поперхивание до, во время или после глотания, наличие хриплого или «влажного» голоса после акта глотания, а также влияние процесса приема пищи на качество жизни у родителей пациентов со СМА 5q для исключения дисфагии [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

2.2 Физикальное обследование

Клиническое обследование СМА включает в себя проведение физикального осмотра с акцентом на костно-мышечную систему, и связанных с ней функциональных нарушений. Выбор используемых обследований будет зависеть от аспектов, которые более актуальны для каждой степени тяжести. Данные физикального обследования описаны в разделе «Клиническая картина заболевания или состояния (группы

заболеваний или состояний)». Ниже отражены особенности физикального обследования:

- **Рекомендуется** оценка физического развития (измерение массы тела и роста) в динамике пациентам со СМА 5q для оценки нутритивного статуса [31].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: у пациентов со СМА часто отмечаются изменения в нутритивном статусе. У лежачих пациентов и пациентов с дисфагией повышается риск недостаточности питания. Сидячие и ходячие пациенты подвержены риску избыточной массы тела/ожирению в связи со снижением энергозатрат из-за уменьшения активности при утрате способности к ходьбе. После установления диагноза СМА всем пациентам необходимо проводить измерение роста и массы тела с периодичностью не менее 1 раза в 3-6 месяцев у детей до 7 лет и ежегодно у детей старше семи лет и чаще по показаниям.

- **Рекомендуется** оценка функции жевания и глотания пациентам со СМА 5q для исключения дисфагии [20, 32].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: отдельное внимание при осмотре уделяется возможным нарушениям глотания при кормлении — снижению и отсутствию глоточного и небного рефлексов, ослабленному сосанию у маленького ребенка, трудностям с жеванием и проглатыванием пищи, увеличению длительности ее приема, наличию контрактуры челюстного сустава.

- **Рекомендуется** клиническая оценка дыхания (Оценка включает определение цвета кожных покровов, эффективности откашливания, измерение частоты дыхания, измерение окружности грудной клетки, определение экскурсии грудной клетки, признаков дисфункции дыхательной мускулатуры (наличие парадоксального дыхания, использование вспомогательной дыхательной мускулатуры) пациентам со СМА 5q для исключения наличия дыхательных нарушений [33].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: периодичность проведения оценки и мониторинга дыхательных функций зависит от клинического состояния и степени прогрессирования болезни у каждого больного. Частота проведения оценки составляет в среднем один раз в 3-6 месяцев у нетяжелых пациентов со СМА II и СМА III. Дыхательные функции оцениваются реже у пациентов, способных к самостоятельному передвижению, в стабильном состоянии, с большей частотой у лежачих пациентов, с нестабильным течением заболевания. С частотой 1 раз в 3 месяца может проводиться оценка дыхания у пациентов, получающих инвазивную вентиляцию легких. Для детей, находящихся на НИВЛ, желательно проводить

оценку 1 раз в месяц. При СМА I, если ребенок не находится на НИВЛ, дыхательные нарушения могут нарастать очень быстро, и иногда требуется еще более частая их оценка.

- **Рекомендуется** осмотр позвоночника пациентам со СМА 5q для исключения сколиоза и кифоза [34, 35].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: при всех формах СМА развиваются скелетные деформации. Искривление позвоночника, с пониженным мышечным тонусом, непрерывно прогрессирует на протяжении всей жизни. Также у большинства пациентов развивается кифоз грудного отдела позвоночника разной степени выраженности.

- **Рекомендуется** оценка функционального двигательного статуса по релевантным функциональным шкалам и временным тестам пациентам со СМА 5q для определения исходного статуса пациента, а также для мониторинга двигательных функций и для оценки эффективности патогенетической терапии [36-39].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: шкалы приведены в **Приложениях Г1-Г5**. Желательно, чтобы оценку по шкалам проводили сертифицированные специалисты регулярно каждые шесть месяцев, если нет особых обстоятельств, требующих другой частоты наблюдения. Динамическое обследование ребенка по специальным шкалам особенно важно при оценке эффективности получаемой таргетной терапии. При отсутствии сертифицированного специалиста желательно направить пациента в тот центр, где такие специалисты есть.

- **Рекомендуется** оценить потребление и выведение из организма микроэлементов, особенно кальция и витамина D, пациентам со СМА 5q с нарушениями нутритивного статуса для контроля за состоянием костной ткани [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** установление типа спинальной мышечной дистрофии 5q на основании клинической картины заболевания в соответствии с классификацией всем пациентам с подтвержденным (клинически и/или генетически) диагнозом для определения прогноза заболевания [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: типы СМА 5q (СМА 1, СМА 2 и СМА 3) смотреть в разделе 1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).

2.3 Лабораторные диагностические исследования

- **Рекомендуется** Молекулярно-генетическое исследование делеций 7-го/ или 8-го экзонов гена *SMN1* (спинальная амиотрофия) в крови всем пациентам с подозрением на СМА 5q с целью выявления делеции экзонов 7 или 7-8 и молекулярно-генетического подтверждения диагноза [40].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: «золотым стандартом» молекулярно-генетического исследования при СМА 5q является количественный анализ — анализ числа копий генов *SMN1* и *SMN2*. Данное исследование проводится методами ПЦР в реальном времени или количественного MLPA-анализа. Диагноз подтверждается при обнаружении делеции экзонов 7 или 7-8 в гомозиготном состоянии (т.е. в обеих копиях гена). Молекулярно-генетическое исследование делеций 7-го/ или 8-го экзонов гена *SMN1* (ПЦР в реальном времени или MLPA-анализ) также показано родителям пациента или родителям умершего ребенка с предположительным диагнозом СМА и отсутствием его биологического материала для ДНК-диагностики, в повторных браках родителей больных детей — их новым супругам (если планируется деторождение), супругам взрослых пациентов с СМА при планировании деторождения; близким родственникам (сibsы пациентов и сibsы родителей пациентов) для прогноза их потомства; донорам спермы и яйцеклеток при экстракорпоральном оплодотворении. Молекулярно-генетическое исследование делеций 7-го/ или 8-го экзонов гена *SMN1*, как и при ряде других частых аутосомно-рецессивных болезней, необходимо при планировании беременности в кровнородственных браках. Необходимо информировать родителей детей с молекулярно верифицированным диагнозом, а также пары, в которых каждый из партнеров является подтвержденным гетерозиготным носителем делеции 7 или 7-8 экзонов гена *SMN1*, о возможности проведения пренатальной (во время беременности) или предимплантационной (с использованием экстракорпорального оплодотворения) ДНК-диагностики [44]. Также возможно проведение молекулярно-генетического исследования мутаций в гене *SMN1* у плода и преимплантационная генетическая диагностика эмбриона (с использованием экстракорпорального оплодотворения) родителям пациента со СМА5q, а также парам, в которых каждый из партнеров является подтвержденным гетерозиготным носителем делеции 7 или 7-8 экзонов гена *SMN1*, с целью предотвращения повторного рождения ребенка со СМА в семье [27]. Проведение пренатальной ДНК-диагностики возможно на разных сроках беременности: 8-12 недель (ворсины хориона), 15-18 недель (амниотическая жидкость), 20-24 недели (пуповинная кровь). Оптимальным является исследование

биоптата хориона: при неблагоприятном прогнозе беременность может быть прервана в сроки обычного медицинского аборта.

- **Не рекомендуется** использовать ПЦР-ПДРФ-анализ и другие качественные методы исследования как метода выбора пациентам с подозрением на СМА 5q с целью подтверждения диагноза [41].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

- **Рекомендуется** выполнять поиск точечных мутаций в гене *SMN1* методом прямого автоматического секвенирования по Сэнгеру пациентам с выявленной делецией в гетерозиготном состоянии с целью установления диагноза [42].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: наличие делеции в гетерозиготном состоянии определяется как наличие одной копии гена *SMN1*. Обнаружение патогенной мутации во второй копии гена *SMN1* подтверждает диагноз СМА.

- **Не рекомендуется** установление диагноза СМА 5q пациентам с отсутствием делеции экзонов 7 или 7-8 гена *SMN1* [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: отсутствие делеции экзонов 7 или 7-8 гена *SMN1* определяется как наличие 2 и более копий гена *SMN1* методами ПЦР в реальном времени или количественного МЛПА-анализа. В случае кровнородственных браков обязательно провести поиск точечных мутаций в гене *SMN1* методом прямого автоматического секвенирования по Сэнгеру даже в случае отсутствия делеции экзонов 7 или 7-8 гена *SMN1*.

- **Рекомендуется** определение числа копий гена *SMN2* у пациента с подтвержденным генетическим диагнозом СМА 5q для определения прогноза течения болезни [43].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: необходимо помнить, что тип СМА у конкретного пациента не может быть установлен по числу копий гена *SMN2*, он определяется только клинически. Необходимо учитывать число копий гена *SMN2* при прогнозе течения заболевания, поскольку это важный фактор, определяющий тяжесть клинической картины. Необходимо оговаривать при консультировании пациентов и их семей, что несмотря на сильную связь количества копий *SMN2* с прогнозом, имеются исключения.

- **Рекомендуется** пациентам со СМА проведение общего (клинического) анализа крови развернутого (исследование уровня общего гемоглобина в крови, исследование уровня эритроцитов в крови, определение цветового показателя, исследование уровня лейкоцитов в крови, исследование уровня тромбоцитов в крови, дифференцированный подсчет

лейкоцитов (лейкоцитарная формула), исследование скорости оседания эритроцитов), для оценки основных параметров кроветворения и наличия воспалительных процессов [111, 130].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *данное исследование в динамике проводят в зависимости от патогенетической терапии, но не реже 2 раз в год [101, 105-107].*

- **Рекомендовано** пациентам со СМА анализ крови биохимический общетерапевтический (Исследование уровня глюкозы в крови, исследование уровня общего белка в крови, определение соотношения белковых фракций методом электрофореза, исследование уровня холестерина в крови, исследование уровня триглицеридов в крови, исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, исследование уровня холестерина липопротеинов высокой плотности в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови, определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови, исследование уровня креатинина в крови, исследование уровня мочевины в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, исследование уровня общего кальция в крови, исследование уровня ионизированного кальция в крови, исследование уровня натрия в крови, исследование уровня калия в крови, исследование уровня неорганического фосфора в крови, исследование уровня железа сыворотки крови, исследование уровня ферритина в крови) для оценки функционального состояния внутренних органов, наличия инфекционных осложнений и нутритивного статуса пациента [112-115].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *данное исследования в динамике проводят в зависимости от патогенетической терапии, но не реже 1 раза в год [101, 105-107].*

- **Рекомендуется** проведение коагулограммы (ориентировочного исследования гомеостаза) (Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), определение международного нормализованного отношения (МНО), определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме (протромбиновое время, протромбиновый индекс), исследование уровня фибриногена в крови) пациентам со СМА для оценки функционального состояния печени и свертывающей системы крови [88, 116].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *данное исследование в динамике проводят по мере необходимости.*

- **Рекомендуется** пациентам со СМА проведение общего (клинического) анализа мочи для оценки состояния мочевыводящих путей и почек [115, 117].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: данное исследование в динамике проводят 2 раза в год.

- **Не рекомендуется** исключать диагноз СМА у пациентов с нетипичной клинической картиной СМА 5q на основании умеренно повышенной активности креатинкиназы [45].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: уровень креатининазы (креатинфосфокиназа, КФК) обычно нормален или повышен незначительно, тем не менее описаны единичные случаи с высоким (в 10 раз) повышением уровня активности фермента. Таким образом, повышение уровня фермента не обязательно исключает диагноз СМА.

- **Рекомендуется** пациентам с установленным диагнозом СМА 5q, особенно пациентам со СМА I, исследование кислотно-основного состояния и газов крови для оценки степени компенсации дыхательных нарушений и определения тактики респираторной поддержки [46].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: изменения в кислотно-основном равновесии возникают на далеко зашедших стадиях дыхательной недостаточности. Желательно для своевременной диагностики использовать более информативные инструментальные методы исследования (капнометрию и др. — см. ниже). Декомпенсация дыхательных нарушений констатируется при наличии гиперкапнии и ацидоза.

- **Рекомендуется** всем пациентам с установленным диагнозом СМА 5q исследование уровня глюкозы в крови для исключения гипогликемии [113].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- **Рекомендуется** исследование уровня 25-ОН витамина Д в крови всем пациентам с установленным диагнозом СМА 5q для исключения возможных нарушений его обмена и последующей коррекции [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: существует консенсус по поводу необходимости проведения данного исследования по меньшей мере 1 раз в год.

2.4 Инструментальные диагностические исследования

2.4.1 Инструментальные исследования для диагностики СМА 5q

- **Рекомендуется** электромиография игольчатая (одна мышца) и электронейромиография стимуляционная одного нерва (одновременно) пациентам с развитием симптомов проксимальной мышечной слабости, с отсутствием или снижением сухожильных рефлексов после 18 месяцев (характерно для СМА III), а также при более раннем развитии

этих симптомов, но без типичных клинических проявлений СМА I и II типа с целью установления диагноза [48, 49].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: при обследовании пациентов со СМА должны применяться электромиография игольчатая (одна мышца) (ЭМГ) и электронейромиография стимуляционная одного нерва (ЭНМГ). Электронейромиография стимуляционная одного нерва позволяет оценить ответ мотонейронов спинного мозга при исследовании F-волн. При электронейромиографии стимуляционной одного нерва определяются изменения F-волн: появление гигантских F-волн, парных и повторных F-волн, или рассыпанных F-волн или их отсутствие (блоки F-волн). Скорости проведения импульса и амплитуды M-ответов по периферическим двигательным волокнам могут быть как нормальными, так и немного сниженными за счет вторичных аксональных изменений. Электромиография игольчатая (одна мышца) позволяет исследовать конкретную мышцу и определить степень денервационной активности. При электромиографии игольчатой (одной мышцы) характерно: увеличение амплитуды интерференционной кривой, разреженность интерференционной кривой, появления различных потенциалов спонтанной активности, складывающихся в так называемый «ритм частотола» [49].

- **Рекомендуется** магнитно-резонансная томография мышечной системы пациентам с проксимальной мышечной гипотонией и мышечной слабостью, не имеющим генетического подтверждения диагноза, с целью дифференциальной диагностики СМА 5q и других нервно-мышечных заболеваний [50].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: МРТ мышечной системы выявляет жировое замещение мышечной ткани. Визуализируется характерный паттерн поражения — гипертрофия и относительная сохранность *m. adductor longus* (длинной головки аддуктора), который является довольно специфичным для спинальной мышечной атрофии. Однако специфический паттерн поражения проявляется на поздней стадии заболевания, в самом начале заболевания и у маленьких детей выявить его довольно трудно.

- **Рекомендуется** биопсия мышцы пациенту с атипичным вариантом спинальной мышечной атрофии, если диагноз СМА 5q не подтвержден генетически, с целью дифференциального диагноза СМА 5q и других нервно-мышечных заболеваний [51].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- **Рекомендуется** патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала мышечной ткани с применением иммуногистохимических методов пациенту с

атипичным вариантом спинальной мышечной атрофии, если диагноз СМА 5q не подтвержден генетически, с целью дифференциального диагноза [51].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: при патолого-анатомическом исследовании биопсийного (операционного) материала мышечной ткани у пациентов со спинальной мышечной атрофией выявляются неспецифические признаки пучковой атрофии и группировки мышечных волокон. Большинство увеличенных мышечных волокон относятся к I типу. Все иммуногистохимические маркеры будут нормальными. Ультраструктурные изменения также будут неспецифическими.

2.4.2 Инструментальные исследования для диагностики кардиологических осложнений СМА 5q

- **Рекомендуется** регистрация электрокардиограммы всем пациентам со СМА 5q для исключения нарушений ритма сердца [52].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: у пациентов с СМА I типа превалируют врожденные структурные нарушения (дефекты перегородок, дефекты выносящих трактов). У пациентов с менее тяжелыми формами СМА превалируют приобретённые нарушения ритма, наиболее часто — нарушения инициации ритма. При появлении жалоб или клинической симптоматики поражения сердечно-сосудистой системы вопрос кратности наблюдений решается индивидуально у каждого пациента. Исследование необходимо проводить не реже 1 раза в год, а также перед оперативным ортопедическим вмешательством.

- **Рекомендуется** эхокардиография пациенту с установленным диагнозом СМА 5q не реже 1 раза в год для исключения или оценки степени тяжести и мониторинга врожденной или приобретённой патологии сердца [53].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: врожденные пороки сердца иногда встречаются при СМА I. Кардиомиопатия чаще наблюдается у пациентов со спинальной мышечной атрофией I и 2 типов и протекает по типу дилатационной. В тяжелых случаях может развиваться классическая картина легочной гипертензии (одышка, цианоз, гемодинамические нарушения вплоть до отека легких из-за сдавления расширенными правыми отделами левого желудочка и снижения эвакуаторной способности левого желудочка). ЭХО-КТ необходимо проводить пациентам с менее тяжелыми формами СМА 5q при наличии клинических симптомов, а также всем пациентам СМА 5q в качестве обследования перед хирургическим вмешательством.

2.4.3 Инструментальные исследования для диагностики осложнений СМА 5q со стороны опорно-двигательной системы

- **Рекомендуется** рентгеноденситометрия поясничного отдела позвоночника пациенту с диагнозом СМА 5q старше 6 лет с частотой 1 раз в год для исключения остеопороза. При обнаружении остеопороза в поясничном отделе позвоночника рекомендуется рентгеноденситометрия (Рентгеноденситометрия проксимального отдела бедренной кости; Рентгеноденситометрия лучевой кости). Также рекомендуется проведение этого исследования при подготовке к ортопедическому хирургическому вмешательству [54].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: для пациентов со СМА характерна высокая частота переломов и остеопении. Данные риски обусловлены не только мышечной слабостью и низкой подвижностью пациентов, но и тем, что ген SMN играет определенную роль в метаболизме костной ткани [54].

- **Рекомендуется** рентгенография позвоночника (Рентгенография позвоночника, специальные исследования и проекции, Рентгенография шейного отдела позвоночника, Рентгенография грудного отдела позвоночника, Рентгенография грудного и поясничного отдела позвоночника, Рентгенография поясничного отдела позвоночника), специальные исследования и проекции с измерением угла Кобба пациенту со СМА 5q с нарушением осанки и/или видимыми деформациями грудной клетки и позвоночника для исключения кифосколиоза и определения дальнейшей ортопедической тактики ведения пациента [55].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: рентгенограмма позвоночника (Рентгенография позвоночника, специальные исследования и проекции, Рентгенография шейного отдела позвоночника, Рентгенография грудного отдела позвоночника, Рентгенография грудного и поясничного отдела позвоночника, Рентгенография поясничного отдела позвоночника, Рентгенография таза) выполняется в переднезадней и боковой проекциях. Исследование проводится в наиболее возможном вертикальном положении пациента, принимаемом независимо от вспомогательных устройств (т.е. сидя у детей, которые могут сидеть самостоятельно, стоя при СМА III, лежа у лежачих пациентов) для определения и количественной оценки степени деформации позвоночника как во фронтальной, так и в сагиттальной плоскостях. Рентгенография проводится пациентам со СМА I и СМА II со сколиозом $>20^\circ$ (рентгенография позвоночника в прямой проекции в положении сидя и лежа) 1 раз в 6 мес., и затем ежегодно после полного развития скелета для контроля за динамикой кифосколиоза и определения дальнейшей ортопедической тактики ведения пациента. При отдельных показаниях (появление новых клинических проявлений патологии и их отрицательная динамика) исследование проводится чаще. При этом частота осмотров

должна быть определена профильным специалистом или мультидисциплинарным консилиумом.

- **Рекомендуется** проведение магнитно-резонансной томографии позвоночника (одного отдела)/ компьютерной томографии позвоночника (одного отдела)/ ультразвукового исследования позвоночника пациентам со СМА 5q при необходимости [122, 123, 124]

Для компьютерной томографии позвоночника (один отдел) Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Для магнитно-резонансной томографии позвоночника (один отдел) и ультразвукового исследования позвоночника Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: проведение дополнительных исследований особенно показано в случае применения препарат нусинерсен**, в случае, если рассматривается выполнение люмбальной пункции на уровне C1-C2.

- **Рекомендуется** рентгенография тазобедренного сустава (тазобедренных суставов) всем пациентам с диагнозом СМА 5q, для исключения формирования вывиха, подвывиха в тазобедренных суставах и определения дальнейшей ортопедической тактики ведения пациента [166, 167].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: рентгенография тазобедренного сустава (тазобедренных суставов) выполняется в прямой проекции с оценкой индекса миграции головки бедренной кости и угла вертикального соответствия. При наличии признаков миграции головок бедренных костей проводится рентгенография в передне-задней проекции с максимально возможным отведением бедер для уточнения степени центрации головок бедренных костей при отведении. При наличии у пациента выраженного гиперлордоза или сгибабельных контрактур в тазобедренных суставах требуется коррекция укладки с устранением лордоза за счет размещения валика в подколенной области или изменения центрации трубки рентгеновского аппарата с учетом наклона таза. Рентгенография тазобедренного сустава (тазобедренных суставов) проводится всем пациентам категории “лежачий” и “сидячий” 1 раз в 6 мес. при наличии рентгенологических признаков миграции головок бедренных костей. У пациентов категории “ходячий” рентгенография выполняется однократно при установке диагноза и повторяется только при наличии клинических или рентгенологических признаков изменений в суставах. При отдельных показаниях (появление новых клинических проявлений патологии и их отрицательная динамика) исследование проводится чаще. При этом частота

исследований должна быть определена профильным специалистом или мультидисциплинарным консилиумом.

2.4.4 Инструментальные исследования для диагностики осложнений СМА 5q

со стороны дыхательной системы

- **Рекомендуется** прицельная рентгенография органов грудной клетки всем пациентам со СМА 5q для исключения ателектазов [30].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: данное исследование проводят не реже чем 1 раз в 2 года

- **Рекомендуется** проведение капнометрии пациентам со СМА I типа для определения наличия и оценки гиповентиляции [57].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: для лежачих пациентов это обследование должно проводиться 1 раз в 3 месяца, для менее тяжелых пациентов — реже.

- **Рекомендуется** чрескожный мониторинг парциального давления кислорода во время ночного сна в стационарных условиях пациентам со СМА 5q I типа, а также у пациентов со СМА II типа при минимальных подозрениях для выявления ночной гиповентиляции и обструктивного апноэ сна, если нет возможности, то допустимо провести Определение парциального давления кислорода в мягких тканях (оксиметрия) [57].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: в норме показатели сатурации находятся в пределах 95-100%. При SpO₂ ниже 90% необходимо принять неотложные меры. Сатурация между 94-90% считается пограничной. Пациентам с гиповентиляцией необходимо иметь дома пульсоксиметр.

- **Рекомендуется** исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков пациентам со СМА 5q старше 5 лет для определения степени тяжести дыхательных нарушений и выбора вида респираторной поддержки [56].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий: необходимо выполнять исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков пациентам со СМА старше 5 лет, способным выполнить данное исследование, 1 раз в 6 месяцев для СМА II типа и 1 раз в 12 месяцев для СМА III типа. Самый лучший и простой параметр для отслеживания силы дыхательной мускулатуры у детей-пациентов со СМА (способных выполнить исследование) — это форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ). Пациенты со снижением ФЖЕЛ от 20% до 50% от должного подвержены повышенному риску легочных осложнений, а пациенты с ФЖЕЛ <20% — еще более высокому риску. Для пациентов с ФЖЕЛ >60% характерен низкий риск

ночной гиповентиляции. Исследование влияния функции дыхательной мускулатуры, в том числе на максимальное давление вдоха, назальное респираторное давление или максимальное давление выдоха, не дает достаточной или дополнительной информации при сравнении с ФЖЕЛ у пациентов со СМА.

- **Рекомендуется** кардиореспираторный мониторинг (дистанционное наблюдение за показателями частоты сердечных сокращений и дистанционное наблюдение за функциональными показателями внешнего дыхания) или пульсоксиметрия (ночная) в стационаре всем пациентам со СМА I и пациентам со СМА II старше 5 лет для контроля над прогрессированием дыхательных нарушений [57].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: исследование проводится для пациентов со снижением форсированного выдоха на 45% и более 1 раз в 6 месяцев. На конец 2019 года исследование доступно для пациентов, находящихся в специализированных по нервно-мышечным заболеваниям неврологических отделениях. Конечно, желательно внедрение этого метода и в других неврологических отделениях, и в помощь на дому.

- **Рекомендуется** проведение полисомнографии (электроэнцефалография с видеомониторингом и/или суточное мониторирование артериального давления и/или регистрация электрокардиограммы и/или мониторирование электрокардиографических данных и/или холтеровское мониторирование сердечного ритма и/или расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных и/или электромиография накожная (одна анатомическая зона) и/или электроокулография и/или определение парциального давления кислорода в мягких тканях (оксиметрия)) пациентам со СМА 5q, если есть подозрение на наличие гиповентиляции для уточнения ее характера и исключения сонных апноэ [57].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: пациенты со СМА подвержены нарушению дыхания во сне, наиболее часто — гиповентиляции из-за уменьшения дыхательного объема, нарушения работы диафрагмы, снижения функции межреберных и вспомогательных мышц. Также отмечается обструктивный синдром из-за слабости мышц гортани и глотки, обуславливающий предрасположенность к коллапсу дыхательных путей. В соответствии с Приказом Минздрава России 13 октября 2017 г № 804н от «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг» нет услуги «Полисомнография», в связи с чем возможно использование набора услуг

2.5 Иные диагностические исследования

Консультации специалистов могут проводиться пациентам на разных этапах оказания медицинской помощи, в том числе в период диагностики заболевания.

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный всем пациентам с подозрением на наличие СМА 5q с целью подтверждения диагноза [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *если врач-невролог подтверждает вероятность наличия болезни, он должен направить ребенка на генетическое обследование.*

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный всем пациентам с подозрением на наличие СМА 5q, прошедшим дополнительные обследования (в том числе генетическую диагностику) с целью подтверждения диагноза, проведения дифференциальной диагностики, оценки неврологического статуса, моторных функций, объема движений, назначения и последующей коррекции терапии [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *наблюдение ребенка в дальнейшем в зависимости от функционального статуса пациента (для лежачих пациентов не реже 1 раза в 3 месяца, для сидячих — 1 раз в 6 месяцев, для ходячих пациентов — 1 раз в 12 месяцев). Во время осмотра необходимо проводить оценку объема активных и пассивных движений в сочетании с проведением функциональных тестов (тест Эли-Дункана, Hamstring-тест, тест Сильвершельда) с фиксацией данных в истории болезни пациента в сравнении с данными предыдущего исследования. Кратность проведения исследования 1 раз в 6 мес. [20, 83].*

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-генетика первичный пациентам с подозрением на наличие СМА 5q с целью подтверждения диагноза [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *первым специалистом, к которому врач-педиатр направит пациента, может оказаться не врач-невролог, а именно врач-генетик.*

- **Рекомендуется** приём (осмотр, консультация) врача-генетика повторный пациентам с подозрением на наличие СМА с целью разъяснения результатов молекулярно-генетического исследования, определения прогноза для потомства [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-травматолога-ортопеда первичный пациенту с подтвержденным диагнозом СМА 5q для оценки наличия скелетных деформаций, функциональных возможностей ребенка, необходимости и объема ортезирования [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: осмотр специалиста включает Определение объема пассивного и/или активного движения одного сустава в одной плоскости и наличия искривлений позвоночника, а также Определение статической и/или динамической силы одной мышцы, а также функциональных возможностей по каждой конечности и суставу. Решаются вопросы необходимого ортезирования.

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-травматолога-ортопеда повторный пациенту с подтвержденным диагнозом СМА 5q для оценки прогрессирования скелетных деформаций, выбора технологий ортезирования и постурального контроля, а также для решения вопроса о показаниях к хирургическому ортопедическому лечению [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-пульмонолога первичный пациенту с подтвержденным диагнозом СМА 5q с целью обнаружения дыхательных нарушений и определения тактики респираторной поддержки [57].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: врач-пульмонолог определяет, нужны ли пациенту дополнительные обследования и какие именно (определение парциального давления кислорода в мягких тканях (оксиметрия), исследование кислотно-основного состояния и газов крови, прицельная рентгенография органов грудной клетки, кардиореспираторный мониторинг, исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков).

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-пульмонолога повторный пациенту с подтвержденным диагнозом СМА 5q с целью обнаружения дыхательных нарушений и определения дальнейшей тактики респираторной поддержки [57].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога первичный пациенту со СМА 5q при наличии соответствующих жалоб (см. раздел Жалобы и анамнез) для назначения обследования и лечения [57].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога повторный пациенту со СМА 5q при наличии соответствующих жалоб (см. раздел Жалобы и анамнез) для диагноза осложнений и определения эффективности лечения [57].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-диетолога первичный пациенту со СМА 5q, который имеет нарушения нутритивного статуса или угрожаем по развитию недостаточного или избыточного питания, с целью диетической коррекции [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-диетолога повторный пациенту со СМА 5q с нарушением нутритивного статуса для оценки эффективности диеты [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-детского кардиолога первичный пациенту со СМА 5q при обнаружении патологических изменений на ЭКГ и ЭХО-КГ для назначения терапии [57].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-детского кардиолога повторный пациенту со СМА 5q, которому было назначено лечение, с целью оценки его эффективности [57].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуются** прием (осмотр, консультация) врача по паллиативной медицинской помощи первичный детям со СМА 5q, при наличии показаний, для определения объема необходимой паллиативной помощи [57].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *консультация относительно паллиативной помощи может оказываться на всех этапах ведения пациента со СМА: при постановке диагноза, во время принятия ключевых терапевтических решений, при возникновении жизнеугрожающих состояний, а также в терминальной фазе заболевания.*

- **Рекомендуются** прием (осмотр, консультация) врача по паллиативной медицинской помощи повторный детям со СМА 5q, при наличии показаний, для определения объема необходимой паллиативной помощи и оценки ее эффективности [57].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре, пациенту со СМА 5q для определения объема и плана реабилитации [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре повторный пациенту со СМА 5q для оценки эффективности реабилитации и определения тактики дальнейшего лечения [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача–физиотерапевта первичный пациенту со СМА 5q для определения тактики физиотерапевтического лечения [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача–физиотерапевта повторный пациенту со СМА 5q для определения тактики физиотерапевтического лечения [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** в ведении пациентов с СМА использовать мультидисциплинарный подход (Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога первичный и повторный, Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга первичный и повторный, Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный и повторный, Прием (осмотр, консультация) врача-детского хирурга первичный и повторный, Прием (осмотр, консультация) врача-эндоскописта первичный, Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный и повторный, Прием (осмотр, консультация) врача-торакального хирурга первичный, Прием (осмотр, консультация) врача-челюстно-лицевого хирурга первичный, Прием (осмотр, консультация) врача-психотерапевта первичный и повторный) в виду того, что заболевание характеризуется поражением многих органов и систем, требует комплексной терапии, что диктует необходимость совместного ведения пациента специалистами разных профилей [19, 131].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

3.1 Медикаментозная терапия

Медикаментозная терапия СМА 5q подразделяется на патогенетическую — терапию, направленную на коррекцию дефицита белка SMN, с помощью препаратов с различным механизмом действия — и симптоматическую терапию (коррекция отдельных симптомов заболевания).

3.1.1 Патогенетическая медикаментозная терапия

Существует несколько подходов к патогенетической терапии. Генозаместительная терапия, применяемая однократно, — препарат онасемноген абепарвовек. Механизм действия данного вида терапии основан на введении функциональной копии гена (трансгена), что приводит к замещению функции дефектного гена SMN1 и восстановлению продукции белка SMN. Применение модификаторов сплайсинга (генетической модификации) гена SMN2 увеличивает экспрессию полноразмерных функциональных белков [56-58].

Препарат на основе антисмыслового олигонуклеотида нусинерсен** был зарегистрирован для лечения всех типов СМА в США в декабре 2016 года, одобрен для применения в Европе в мае 2017 года, в Российской Федерации зарегистрирован с 2019 года [58, 59]. Препарат — малая молекула рисдиплам** (путь введения препарата — пероральный) был зарегистрирован в США в августе 2020 года и в России в декабре 2020 года. Препарат — онасемноген абепарвовек, представляющий собой не реплицирующийся рекомбинантный аденоассоциированный вирусный (AAV) вектор, который использует капсид аденоассоциированного вируса серотипа 9 (AAV9) для доставки стабильного, полностью функционального трансгена SMN1, был зарегистрирован в США в мае 2019 года, одобрен для применения в Европе в мае 2019 года, в Российской Федерации в декабре 2021 г. [101-104].

Прямого сравнения лекарственных препаратов не существует в виду сложности набора групп сравнения. Решение о выборе препарата должно приниматься лечащим врачом-неврологом с учетом количества копий SMN2, исходного функционального статуса пациента, пути введения, кратности приема и данных фармакоэкономических исследований.

Применение препарата нусинерсен** было изучено у пациентов, соответствующих СМА 5q 1 типа, в возрасте от 1,7 до 6 месяцев при первом введении в исследовании ENDEAR; продемонстрированы убедительная эффективность и безопасность препарата в этой возрастной группе [61]. Применение препарата нусинерсен** изучено у пациентов, соответствующих СМА 2 или 3 типа, в возрасте от 2 до 9 лет при первом введении в исследовании CHERISH; продемонстрированы убедительная эффективность и безопасность препарата в этой возрастной группе [63]. Применение препарата нусинерсен** изучено у пациентов, соответствующих СМА 2 или 3 типа, в возрасте от 2 до 15 лет при первом введении в исследовании CS2/12; продемонстрированы эффективность и безопасность препарата в этой возрастной группе.

По завершении 5-летнего исследования FIREFISH дети со СМА 1-го типа, получавших лечение препаратом рисдиплам**, продемонстрировали улучшение исходов, связанных с заболеванием или их стабилизацию, а именно, большинство детей достигли ключевых этапов двигательной активности, что не наблюдалось бы при естественном течении заболевания; при этом 91% детей были живы, а 81% достигли показателя бессобытийной выживаемости; у большинства детей сохранилась способность глотать и принимать пищу перорально; отмечено, что нежелательных явлений, связанных с лечением препаратом рисдиплам**, приведших к отмене или прекращению лечения, не наблюдалось,

а количество нежелательных явлений и серьезных нежелательных явления снизилось после первого года применения препарата рисдиплам**. Применение препарата рисдиплам** было изучено у пациентов, соответствующих СМА 2 или 3 типа, в возрасте от 2 до 25 лет при скрининге в международном (включая пациентов из России) клиническом исследовании SUNFISH. Исследование продемонстрировало достижение статистически значимых клинических улучшений за 24 месяца терапии по шкалам MFM-32 (Приложение Г5) и RULM (Приложение Г3). Наиболее частыми побочными эффектами применения рисдиплама** могут быть инфекции верхних дыхательных путей, пневмонии, гипертермия, запоры, назофарингит. Показано, что увеличение оценок двигательных функций, наблюдавшееся в первый год лечения препаратом рисдиплам**, сохранялось и через 4 года; отмечено, что пациенты и лица, осуществляющие уход, сообщили о продолжающемся снижении или стабилизации уровня помощи, необходимой для осуществления повседневной деятельности; нежелательные явления и серьезные нежелательные явления у пациентов отражали основное заболевание, при этом общая частота нежелательных явлений за 4 года снизилась.

Применение препарата онасемноген абепарвовек было изучено в завершённых клинических исследованиях START [104], STRIVE-EU [101] и STRIVE-US [106] у пациентов со СМА 1-го типа в возрасте до 9 месяцев, а также в исследовании SMART у детей с весом более 8,5 кг до 21 кг с подтвержденным диагнозом СМА, ранее получавших терапию другими патогенетическими препаратами (нусинерсен** или рисдиплам**) [140]. Продемонстрированы убедительная эффективность и безопасность препарата в указанных группах пациентов. Применение препарата онасемноген абепарвовек было также изучено в исследовании SPRINT у пациентов с досимптомной (доклинической) стадией СМА в возрасте до 6 недель [132, 133]. Результаты клинических исследований и систематических обзоров с проведением мета-анализов свидетельствуют, что применение онасемноген абепарвовек в терапевтической дозе у пациентов как с доклинической (досимптомной) стадией заболевания, так и с симптомами СМА обеспечивает быстрое развитие терапевтического эффекта, нарастающего в динамике, увеличение выживаемости и улучшение двигательной функции, оцененное по различным шкалам оценки двигательной активности по сравнению с естественным течением заболевания [101, 104, 106, 132, 133, 140-143].

- **Рекомендуется** как можно раньше начинать патогенетическую терапию всем пациентам со СМА 5q после молекулярно-генетического подтверждения диагноза, включая пациентов,

выявленных в рамках скрининга новорожденных, с целью достижения наилучшего терапевтического эффекта [60, 155, 156, 158-161].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: на сегодняшний день накоплены данные, свидетельствующие о том, что даже у пациентов, выявленных в скрининге новорожденных, могут выявляться первые признаки СМА вскоре после рождения, поэтому так важно инициировать терапию как можно раньше с целью улучшения прогноза [155, 156, 158-161]. При этом следует помнить, что у пациентов с тяжёлыми симптомами заболевания (к которым относятся наличие ИВЛ, НИВЛ более 16 часов в сутки и отсутствие функции глотания в результате бульбарного синдрома, вялая тетраплегия) необратимая дегенерация двигательных нейронов и мышечной ткани, вероятно, является наиболее важным фактором отсутствия ожидаемой эффективности или восстановления фенотипа вне зависимости от количества произведённого белка SMN, наблюдаемого при применении любого варианта терапии.

- **Рекомендуется** применение препарата нусинерсен** пациентам с генетически подтвержденным диагнозом СМА 5q с 2 и более копиями гена SMN2, клинически соответствующим СМА 1 типа, в качестве патогенетической терапии заболевания [61].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

- **Рекомендуется** применение препарата рисдиплам** пациентам с генетически подтвержденным диагнозом СМА 5q с 2 и более копиями гена SMN2, клинически соответствующим СМА 1 типа в качестве патогенетической терапии заболевания [168-172].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- **Рекомендуется** применение препарата нусинерсен** пациентам с генетически подтвержденным диагнозом СМА 5q, клинически соответствующим СМА 2 или 3 типа в качестве патогенетической терапии заболевания [63].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Интратекальное введение (НМУ: Введение лекарственных препаратов в спинномозговой канал) нусинерсена** может сопровождаться нежелательными явлениями, связанными с проведением люмбальной пункции (НМУ: спинномозговой пункции): повышение температуры тела, головная боль, боль в спине, рвота, постпункционный синдром.

Выполнение интратекальной пункции может быть затруднено при наличии тяжелой деформации позвоночника или установленной металлоконструкции. Тяжелый сколиоз и установленная металлоконструкция без окна для выполнения являются ограничениями к применению препарата нусинерсен**.

*После введения нусинерсена** могут наблюдаться транзиторные изменения: тромбоцитопения, нарушение свертываемости крови и нефротоксичность.*

Рекомендуется пациентам со СМА 5q после введения нусинерсена** при наличии клинических показаний, необходимо выполнить лабораторный мониторинг следующих показателей: исследование уровня тромбоцитов, показатели свертываемости крови (НМУ: Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза), определение количества белка в суточной моче, исследование ликвора (НМУ: Серологическое исследование ликвора) [63,64].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

*Комментарий: после введения нусинерсена** могут наблюдаться транзиторные изменения: тромбоцитопения, нарушение свертываемости крови и нефротоксичность.*

Рекомендуется применение препарата нусинерсен** на доклинической стадии СМА 5q пациентам с генетически подтвержденным диагнозом с 2 или 3 копиями гена *SMN2* в качестве патогенетической терапии заболевания [66].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- **Рекомендуется** применение препарата ридиплам** пациентам с генетически подтвержденным диагнозом СМА 5q, клинически соответствующим СМА 2 или 3 типа в качестве патогенетической терапии заболевания [173-175].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Рекомендуется применение препарата онасемноген абепарвовек однократно у пациентов со СМА с биаллельной мутацией в гене *SMN1* в качестве патогенетической терапии заболевания [101, 138].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: основными ограничениями к применению препарата является наличие антител к AAV9, также ограничениями к применению препарата могут являться заболевания печени, наличие ИВЛ, НИВЛ более 16 часов в сутки и отсутствие функции глотания в результате бульбарного синдрома, вялая тетраплегия. При тяжелом функциональном статусе пациента и длительном течении заболевания введение препарата может не оказать должного эффекта. Препарат онасемноген абепарвовек, применяемый однократно, представляет собой нереплицирующийся рекомбинантный аденоассоциированный вирусный (AAV) вектор, содержащий видоизмененную нуклеиновую кислоту с последовательностью гена *SMN1*. Трансген при попадании в ядро мотонейрона замещает потерянную из-за мутации функцию гена без встраивания в ДНК человека и восстанавливает продукцию белка *SMN*, который ответственен за сохранение и развитие

мотонейронов [102-104]. Тестирование на наличие антител к аденоассоциированному вирусу 9 серотипа (AAV9) должно быть проведено пациентам для подтверждения возможности осуществления генозаместительной терапии. Препарат вводится внутривенно капельно. Введение генозаместительной терапии должно выполняться в условиях стационара, имеющего или отделения реанимации, или отделения интенсивной терапии. Наиболее частыми побочными эффектами применения онасемноген абепаровека являются повышение активности печеночных трансаминаз, гепатотоксичность, рвота и пирексия. За 24 часа до и после инфузии онасемноген абепаровека необходима иммуномодуляция глюкокортикоидами (см. следующий тезис). В постинфузионном периоде необходимо проводить контроль лабораторных параметров функции печени (определение активности АЛТ в крови, определение активности АСТ в крови и исследование уровня общего билирубина в крови), исследование уровня тромбоцитов в крови и исследование уровня тропонина I в крови, а также мониторинг возможных нежелательных явлений в течение как минимум 3 месяцев после инфузии онасемноген абепаровека и в других случаях при наличии клинических показаний [101].

- **Рекомендуется** пациентам со СМА, которым назначен онасемноген абепаровека, за 24 часа до и после инфузии онасемноген абепаровека иммуномодуляция глюкокортикоидами (#преднизолон** перорально из расчета 1 мг/кг/сут или эквивалентная доза другого препарата из группы глюкокортикоидов) [101, 105-107].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- **Рекомендуется** применение препарата рисдиплам** на доклинической стадии СМА 5q пациентам с генетически подтвержденным диагнозом с 2, 3, 4 и более копиями гена SMN2 в качестве патогенетической терапии заболевания [177, 178].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- **Не рекомендуется** применение комбинированной терапии (назначение патогенетической терапии после генозаместительной терапии) или одновременное применение 2 препаратов патогенетической терапии с одинаковой точкой приложения — ген SMN2 (например, нусинерсен** и рисдиплам**), также не рекомендуется применение препаратов нусинерсен** и рисдиплам** на любой стадии СМА 5q пациентам с генетически подтвержденным диагнозом с 0 и 1 копией гена SMN2 в качестве патогенетической терапии заболевания [101, 104, 108].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: к комбинированной терапии также следует отнести назначение нусинерсена** или рисдиплама** после применения онасемноген абепаровека с учётом того, что оказываемый эффект после однократной инфузии, предположительно, сохраняется в течение всей жизни пациента [101]. На данный момент не существует доказательств эффективности и безопасности комбинированной терапии пациентов со СМА по сравнению с монотерапией, в связи с чем комбинированная терапия не должна применяться в рутинной клинической практике [104]. В настоящее время отсутствуют результаты клинических исследований, систематических обзоров, в которых изучается корреляция между уровнем экспрессии белка SMN и выраженностью клинического эффекта [101, 104, 108].

- **Рекомендуется** пациентам со СМА, выявленной на доклинической стадии заболевания и/или в рамках неонатального скрининга, с 1-4 копиями гена SMN2 немедленное начало патогенетической терапии препаратами: онасемноген абепаровек или рисдиплам** или нусинерсен** [132-134, 145, 155-161].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: согласно инструкции по медицинскому применению рисдиплама** имеются ограниченные данные по безопасности по результатам пострегистрационного применения препарата рисдиплам** в рекомендованной дозе у пациентов <16 дней. Безопасность и эффективность рисдиплама** у недоношенных новорожденных до достижения скорректированного возраста 16 дней не установлены [147].

- **Рекомендуется** при выявлении детей со СМА с 5 копиями гена SMN2 в рамках неонатального скрининга тщательное наблюдение за пациентами и в случае возникновения симптомов назначение им патогенетической терапии [153].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: назначение патогенетической терапии у пациентов с 5 копиями гена SMN2 в ранние сроки сразу после генетического подтверждения диагноза при проведении неонатального скрининга может принести клинические преимущества пациентам со СМА, что приведет к улучшению прогноза и возможности их полноценного развития наряду со здоровыми сверстниками [153].

- **Рекомендуется** в случае выявления у пациентов с запланированным проведением генозаместительной терапии и повышенным титром антител к AAV9 (более 1:50) кратковременное назначение (до 4 месяцев) другой патогенетической терапии с целью контроля заболевания до момента начала генозаместительной терапии [147, 148].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: проведение мост-терапии (кратковременной терапии другими патогенетическими препаратами сроком до 4 месяцев включительно) до проведения генозаместительной терапии может быть актуальной для пациентов со СМА и транзиторным повышением титра антител к аденоассоциированному вирусу 9-го серотипа (AAV9), так как исследования подтверждают краткосрочный характер транзиторного повышения титра антител к AAV9 [147, 148]. У пациентов со СМА, выявленных в рамках неонатального скрининга, повышение титра антител к AAV9 обусловлено трансплацентарной передачей антител класса IgG, в среднем титр антител к AAV9 нормализуется до уровня $\leq 1:50$ в течение 6 недель и зависит от степени исходного повышения [147, 148]. Определение уровня антител проводится с частотой 1 раз в 2-4 недели в зависимости от исходного уровня антител. При нормализации уровня антител к AAV9 не более 1:50 рассмотреть проведение генозаместительной терапии.

- **Рекомендуется** рассмотреть вопрос о переключении терапии на терапию другим препаратом пациентов с генетически подтвержденным диагнозом СМА 5q с 2 и более копиями гена SMN2, получающих в качестве патогенетической терапии заболевания препарат рисдиплам** на препарат нусинерсен**, и наоборот, только по медицинским показаниям [149-151, 157].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: переключение с препарата на препарат в рамках патогенетической терапии может осуществляться только по медицинским показаниям, так как прямого сравнения лекарственных препаратов не существует, ввиду сложности набора групп сравнения. Решение о выборе препарата должно приниматься лечащим врачом-неврологом с учетом количества копий гена SMN2, исходного функционального статуса пациента, пути введения, кратности приема и наличия нежелательных явлений.

- **Рекомендуется** рассмотреть вопрос о переключении терапии на терапию другим препаратом у пациентов с наличием индивидуальной непереносимости и/или развитием побочных эффектов на назначенное патогенетическое лечение, наличием тяжелых медицинских состояний, делающих невозможным проведение регулярных введений лекарственных препаратов в спинномозговой канал или возможность перорального приема препаратов, отсутствием эффективности, оцененной через 12 месяцев от начала терапии, невозможности обеспечения регулярного приема препаратов согласно инструкции по медицинскому применению (например, в связи с низкой приверженностью к назначенному лечению) [149-151, 157].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: данные свидетельствуют о том, что пациенты, имеющие медицинские показания к смене терапии, могут получить дополнительные клинические преимущества. Однако при выборе стратегии смены терапии всегда следует тщательно взвешивать соотношение польза-риск. В случае отсутствия объективных преимуществ в пользу смены терапии такой подход не является целесообразным.

К критериям субоптимального ответа на терапию (недостаточной эффективности терапии) у пациентов со СМА могут быть отнесены следующие характеристики [152]:

1) общее ухудшение оценки по шкале, подтверждённое двумя последовательными измерениями по любым 2 из следующих 3 шкал: а) пациент теряет > 2 баллов по горизонтальному толчку или 1 балла по другим шкалам HINE, исключая сознательный захват; б) пациент теряет > 4 баллов по шкале CHOP INTEND; в) пациент теряет > 3 баллов по шкале HFMSE.

2) и/или ухудшение дыхательной функции: увеличение потребности в респираторной поддержке в течение суток и/или для данного пациента, нехарактерное увеличение числа респираторных инфекций, требующих стационарного лечения, которые не могут быть объяснены аспирацией или заболеванием лёгких.

Оценка должна проводиться через 12 мес. после инициации терапии по сравнению с исходными показателями. При этом важное значение имеют исходные общее состояние и двигательный статус пациента.

3.1.2. Симптоматическая медикаментозная терапия

- **Рекомендуется** прием препаратов группы A12AA — Препараты кальция всем пациентам со СМА 5q, если выявлены признаки остеопении или гипокальциемии, для коррекции снижения плотности костной ткани [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** прием препаратов группы A11CC Витамин D и его аналоги всем пациентам со СМА 5q, если выявлены признаки остеопении или низкая концентрация витамина D в крови, для коррекции снижения плотности костной ткани [68].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** прием бисфосфонатов всем пациентам со СМА 5q, если выявлены признаки остеопении или частые переломы, для коррекции снижения плотности костной ткани [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** применение препаратов группы R03AL Адренергические средства в комбинации с антихолинергическими средствами, включая тройные комбинации с

кортикостероидами (бета2-адреномиметик селективный + м-холиноблокатор) для небулайзерной терапии пациентам со СМА 5q при выявлении бронхоспазма для его ликвидации [57].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Не рекомендуется** длительное применение муколитических препаратов для небулайзерной терапии у пациентов со СМА 5q из-за отсутствия доказательной базы и в связи с риском усиления секреторной нагрузки [57].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *использование муколитических препаратов без терапевтических показаний может привести к разжижению секрета нормальной вязкости и усилению секреторной нагрузки.*

- **Не рекомендуется** эмпирический прием антибактериальных препаратов системного действия пациентам со СМА 5q для предотвращения инфекционных осложнений без наличия особых показаний к антибактериальной терапии [57].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *в то же время у пациентов со СМА I и часто болеющих пациентов других типов СМА с очагами хронической инфекции ранее начало антибиотикотерапии при инфекционных заболеваниях имеет принципиальное значение.*

- **Рекомендуются** инъекции ботулинического токсина типа А** в слюнные железы под контролем ультразвукового исследования слюнных желез пациентам со СМА 5q старше 2 лет, страдающим от гиперсаливации, с целью уменьшения степени выраженности этого симптома [69, 125].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *необходимая доза препарата устанавливается в зависимости от массы тела согласно инструкции к препарату. Пациентам с гиперсаливацией также показана санация полости рта [70].*

3.2 Хирургическое лечение

Хирургическое лечение пациентов со СМА 5q, в основном, заключается в выполнении корректирующего инструментального вмешательства на позвоночнике, поскольку использование ортопедических изделий имеет паллиативный характер и не позволяет остановить деформацию. Пациентам так же может потребоваться хирургическое вмешательство в связи с болевым синдромом как при патологии опорно-двигательной системы, так и в связи с переломами.

- **Рекомендуется** рассмотреть возможность хирургического вмешательства на позвоночнике пациентам со СМА 5q с тяжелым искривлением (угол Кобба для большой кривизны $\geq 50^\circ$) или высокой скоростью прогрессирования ($\geq 10^\circ$ в год) для сохранения баланса туловища, коррекции деформации грудной клетки и улучшения общего качества жизни [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: при принятии решения о хирургическом вмешательстве важно учитывать снижение функции дыхания, деформацию ребер, гиперкифоз, влияние на мобильность и функционирование пациента, наклон таза и дисбаланс туловища. Необходимо отложить выполнение хирургического вмешательства у детей до 4-х летнего возраста [20].

- **Рекомендуется** рассмотреть возможность использования не препятствующего росту инструментария у пациентов со СМА 5q с незавершенным ростом скелета для стабилизации позвоночника [71].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- **Рекомендуется** рассмотреть возможность выполнения заднего спондилодеза с использованием технологии динамической фиксации по типу «двойных стержней», полисегментные конструкции с или без фиксации таза в зависимости от вовлечения таза в сколиотический изгиб у пациентов со СМА 5q для исправления скелетных деформаций [72].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- **Рекомендуется** оставить свободными один или два уровня в среднепоясничном отделе по средней линии у пациентов со СМА5q при планировании операции на позвоночнике для выполнения спинномозговых пункций [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Не рекомендуется** применение систем динамической фиксации с воздействием на позвоночник или ребра (сокращ. VEPTR от англ. Vertical Expandable Prosthetic Titanium Rib и его аналоги) у пациентов со СМА5q с целью коррекции деформации ребер по типу «сложенного зонта» ввиду низкой эффективности этих методов [73].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- **Рекомендуется** рассмотреть возможность хирургического лечения нестабильности тазобедренного сустава у пациентов со СМА 5q, страдающих от болевого синдрома, для облегчения боли, или имеющих вынужденное положение конечности, препятствующее позиционированию или гигиеническим мероприятиям [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** рассмотреть возможность хирургического лечения контрактур у пациентов со СМА 5q, страдающих от болевого синдрома, для облегчения боли и увеличения объема движений [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** рассмотреть возможность интрамедуллярного или надкостного спицевого/стержного/блокируемого остеосинтеза у пациентов со СМА 5q на амбулаторной стадии при переломах длинных трубчатых костей, а также у пациентов, не способных самостоятельно ходить, при переломах бедра, для стабилизации отломков и возможностей ранней вертикализации, реабилитации и ускорения консолидации [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: переломы возникают у пациентов со СМА, не способных самостоятельно ходить (ранней и поздней неамбулаторной стадии), при незначительном травматическом воздействии, с низкой нагрузкой на скелет на фоне ограничения вертикализации, остеопороза и возможного дефицита витамина D. При выборе консервативного пути лечения с гипсованием (наложение циркулярной гипсовой повязки, снятие циркулярной гипсовой повязки) следует избегать длительной иммобилизации.

- **Рекомендуется** проведение гастростомии и кормление тяжелобольного пациента через гастростому у пациентов со СМА 5q после установления невозможности проглатывания пищи, при большом риске аспирационного синдрома и при нутритивной недостаточности [74].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: до гастростомии необходимо временное кормление через назогастральный или назоеюнальный зонд. У пациентов старшего возраста, у которых возможно Исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков (спирометрия), до проведения гастростомии необходимо определение Исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков, которое должно быть не менее 50% от должествующей. Возможна гастростомия при более низкой ЖЕЛ, однако риск осложнений будет увеличиваться по мере снижения показателей спирометрии. Следует помнить, что у пациентов до 7 лет исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков (ЖЕЛ и ФЖЕЛ) может быть ошибочно, вследствие неправильной тактики дыхательного маневра.

- **Рекомендуется** рассмотреть возможность выполнения фундопликации по Ниссену (желательно эндоскопическим способом) пациентам со СМА 5q тип 1 одновременно с проведением гастростомии при наличии осложнений гастроэзофагеальной рефлюксной

болезни и жизнеугрожающих состояний (апноэ, брадикардия, аспирационная пневмония) [75].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- **Рекомендуется** постановка временной/постоянной трахеостомы тем пациентам со СМА 5q, у которых неинвазивная искусственная вентиляция легких недостаточно эффективна или невозможно подобрать масочный интерфейс для осуществления инвазивной вентиляции легких [20, 76].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *решение о переходе на трахеостому должно осуществляться с учетом интересов пациента и семьи, клинического статуса, прогноза и будущего качества жизни. Трахеостома не должна накладываться только с целью санации дыхательных путей. Трахеостому ставят тогда, когда ребенок нуждается в НИВЛ дольше 18 часов. Вопрос о вентиляции посредством постановки временной/постоянной трахеостомы может быть рассмотрен в случае частых пневмоний у лежачих пациентов, однако следует иметь в виду, что этот подход не всегда приводит к улучшению качества жизни и уменьшению количества госпитализаций. В любом случае, постановка временной/постоянной трахеостомы проводится в плановом порядке (не в острых ситуациях, постановка временной/постоянной трахеостомы у сидячих пациентов не является оправданным).*

3.3 Иное лечение

3.3.1. Диетотерапия

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-диетолога первичная и повторная при необходимости каждые 3-6 месяцев пациентам со СМА 5q раннего детского возраста и ежегодно — остальным пациентам для оценки состояния питания детей [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** расчет калорийности диеты (коррекция калорийности пищи, потребления жидкости, макро- и микроэлементов) пациентам со СМА 5q с нарушениями нутритивного статуса с целью контроля за уровнем питания [77].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *при составлении рациона питания пациентам со СМА 5q оценивается потребность в калориях (с помощью расчета расхода энергии в покое с коррекцией по уровню активности), макро- и микронутриентов и жидкости [77]. Для расчета питания используют общие стандартизованные формулы [78].*

- **Рекомендуется** избегать голодания у пациентов со СМА 5q для предупреждения развития метаболических нарушений [79].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: у пациентов со СМА могут развиваться метаболические нарушения, особенно при неотложных состояниях: метаболический ацидоз, нарушение обмена жирных кислот, гиперлипидемия, гипер- или гипогликемия, мышечная митохондриальная дисфункция. Нарушенный метаболизм глюкозы отмечен у некоторых пациентов со СМА и ожирением. В случае острых состояний необходимо обеспечить адекватное потребление жидкости, минимизировать длительность голодания. В течение 6 часов предлагается питание, содержащее белки. Необходим контроль уровня электролитов (исследование уровня натрия в крови, исследование уровня калия в крови, исследование уровня хлоридов в крови), исследование уровня глюкозы в крови и, при необходимости, проведение коррекции.

- **Рекомендуется** подбор общего положения, а также головы и рук для достижения возможности самостоятельного питания, в том числе с использованием специальных приспособлений, пациентам со СМА 5q для улучшения безопасности и эффективности глотания [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** изменение консистенции пищи в пользу полутвердой пациентам со СМА 5q, страдающим дисфагией, с целью компенсации жевательной слабости и уменьшения продолжительности приема пищи [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: 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.

- **Не рекомендуется** применять рутинно смеси на основе аминокислот или Смесь на основе полностью гидролизированных белков пациентам со СМА 5q для улучшения нутритивного статуса [80].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: преимущество назначения аминокислотной формулы в отличие от использования интактного белка пациентам со СМА первого года жизни, а также детям, старше года, получающим питание через назогастральный зонд или гастростому, не имеющим аллергии к белкам коровьего молока, не является доказанным. Диетические рекомендации основываются на индивидуальной переносимости. Пациентам со СМА необходимо питание смесями молочными (на основе белков коровьего молока) с учетом возраста. Кормление смесями на основе полностью гидролизированных белков или

аминокислот показано пациентам с аллергией к белкам коровьего молока, в послеоперационный период и в критические состояния с явлениями нарушенного пищеварения, а также получающим питание через назоинтестинальный зонд (зонд кишечный) или энтеростому.

- **Рекомендуется** кормление специальными смесями для энтерального питания пациентов со СМА 5q, получающим питание через зонд и гастростому для обеспечения сбалансированности питания по основным пищевым веществам [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *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.*

- **Рекомендуются** смеси, содержащие пищевые волокна, пациентам со СМА 5q, страдающих запорами, для облегчения дефекации [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *для коррекции запоров используется комплексный подход с проведением диетотерапии; при необходимости — лекарственной терапии и механического опорожнения кишечника.*

- **Рекомендуется** установка назогастрального зонда пациентам со СМА 5q с нарушениями глотания до проведения гастростомии и последующего постоянного кормления через гастростому (кормление тяжелобольного пациента через гастростому) для профилактики аспирации и обеспечения адекватного питания [77].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

- **Рекомендуется** кормление через назогастральный зонд тяжелобольного пациента со СМА 5q с нарушениями глотания для профилактики аспирации и обеспечения адекватного питания [77].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

3.3.2. Респираторная поддержка

Оценка и поддержка респираторной функции должны иметь наивысший приоритет в ведении пациента со СМА 5q. В последнее время принцип лечения легочных проявлений СМА 5q изменился от реактивного подхода, предусматривающего начало мероприятий по очистке дыхательных путей и их вентиляции только при наличии явных показаний, на профилактический подход с внедрением этих методов терапии на более ранних этапах

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

Ключевыми проблемами, связанными с дыхательной системой у детей со СМА, 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 искусственная вентиляция легких (НИВЛ). Следует соблюдать основные принципы очищения дыхательных путей:

1. Ручные и механические вспомогательные средства восстановления кашлевой функции необходимо использовать для ежедневного использования у более тяжелых пациентов. Лица, осуществляющие уход за пациентом, должны быть обучены пользоваться этими средствами;
 2. Лица, осуществляющие уход за пациентом, должны также владеть техникой удаления легочного секрета, включая постуральный дренаж, и быть информированы о методах кинезиотерапии грудной клетки (дренирующий массаж);
 3. Данные оксиметрии являются показателем эффективности терапии. Отсосы могут быть полезны для удаления секрета после того, как оказана помощь в откашливании.
- **Рекомендуется** отсасывание слизи из ротоглотки, носа и верхних дыхательных путей и использование механического инсуффлятора-аспиратора лежачим пациентам со СМА 5q и сидячим пациентам со СМА 5q с респираторными нарушениями для профилактики легочных осложнений и гиповентиляции [57].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: электрическая аспирация и использование инсуффлятора-аспиратора должны проводиться у каждого пациента с неэффективным откашливанием. Основные методы дренирования мокроты для лежачих и сидячих пациентов — это сочетание использования нескольких методов: механического инсуффлятора-аспиратора (откашливателя) и ручных компрессий грудной клетки или постурального дренажа в сочетании с электрическим аспиратором. У маленьких и неконтактных детей необходимо применять инсуффляторы-аспираторы с функцией триггера вдоха, чтобы не травмировать легкие, если такие дети задерживают дыхание и сопротивляются

откашливанию. Относительным противопоказанием к использованию инсуффлятора-аспиратора являются хронические заболевания легких (например, эмфизема). Использование инсуффлятора-аспиратора в такой ситуации должно быть взвешено против возможных рисков пневмоторакса.

Другие методы профилактики гиповентиляции (постуральный дренаж и перкуссионный массаж — см. **Раздел 4.1.1. Нетехнические методы реабилитации лежащих пациентов**)

- **Рекомендуется** неинвазивная вентиляция с двухуровневым положительным давлением (BiPAP) всем пациентам со СМА 5q с симптомами дисфункции дыхательной мускулатуры для профилактики гипотрофии грудной клетки, облегчения одышки и борьбы с гиповентиляцией [57, 76].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: решение об использовании НИВЛ принимается индивидуально в каждом конкретном случае. Она безусловно необходима при наличии гиперкапнии в дневное время. Ночная НИВЛ уменьшает симптомы нарушенного дыхания во время сна и улучшает качество жизни. НИВЛ должна комбинироваться с техникой очистки дыхательных путей. Использование НИВЛ с большой разницей давлений даже в течение коротких дневных периодов, может улучшить развитие грудной клетки и легких, а также уменьшить деформацию ребер и грудины у лежащих и сидящих пациентов. Обязательно следует провести индивидуальный подбор масок для НИВЛ. Индивидуальный подбор проводится по результату осмотра ребенка с возможностью выбора из нескольких типов масок разных размеров с учетом анатомических особенностей строения лица. Обязательно иметь и использовать попеременно две разные маски одновременно, чтобы снизить риск развития пролежней и деформации лицевого скелета. Тип маски зависит от возраста ребенка, его предпочтений и иных обстоятельств. Оптимально использовать все виды масок. Подбор параметров НИВЛ должен осуществляться под контролем показателей газообмена (ночная пульсоксиметрия, капнометрия, капнография или исследование кислотно-основного состояния и газов крови), с учетом работы дыхательных мышц и субъективного комфорта пациента.

- **Не рекомендуется** искусственная вентиляция легких неинвазивная с постоянным давлением (CiPAP) пациентам со СМА 5q с симптомами дисфункции дыхательной мускулатуры для облегчения одышки и борьбы с гиповентиляцией [57].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** обеспечение респираторными мониторами и анестезиологическими системами (Аппарат для искусственной вентиляции легких с постоянным положительным

давлением ВРАР) пациентов со СМА 5q с симптомами дисфункции дыхательной мускулатуры для осуществления искусственной вентиляции легких неинвазивной на дому [57, 76].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: родители пациентов должны быть обеспечены медицинским оборудованием — мешком дыхательным реанимационным типа Амбу, при необходимости электроотсосом с аккумуляторной батареей и изделием медицинским для дыхательной терапии (Аппарат для искусственной вентиляции легких с постоянным положительным давлением ВРАР) для домашнего мониторингирования респираторных функций. Родители должны быть обучены правилам их применения.

- **Рекомендуется** неинвазивная искусственная вентиляция легких в сочетании с техникой очищения дыхательных путей ходячим и сидячим пациентам со СМА 5q в острых ситуациях (инфекция дыхательных путей) с целью профилактики развития осложнений [57].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: если в острых ситуациях возникает необходимость применения НИВЛ, то должен быть рассмотрен вопрос о наличии средств для проведения НИВЛ дома.

3.3.3. Паллиативная медицинская помощь

Паллиативная помощь — подход, целью которого является улучшение качества жизни пациентов и членов их семей, оказавшихся перед лицом угрожающего жизни заболевания. Эта цель достигается путем предупреждения и облегчения страданий благодаря раннему выявлению, тщательной оценке и купированию боли и других тягостных физических симптомов, а также оказанию психосоциальной и духовной поддержки [81]. Главная задача паллиативной помощи — достижение, поддержка, сохранение и повышение, насколько это возможно, качества жизни пациента. Однако определить, что такое «качество жизни», может только сам пациент, нуждающийся в паллиативной помощи [82]. Важно не противопоставлять активное (интервенционное) лечение паллиативной помощи, а взаимно их дополнять.

Отсутствие консенсуса и наличие расхождений во взглядах на паллиативный и интервенционный подход к лечению пациентов со СМА признается в ряде программных документов по данному заболеванию [83]. При отсутствии болезнь-модифицирующей терапии СМА, ряд семей воспринимали интервенционный подход, особенно трахеотомию, как создание конфликта между качеством жизни и ее продолжительностью, как продление страданий пациента в большей мере, чем облегчение бремени его заболевания

[84]. Консенсус экспертов был достигнут в том, что при ведении пациентов со спинальной мышечной атрофией необходимо полноценно обозначить для них диапазон терапевтических возможностей и корректно проинформировать, что выбор паллиативной или интервенционной поддерживающей терапии не является только лишь бинарным выбором (выбором одного из двух) [84]. Таким образом, международная рабочая группа в 2007 году не смогла прийти к согласию в отношении паллиативной помощи и могла только признать существенные этические проблемы, которые должны учитываться при принятии решения о помощи в контексте СМА, в данный момент также с учетом последних терапевтических подходов [83]. Последующие публикации также не привели к консенсусу относительно стандартов паллиативной помощи применительно к СМА [85]. Наличие возможности патогенетических методов лечения дает существенные основания для надежд на изменение прогноза, однако некоторые проблемы нуждаются в дальнейшем изучении, прежде чем можно будет разработать стандарт паллиативной помощи в отношении СМА, включая необходимость разъяснения значения паллиативной помощи для пациентов со СМА [57]. Международными экспертами признается, что ключевой задачей является отказ от дихотомической модели, которая противопоставляет активное лечение в рамках паллиативной помощи, в пользу модели взаимного дополнения [57].

- **Рекомендуется** искусственная вентиляция легких пациентам со СМА 5q с наложением трахеостомы (НМУ: постановкой постоянной/временной трахеостомы) при отсутствии эффекта от НИВЛ или невозможности ее осуществления для поддержания жизни пациента [86].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: решение относительно использования долгосрочной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) предполагает сопоставление многочисленных факторов «за» и «против», является субъективным и не может приниматься самостоятельно одной стороной (только пациентской или только врачебной). Этичным в данном случае будет такой подход, при котором частные мнения и убеждения врача могут быть представлены семье вместе с предложенными вариантами лечения [87]. Результаты нескольких исследований указывают на существенные различия в отношении и практическом подходе врачей к респираторной поддержке пациентов со СМА I-го типа [88-89]. Родители и другие лица, осуществляющие уход, считают, что у них должно быть право выбора в пользу или против использования искусственной вентиляции легких на дому. Стресс и волнение у родителей в такой ситуации вызывала недостаточная поддержка (финансовая, психологическая и практическая) [89]. Необходимо признать, что, к сожалению, в реально

сложившейся клинической практике решение о начале ИИВЛ может быть принято без согласия законных представителей ребенка. Отсутствие информированного выбора и шаблонный подход к лечению препятствуют планированию и ограничивают возможность принятия решений [86].

- **Рекомендуется** включение в процесс принятия решений по паллиативной помощи на всех этапах заболевания с предоставлением полной и корректной информации родителей пациентов со СМА 5q для того, чтобы помочь законным представителям ребенка сделать информированный выбор в пользу оказания ему паллиативной помощи в соответствии с их убеждениями и предпочтениями [57].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** оказание доступной паллиативной медицинской помощи пациентам со СМА 5q, комплексно осуществляемой сотрудниками медицинских организаций и их подразделений, оказывающих специализированную паллиативную медицинскую помощь детям, в регулярном взаимодействии с семьей для обеспечения потребностей пациента и его законных представителей на различных этапах заболевания [57].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *паллиативная помощь может оказываться на всех этапах ведения пациента со СМА: при постановке диагноза, во время принятия ключевых терапевтических решений, при возникновении жизнеугрожающих состояний, а также в терминальной фазе заболевания.*

- **Рекомендуется** всем детям со спинальной мышечной атрофией, нуждающимся в оказании паллиативной медицинской помощи, проводить патронаж выездной патронажной бригадой отделения выездной патронажной паллиативной медицинской помощи детям с целью оказания паллиативной специализированной медицинской помощи детям в амбулаторной форме [118-121].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- **Рекомендуется** включение плановой оценки интенсивности боли согласно шкалам, соответствующим возрасту и уровню нервно-психического развития ребенка, пациентам со СМА 5q для подбора обезболивания [91].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

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

В настоящее время доказано, что регулярная физическая терапия и реабилитация пациентов способны изменить кривую естественного течения СМА 5q: повысить продолжительность и качество жизни пациентов, улучшить функциональный и социальный статус. Реализация этой концепции возможно только в формате цель-ориентированной реабилитации. Так, реабилитация пациентов со СМА 5q ставит перед собой следующие цели: увеличить мобильность пациентов; замедлить прогрессирование атрофии мышц; предотвратить развитие вторичных ортопедических осложнений. Цели должны ставиться как при повседневной работе с ребенком (реабилитация образом жизни — тогда это совместная работа врача физической и реабилитационной медицины, родителей и иногда самого ребенка) — более долгосрочные цели, так и с каждым приходом ребенка на курс реабилитации в реабилитационный центр — краткосрочные и отсроченные цели.

Процесс достижения поставленных целей реабилитации определяет следующие задачи:

- 1. не допустить формирования привычного порочного положения конечностей и их сегментов, и, как следствие, ранних контрактур;*
- 2. замедлить процесс атрофии мышц от бездействия;*
- 3. препятствовать дегенеративному укорочению мышечных волокон;*
- 4. продлить функциональную активность пациентов;*
- 5. препятствовать развитию контрактур суставов конечностей;*
- 6. увеличить подвижность пациентов (сохранить/повысить объем и амплитуду движений);*
- 7. создать условия для физиологического развития и физиологического функционирования внутренних органов и систем.*

*Методы реабилитации СМА5q делятся на **нетехнические** (к ним относятся физическая терапия: лечебная физкультура, массаж; растяжение мышц и др.) и **технические** (ортезирование и корсетирование туловища и конечностей), включая хирургическую коррекцию ортопедических проблем, препятствующих их результативному выполнению, а также **другие методы** (наложение циркулярных гипсовых повязок; роботизированная механотерапия при заболеваниях периферической нервной системы, применение тренажеров реабилитационных; лечебное плавание в бассейне и физиотерапия).*

При проведении реабилитационных мероприятий необходимо:

- 1. стараться встроить физическую терапию и регулярные упражнения в повседневную активность ребенка, сформировать на их основе образ его жизни;*
- 2. учитывать, что доминирующим симптомом у детей является усталость, а значит распределять физическую нагрузку на весь день — «пнемногу, но часто»;*
- 3. идти "на шаг впереди" — ставить цели реабилитации на ближайшие несколько месяцев вперед с учетом текущего скелетно-мышечного статуса пациента и прогнозируемых ухудшений;*
- 4. важно, чтобы в повседневной жизни у ребенка были задействованы все скелетные мышцы и никакие не оставались в бездействии.*

Некоторые советы по реабилитации носят общий характер, и они должны осуществляться для всех пациентов со СМА5q. Но, говоря о реабилитации пациентов со СМА5q, более верным подходом является не ранжирование пациентов на типы заболевания (СМА I, СМА II, СМА III), а разделение на функциональные классы (см. выше):

- 1. лежащие (не сидячие) пациенты;*
- 2. сидячие - способные к активной вертикализации в положении сидя без опоры;*
- 3. ходячие - способные к ходьбе без средств опоры.*

Данная функциональная классификация позволяет конкретизировать задачи реабилитации для определенного пациента с учетом его возможностей (см. разделы 4.1, 4.2., и 4.3. ниже). Стоит отметить, что на сегодняшний день не определено однозначных четких временных (время сидения/ходьбы) или иных (расстояние/шаги - для ходячих пациентов) критериев по отнесению пациентов к классу сидячих или ходячих больных, поэтому выбор необходимо делать по приоритетному независимому положению пациента и используемой им моторной функции.

- Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре всем пациентам со СМА 5q для составления плана занятий по лечебной физкультуре [92].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется** осмотр (консультация) врача-физиотерапевта всем пациентам со СМА 5q для составления плана физиотерапии [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуются** процедуры по адаптации к условиям макросреды всем пациентам со СМА 5q, имеющим двигательные нарушения, для повышения качества жизни [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *необходимы мероприятия по адаптации домашней (и др. окружающей) обстановки для обеспечения максимальной независимости пациентов за счет безопасности и доступности всех необходимых им средств.*

- **Рекомендуется** лечебная физкультура при заболеваниях периферической нервной системы и суставов всем пациентам со СМА 5q с целью увеличения объема и амплитуды движений и профилактики развития контрактур [92].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *важно бороться за сохранение тех движений, которые есть у ребенка в настоящее время. Для этого хорошо использовать кинезиотерапевтический игровой подход при вовлечении ребенка в упражнения.*

- **Рекомендуется** массаж грудной клетки медицинский всем пациентам со СМА 5q с респираторными нарушениями и для профилактики легочных осложнений и гиповентиляции [30].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *массаж носит перкуссионный характер и основной его целью является дренирование верхних дыхательных путей. Ежедневные перкуссионные массажи грудной клетки (НМУ: массаж грудной клетки медицинский) (постукивания/вибрации по ходу распространения трахеобронхиального дерева от нижних отделов легких к верхним) сочетают с постуральным дренажом с целью отведения скапливающейся мокроты.*

- **Рекомендуется** лечебная физкультура при заболеваниях верхних дыхательных путей (кинезиотерапия грудной клетки или постуральный дренаж) всем пациентам со СМА 5q с респираторными нарушениями и для профилактики легочных осложнений и гиповентиляции [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** механотерапия при заболеваниях периферической нервной системы всем пациентам со СМА 5q с целью увеличения объема и амплитуды движений и профилактики развития контрактур [92].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *пациентам необходимо проведение растяжек, сопровождаемых легким массажем (разогревающее действие). Минимальная частота занятий для растяжки и увеличения объема движений для лежачих пациентов составляет 3-5 раз в неделю, для сидячих пациентов — 5-7 раз в неделю. Длительность занятий для эффективного растяжения и увеличения объема движения зависят от конкретных потребностей пациента, состояния суставов и целей реабилитации.*

- **Рекомендуется** лечебное плавание в бассейне всем пациентам со СМА 5q тип 2 и 3 для облегчения движений [93].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: занятия плаванием полезны и приятны пациентам со СМА. Вода нейтрализует действие силы гравитации на тело ребенка, что позволяет ему по-другому почувствовать свое тело. Плавание — хорошая аэробная тренировка. Это вариант активного ЛФК для ребенка со СМА. Кроме того, плавание повышает эмоциональный фон детей. Метод не имеет абсолютных противопоказаний при СМА. Температура воды в бассейне должна быть 30°-33° (оптимальные температурные рамки для наилучшего метаболизма мышц). Первые несколько занятий должны проходить не только с родителями, но и с инструктором, который обучит родителей. Перед каждым занятием необходимо оценить соматическое благополучие ребенка.

- **Рекомендуется** лечебная физкультура с использованием аппаратов и тренажеров при заболеваниях периферической нервной системы всем пациентам со СМА 5q для поддержания двигательной активности и профилактики развития контрактур [92].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: для лежащих пациентов вполне может применяться тренажер-велосипед (велотренажер).

- **Рекомендуется** парафинотерапия заболеваний периферической нервной системы пациентам со СМА 5q с формированием контрактур для уменьшения степени выраженности контрактур [179].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- **Рекомендуется** тренировка с биологической обратной связью по электромиографии при заболеваниях периферической нервной системы (миостимуляция) пациентам со СМА 5q для поддержания функциональных возможностей мышц [94].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** механотерапия и роботизированная механотерапия при заболеваниях периферической нервной системы всем пациентам со СМА 5q для сохранения объема движений [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: для лежащих пациентов может применяться тренажеры реабилитационные (велотренажер), для сидячих пациентов — набор реабилитационных изделий при нарушениях опорно-двигательного аппарата и другие тренажеры реабилитационные, для ходячих — все вышеперечисленное плюс беговая дорожка.

- **Рекомендуется** наложение циркулярной гипсовой повязки пациентам со СМА 5q с контрактурами в коленных и голеностопных суставах для увеличения объема движений в них [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: особенности наложения циркулярной гипсовой повязки у пациентов со СМА — гипсование короткими курсами (на 5 дней через 2 дня).

- **Рекомендуются** услуги по медицинской реабилитации детей с нейро-ортопедической патологией методами лечебного тейпирования пациентам со СМА 5q тип 3 с целью уменьшения нагрузки на мышцы [95].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: данная методика может использоваться у детей со СМА. Тейп способен принимать на себя часть нагрузки мышцы, тем самым дать почувствовать пациенту работу своей мышцы. Предпочтение отдается монотейпированию (тейпированию одной конечности), что позволяет ребенку «сосредоточиться» на конечности, почувствовать мышечный триггер тейпированной конечности.

4.1. Реабилитация лежачих пациентов

Основное положение этих пациентов в домашних условиях — положение «лежа», которое опасно формированием привычных (запоминающихся) порочных установок конечностей и их сегментов в виду действия сил гравитации на конечности и отсутствия способности пациента к антигравитационным движениям, а также возникновением осложнений. Так, характерная для таких детей (в силу слабости мышц-аддукторов бедер) поза «лежа на спине с повернутыми наружу бедрами» способствует не только формированию паралитических вывихов тазобедренных суставов, но и возникновению тяжелых пролежней на больших вертелах бедер. Очень важно в этом контексте, чтобы положение ребенка в постели и на любой другой поверхности было функционально выгодным и предотвращало возможность реализации порочных установок и их осложнений. С этой целью показаны частые смены положения тела в постели; использование подручных средств, которые могут легко изменять свою форму и принимать вес конечности на себя, тем самым имитируя антигравитационное действие (например, матрас, наполненный просом). Стимуляция повседневной активности: игры и другие активные занятия как с использованием специальных приспособлений (например, облегченные игрушки), так и без них должны применяться в максимально возможной степени.

Цели реабилитации лежачих пациентов:

- увеличение объема и амплитуды активных/пассивных движений в любом сегменте тела и конечностей;
- улучшение степени контроля головы/движений в трансверзальной плоскости в положении «лежа на спине»;
- улучшение ручной манипуляции;
- создание условий для развития и нормального функционирования внутренних органов;
- замедление развития истинных атрофий мышц и атрофий бездействия;
- разработка суставов и профилактика образования контрактур.

4.1.1. Нетехнические методы реабилитации лежащих пациентов.

- **Рекомендуется** упражнения лечебной физкультуры с использованием подвесных систем лежащим пациентам со СМА 5q с целью увеличения объема и амплитуды движений и профилактики развития контрактур [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: во время занятий физической терапией с лежащими пациентами удобно использовать резиновые или тряпичные ленты для подвешивания сегментов конечностей. Такой способ подходит для применения как на верхних (плечи), так и на нижних конечностях (бедро-колени-голень). Например, для сохранения функциональной активности верхних конечностей можно использовать метод устранения сил гравитации путем подвешивания проксимальных сегментов верхних конечностей на лентах, тем самым обеспечив возможность движений всей верхней конечности и, кроме того, этим дополнить диагностический поиск «работающих» мышц в глубоко паретичном сегменте верхней конечности (так, подвешенным на ленте плечом ребенок может двигать, например, в трансверзальной/фронтальной плоскостях, что помогает обнаружить «живые» порции мышц, часто на плече это порции дельтовидных мышц). Этот же способ помогает обеспечить игру или манипуляцию рукой (например, для жеста «указывания» при работе с карточками).

- **Рекомендуется:** проведение лежащим пациентам с СМА 5q медико-логопедической процедуры при дисфагии, которая будет полезной для пациентов всех клинических типов СМА I-III (техники логопедического массажа; упражнения, которые помогают задействовать и тренировать мышцы жевания и глотания, в том числе техники с возможностью использования логопедических зондов; включая обучение постуральным техникам, облегчающим глотание, лиц по уходу) с целью тренировок жевательных и глотательных мышц, сохранение/улучшение функций и жевания и глотания,

предотвращения/профилактики челюстных контрактур, тренировки силы прикуса [20, 126, 128, 129].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

- **Рекомендуется:** проведение лежачим пациентам с СМА 5q медико-логопедической процедуры с использованием интерактивных информационных технологий (применяется при занятиях по улучшению артикуляции и коррекции речевых нарушений, может использоваться при проведении артикуляционной гимнастики) — в том числе, как варианты методик при интеграции с медико-логопедической процедурой при дисфагии (в качестве воздействия на единый анатомо-физиологический субстрат) с целью тренировок жевательных и глотательных мышц, сохранение/улучшение функций и жевания и глотания, предотвращения/профилактики челюстных контрактур, тренировки силы прикуса [20, 126, 128, 129].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

- **Рекомендуется:** проведение пациентам с СМА 5q массажа лица медицинского, массажа шеи медицинского с целью тренировок жевательных и глотательных мышц, сохранения/улучшения функций жевания и глотания, предотвращения/профилактики челюстных контрактур, тренировки силы прикуса [20, 126, 128, 129].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: для пациентов с СМА характерны нарушения бульбарных функций, которые имеют единую природу, но развиваются по двум основным механизмам — механическому и орофарингеальному. Больным со СМА всех клинических типов I-III (в большей или меньшей степени) свойственны: уменьшение возможности раскрытия рта и формирование ригидности челюсти (снижение способности к широкому/достаточному раскрытию ротового отверстия, обеспечиваемому движением нижней челюсти), трудности при перемещении пищевого комка в полости рта, сложности жевания и быстрая утомляемость жевательной мускулатуры, плохое качество звукоизвлечения при речевой продукции, проблемы глотания.

Таким образом, ранее введение в индивидуальную реабилитационную программу могут помочь противостоять перечисленным изменениям, либо улучшить исходные показатели и качество жизни пациентов (например, при достижении возможности более комфортного приема пищи через рот) — при уже имеющихся отклонениях (как при выборе конкретных методик, так и, что более приоритетно, при их комбинировании в индивидуальной реабилитационной программе пациента). Возможно так же дополнение данных методик физиотерапевтическими методами (миостимуляция) и тейпированием.

- **Рекомендуется** проведение всем лежачим пациентам с СМА 5q общего массажа медицинского, массажа верхних и нижних конечностей медицинского, массажа спины медицинского с целью улучшения состояния мышечного аппарата и для профилактики развития нейроортопедических проблем [20, 126, 127].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарии: с точки зрения реабилитационного подхода к пациентам с СМА, массаж не должен оказывать катаболического воздействия на мышцы: чрезмерная сила исключается, но разумное воздействие позволяет избежать утомления и добиться «включения» мышцы под контролем врача. Массаж может быть как стимулирующим, так и расслабляющим — в зависимости от задач (например, выстраивание процедур в течение дня или обезболивание/расслабление после интенсивной ЛФК). Он улучшает кровоснабжение, питание мышц, их разогрев, растяжение волокон и стимуляцию проприорецепторов. Наряду с физической терапией, массаж помогает в достижении целей реабилитации, включая ключевую задачу: научить пациента ощущать и использовать нужные мышцы в двигательных актах. Это особенно актуально на фоне терапии с положительной динамикой, когда возможно освоение новых моторных навыков (в пределах нейроортопедических ограничений). [126, 127].

4.1.2 Технические методы/средства реабилитации (ТСР) лежачих пациентов.

Для достижения поставленных целей реабилитации используется строгая приверженность принципам постурального менеджмента, который включает в себя правильное позиционирование (в положении «стоя» — вертикализация, также пребывание в течение дня в правильном положении «сидя») и ортезирование туловища и конечностей.

- **Рекомендуется** вертикализация лежачих пациентов со СМА 5q с целью профилактики ортопедических осложнений основного заболевания и создания физиологических условий для нормального развития и функционирования внутренних органов [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: вертикализация пациента в опоре для стояния необходима суммарно не менее 1 часа в день в зависимости от возможностей ребенка. Для пациентов, которые никогда не могли сидеть, может быть показана вертикализация, начиная с возраста 14 месяцев.

- **Рекомендуются** реабилитационные и адаптированные для инвалидов изделия (задне-опорные опоры для стояния с возможностью наклона от 90° до 180°), лежачим пациентам со СМА 5q для безопасного и комфортного размещения и вертикализации ребёнка [96].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: опоры для стояния должны иметь функциональный подголовник, обеспечивающий боковую и переднезаднюю стабилизацию головы и не ограничивающий возможности движения головой; фиксаторы корпуса на уровне груди и таза; фиксаторы нижних конечностей на уровне нижних третей бедер и коленных суставов; подставку для стоп с регулировкой по углу наклона; приставной столик. Немаловажным для лежащих пациентов является возможность вертикализации в опоре для стояния в положении "разведенных бедер" (дополнительная функция у опор для стояния), что повышает конгруэнтность суставных поверхностей, способствует формированию тазобедренных суставов, профилактике вывихов тазобедренных суставов.

- **Рекомендуются** ортезы для конечностей и туловища, а также специализированные и адаптированные для инвалидов приспособления для позиционирования (системы для ортостатической поддержки, включающие в себя валики, формованные подушки различной жёсткости и конфигурации, игрушки) лежащим пациентам со СМА 5q с целью придания приподнятого, функционального положения с необходимой фиксацией туловища и поддержкой головы и для побуждения ребёнка к двигательной активности [96].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: ортезы представляют собой технические средства реабилитации, используемые для изменения структурных и функциональных характеристик нервно-мышечной и скелетных систем и обеспечивающие, в зависимости от медицинских показаний, ортопедическую коррекцию, разгрузку, фиксацию, активизацию двигательных функций. Суммарное время нахождения в ортезах до 8-12 часов в день. Минимальная частота применения ортезов для лежащих пациентов — 5 раз в неделю. Фиксация грудной клетки необходима для стабилизации положения, профилактики сколиоза и для стимуляции функциональной активности. Фиксация шеи часто используется для поддержки головы для минимизации риска удушья в вертикальном положении, так как функция контроля головы часто отсутствует или ослаблена.

- **Рекомендуются** кресла-коляски с ручным приводом с дополнительной фиксацией (поддержкой) головы и тела, в том числе для больных ДЦП, прогулочные (для инвалидов и детей-инвалидов) сидячим и лежащим пациентам со СМА 5q для обеспечения общей мобильности [96].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: для мобильности и транспортировки необходимо использовать кресла-коляски с ручным приводом с дополнительной фиксацией (поддержкой) головы и тела, комнатные и прогулочные и кресла-коляски с дополнительной фиксацией (поддержкой)

головы и тела с электроприводом с индивидуальными вкладными ложементами «черепашки». Они изготавливаются индивидуально по объёмной трёхмерной модели задней поверхности тела, это — ложементы, установленные на колёсную базу кресла-коляски соответствующего размера и назначения. При подборе кресла-коляски и функционального кресла специалист должен учесть необходимость дополнительных элементов для поддержания рекомендуемой позы и внести это в рекомендации по изделию. Следует убедиться в максимальной функциональной независимости и комфортности пребывания в кресле-коляске.

- **Рекомендуется** пребывание в положении «сидя» лежащим пациента со СМА 5q с целью профилактики ортопедических осложнений основного заболевания и создания физиологических условий для нормального развития и функционирования внутренних органов [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: для пребывания в положении «сидя» используются опоры для сидения или кресла-коляски комнатные с дополнительной фиксацией (поддержкой) головы и тела. Также положение «сидя» в течение дня достигается пребыванием в прогулочном кресле-коляске. Сидение в техническом средстве должно проводиться в тугорах на голеностопные суставы. Пребывание в правильном положении «сидя» показано суммарно до 6 часов в день. В качестве дополнительных функций в средстве для сидения должны выступать: функциональный подголовник (НМУ: подголовник регулируемый) (либо позиционирование головы с помощью петли Глиссона), обеспечивающий боковую и переднезаднюю стабилизацию головы и не ограничивающий возможности движения головой; сиденье с регулируемыми глубиной, шириной и углом наклона. Конструктивно сидение разделено на тазовую и бедренные части, что позволяет максимально полно решать имеющиеся у ребёнка проблемы с балансом и симметрией, вызванные вторичными ортопедическими осложнениями. Регулируемая по высоте и углу наклона спинка; фиксатор туловища (жилет), ремень для фиксации таза, регулируемые подлокотники; отдельные, регулируемые подножки с фиксаторами стоп; приставной столик; противопролежневая подушка.

- **Рекомендуется** использование ортеза туловища (функционально-корректирующего корсета), изготовленного для ребёнка индивидуально по слепку или по трёхмерной цифровой модели туловища, полученной путём объёмного сканирования с использованием вытяжения петлёй Глиссона за голову или в горизонтальном положении с устранением

деформаций лежащим пациентом со СМА 5q в положении сидя с целью препятствия образованию сколиотической деформации позвоночника [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: корсет для пациентов со СМА используется функционально-корректирующий «с опорой на таз», сохраняющий баланс позвоночного столба, предотвращающий колоколообразную деформацию грудной клетки и не нарушающий функцию внешнего дыхания. Возможно, потребуется «окно для дыхания» и отверстие для гастростомы (при её наличии). Суммарное время нахождения в корсете возможно до 6-8 часов в день.

- **Рекомендуется** ежедневное использование ортезов на нижние конечности, изготовленных индивидуально (например, туторы на голеностопные суставы – для сидения, туторы на всю ногу – для сна) лежащим пациентом со СМА 5q для предотвращения и замедления процесса образования контрактур суставов конечностей [96].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

4.2. Реабилитация сидячих пациентов

Для сидячих пациентов важно как соблюдение принципа дозирования физической нагрузки, так и принципа внедрения физической терапии в образ жизни ребенка.

Одно из ведущих и любимых положений таких детей — положение «сидя», которое в силу основного симптома заболевания (слабости скелетных мышц), неспособности к самостоятельному изменению положения тела/позы (перемежаться в положении «сидя») и погрешностях пострурального контроля способно формировать несимметричный паттерн посадки с неравномерным распределением опоры на кости таза (справа/слева) с перекосом таза (надтазового за счет сколиоза генеза) и быстро провоцировать развитие сколиотической деформации позвоночника. В связи с этим особое внимание должно придаваться симметричному развитию телосложения пациентов и правильному позиционированию.

Цели реабилитации сидячих пациентов:

1. повышение мобильности пациентов;
2. замедление прогрессирования мышечной слабости, потери функции и формирования атрофий бездействия;
3. улучшение ручной манипуляции;
4. создание условий для развития и нормального функционирования внутренних органов;

5. *разработка суставов и профилактика образования контрактур;*
6. *формирование и поддержание симметричности позы;*
7. *предупреждение сколиотической деформации позвоночника и перекоса таза;*
8. *обучение бытовым навыкам и навыкам самообслуживания в среде.*
9. *Особое значение в физической терапии уделяется формированию симметричности позы и минимизации различий в развитости и функции между правыми и левыми конечностями.*

- **Рекомендуется** использование специализированных ортезов — ортопедических аппаратов на нижние конечности и туловище (Аппарат на нижние конечности и туловище (ортез)) сидячим пациентам со СМА 5q без контрактур для поддержания вертикальной позы и способности к передвижению с помощью средств дополнительной опоры [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *аппарат сконструирован специально для пациентов с вялым параличом, силой мышц нижних конечностей менее 2-х баллов. Особенностью данного ортеза является возможность механически ассистировать усилиям ребёнка, взаимно перемещая нижние конечности, в симметричной позе. Такой аппарат позволяет находиться в вертикальном положении и перемещаться с опорой на ходунки без поддержки родителей, при достаточной силе в руках. Эта возможность имеет огромное влияние на формирование ребенка как независимой личности, обладающей возможностью к прямостоянию и перемещению в этом положении. Вертикальная поза не позволит развиваться застойным явлениям в легких, что снизит риск развития осложнений при ОРВИ, улучшит пассаж по желудочно-кишечному тракту и мочевыделительной системе. Осевая нагрузка на скелет предотвратит развитие остеопороза и вторичных деформаций костей и суставов.*

Пребывание в стоячем положении должно поощряться. Поддерживаемое положение стоя должно составлять до 60 минут, а минимальная частота — 3-5 раз в неделю, оптимальная 5-7 раз в неделю

- **Рекомендуются** ортезы туловища — Корсет функционально-корректирующий комбинированный (грудно-пояснично-крестцовые — типа TLSO) сидячим пациентам со СМА 5q для улучшения осанки и двигательных функций [96].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *статические, динамические и функциональные ортезы используются для изменения положения и перевода в вертикальное положение пациентов. Корсет изготавливается для ребенка индивидуально по слепку или по трёхмерной цифровой модели*

туловища, полученной путём объёмного сканирования с использованием вытяжения петлёй Глиссона за голову или в горизонтальном положении с устранением деформаций. Для вертикализации возможно использовать кресло-коляску с электроприводом с возможностью перевода пациента в положение «стоя». Приспособления для поддержки в вертикальном положении важны для облегчения растяжки нижних конечностей, а также для улучшения функций организма и оздоровления костной ткани, для обеспечения вертикального положения и улучшения положения позвоночника и всего тела. Необходимы проактивное использование функционально-корректирующих корсетов у не сидячих пациентов со СМА, получающих патогенетическую лекарственную терапию, для предотвращения нарастания сколиотической деформации, предотвращения вторичных деформаций грудной клетки и увеличения активности [97].

- **Рекомендуются** ортопедические аппараты – облегчённый аппарат на нижние конечности и туловище или аппараты на голеностопный и коленный суставы, или аппараты на всю ногу, или аппарат на нижние конечности с полукорсетом (тройник) (с системой RGO) - сидячим пациентам со СМА 5q, обладающим достаточной силой, для облегчения стояния и ходьбы с помощью других лиц [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: минимальная частота пребывания в ортезах 5 раз в неделю.

- **Рекомендуются** средства передвижения адаптированные (индивидуализированные кресла-коляски с ручным приводом с дополнительной фиксацией (поддержкой) головы и тела, комнатные и прогулочные, и изготовленные индивидуально по объёмной трёхмерной модели задней поверхности тела ложементы, установленные на колёсную базу кресла-коляски соответствующего размера и назначения) сидячим пациентам со СМА 5q для обеспечения общей мобильности [96].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: при подборе кресел-колясок следует руководствоваться максимальной функциональной независимостью и комфортностью пребывания в кресле пациента; предпочтение следует отдавать креслам-коляскам активного типа и креслам-коляскам с электроприводом.

- **Рекомендуется** эрготерапия сидячим пациентам со СМА 5q для оказания помощи пациенту в повседневной жизни, развития и поддержания ежедневно используемых им навыков [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: необходимо привлекать специалиста по эргореабилитации (эргоспециалиста) как при подборе программы физических упражнений и растяжения,

так и для рекомендаций относительно социальных взаимодействий, таких как посещение учебных заведений, выбор профессии и участие в социальных активностях.

- **Рекомендуется:** проведение сидячим пациентам с СМА 5q медико-логопедической процедуры при дисфагии, которая будет полезной для пациентов всех клинических типов СМА I-III (техники логопедического массажа; упражнения, которые помогают задействовать и тренировать мышцы жевания и глотания, в том числе техники с возможностью использования логопедических зондов; включая обучение постуральным техникам, облегчающим глотание, лиц по уходу) с целью тренировок жевательных и глотательных мышц, сохранения/улучшения функций и жевания и глотания, предотвращения/профилактики челюстных контрактур, тренировки силы прикуса [20, 126, 128, 129].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- **Рекомендуется:** проведение сидячим пациентам с СМА 5q медико-логопедической процедуры с использованием интерактивных информационных технологий (применяется при занятиях по улучшению артикуляции и коррекции речевых нарушений, может использоваться при проведении артикуляционной гимнастики) — в том числе, как варианты методик при интеграции с медико-логопедической процедурой при дисфагиях (в качестве воздействия на единый анатомо-физиологический субстрат) с целью тренировок жевательных и глотательных мышц, сохранения/улучшения функций жевания и глотания, предотвращения/профилактики челюстных контрактур, тренировки силы прикуса [20, 126, 128, 129].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

- **Рекомендуется:** проведение сидячим пациентам с СМА 5q массажа лица медицинского, массажа шеи медицинского с целью тренировок жевательных и глотательных мышц, сохранение/улучшение функций и жевания и глотания, предотвращения/профилактики челюстных контрактур, тренировки силы прикуса [20, 126, 128, 129].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: для пациентов с СМА характерны нарушения бульбарных функций, которые имеют единую природу, но развиваются по двум основным механизмам — механическому и орофарингеальному. Больным со СМА всех клинических типов I-III (в большей или меньшей степени) свойственны: уменьшение возможности раскрытия рта и формирование ригидности челюсти (снижение способности к широкому/достаточному раскрытию ротового отверстия, обеспечиваемому движением нижней челюсти), трудности при перемещении пищевого комка в полости рта, сложности жевания и

быстрая утомляемость жевательной мускулатуры, плохое качество звукоизвлечения при речевой продукции, проблемы глотания.

Таким образом, ранее введение в индивидуальную реабилитационную программу могут помочь противостоять перечисленным изменениям, либо улучшить исходные показатели и качество жизни пациентов (например, при достижении возможности более комфортного приема пищи через рот) — при уже имеющихся отклонениях (как при выборе конкретных методик, так и, что более приоритетно, при их комбинировании в индивидуальной реабилитационной программе пациента). Возможно так же дополнение данных методик физиотерапевтическими методами (миостимуляция) и тейпированием.

- **Рекомендуется** проведение сидячим всем пациентам с СМА 5q общего массажа медицинского, массажа верхних и нижних конечностей медицинского, массажа спины медицинского с целью улучшения состояния мышечного аппарата и для профилактики развития нейроортопедических проблем [20, 126, 127].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарии: *с точки зрения реабилитационного подхода к пациентам с СМА, массаж не должен оказывать катаболического воздействия на мышцы: чрезмерная сила исключается, но разумное воздействие позволяет избежать утомления и добиться «включения» мышцы под контролем врача. Массаж может быть как стимулирующим, так и расслабляющим — в зависимости от задач (например, выстраивание процедур в течение дня или обезболивание/расслабление после интенсивной ЛФК). Он улучшает кровоснабжение, питание мышц, их разогрев, растяжение волокон и стимуляцию проприорецепторов. Наряду с физической терапией, массаж помогает в достижении целей реабилитации, включая ключевую задачу: научить пациента ощущать и использовать нужные мышцы в двигательных актах. Это особенно актуально на фоне терапии с положительной динамикой, когда возможно освоение новых моторных навыков (в пределах нейроортопедических ограничений). [126, 127].*

4.3. Реабилитация ходячих пациентов

Для ходячих пациентов (амбулаторная стадия) сохраняется приоритетность принципов дозирования физической нагрузки и внедрения физической терапии в повседневную жизнь ребенка.

Дети данной группы стремятся к активному передвижению и ходьбе, однако, в виду слабости скелетной мускулатуры и низкой выносливости имеют частую потребность в отдыхе, когда принимают нередко дефектное положение «сидя». В целом для ходячих детей в сравнении с сидячими детьми характерно более мягкое течение

вторичных ортопедических осложнений (как развития контрактур в суставах конечностей, так и формирования сколиотической деформации позвоночника) и их прогрессирования. Цели реабилитации ходячих пациентов примерно те же, что и у сидячих пациентов с добавлением цели повышения выносливости/толерантности к физическим нагрузкам.

- **Рекомендуется** использование средств передвижения адаптированных (трости и многоопорной трости, ходунков колесных и других средств, наиболее полно отвечающих потребностям пациента, аппаратов на нижние конечности с полукорсетом (тройник) (с системой RGO) (см. у сидячих пациентов)) ходячим пациентам со СМА 5q, требующим дополнительной опоры при ходьбе, с целью сохранения двигательной активности [97].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: со временем поддержание способности ходить для пациентов со СМА достигается с помощью средств дополнительной опоры. В случае подбора средств дополнительной опоры с целью продления ходьбы у пациентов со СМА необходимо опираться на текущий статус пациента (сохраняя активность и социальный статус личности), а не на прогнозируемое течение, тем самым предлагая для ребенка более инвалидизирующие приспособления.

- **Рекомендуется** ортопедическая обувь ходячим пациентам со СМА 5q, имеющим деформации стоп, с целью облегчения двигательной активности [180].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** использование ортезов — аппаратов или туторов на голеностопные суставы совместно с обувью ходячим пациентам со СМА 5q, имеющим деформации стоп, для облегчения ходьбы [99].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- **Рекомендуется** использование средств передвижения адаптированных — кресла-коляски активного типа ходячим пациентам со СМА 5q тип при ограниченной выносливости ребенка или необходимости передвижения на большие расстояния для увеличения мобильности пациента [100].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- **Рекомендуется** использование реабилитационных и адаптированных для инвалидов изделий — опор для сидения, отвечающих всем требованиям правильного позиционирования (дополненных боковыми фиксаторами корпуса на уровне груди, регулятором наклона спинки, подлокотниками с механизмом регулирования высоты,

подставкой для стоп с механизмом регулирования угла наклона) ходячим пациентам со СМА 5q для профилактики сколиоза [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** применение ортеза туловища — функционально-корректирующего корсета ходячим пациентам со СМА 5q при наличии угла деформации позвоночника, измеренного по методу Кобба, 15 и более градусов, изготовленного по слепку с грудной клетки ребенка, для сохранения баланса, изготовленного по слепку или по трёхмерной цифровой модели туловища, полученной путём объёмного сканирования [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** проведение всем ходячим пациентам с СМА 5q общего массажа медицинского, массажа верхних и нижних конечностей медицинского, массажа спины медицинского с целью улучшения состояния мышечного аппарата и для профилактики развития нейроортопедических проблем [20, 126, 127].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарии: с точки зрения реабилитационного подхода к пациентам с СМА, массаж не должен оказывать катаболического воздействия на мышцы: чрезмерная сила исключается, но разумное воздействие позволяет избежать утомления и добиться «включения» мышц под контролем врача. Массаж может быть как стимулирующим, так и расслабляющим — в зависимости от задач (например, выстраивание процедур в течение дня или обезболивание/расслабление после интенсивной ЛФК). Он улучшает кровоснабжение, питание мышц, их разогрев, растяжение волокон и стимуляцию проприорецепторов. Наряду с физической терапией, массаж помогает в достижении целей реабилитации, включая ключевую задачу: научить пациента ощущать и использовать нужные мышцы в двигательных актах. Это особенно актуально на фоне терапии с положительной динамикой, когда возможно освоение новых моторных навыков (в пределах нейроортопедических ограничений). [126, 127].

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

- **Рекомендуется** введение препарата J06BB16 #паливизумаб**, внутримышечно, разовая доза 15мг/кг, схема применения из 5 инъекций препарата, проводимых с интервалом в 30 дней всем пациентам со СМА 5q в течение первых двух лет жизни, а также использование вакцины для профилактики пневмококковых инфекций** и, ежегодно, вакцины для

профилактики гриппа [инактивированной]** с целью профилактики инфекций дыхательных путей [57, 137, 139].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: препарат J06BB16 #наливизумаб** применяют внутримышечно, предпочтительно в наружную боковую область бедра. Вакцинацию необходимо проводить в течение сезонного подъема заболеваемости, вызываемой респираторным синцитиальным вирусом. Согласно календарю вакцинации, пациент должен получить первые 3 дозы вакцины для профилактики пневмококковых инфекций** до года, и 4-ю дозу после 12 месяцев. Все остальные вакцины вводятся детям со СМА 5q согласно Национальному прививочному календарю.

6. Организация оказания медицинской помощи

6.1 Показания к госпитализации:

6.1.1 Показания для плановой госпитализации в детское неврологическое отделение:

- все пациенты со СМА 5q 1 раз в год для функциональной двигательной оценки, обследования на наличие осложнений заболевания — респираторных, костно-суставных и гастроэнтерологических, а также для проведения реабилитации.
- все пациенты со СМА 5q для введения нусинерсена**.
*В международной практике нусинерсен** может быть введен в условиях дневного стационара.*
- все пациенты со СМА 5q, требующие обследования перед хирургическим ортопедическим вмешательством.

Показания к выписке пациента после плановой госпитализации в детское неврологическое отделение:

- выполнение плана обследования пациента, в том числе оценка респираторных нарушений;
- проведение реабилитационных мероприятий;
- четкие рекомендации по дальнейшему наблюдению и лечению.

Показания для плановой госпитализации в детское хирургическое отделение:

- пациенты со СМА 5q, требующие проведения гастростомии;
- пациенты со СМА 5q, требующие постановки временной/постоянной трахеостомы,
Иногда трахеостома устанавливается по экстренным показаниям, и ребенок требует экстренной госпитализации

6.1.2. Показания для экстренной госпитализации:

- Развитие у пациента со СМА 5q «обычных» заболеваний (острая вирусная инфекция, бронхит, гастроэнтерит с обезвоживанием, аппендицит и другие острые воспалительные процессы), непредвиденные переломы, запланированные хирургические процедуры (например, установка желудочного зонда, остеотомия бедра), но протекающих тяжело, учитывая особенности болезни.

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 искусственной вентиляции легких.

- 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), включая, как правило, врача-невролога, который осведомлен о течении болезни и потенциальных проблемах конкретного пациента. Кислород у пациентов со СМА должен применяться с осторожностью. Вторичная гипоксемия, обусловленная гиповентиляцией, может быть спутана с гипоксемией, обусловленной другими причинами, такими как закупорка слизи или ателектаз. Капнометрия или исследование кислотно-основного состояния и газов крови поможет выбрать правильный режим применения кислорода.

6.2 Принципы организации медицинской помощи пациентам со СМА 5q

Постановка диагноза СМА ставит много вопросов перед родственниками пациента и перед специалистами, работающими с такими пациентами. Многочисленные проблемы, возникающие при обнаружении и развитии заболевания СМА, для решения которых требуется грамотная организация процесса помощи при участии мультидисциплинарной команды специалистов и соблюдение основных принципов и подходов к ее оказанию.

Данные принципы должны соблюдаться на любом этапе оказания медицинской помощи, как в момент постановки диагноза, так и на любом этапе наблюдения пациента.

- Пациент и его представители должны получать полную информацию о заболевании, его течении, патогенезе, прогнозах, осложнениях и методах возможной терапии.

- Диагноз СМА подразумевает возможность оказания первичной медико-санитарной, специализированной и паллиативной медицинской помощи на всех этапах заболевания.
- При постановке диагноза СМА, семья должна быть направлена к специалисту, имеющему опыт работы с пациентами со СМА, обладающего современной информацией о течении заболевания и возможности участия в клинических испытаниях (новых лекарственных препаратов и/или технических устройств). Также важным является информирование семей о существующих общественных организациях, работающих с этой группой пациентов.
- К наблюдению за пациентом со СМА должна быть привлечена мультидисциплинарная команда специалистов в составе: врач-невролог, врач-педиатр/врач-терапевт, врач-генетик, специалист по респираторной поддержке (врач-пульмонолог и/или врач-анестезиолог-реаниматолог), врач-кардиолог, врач-травматолог-ортопед, врач-хирург, врач по медицинской реабилитации и врач-физиотерапевт, врач-диетолог, врач-гастроэнтеролог, а также сотрудники медицинских организаций (и их подразделений), оказывающие специализированную паллиативную медицинскую помощь детям. Другие специалисты должны привлекаться по мере возникновения специфических проблем.

Врач-невролог, как специалист в области нервно-мышечных заболеваний, осуществляет основное наблюдение за пациентами со СМА. В круг обязанностей врача-невролога входит обследование и постановка диагноза, информирование семьи о заболевании, составление плана многопрофильного наблюдения, осуществлять наблюдение за пациентом, оценка динамики и степени прогрессирования заболевания при регулярных осмотрах, назначение поддерживающей терапии. На этапе оказания специализированной медицинской помощи врач-невролог принимает участие в оценке функционального состояния пациента (оценка по шкалам нервно-мышечных нарушений при СМА). При составлении плана многопрофильного наблюдения, врач-невролог определяет кратность наблюдения у других специалистов многопрофильной команды, соответственно текущему состоянию пациента. При каждом осмотре врач-невролог осуществляет переоценку текущего состояния пациента и в соответствии с этим вносит корректировки в план многопрофильного наблюдения. В своих рекомендациях врач-невролог указывает необходимые пациенту технические средства реабилитации, медицинскую аппаратуру, средства ортопедической коррекции, лекарственные препараты, изделия медицинского назначения и др. в соответствии с выявленными потребностями пациента.

- Соблюдение принципа «раннего вмешательства», что подразумевает профилактику неизбежно возникающих осложнений на фоне развития заболевания и ранее применение технических средств реабилитации, медицинской аппаратуры и других методов терапии.

- Обеспечение пациентов с проксимальной спинальной мышечной атрофией 5q медицинскими изделиями, предназначенными для поддержания функций органов и систем организма человека, для использования на дому при оказании паллиативной медицинской помощи согласно Перечню таких медицинских изделий осуществляется в соответствии с существующим законодательством (п 4 ст 36 Федерального закона №323 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»; Приказ Минздрава России от 09.07.2025 N 398н "Об утверждении перечня медицинских изделий, предназначенных для поддержания функций органов и систем организма человека, предоставляемых пациенту при оказании паллиативной медицинской помощи для использования на дому".

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

Дополнительная информация отсутствует.

Критерии оценки качества медицинской помощи

Критерии оценки качества первичной медико-санитарной помощи

№№	Критерии качества	Оценка выполнения
1	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача по паллиативной медицинской помощи первичный (при необходимости в паллиативной помощи)	Да/нет
2	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	Да/нет
3	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-генетика первичный при постановке диагноза	Да/нет
4	Выполнено Молекулярно-генетическое исследование делеций 7-го/ или 8-го экзонов гена <i>SMN1</i> (спинальная амиотрофия) в крови всем пациентам с подозрением на СМА 5q с целью выявления делеции экзонов 7 или 7-8	Да/нет
5	Выполнено определение числа копий гена <i>SMN2</i>	Да/нет
6	Выполнено назначение онасемногена абепаровека или нусинерсена**, или ридиплама** (в качестве патогенетической терапии, в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/нет

Критерии оценки качества специализированной медицинской помощи

№№	Критерии оценки качества	Оценка выполнения
1.	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный и/или приём (осмотр, консультация) врача-травматолога-ортопеда первичный и/или прием (осмотр, консультация) врача-пульмонолога первичный	Да/Нет
2.	Проведено лечение онасемногеном абепаровеком или нусинерсеном**, или ридипламом** (в качестве патогенетической терапии, в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет

Список литературы

1. Brzustowicz L.M., Lehner T., Castilla et al. Genetic mapping of chronic childhood-onset spinal muscular atrophy to chromosome 5q11.2 – q13.3. // *Nature*. 1990. V. 344. P. 540-541.
2. Burglen L., Lefebvre S., Clermont O. et al. Structure and organization of the human survival motor neuron (SMN) gene. // *Genomics*. 1996a. V. 32. P. 479-482.
3. Lorson C.L., Hahnen E., Androphy E.J. et al. A single nucleotide in the SMN gene regulates splicing and is responsible for spinal muscular atrophy // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1999. V. 96. P. 6307-6311.
4. Lefebvre S., Burglen L., Reboullet S. et al. Identification and characterization of a spinal muscular atrophy-determining gene. // *Cell*. 1995. V.80. P. 155-165.
5. Harada Y., Sutomo R., Sadewa A.H. et al. Correlation between SMN2 copy number and clinical phenotype of spinal muscular atrophy: three SMN2 copies fail to rescue some patients from the disease severity // *J Neurol*. 2002. V. 249(9) P. 1211-1219.
6. Jedrzejowska M., Milewski M., Zimowski J. et al. Phenotype modifiers of spinal muscular atrophy: the number of SMN2 gene copies, deletion in the NAIP gene and probably gender influence the course of the disease // *Acta Biochimica Polonica*. 2009. V. 56. P. 103-108.
7. Butchbach M.E.R. Copy Number Variations in the Survival Motor Neuron Genes: Implications for Spinal Muscular Atrophy and Other Neurodegenerative Diseases. // *Front Mol Biosci*. 2016 V. 3 P. 7.
8. Prior T.W., Swoboda K.J., Scott H.D. et al. Homozygous SMN1 deletions in unaffected family members and modification of the phenotype by SMN2 // *Am J Med Genet*. 2004. V. 130A. P. 307–310.
9. Tizzano E., Baiget M. Molecular bases of spinal muscular atrophy: the survival motoneuron gene // *Contributions to Science*. 2001. V. 2. P. 35-42.
10. Burghes A. H. M., Beattie C.E. Spinal muscular atrophy: why do low levels of survival motor neuron protein make motor neurons sick? // *Nat Rev Neurosci*. 2009 V. 10(8) P. 597-609.
11. Rossoll W., Bassell G.J. Spinal muscular atrophy and a model for survival of motor neuron protein function in axonal ribonucleoprotein complexes. // *Results Probl Cell Differ*. 2009 V. 48 P. 289-326.
12. Calucho M., Bernal S., Alías L. et al. Correlation between SMA type and SMN2 copy number revisited: An analysis of 625 unrelated Spanish patients and a compilation of 2834 reported cases. // *Neuromuscul Disord*. 2018 V. 28(3) P. 208-215.

13. Bernal S., Alías L., Barceló M.J. et al. The c.859G>C variant in the SMN2 gene is associated with both type II and III SMA and originates from a common ancestor. // J Med Genet. 2010 V. 47(9) P. 640-2.
14. Hosseinibarkooie S., Peters M., Torres-Benito L. et al. The Power of Human Protective Modifiers: PLS3 and CORO1C Unravel Impaired Endocytosis in Spinal Muscular Atrophy and Rescue SMA Phenotype. // Am J Hum Genet. 2016 V. 99(3) P. 647-665.
15. Kaczmarek A. Analysis of reduced Neurocalcin delta (NCALD) as a protective modifier in mouse models of Spinal Muscular Atrophy (SMA). // PhD thesis, Universität zu Köln, Köln, 2016
16. Janzen E., Mendoza-Ferreira N., Hosseinibarkooie S., et al. (2018). CHP1 reduction ameliorates spinal muscular atrophy pathology by restoring calcineurin activity and endocytosis. // Brain. 2018 V. 141(8) P. 2343-2361.
17. Zheleznyakova GY, Voisin S, Kiselev AV, Sällman Almén M, Xavier MJ, Maretina MA, Tishchenko LI, Fredriksson R, Baranov VS, Schiöth HB. Genome-wide analysis shows association of epigenetic changes in regulators of Rab and Rho GTPases with spinal muscular atrophy severity. // Eur. J.Hum. Genet. 2013 V. 21 P. 988-993.
18. Zheleznyakova, G. Y., Nilsson, E. K., Kiselev, A. V., Maretina, M. A., Tishchenko, L. I., Fredriksson, R., ... & Schiöth, H. B. Methylation Levels of SLC23A2 and NCOR2 Genes Correlate with Spinal Muscular Atrophy Severity. // PloS one. 2015 V. 10(3) e0121964.
19. Maretina M. A., Egorova A. A., Baranov V. S., Kiselev A. V. DYNC1H1 gene methylation correlates with severity of spinal muscular atrophy // Ann. Hum. Genet. 2019 V. 83(2) P. 73-81.
20. Mercuri E., Finkel R.S., Muntoni F., et al; SMA Care Group. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. // Neuromuscul Disord. 2018 V. 28(2) P. 103-115. doi: 10.1016/j.nmd.2017.11.005
21. Ogino S., Leonard D.G., Rennert H. et al. Genetic risk assessment in carrier testing for spinal muscular atrophy. // Am J Med Genet. 2002, V. 110 P. 301-07.
22. Prior T.W., Snyder P.J., Rink B.D. et al.: Newborn and carrier screening for spinal muscular atrophy. // Am J Med Genet A. 2010, V. 152A P. 1605-1607.
23. Zabnenkova V.V., Dadali E.L., Spiridonova M.G., et al. Spinal muscular atrophy carrier frequency in Russian Federation // ASHG 2016. P. 2476W.
24. Dubowitz V. Very severe spinal muscular atrophy (SMA type 0): an expanding clinical phenotype // Eur J Paediatr Neurol. 1999. V. 3(2). P. 49-51.

25. Pearn J.H., Wilson J. Acute Werdnig-Hoffmann disease: acute infantile spinal muscular atrophy. // Arch Dis Child. 1973 V. 48(6) P. 425–430.
26. Darras B.T., Markowitz J.A., Monani U.R., De Vivo D.C. Neuromuscular Disorders of Infancy, Childhood, and Adolescence (Second Edition) // Academic Press, 2015, P. 117-145
27. Prior T.W., Leach M.E., Finanger E. Spinal muscular atrophy // In: Adam M.P., Ardinger H.H., Pagon R.A., et al., editors. GeneReviews [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2019.
28. Russman B.S. Spinal muscular atrophy: clinical classification and disease heterogeneity // J Child Neurol. 2007, V. 22(8). P. 946-951.
29. Mellies U¹, Dohna-Schwake C, Stehling F, Voit T. Sleep disordered breathing in spinal muscular atrophy. // Neuromuscul Disord. 2004 V.14(12)P.797-803.
30. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по диагностике и лечению спинальных мышечных атрофий у детей.// Авторы: Влодавец Д.В, Харламов Д.А., Артемьева С.Б., Белоусова Е.Д., 2013; 32 стр. http://ulgb3.ru/doc/211218_10-58.pdf
31. Sproule D.M., Montes J., Montgomery M., et al. Increased fat mass and high incidence of overweight despite low body mass index in patients with spinal muscular atrophy. // Neuromuscul Disord. 2009 ,V. 19(6) P. 391–6
32. Chen Y.S., Shih H.H., Chen T.H. et al. Prevalence and risk factors for feeding and swallowing difficulties in spinal muscular atrophy types II and III. // J Pediatr. 2012 V. 160(3) P. 447-451.e1.
33. Wijngaarde C.A., Veldhoen E.S., van Eijk R.P.A., Stam M.^{et al.} Natural History of Lung Function in Spinal Muscular Atrophy Orphanet.// J Rare Dis 2020 Apr V.10;15(1):P. 88.doi: 10.1186/s13023-020-01367-y.
34. Fujak A., Raab W., Schuh A. et al. Natural course of scoliosis in proximal spinal muscular atrophy type II and IIIa: descriptive clinical study with retrospective data collection of 126 patients. // BMC Musculoskelet Disord. 2013 V. 14 P. 283.
35. Kouwenhoven J.W., Van Ommeren P.M., Pruijs H.E., Castelein R.M. Spinal decompensation in neuromuscular disease. // Spine (Phila Pa 1976). 2006 V.31(7) P. E188-91.
36. Mazzone E¹, De Sanctis R¹, Fanelli L¹, Bianco F¹, Main M², van den Hauwe M³, Ash M², de Vries R⁴, Fagoaga Mata J⁵, Schaefer K⁶, D'Amico A⁷, Colia G⁷, Palermo C¹, Scoto M², Mayhew A⁸, Eagle M⁸, Servais L⁹, Vigo M⁵, Febrer A⁵, Korinthenberg R⁶, Jeukens M⁴, de Viesser M⁴, Totoescu A⁹, Voit T⁹, Bushby K⁸, Muntoni F², Goemans N³, Bertini

- E⁷, Pane M¹, Mercuri E¹⁰. Hammersmith Functional Motor Scale and Motor Function Measure-20 in non ambulant SMA patients. // *Neuromuscul Disord*. 2014, V.24(4) P.347-52. doi: 10.1016/j.nmd.2014.01.003. Epub 2014 Jan 16.
37. Montes J, McDermott MP, Martens WB, Dunaway S, Glanzman AM, Riley S, Quigley J, Montgomery MJ, Sproule D, Tawil R, Chung WK, Darras BT, De Vivo DC, Kaufmann P, Finkel RS; Muscle Study Group and the Pediatric Neuromuscular Clinical Research Network. Six-Minute Walk Test demonstrates motor fatigue in spinal muscular atrophy. // *Neurology*. 2010, V.9;74(10) P.833-8. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181d3e308.
 38. Glanzman AM¹, Mazzone E, Main M, Pelliccioni M, Wood J, Swoboda KJ, Scott C, Pane M, Messina S, Bertini E, Mercuri E, Finkel RS. The Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP INTEND): test development and reliability. // *Neuromuscul Disord*. 2010, V.20(3) P.155-61. doi: 10.1016/j.nmd.2009.11.014. Epub 2010 Jan 13.
 39. Mazzone ES, Mayhew A, Montes J, Ramsey D, Fanelli L, Young SD, Salazar R, De Sanctis R, Pasternak A, Glanzman A, Coratti G, Civitello M, Forcina N, Gee R, Duong T, Pane M, Scoto M, Pera MC, Messina S, Tennekoon G, Day JW, Darras BT, De Vivo DC, Finkel R, Muntoni F, Mercuri E. Revised upper limb module for spinal muscular atrophy: Development of a new module. // *Muscle Nerve*. V. 55(6) P.869-874. doi: 10.1002/mus.25430. Epub 2017 Feb 6.
 40. Li L., Zhou W.J., Fang P. et al. Evaluation and comparison of three assays for molecular detection of spinal muscular atrophy. // *Clin Chem Lab Med*. 2017, V. 1;55(3) P.358-367.
 41. Jin Y.W., Qu Y.J., Wang H. et al. Limitation of PCR-RFLP method for the detection of genetic mutations in spinal muscular atrophy. // *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi*. 2012 V. 29(1) P. 34-7.
 42. Yang L., Cao Y.Y., Qu Y.J. et al. Sanger sequencing for the diagnosis of spinal muscular atrophy patients with survival motor neuron gene 1 compound heterozygous mutation. // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2017 V. 97(6) P. 418-423
 43. Yin hong Zhang^{1,2}, Jing He¹, Yunqian Zhang³, Li Li^{2,4}, Xinhua Tang¹, Lei Wang¹, Jingjing Guo¹, Chanchan Jin¹, Sean Tighe⁵, Yuan Zhang⁵, Yingting Zhu⁵, Baosheng Zhu¹ The Analysis of the Association Between the Copy Numbers of Survival Motor Neuron Gene 2 and Neuronal Apoptosis Inhibitory Protein Genes and the Clinical Phenotypes in 40 Patients With Spinal Muscular Atrophy: Observational Study *Medicine (Baltimore)* 2020 Jan;99(3):e18809. doi: 10.1097/MD.00000000000018809.
 44. MacDonald W.K., Hamilton D., Kuhle S. SMA carrier testing: a meta-analysis of

- differences in test performance by ethnic group. // *Prenat Diagn.* 2014 V. 34(12) P. 1219-26.
45. Rudnik-Schöneborn S., Lützenrath S., Borkowska J. Analysis of creatine kinase activity in 504 patients with proximal spinal muscular atrophy types I-III from the point of view of progression and severity. // *Eur Neurol.* 1998 V. 39(3) P. 154-62.
 46. Bersanini C¹, Khirani S, Ramirez A, Lofaso F, Aubertin G, Beydon N, Mayer M, Maincent K, Boulé M, Fauroux B. Nocturnal hypoxaemia and hypercapnia in children with neuromuscular disorders. // *Eur Respir J.* 2012, V. 39(5) P.1206-12. doi: 10.1183/09031936.00087511. Epub 2011 Dec 1.
 47. Ørngreen MC, Zacho M, Hebert A et al. Patients with severe muscle wasting are prone to develop hypoglycemia during fasting. // *Neurology.* 2003 V. 61(7) P. 997-1000.
 48. Hausmanowa-Petrusewicz I., Karwańska A. Electromyographic findings in different forms of infantile and juvenile proximal spinal muscular atrophy. // *Muscle Nerve.* 1986 V. 9(1) P. 37-46.
 49. Bromberg MB¹, Swoboda KJ. Motor unit number estimation in infants and children with spinal muscular atrophy.// *Muscle Nerve.* 2002, V.25(3) P.445-7.
 50. Brogna, C., Cristiano, L., Verdolotti, T. et al. MRI patterns of muscle involvement in type 2 and 3 spinal muscular atrophy patients. *J Neurol* 267, 898–912 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09646-w>
 51. Zalneraitis E.L., Halperin J.J., Grunnet M.L. et al. Muscle biopsy and the clinical course of infantile spinal muscular atrophy. // *J Child Neurol.* 1991 V. 6(4) P. 324-8.
 52. Wijngaarde C. A., Blank A. C., Stam M. et al. Cardiac pathology in spinal muscular atrophy: a systematic review. // *Orphanet J Rare Dis.* 2017 V. 12 P. 67.
 53. Palladino A¹, Passamano L, Taglia A, D'Ambrosio P, Scutifero M, Cecio MR, Picillo E, Viggiano E, Torre V, De Luca F, Nigro G, Politano L. Cardiac involvement in patients with spinal muscular atrophies. // *Acta Myol.* 2011, V.30(3) P.175-8.
 54. Wasserman H.M., Hornung L.N., Stenger P.J. Rutter M.M. Low bone mineral density and fractures are highly prevalent in pediatric patients with spinal muscular atrophy regardless of disease severity. // *Neuromuscul Disord.* 2017 Apr; 27(4): 331–337.doi: 10.1016/j.nmd.2017.01.019
 55. Vai S., Bianchi M.L., Moroni I. et al. Bone and Spinal Muscular Atrophy. // *Bone.* 2015 V. 79 P. 116-20.

56. Chua K., Tan C.Y., Chen Z. et al. Long-term Follow-up of Pulmonary Function and Scoliosis in Patients With Duchenne's Muscular Dystrophy and Spinal Muscular Atrophy. // J Pediatr Orthop. 2016 V. 36(1) P. 63-9
57. Finkel R.S., Mercuri E., Meyer O.H. et al; SMA Care group. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 2: Pulmonary and acute care; medications, supplements and immunizations; other organ systems; and ethics. // Neuromuscul Disord. 2018 V. 28(3) P. 197-207
58. Cherry J.J., Kobayashi D.T., Lynes M.M., et al. Assays for the identification and prioritization of drug candidates for spinal muscular atrophy. // Assay Drug Dev Technol. 2014 V. 12 P. 315–41.
59. Pattali R., Mou Y., Li XJ. AAV9 Vector: a Novel modality in gene therapy for spinal muscular atrophy. // Gene Therapy. 2019. V. 26, P 287–295
60. Dangouloff T., Servais L. Clinical Evidence Supporting Early Treatment Of Patients With Spinal Muscular Atrophy: Current Perspectives. // Ther Clin Risk Manag. 2019 V. P. 1153-1161.
61. Finkel R.S., Mercuri E., Darras B.T. et al; ENDEAR Study Group. Nusinersen versus Sham Control in Infantile-Onset Spinal Muscular Atrophy. // N Engl J Med. 2017 V. 377(18) P. 1723-1732.
62. Servais, L.; Baranello, G.; Masson, R.; et al. FIREFISH Part 2: Efficacy and safety of risdiplam (RG7916) in infants with Type 1 spinal muscular atrophy (SMA) 2020; NEUROLOGY; Volume: 94 Issue: 15 Supplement: S Meeting Abstract: 1302http://apps.webofknowledge.com/full_record.do?product=WOS&search_mode=GeneralSearch&qid=3&SID=C3tnfn4Grw1fI1vmPpP&page=1&doc=2
63. Mercuri E., Darras B.T., Chiriboga C.A., Day J.W., Campbell C., Connolly A.M., and R.S. Finkel. Nusinersen versus Sham Control in Later-Onset Spinal Muscular Atrophy. 2018; 378 (7):625-635
64. Darras B.T., Chiriboga C.A., Iannaccone S.T., Swoboda K.J., Montes J., Mignon L. et al. Nusinersen in later-onset spinal muscular atrophy: Long-term results from the phase 1/2 studies. Neurology; 2019 May 21;92(21):e2492-e250 doi: 10.1212/WNL.0000000000007527.
65. Mercuri, E ; Barisic, N; Boespflug-Tanguy, O ; Deconinck, N ; Kostera-Pruszczyk, ; Masson, R ; Mazzone, E ; Nascimento, A ; Saito, K ; Vlodavets, D (Vlodavets, Dmitry) et al. SUNFISH Part 2: Efficacy and safety of risdiplam (RG7916) in patients with Type 2 or non-ambulant Type 3 spinal muscular atrophy (SMA) Annual Meeting of the American-

66. De Vivo D.C., Bertini E., Swoboda K.J. et al; NURTURE Study Group. Nusinersen initiated in infants during the presymptomatic stage of spinal muscular atrophy: Interim efficacy and safety results from the Phase 2 NURTURE study. // Neuromuscul Disord. 2019 V. 29(11) P. 842-856.
67. Glascock J., Sampson J., Haidet-Phillips A. et al. Treatment Algorithm for Infants Diagnosed with Spinal Muscular Atrophy through Newborn Screening. // J Neuromuscul Dis. 2018 V. 5(2) P. 145-158.
68. Aton J., Davis R.H., Jordan K.C. et al. Vitamin D intake is inadequate in spinal muscular atrophy type I cohort: correlations with bone health. // J Child Neurol. 2014 V. 29(3), P. 374-380
69. Shoval H.A., Antelis E., Hillman A., et al. Onabotulinum Toxin A Injections Into the Salivary Glands for Spinal Muscle Atrophy Type I: A Prospective Case Series of 4 Patients. // Am J Phys Med Rehabil. 2018 V. 97(12)P . 873-878.
70. McGeachan A.J., Mcdermott C.J.: Management of oral secretions in neurological disease. // Pract Neurol 2017 V. 17 P. 96–103
71. McElroy M.J., Shaner A.C., Crawford T.O., et al. Growing rods for scoliosis in spinal muscular atrophy: structural effects, complications, and hospital stays. // Spine. 2011 V. 36(16) P. 1305-1311
72. Fujak A, Raab W, Schuh A, Kress A, Forst R, Forst J. Operative treatment of scoliosis in proximal spinal muscular atrophy: results of 41 patients. //Arch Orthop Trauma Surg .2012, V.132(12) P.1697–706
73. Livingston K., Zurakowski D., Snyder B., Growing Spine Study Group, Children's Spine Study Group. Parasol rib deformity in hypotonic neuromuscular scoliosis: a new radiographical definition and a comparison of short-term treatment outcomes with VEPTR and growing rods. // Spine 2015, V. 40 (13), P. E780-E786
74. Barnérias C., Quijano S., Mayer M., et al. Multicentric study of medical care and practices in spinal muscular atrophy type 1 over two 10-year periods. //Arch Pediatr. 2014, V. 21(4) P. 347-54.
75. Durkin ET, Schroth MK, Helin M, Shaaban AF. Early laparoscopic fundoplication and gastrostomy in infants with spinal muscular atrophy type I. //J Pediatr Surg. 2008 V. 43(11) P.2031-7
76. Simonds A.K. Home Mechanical Ventilation: An Overview. // Ann Am Thorac Soc. 2016

V. 13(11) P. 2035-2044.

77. Moore G.E., Lindenmayer A.W., McConchie G.A., et al. Describing nutrition in spinal muscular atrophy: A systematic review. // *Neuromuscul Disord*. 2016 V. 26(7) P. 395-404.
78. Schofield C. An annotated bibliography of source material for basal metabolic rate data. *Hum Nutr Clin Nutr* 1985;39 (Suppl. 1):42–91].
79. Stoimenis D¹, Spyridonidou C², Theofanidou S³, Petridis N¹, Papaioannou N¹, Iasonidou C⁴, Kapravelos N⁴. Euglycemic Ketoacidosis in Spinal Muscular Atrophy. // *Case Rep Pediatr*. 2019 V. 27;2019:2862916. doi: 10.1155/2019/2862916. eCollection 2019.
80. Davis RH, Godshall BJ, Seffrood E, Marcus M, LaSalle BA, Wong B, et al. Nutritional practices at a glance: spinal muscular atrophy type I nutrition survey findings. // *J Child Neurol*. 2014, V.29(11) P.1467–72.
81. Sepúlveda C., Marlin A., Yoshida T., Ullrich A. Palliative care: the World Health Organization's global perspective. // *J Pain Symptom Manage*. 2002; V.24 P. 91–96
82. Pastrana T., Jünger S., Ostgathe C., Elsner F, Radbruch L.. A matter of definition – key elements identified in a discourse analysis of definitions of palliative care. // *Palliat Med* 2008 V. 22 P. 222– 232
83. Wang C.H., Finkel R.S., Bertini E.S., et al. Consensus statement for standard of care in spinal muscular atrophy. // *J Child Neurol* 2007 V. 22(8) P. 1027–49. doi:10.1177/0883073807305788
84. Bach J.R. Medical considerations of long-term survival of Werdnig-Hoffmann disease. // *Am J Phys Med Rehabil* 2007 V. 86 P. 349–55.
85. Garcia-Salido A, de Paso-Mora M.G., Monleon-Luque M., Martino-Alba R. Palliative care in children with spinal muscular atrophy type I: what do they need? // *Palliat Support Car* 2015 V. 13 P. 313–17
86. Hull J., Anipravan R., E.Chan et al. (2012). Guidelines for respiratory management of children with neuromuscular weakness British Thoracic Society Respiratory Management of Children with Neuromuscular Weakness Guideline Group // *Thorax*, 2012 V. 67 S. 1. – i1 – i40
87. Geevasinga N., Ryan M.M. Physician attitudes towards ventilator support for spinal muscular atrophy type1 in Australasia. // *J Paediatrics Child Health*, 2007; V. 43 P. 790-794.
88. Hardart M.K., Burns J.P., Truog R.D. Respiratory support in spinal muscular atrophy type 1: a survey of physician practices and attitudes. // *Pediatrics*, 2002 V. 110 P. e24.
89. Dybwik K., Tollali T., Nielsen E.W. et al. Why does the provision of home mechanical

- ventilation vary so widely? // *Chronic Respir Dis*, 2010 V. 7 P. 67-73.
90. Mah J.K., Thannhauser J.E., Kolski H. et al. Parental stress and quality of life in children with neuromuscular disease. // *Pediatr Neurol*, 2008 V. 39 P. 102-107.
 91. Engel J. M., Kartin D., Carter G. T., Jensen M. P., Jaffe K. M. Pain in youths with neuromuscular disease. // *American Journal of Hospice and Palliative Medicine*. 2009 V.26(5) P. 405–412. doi: 10.1177/1049909109346165
 92. Dunaway S^{1,2}, Montes J^{1,2}, McDermott MP^{3,4}, Martens W³, Neisen A⁵, Glanzman AM⁶, Pasternak A⁷, Riley S⁷, Sproule D¹, Chiriboga C¹, Finkel R⁸, Tennekoon G⁹, Darras B⁷, De Vivo D¹, Pandya S³ Physical therapy services received by individuals with spinal muscular atrophy (SMA). // *J Pediatr Rehabil Med*. 2016; V.9(1) P.35-44. doi: 10.3233/PRM-160360.
 93. Cunha M.C., Oliveira A.C., Labronici R.H., Gabbai A.A. Spinal Muscular Atrophy Type II (Intermediary) and III (Kugelberg-Welander). Evolution of 50 Patients With Physiotherapy and Hydrotherapy in a Swimming Pool. // *Arq Neuropsiquiatr*. 1996 V.54(3), P.402-6. doi: 10.1590/s0004-282x1996000300007.
 94. Keefe F.J., Surwit R.S. Electromyographic biofeedback: behavioral treatment of neuromuscular disorders. // *J Behav Med*. 1978 V. 1(1) P. 13-24.
 95. Kelle B., Tas D., Erkan D. Kinesio taping application in a pediatric patient with spinal muscular atrophy. // *Cukurova Medical Journal*. 2016 V. 41 P. 386-389.
 96. Fujak A., Kopschina C., Forst R., et al. Use of orthoses and orthopaedic technical devices in proximal spinal muscular atrophy. Results of survey in 194 SMA patients. // *Disabil Rehabil Assist Technol* 2011 V. 6(4) P. 305–11.
 97. Demir Y.P.. Neuromuscular Diseases and Rehabilitation. // *Neurological Physical Therapy*, 2017, P. 176-214
 98. Luc M, Bensoussan L, Viton JM, de Bovis VM, Collado H, Pouget J, Delarque A.J a patellar tendon-bearing orthosis and orthopaedic shoes. Gait recovery in a distal spinal muscular atrophy patient wearing a patellar tendon-bearing orthosis and orthopedic shoes//*Rehabil Med*. 2007, V.39(2) P.181-4. doi: 10.2340/16501977-0025.
 99. Subasi S., Yildiz T.I., Bulut N.et al. G.P.243: Orthosis usage and ambulation levels in different clinical types of SMA. // *Neuromuscul Disord* 2014 V. 24(9-10) P. 889-890
 100. Dunaway S., Montes J., O'Hagen J.et al. Independent mobility after early introduction of a power wheelchair in spinal muscular atrophy. // *J Child Neurol*, 2013 V. 28 (5), P. 576-582

101. Инструкция по медицинскому применению препарата Золгенсма®
Регистрационное удостоверение ЛП-№(001462)-(ПГ-RU)
https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=7d57ab06-e2f1-4148-8a4e-5c1928ee6d99
102. Al-Zaidy S.A., Mendell J.R. From clinical trials to clinical practice: practical considerations for gene replacement therapy in SMA type 1. *Pediatr. Neurol.* 2019; 100: 3–11. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2019.06.007>
103. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-innovative-gene-therapy-treat-pediatric-patients-spinal-muscular-atrophy-rare-disease>
104. <https://www.novartis.com/news/media-releases/avexis-receives-positive-chmp-opinion-zolgensma-only-gene-therapy-spinal-muscular-atrophy-sma>
105. Mercuri E., Muntoni F., Baranello G. et al. Onasemnogene abeparvovec gene therapy for symptomatic infantile-onset spinal muscular atrophy type 1 (STR1VE-EU): an open-label, single-arm, multicentre, phase 3 trial. *Lancet Neurol.* 2021 Oct;20(10):832-841. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00251-9.
106. Mendell J.R., Al-Zaidy S., Shell R. et al. Single-Dose Gene-Replacement Therapy for Spinal Muscular Atrophy. *N Engl J Med.* 2017 Nov 2;377(18):1713-1722. doi: 10.1056/NEJMoa1706198.
107. Day J.W., Finkel R.S., Chiriboga C.A. et al. Onasemnogene abeparvovec gene therapy for symptomatic infantile-onset spinal muscular atrophy in patients with two copies of SMN2 (STR1VE): an open-label, single-arm, multicentre, phase 3 trial. *Lancet Neurol.* 2021 Apr;20(4):284-293. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00001-6. Epub 2021 Mar 17
108. Kirschner J., Butoianu N., Goemans N. et al. European ad-hoc consensus statement on gene replacement therapy for spinal muscular atrophy. *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 2020; 28: 38–43. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2020.07.001>
109. Strauss K. et al. Onasemnogene Abeparvovec Gene Therapy in Presymptomatic Spinal Muscular Atrophy (SMA): SPR1NT Study Update in Children with 2 Copies of SMN2 (4190). *Neurology*, April 13, 2021; 96 (15 Supplement), https://n.neurology.org/content/96/15_Supplement/4190.
110. Strauss K. et al. Onasemnogene Abeparvovec Gene Therapy in Presymptomatic Spinal Muscular Atrophy (SMA): SPR1NT Study Update in Children with 3 Copies of SMN2 (4163). *Neurology*, April 13, 2021; 96 (15 Supplement), https://n.neurology.org/content/96/15_Supplement/4163.

111. Wan, B., Feng, P., Guan, Z., et al. (2018). A severe mouse model of spinal muscular atrophy develops early systemic inflammation. *Human molecular genetics*, 27(23), 4061–4076. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddy300>
112. Deguise MO, Chehade L, Kothary R. Metabolic Dysfunction in Spinal Muscular Atrophy. *Int J Mol Sci*. 2021;22(11):5913. Published 2021 May 31. doi:10.3390/ijms22115913
113. Djordjevic SA, Milic-Rasic V, Brankovic V, et al. Glucose and lipid metabolism disorders in children and adolescents with spinal muscular atrophy types 2 and 3. *Neuromuscul Disord*. 2021;31(4):291-299. doi:10.1016/j.nmd.2021.02.002
114. Alves CRR, Zhang R, Johnstone AJ, et al. Serum creatinine is a biomarker of progressive denervation in spinal muscular atrophy. *Neurology*. 2020;94(9):e921-e931. doi:10.1212/WNL.00000000000008762
115. Nery FC, Siranosian JJ, Rosales I, et al. Impaired kidney structure and function in spinal muscular atrophy. *Neurol Genet*. 2019;5(5):e353. Published 2019 Aug 12. doi:10.1212/NXG.0000000000000353
116. Wijngaarde CA, Huisman A, Wadman RI, et al. Abnormal coagulation parameters are a common non-neuromuscular feature in patients with spinal muscular atrophy. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2020; 91:212-214.
117. Saffari, A., Cannet, C., Blaschek, A. et al. 1H-NMR-based metabolic profiling identifies non-invasive diagnostic and predictive urinary fingerprints in 5q spinal muscular atrophy. *Orphanet J Rare Dis* 16, 441 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13023-021-02075-x>
118. Жданова Л.В., Лебедева О.А., Колмакова В.В., Русинова Т.А. Развитие амбулаторной паллиативной помощи детям и подросткам в Республике Бурятия // Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация. 2019. Вып. 1. С. 39–43.
119. Минаева Н.В., Исламова Р.И., Баженова М.И. Выездная патронажная паллиативная медицинская помощь детям: двухлетний опыт работы некоммерческой благотворительной организации // «Вопросы современной педиатрии». 2020; 19(1): 46-56.
120. Соколова М.Г., Никишина О.А. Использование искусственной вентиляции легких у тяжелобольных детей в домашних условиях // «Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения». – 2013. Том №8, №1. – С. 262-263

121. Исламова Р.И., Порхачева Ю.А., Минаева Н.В. Организация респираторной поддержки паллиативному пациенту со спинальной мышечной атрофией // «Актуальные вопросы педиатрии». Материалы краевой научно-практической конференции, посвященной памяти профессора И.П.Корюкиной. Пермь, 2021. - с 71-75
122. Ryabykh SO, Savin DM, Filatov EYu et al. Spinal muscular atrophy: clinical features and treatment of spinal and limb deformities. Interstate Consensus Protocol. *Hir. Pozvonoc.* 2020;17(2):79–94. In Russian. DOI: <http://dx.doi.org/10.14531/ss2020.2.79-94>
123. Smith G, Bell SK, Sladky JT et al. Lumbosacral ventral spinal nerve root atrophy identified on MRI in a case of spinal muscular atrophy type II. *Clin Imaging.* 2019; 53:134-137. doi: 10.1016/j.clinimag.2018.09.017
124. Veiga-Canuto D, Cifrián-Pérez M, Pitarch-Castellano I et al. Ultrasound-guided lumbar puncture for nusinersen administration in spinal muscular atrophy patients. *Eur J Neurol.* 2021;28(2):676-680. doi:10.1111/ene.14586
125. Gerlinger I, Szalai G, Hollódy K, Németh A. Ultrasound-guided, intraglandular injection of botulinum toxin A in children suffering from excessive salivation. *J Laryngol Otol.* 2007;121(10):947-951. doi:10.1017/S0022215107006949.
126. Cichocki P, Zyzniewska-Banaszak E, Mosiejczuk H. Strategia fizjoterapii u chorych z dysfagia z powodu rdzeniowego zaniku mięśni typu Ib. Studium przypadku [Strategy of physiotherapy in dysphagia associated with spinal muscular atrophy type Ib: Case study]. *Ann Acad Med Stetin.* 2011;57(1):26-30.
127. Шаймурзин М.Р., Луцкий И.С. Спинальные мышечные атрофии: от современных возможностей к новой стратегии оказания помощи. Кубанский научный медицинский вестник. 2020;27(6):80-93. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-6-80-93>
128. van Bruggen H.W., Wadman R.I., Bronkhorst E.M. et al. Mandibular dysfunction as a reflection of bulbar involvement in SMA type 2 and 3. *Neurology.* 2016 Feb 9;86(6):552-9. doi: 10.1212/WNL.0000000000002348. Epub 2016 Jan 13. PMID: 26764025.
129. Wadman R.I., van Bruggen H.W., Witkamp T.D. et al. Bulbar muscle MRI changes in patients with SMA with reduced mouth opening and dysphagia. *Neurology.* 2014 Sep 16;83(12):1060-6. doi: 10.1212/WNL.0000000000000796. Epub 2014 Aug 13. PMID: 25122201.

130. Lee S, Lee YJ, Kong J, et al. Short-term clinical outcomes of onasemnogene abeparvovec treatment for spinal muscular atrophy. *Brain Dev.* 2022;44(4):287-293. doi: 10.1016/j.braindev.2021.12.006
131. Ropars J, Peudenier S, Genot A, Barnerias C, Espil C. Multidisciplinary approach and psychosocial management of spinal muscular atrophy (SMA). *Arch Pediatr.* 2020;27(7S):7S45-7S49. doi:10.1016/S0929-693X(20)30277-3
132. Strauss KA, Farrar MA, Muntoni F, et al. Onasemnogene abeparvovec for presymptomatic infants with two copies of SMN2 at risk for spinal muscular atrophy type 1: the Phase III SPR1NT trial. *Nat Med.* 2022;28(7):1381-1389. doi:10.1038/s41591-022-01866-4
133. Strauss KA, Farrar MA, Muntoni F, et al. Onasemnogene abeparvovec for presymptomatic infants with three copies of SMN2 at risk for spinal muscular atrophy: the Phase III SPR1NT trial. *Nat Med.* 2022;28(7):1390-1397. doi:10.1038/s41591-022-01867-3
134. De Vivo DC, Bertini E, Swoboda KJ, et al. Nusinersen initiated in infants during the presymptomatic stage of spinal muscular atrophy: Interim efficacy and safety results from the Phase 2 NURTURE study. *Neuromuscul Disord.* 2019;29(11):842-856. doi:10.1016/j.nmd.2019.09.007
135. Glascock J, Sampson J, Haidet-Phillips A, et al. Treatment Algorithm for Infants Diagnosed with Spinal Muscular Atrophy through Newborn Screening. *J Neuromuscul Dis.* 2018;5(2):145-158. doi:10.3233/JND-180304
136. Matesanz SE, Curry C, Gross B, et al. Clinical Course in a Patient With Spinal Muscular Atrophy Type 0 Treated With Nusinersen and Onasemnogene Abeparvovec. *J Child Neurol.* 2020;35(11):717-723. doi:10.1177/0883073820928784
137. Axelson T, Willard A, Jain K1117 Survey of physician practice and opinions regarding the use of palivizumab as RSV prophylaxis, including in children with SMA Type 1 *Archives of Disease in Childhood* 2022;107:A246. <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2022-rcpch.396>
138. Bitetti I, Lanzara V, Margiotta G, Varone A. Onasemnogene abeparvovec gene replacement therapy for the treatment of spinal muscular atrophy: a real-world observational study [published online ahead of print, 2022 May 24]. *Gene Ther.* 2022;10.1038/s41434-022-00341-6. doi:10.1038/s41434-022-00341-6
139. Sansone VA, Racca F, Ottonello G, et al. 1st Italian SMA Family Association Consensus Meeting: Management and recommendations for respiratory involvement in

- spinal muscular atrophy (SMA) types I-III, Rome, Italy, 30-31 January 2015. *Neuromuscul Disord.* 2015;25(12):979-989. doi: 10.1016/j.nmd.2015.09.009
140. Mcmillan HJ et al. , Safety and Efficacy of Intravenous Onasemnogene Apeparvovec in Pediatric Patients with Spinal Muscular Atrophy: Findings from the Phase 3b SMART Study. Poster presented at MDA Congress, S110_MDA2024_SMART_Final_Data_FINAL.pdf
 141. Yang D. et al. Safety and efficacy of gene therapy with onasemnogene abeparvovec in the treatment of spinal muscular atrophy: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Paediatrics and Child Health* 59 (2023) 431–438.
 142. Pascual-Morena C et al. Onasemnogene Apeparvovec in Type 1 Spinal Muscular Atrophy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hum Gene Ther.* 2023 Feb;34(3-4):129-138. doi: 10.1089/hum.2022.161. PMID: 36136906.
 143. Fernandes BD et al. Efficacy and safety of onasemnogene abeparvovec for the treatment of patients with spinal muscular atrophy type 1: A systematic review with meta-analysis. *PLoS One.* 2024 May 7;19(5):e0302860. doi: 10.1371/journal.pone.0302860
 144. Kirschner J et al. 2024 update: European consensus statement on gene therapy for spinal muscular atrophy. *Eur J Paediatr Neurol.* 2024 Jul;51:73-78. doi: 10.1016/j.ejpn.2024.06.001. Epub 2024 Jun 8
 145. L. Servais, R. et al. 21O RAINBOWFISH: 2-year efficacy and safety data of risdiplam in infants with presymptomatic SMA, *Neuromuscular Disorders*, Volume 43, Supplement 1, 2024, <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2024.07.747>.
 146. https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=48c8a000-adbe-4cdb-acf2-3c47ee497bdc
 147. Rudolf W. van Olden et al. Adeno-associated virus serotype 9 antibodies in neonates and young children: Seroprevalence and kinetics, *Molecular Therapy - Methods & Clinical Development*, Volume 32, Issue 4, 2024, 101344, ISSN 2329-0501, <https://doi.org/10.1016/j.omtm.2024.101344>.
 148. John W. Day, Richard S. Finkel, Eugenio Mercuri et al. Adeno-associated virus serotype 9 antibodies in patients screened for treatment with onasemnogene abeparvovec *Molecular Therapy: Methods & Clinical Development* Vol. 21 June 2021, p.76-82, <https://doi.org/10.1016/j.omtm.2021.02.014>
 149. Belančić, A. et al. Switching from Nusinersen to Risdiplam: A Croatian Real-World Experience on Effectiveness and Safety. *J. Pers. Med.* 2024, 14, 244. <https://doi.org/10.3390/jpm14030244>

150. Pane M. et al. Onasemnogene abeparvovec in spinal muscular atrophy: predictors of efficacy and safety in naïve patients with spinal muscular atrophy and following switch from other therapies. *EClinicalMedicine*. 2023 May 5:59:101997. doi: 10.1016/j.eclinm.2023.101997. eCollection 2023 May.
151. Weiß C. et al. Gene replacement therapy with onasemnogene abeparvovec in children with spinal muscular atrophy aged 24 months or younger and bodyweight up to 15 kg: an observational cohort study *Lancet Child Adolesc Health*. 2022 Jan;6(1):17-27. doi: 10.1016/S2352-4642(21)00287-X. Epub 2021 Oct 29.
152. Артемьева С.Б. и соавт. Консенсус в отношении генозаместительной терапии для лечения спинальной мышечной атрофии (версия № 2) *НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ имени Л.О. БАДАЛЯНА*. 2023; 4(2): 64–73, <https://doi.org/10.46563/2686-8997-2023-4-2-64-73>
153. Tizzano E.F. et al. Outcomes for patients in the RESTORE registry with spinal muscular atrophy and four or more SMN2 gene copies treated with onasemnogene abeparvovec, *European Journal of Paediatric Neurology*, V. 53, 2024, Pages 18-24, <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2024.08.006>.
154. Kichula EA, Proud CM, Farrar MA et al. Expert recommendations and clinical considerations in the use of onasemnogene abeparvovec gene therapy for spinal muscular atrophy. *Muscle Nerve*. 2021 Oct;64(4):413-427. doi: 10.1002/mus.27363. Epub 2021 Jul 20. PMID: 34196026; PMCID: PMC8518380.
155. Aragon-Gawinska K, Mouraux C, Dangouloff T, Servais L. Spinal Muscular Atrophy Treatment in Patients Identified by Newborn Screening-A Systematic Review. *Genes (Basel)*. 2023 Jun 29;14(7):1377. doi: 10.3390/genes14071377. PMID: 37510282; PMCID: PMC10379202.
156. Cooper K, Nalbant G, Sutton A, Harnan S, Thokala P, Chilcott J, McNeill A, Bessey A. Systematic Review of Presymptomatic Treatment for Spinal Muscular Atrophy. *Int J Neonatal Screen*. 2024 Aug 14;10(3):56. doi: 10.3390/ijns10030056. PMID: 39189228; PMCID: PMC11348213.
157. Powell JC, Meiling JB, Cartwright MS. A case series evaluating patient perceptions after switching from nusinersen to risdiplam for spinal muscular atrophy. *Muscle Nerve*. 2024 Feb;69(2):179-184. doi: 10.1002/mus.28015. Epub 2023 Dec 1. PMID: 38040488.
158. De Siqueira Carvalho AA, Tychon C, Servais L. Newborn screening for spinal muscular atrophy - what have we learned? *Expert Rev Neurother*. 2023 Jul-Dec;23(11):1005-1012. doi:10.1080/14737175.2023.2252179. Epub 2023 Aug 30. PMID: 37635694.

159. Abiusi E et al.; Italian SMA-NBS group. Experience of a 2-year spinal muscular atrophy NBS pilot study in Italy: towards specific guidelines and standard operating procedures for the molecular diagnosis. *J Med Genet.* 2023 Jul;60(7):697-705. doi: 10.1136/jmg-2022-108873. Epub 2022 Nov 22. (40% - 6 from 15 patients have signs suggestive of SMA at birth)
160. Schwartz O et al. Spinal Muscular Atrophy - Is Newborn Screening Too Late for Children with Two SMN2 Copies? *J Neuromuscul Dis.* 2022;9(3):389-396. doi: 10.3233/JND-220789. PMID: 35431259.
161. Lin Y et al. (2019) Newborn Screening for Spinal Muscular Atrophy in China Using DNA Mass Spectrometry. *Front. Genet.* 10:1255. doi: 10.3389/fgene.2019.01255
162. Blaschek A., Kölbel H., Schwartz O., Köhler C., Gläser D., Eggermann K., et al. Newborn screening for SMA – can a wait-and-see strategy be responsibly justified in patients with four SMN2 copies? *J. Neuromuscul. Dis.* 2022; 9(5): 597–605. <https://doi.org/10.3233/jnd-221510>
163. Vill K., Schwartz O., Blaschek A., Gläser D., Nennstiel U., Wirth B., et al. Newborn screening for spinal muscular atrophy in Germany: clinical results after 2 years. *Orphanet. J. Rare Dis.* 2021; 16(1): 153. <https://doi.org/10.1186/s13023-021-01783-8>
164. Glascock J. et al Revised Recommendations for the Treatment of Infants Diagnosed with Spinal Muscular Atrophy Via Newborn Screening Who Have 4 Copies of SMN2 *Journal of Neuromuscular Diseases* 2020; 7: 97–100.
165. Vill K et al. SMARtCARE study group. 5qSMA: standardised retrospective natural history assessment in 268 patients with four copies of SMN2. *J Neurol.* 2024 May;271(5):2787-2797. doi: 10.1007/s00415-024-12188-5.
166. Reimers J. The stability of the hip in children. A radiological study of the results of muscle surgery in cerebral palsy. *Acta Orthop Scand Suppl.* 1980;184:1-100. doi: 10.3109/ort.1980.51.suppl-184.01. PMID: 6930145.
167. Hanna RB, Nahm N, Bent MA, Sund S, Patterson K, Schroth MK, Halanski MA. Hip Pain in Nonambulatory Children with Type-I or II Spinal Muscular Atrophy. *JB JS Open Access.* 2022 Sep 14;7(3):e22.00011. doi: 10.2106/JBJS.OA.22.00011.
168. Darras B.T., Masson R., Mazurkiewicz-Beldzińska M., Rose K., Xiong H., Zanoteli E., Baranello G., Bruno C., Vlodayets D., Wang Y., El-Khairi M., Gerber M., Gorni K., Khwaja O., Kletzl H., Scalco R.S., Fontoura P., Servais L.; FIREFISH Working Group. Risdiplam-Treated Infants with Type 1 Spinal Muscular Atrophy versus Historical Controls. *N Engl J Med.* 2021 Jul 29;385(5):427-435. doi: 10.1056/NEJMoa2102047

169. Masson R., Mazurkiewicz-Beldzińska M., Rose K., Servais L., Xiong H., Zanuteli E., Baranello G., Bruno C., Day J.W., Deconinck N., Klein A., Mercuri E., Vlodavets D., Wang Y., Dodman A., El-Khairi M., Gorni K., Jaber B., Kletzl H., Gaki E., Fontoura P., Darras B.T.; FIREFISH Study Group. Safety and efficacy of risdiplam in patients with type 1 spinal muscular atrophy (FIREFISH part 2): secondary analyses from an open-label trial. *Lancet Neurol.* 2022 Dec;21(12):1110-1119. doi: 10.1016/S1474-4422(22)00339-8
170. Baranello G., Darras B.T., Day J.W., Deconinck N., Klein A., Masson R., Mercuri E., Rose K., El-Khairi M., Gerber M., Gorni K., Khwaja O., Kletzl H., Scalco R.S., Seabrook T., Fontoura P., Servais L.; FIREFISH Working Group. Risdiplam in Type 1 Spinal Muscular Atrophy. *N Engl J Med.* 2021 Mar 11;384(10):915-923. doi: 10.1056/NEJMoa2009965
171. Mazurkiewicz-Beldzińska M., Baranello G., Boespflug-Tanguy O., Day J.W., Deconinck N., Klein A., Masson R., Mercuri E., Rose K., Servais L., Vlodavets D., Xiong H., Zanuteli E., El-Khairi M., Gerber M., Gorni K., Kletzl H., Palfreeman L., Dodman A., Darras BT. FIREFISH Parts 1 and 2: 48-month efficacy and safety of risdiplam in Type 1 spinal muscular atrophy (SMA). Published date 01 July, 2023. EAN 2023. [Электронный ресурс]: 18 сентября 2024 г
172. Mazurkiewicz-Beldzińska M., Baranello G., Boespflug-Tanguy O., Day J.W., Deconinck N., Klein A., Masson R., Mercuri E., Rose K., Servais L., Vlodavets D., Xiong H., Zanuteli E., El-Khairi M., Gaki E., Gerber M., Gorni K., Kletzl H., Palfreeman L., Darras B.T., on behalf of the FIREFISH Study Group. FIREFISH Parts 1 and 2: 5-year efficacy and safety of risdiplamin Type 1 SMA.
173. Mercuri E., Baranello G., Boespflug-Tanguy O., De Waele L., Goemans N., Kirschner J., Masson R., Mazzone E.S., Pechmann A., Pera M.C., Vuillerot C., Bader-Weder S., Gerber M., Gorni K., Hoffart J., Kletzl H., Martin C., McIver T., Scalco R.S., Yeung W.Y., Servais L.; SUNFISH Working Group. Risdiplam in types 2 and 3 spinal muscular atrophy: A randomised, placebo-controlled, dose-finding trial followed by 24 months of treatment. *Eur J Neurol.* 2023 Jul;30(7):1945-1956. doi: 10.1111/ene.15499
174. Oskoui M., Day J.W., Deconinck N., Mazzone E.S., Nascimento A., Saito K., Vuillerot C., Baranello G., Goemans N., Kirschner J., Kostera-Pruszyk A., Servais L., Papp G., Gorni K., Kletzl H., Martin C., McIver T., Scalco R.S., Staunton H., Yeung W.Y., Fontoura P., Mercuri E.; SUNFISH Working Group. Two-year efficacy and safety of risdiplam in patients with type 2 or non-ambulant type 3 spinal muscular atrophy (SMA). *J Neurol.* 2023

- May;270(5):2531-2546. doi: 10.1007/s00415-023-11560-1. Epub 2023 Feb 3. Erratum in: J Neurol. 2023 May;270(5):2547-2549. doi: 10.1007/s00415-023-11658-6
175. Day J.W., Deconinck N., Mazzone E.S., Nascimento A., Oskoui M., Saito K., Vuillerot C., Baranello G., Boespflug-Tanguy O., Goemans N., Kirschner J., Kostera-Pruszczyk A., Servais L., Braid J., Gerber M., Gorni K., Martin C. Scalco R.S., Yeung W.Y., Mercuri E., on behalf of the SUNFISH Working Group. SUNFISH Parts 1 and 2: 3-year efficacy and safety of risdiplam in Types 2 and 3 SMA. Presentation at: 2022 MDA Clinical & Scientific Conference; March 13-16, 2022
 176. Oskoui M., Day JW, N Deconinck, ES Mazzone, A Nascimento, K Saito, C Vuillerot, G Baranello, O Boespflug-Tanguy, N Goemans, J Kirschner, A Kostera-Pruszczyk, L Servais, J Braid, M Gerber, K Gorni, C Martin, WY Yeung, RS Scalco, E Mercuri, on behalf of the SUNFISH Study Group. SUNFISH Parts 1 and 2: 4-year efficacy and safety of risdiplam in Types 2 and 3 spinal muscular atrophy (SMA). Presented at the Muscular Dystrophy Association (MDA) Clinical and Scientific Conference, Dallas, TX, USA, March 19–22, 2023
 177. Finkel R.S., Farrar M.A., Servais L., Vlodavets D.V., Zanuteli E., Al-Muhaizea M., Prufer A., Nelson L., Jaber B., Gorn K., Kletzl H., Palfreeman L., Gak E., Rabbia M., Summers D., Fontoura P., Bertini E., on behalf of the RAINBOWFISH Study Group. RAINBOWFISH: Primary efficacy and safety data in risdiplam-treated infants with presymptomatic spinal muscular atrophy (SMA). Presented at the 28th International Annual Congress of the World Muscle Society (WMS), Charleston, USA; October 3-7 2023.
 178. Finkel R., Farrar M., Vlodavet D., Zanuteli E., Al-Muhaizea M., Nelson L., Prufer A., Servais L., Wang Y., Fisher C., Gerber M., Gorni K., Kletzl H., Palfreeman L., Scalco R., Bertini E. FP.24 RAINBOWFISH: Preliminary efficacy and safety data in risdiplam-treated infants with presymptomatic spinal muscular atrophy (SMA), Neuromuscular Disorders, Volume 32, Supplement 1, 2022, Pages S85-S86, ISSN 0960-8966, <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2022.07.183>
 179. Крючкова Татьяна Алексеевна, Балакирева Елена Александровна. "Спинальная мышечная атрофия II типа: эффективность рисдиплама у ребенка 7 лет" Российский вестник перинатологии и педиатрии, vol. 67, no. 3, 2022, pp. 100-106.
 180. Пономаренко Г.Н., Мальцев И.С., Кольцов А.А., Черкашина И.В. Медицинская реабилитация пациентов со спинальной мышечной атрофией. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2023;100(2):5-13

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

Анисимова Инга Вадимовна — генетик, ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н. П. Бочкова», член Ассоциации медицинских генетиков, кандидат мед. наук;

Артемьева Светлана Брониславовна — невролог, заведующая отделением психоневрологии и эпилептологии ОСП Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии им. Ю. Е. Вельтищева ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.ПИРОГОВА» МЗ РФ, кандидат мед. наук;

Белоусова Елена Дмитриевна — невролог, заведующая отделом психоневрологии и эпилептологии ОСП Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.ПИРОГОВА» МЗ РФ, доктор мед. наук, профессор;

Влодавец Дмитрий Владимирович — невролог, ведущий научный сотрудник отдела психоневрологии и эпилептологии ОСП Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии им. Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.ПИРОГОВА» МЗ РФ, доцент кафедры «Неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики имени Академика Л.О. Бадаляна» педиатрического факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ имени Н.И.Пирогова» Минздрава России, президент ассоциации детских неврологов в области миологии «НЕОМИО», кандидат мед. наук;

Вольский Григорий Болиславович — врач травматолог-ортопед, ГАУЗ ТО ДЛРЦ «Надежда», г. Тюмень;

Воронин Сергей Владимирович — главный врач ФГБНУ «МГНЦ», главный внештатный специалист по медицинской генетике Минздрава России в Дальневосточном федеральном округе, кандидат медицинских наук;

Германенко Ольга Юрьевна — учредитель и председатель правления благотворительного фонда «Семьи СМА»;

Грознова Ольга Сергеевна — ведущий научный сотрудник отдела детской кардиологии и нарушений ритма сердца ОСП Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии им. Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.ПИРОГОВА» МЗ РФ, доктор мед. наук;

Гузева Валентина Ивановна — невролог, заведующая кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, член-корреспондент

Российской Академии Естествознания, Главный внештатный специалист МЗ РФ, доктор мед. наук, профессор;

Забненкова Виктория Владимировна — врач-лабораторный генетик Лаборатории молекулярно-генетической диагностики №3 ФГБНУ МГНЦ имени академика Н.П. Бочкова, заведующая Центром коллективного пользования «Геном» ФГБНУ МГНЦ имени академика Н.П. Бочкова, кандидат медицинских наук;

Ижевская Вера Леонидовна — генетик, заместитель директора по науке ФГБУ Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова, председатель Российского общества медицинских генетиков, доктор мед. наук;

Ильина Елена Степановна — невролог, заведующая детским психоневрологическим отделением ОСП «Российская детская клиническая больница» ФГАОУ ВО «РНИМУ ИМ. Н.И.ПИРОГОВА» МЗ РФ, кандидат мед. наук;

Кенис Владимир Маркович — заместитель директора ФГБУ «Научно-исследовательский детский ортопедический институт имени Г.И. Турнера» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, руководитель отделения патологии стопы, нейроортопедии и системных заболеваний, член Европейского общества детских ортопедов и Американской академии церебрального паралича, доктор мед. наук;

Киселев Антон Вячеславович — заведующий лабораторией молекулярной генетики и геномной терапии Научно-исследовательского института акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта. г. Санкт-Петербург, ассоциированный участник Европейского консорциума TREAT-NMD, кандидат биологических наук;

Кокорина Анна Александровна — врач невролог детского клинко-диагностического центра клинического госпиталя «Мать и дитя», г. Тюмень, ООО «Мать и дитя Тюмень»;

Колесов Сергей Васильевич — руководитель отделения патологии позвоночника ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, г. Москва, доктор мед. наук, профессор;

Комарова Оксана Николаевна — педиатр, гастроэнтеролог, диетолог, старший научный сотрудник отдела гастроэнтерологии ОСП Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии им. Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО «РНИМУ ИМ. Н.И.ПИРОГОВА» МЗ РФ, кандидат мед. наук;

Кузенкова Людмила Михайловна — невролог, начальник Центра детской психоневрологии, заведующая отделением психоневрологии и психосоматической

патологии ФГАУ МЗ РФ «Национальный медицинский исследовательский Центр Здоровья Детей», доктор мед. наук, профессор;

Курбатов Сергей Александрович — невролог, генетик, функциональной диагностики, АУЗ ВО «Воронежский областной клинический консультативно-диагностический центр», кандидат мед. наук, г. Воронеж;

Куцев Сергей Иванович — академик РАН, директор ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», главный внештатный специалист по медицинской генетике Минздрава России, председатель Этического Комитета Минздрава России, президент Ассоциации медицинских генетиков России, доктор мед. наук;

Леончук Сергей Сергеевич — травматолог-ортопед, зав. травматолого-ортопедическим отделением №6 клиники нейроортопедии и системных заболеваний ФГБУ «НМИЦ ТО имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава России» Минздрава России, кандидат мед. наук, г. Курган;

Очирова Полина Вячеславовна — ученый секретарь Центра Илизарова, травматолог-ортопед клиники патологии позвоночника и редких заболеваний отделения №9 ФГБУ «НМИЦ ТО имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, кандидат мед. наук, г. Курган;

Полевиченко Елена Владимировна — профессор кафедры онкологии, гематологии и лучевой терапии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова, член Правления Ассоциации профессиональных участников хосписной помощи, доктор мед. наук;

Поляков Александр Владимирович — генетик, заведующий лабораторией ДНК диагностики ФГБНУ Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова, член-корреспондент РАН, доктор биологических наук, профессор;

Попков Дмитрий Арнольдович — травматолог-ортопед высшей категории, руководитель клиники нейроортопедии и системных заболеваний ФГБУ «НМИЦ ТО имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава России» Минздрава России, г. Курган, доктор мед. наук, профессор РАН, член-корр. Французской академии наук;

Попович София Георгиевна — младший научный сотрудник лаборатории нервных болезней Центра детской психоневрологии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России;

Прокопьев Геннадий Германович — анестезиолог-реаниматолог, доцент кафедры детской анестезиологии и интенсивной терапии ФУВ ФГАОУ ВО РНИМУ

имени Н. И. Пирогова, ведущий научный сотрудник и заведующий отделением «Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям» им В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы, кандидат мед. наук;

Репина Светлана Афанасьевна — врач-генетик, отдел организации медицинской помощи ФГБНУ "Медико-генетический научный центр им. академика Н. П. Бочкова", кандидат мед. наук;

Руденко Дмитрий Игоревич — заместитель главного врача СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница №2» Санкт-Петербургского Медицинского Университета им. И.П. Павлова. доктор мед. наук, профессор;

Рябых Татьяна Викторовна — врач-педиатр, заведующий отделением-врач-педиатр «Медси», врач высшей категории;

Рябых Сергей Олегович — заместитель директора по научной работе, руководитель отдела детской травматологии и ортопедии ОСП НИКИ педиатрии и детской хирургии им. академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва, профессор кафедры травматологии и ортопедии медицинского факультета СПбГУ, травматолог-ортопед высшей категории, член межрегиональной ассоциации хирургов-вертебрологов член всероссийского общества травматологов-ортопедов, доктор мед. наук;

Савин Дмитрий Михайлович — нейрохирург, травматолог-ортопед, зав. зав. травматолого-ортопедическим отделением №9 клиники патологии позвоночника и редких заболеваний ФГБУ «НМИЦ ТО имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава России» Минздрава России, кандидат мед. наук, г. Курган;

Сапего Елена Юрьевна — невролог, заведующий областным центром паллиативной медицинской помощи детям ГАУЗ Свердловской области «Областная детская клиническая больница» (Свердловская область), главный внештатный детский специалист Министерства здравоохранения Российской Федерации по паллиативной помощи в Уральском федеральном округе.

Субботин Дмитрий Михайлович — научный сотрудник лаборатории нейрогенетики, врач-генетик ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П.Бочкова», член Ассоциации медицинских генетиков;

Суслов Василий Михайлович — невролог, ассистент кафедры реабилитологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;

Тозлиян Елена Васильевна — детский эндокринолог, ОСП Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии им. Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.ПИРОГОВА» МЗ РФ, кандидат мед. наук;

Третьякова Анастасия Николаевна — анестезиолог-реаниматолог высшей категории, ФГБУ «НМИЦ ТО имени Приорова» Минздрава России, г. Москва;

Увакина Евгения Владимировна — к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории нервных болезней Центра детской психоневрологии, ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России;

Феклистов Дмитрий Александрович — врач травматолог-ортопед; ОСП Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии им. Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.ПИРОГОВА» МЗ РФ;

Филатов Егор Юрьевич — врач травматолог-ортопед клиники патологии позвоночника и редких заболеваний ФГБУ «НМИЦ ТО имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, кандидат медицинских наук;

Конфликт интересов:

Анисимова Инга Вадимовна	Нет
Артемьева Светлана Брониславовна	Образовательные гранты и гонорары за лекции от компаний Янссен, Рош, РТС по проблемам нервно-мышечных заболеваний Урегулирование конфликта — не имеет финансовых интересов в указанных компаниях, не участвовала в написании раздела «Патогенетическая терапия»
Белоусова Елена Дмитриевна	Гонорар от компании Янсен Силаг за лекцию Урегулирование конфликта — в лекции обсуждались только вопросы диагностики СМА
Влодавец Дмитрий Владимирович	Главный исследователь в международных клинических протоколах со спонсорством компаний F. Hoffmann-La Roche, Novartis, Biogen, NS Pharma, Sarepta Therapeutics, Pfizer. Гонорар за лекции от компаний РТС Therapeutics, F. Hoffmann-La Roche, Р-фарма, Novartis, Farmamondo Biomedica. Урегулирование конфликта — не имеет финансовых интересов в указанных компаниях, не участвовал в написании раздела «Патогенетическая терапия»
Вольский Григорий Болиславович	Нет
Воронин Сергей Владимирович	Гонорары за лекции от компаний Новартис, Янссен, Рош. Урегулирование конфликта — в лекции обсуждались только вопросы диагностики СМА в рамках РНС.
Германенко Ольга Юрьевна	Нет

Грознова Ольга Сергеевна	Нет
Гузева Валентина Ивановна	Нет
Ижевская Вера Леонидовна	Нет
Ильина Елена Степановна	Нет
Забненкова Виктория Владимировна	Нет
Кенис Владимир Маркович	Нет
Киселев Антон Вячеславович	Нет
Кокорина Анна Александровна	Нет
Колесов Сергей Васильевич	Нет
Комарова Оксана Николаевна	Нет
Кузенкова Людмила Михайловна	Гонорар за лекции от компаний РТС Therapeutics, Roche, Novartis, Янссен. Урегулирование конфликта — не имеет финансовых интересов в указанных компаниях, не участвовал в написании раздела «Патогенетическая терапия»
Курбатов Сергей Александрович	Нет
Леончук Сергей Сергеевич	Нет
Очирова Полина Вячеславовна	Нет
Полевиченко Елена Владимировна	Нет
Попков Дмитрий Арнольдович	Нет
Попович София Георгиевна	Гонорар за лекции от компаний РТС Therapeutics, Roche, Novartis, Янссен. Урегулирование конфликта — не имеет финансовых интересов в указанных компаниях, не участвовал в написании раздела «Патогенетическая терапия»
Поляков Александр Владимирович	Нет
Прокопьев Геннадий Германович	Нет
Репина Светлана Афанасьевна	Нет
Руденко Дмитрий Игоревич	Нет
Рябых Татьяна Викторовна	Нет
Рябых Сергей Олегович	Нет
Савин Дмитрий Михайлович	Нет
Сапего Елена Юрьевна,	Нет
Субботин Дмитрий Михайлович	Нет
Суслов Василий Михайлович	Нет
Тозлиян Елена Васильевна	Нет
Третьякова Анастасия Николаевна	Нет
Увакина Евгения Владимировна	Гонорар за лекции от компаний РТС Therapeutics, Roche, Novartis, Янссен. Урегулирование конфликта — не имеет финансовых интересов в указанных компаниях, не участвовал в написании раздела «Патогенетическая терапия»
Феклистов Дмитрий Александрович	Гонорар за лекции от компаний РТС Therapeutics, Roche, Novartis.

	Урегулирование конфликта — не имеет финансовых интересов в указанных компаниях, не участвовал в написании раздела «Патогенетическая терапия»
Филатов Егор Юрьевич	Нет

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- Врач-генетик
- Врач-невролог
- Врач-травматолог-ортопед
- Врач-нейрохирург
- Врач-педиатр
- Врач-анестезиолог-реаниматолог
- Врач-гастроэнтеролог
- Врач-диетолог
- Врач-пульмонолог
- Врач-детский кардиолог
- Врач по лечебной физкультуре
- 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 Кохрейновскую библиотеку, базы данных MEDLINE и PubMed.

Глубина поиска — 10 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 (таблица 3 и таблица 4).

Таблица 3

Шкала оценки уровней достоверности доказательства (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 4

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

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

Далее определялся уровень убедительности рекомендаций – таблица 5

Таблица 5

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)

* Материалы для разработки клинических рекомендаций
<https://rosmedex.ru/kr/reco>

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 утверждённым 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

1. Приказ Минздрава России (Министерство здравоохранения РФ) от 13 октября 2017 г. №804Н "ОБ УТВЕРЖДЕНИИ НОМЕНКЛАТУРЫ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ"

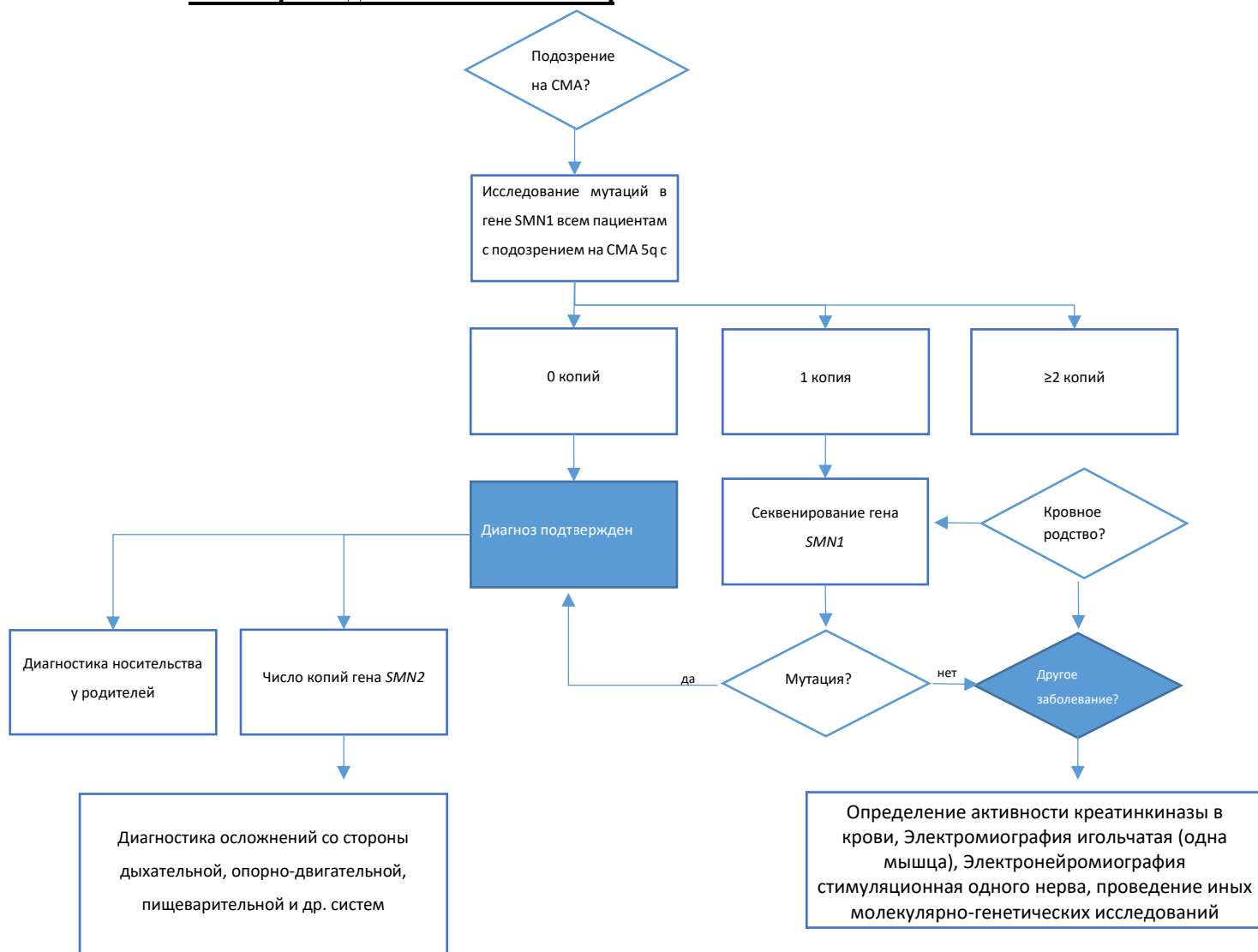
2. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 7 октября 2015 г. № 700н "О номенклатуре специальностей специалистов, имеющих высшее медицинское и фармацевтическое образование"

3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 14 декабря 2012 г. № 1047н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям по профилю "неврология"

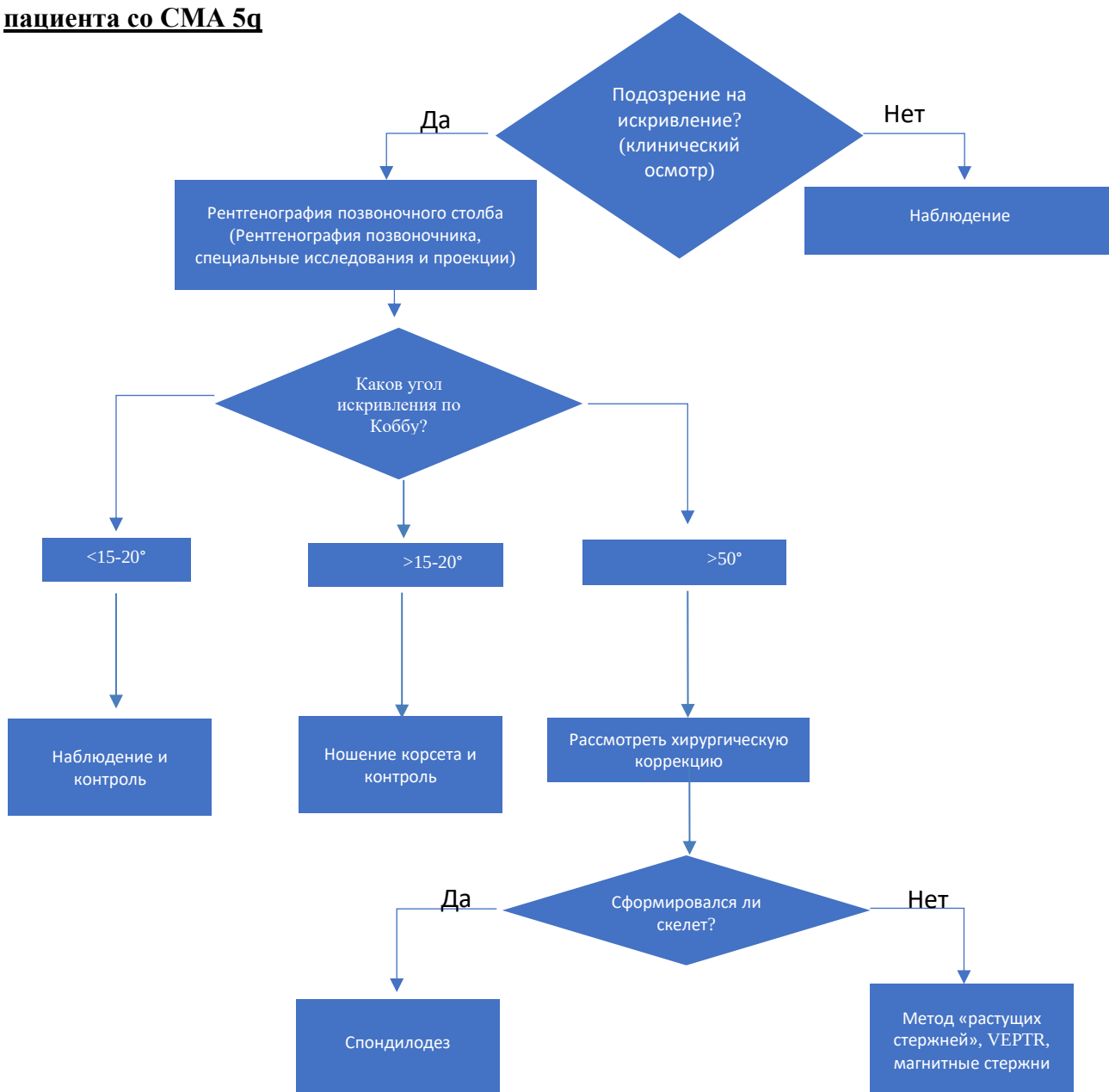
4. Инструкция по применению лекарственного препарата нусинерсен** от 19.08.2019 ЛП-005730, доступно на веб-портале Государственного реестра лекарственных средств по ссылке: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=53afdec7-1b35-4583-bb11-d5f7c5d2546a&t=

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

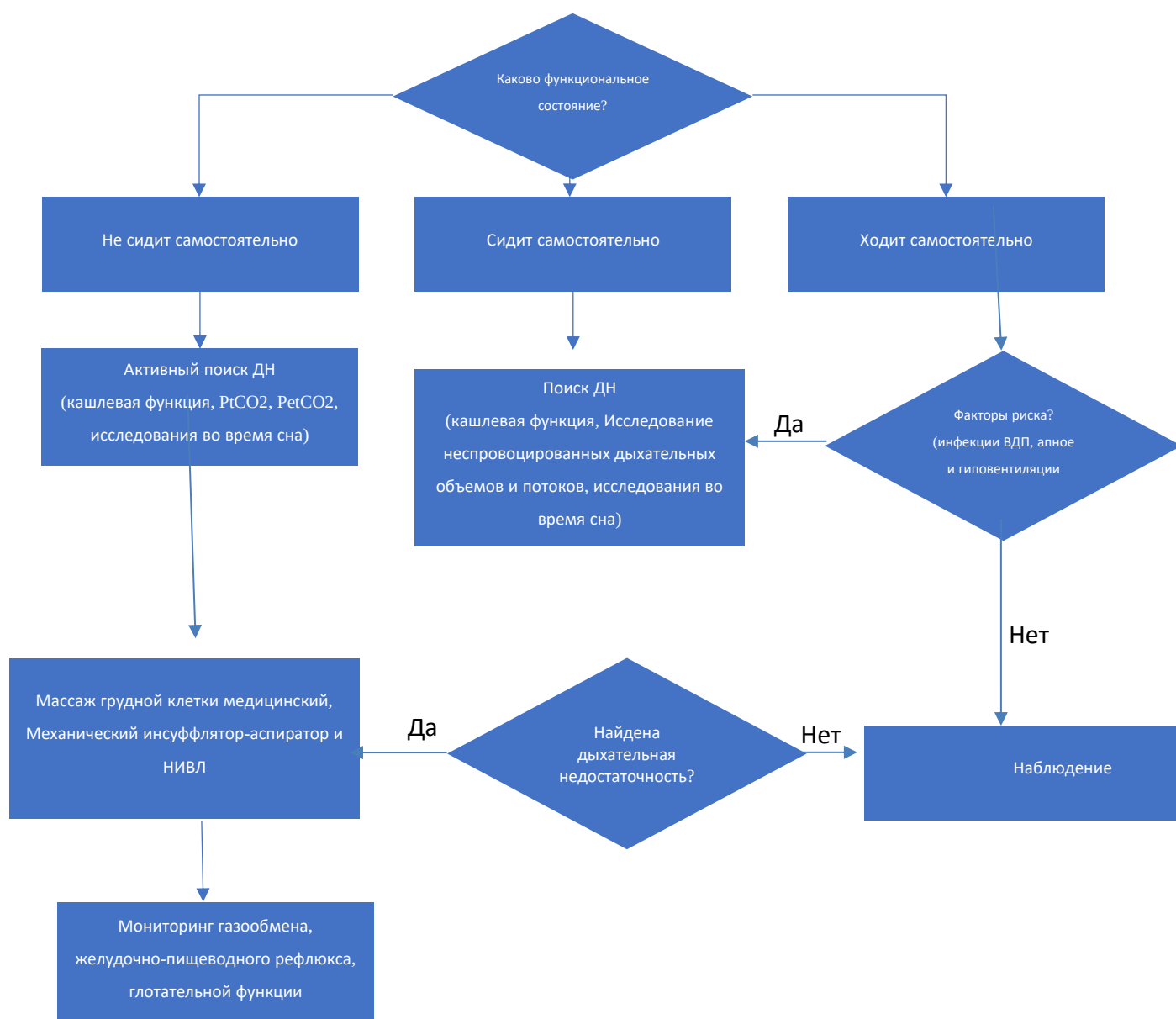
1. Алгоритм диагностики СМА 5q



2. Алгоритм тактики ортопедической тактики диагностики и лечения сколиоза у пациента со СМА 5q

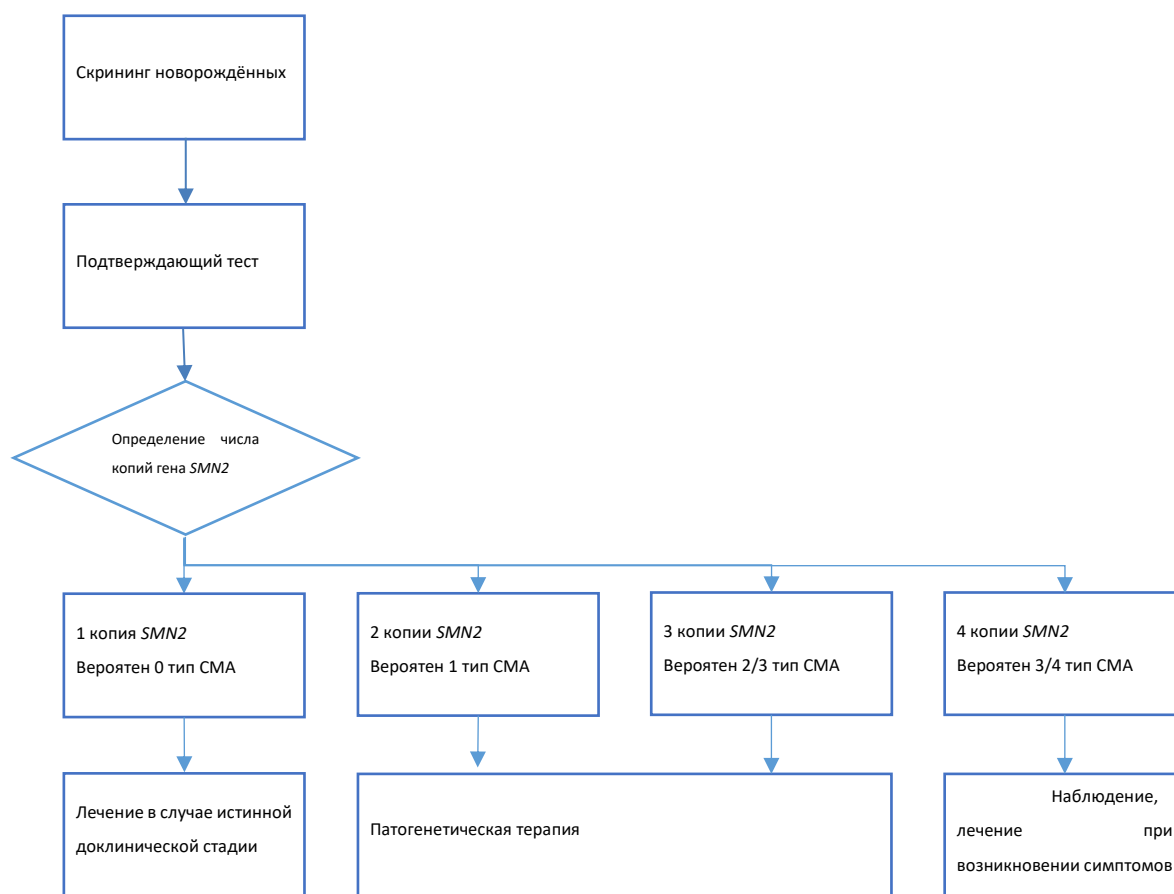


3. Алгоритм респираторной поддержки у пациента со СМА 5q



ДН = дыхательная недостаточность,
PtcO2 = транскутанная пульсоксиметрия
PetCO2 = парциальное давление CO2 в
конце спокойного выдоха

4. Алгоритм предсимптоматической терапии СМА 5q



Приложение В. Информация для пациента

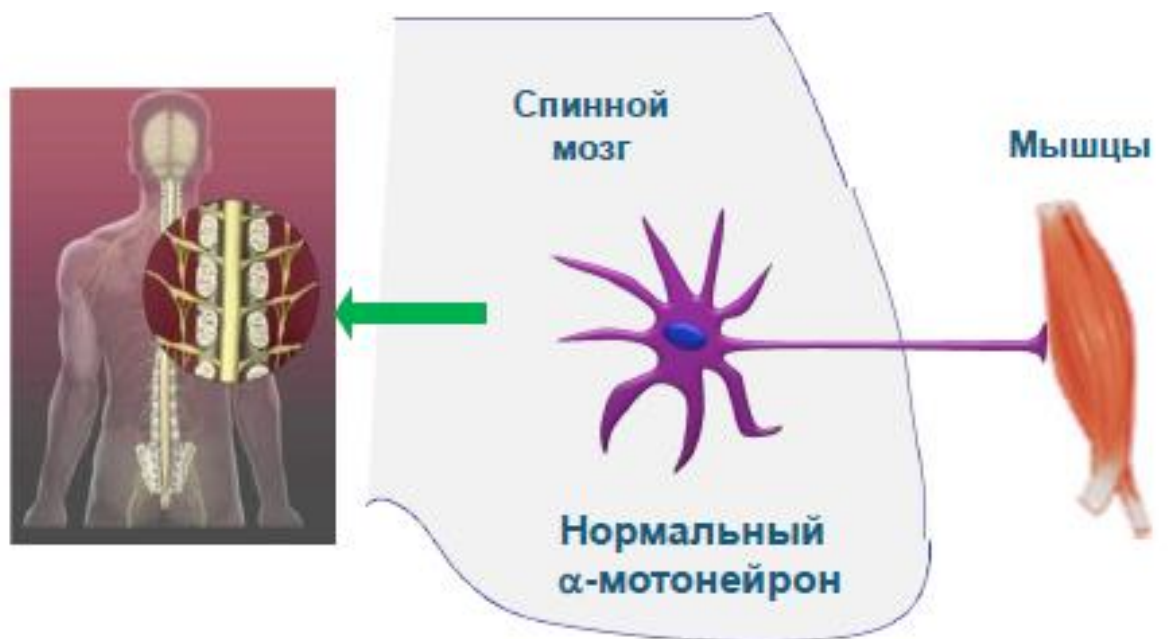
Что такое спинальная мышечная атрофия?

Спинальная мышечная атрофия (далее СМА) — это генетическое, прогрессирующее, иногда смертельное нервно-мышечное заболевание. Несмотря на то, что новые случаи встречаются достаточно редко, многие люди живут со СМА. СМА поражает примерно одного из 6-10 тысяч детей и является ведущей в мире генетической причиной смерти детей до 2 лет^{2,3}. Независимо от тяжести, все люди со СМА теряют двигательные функции¹.

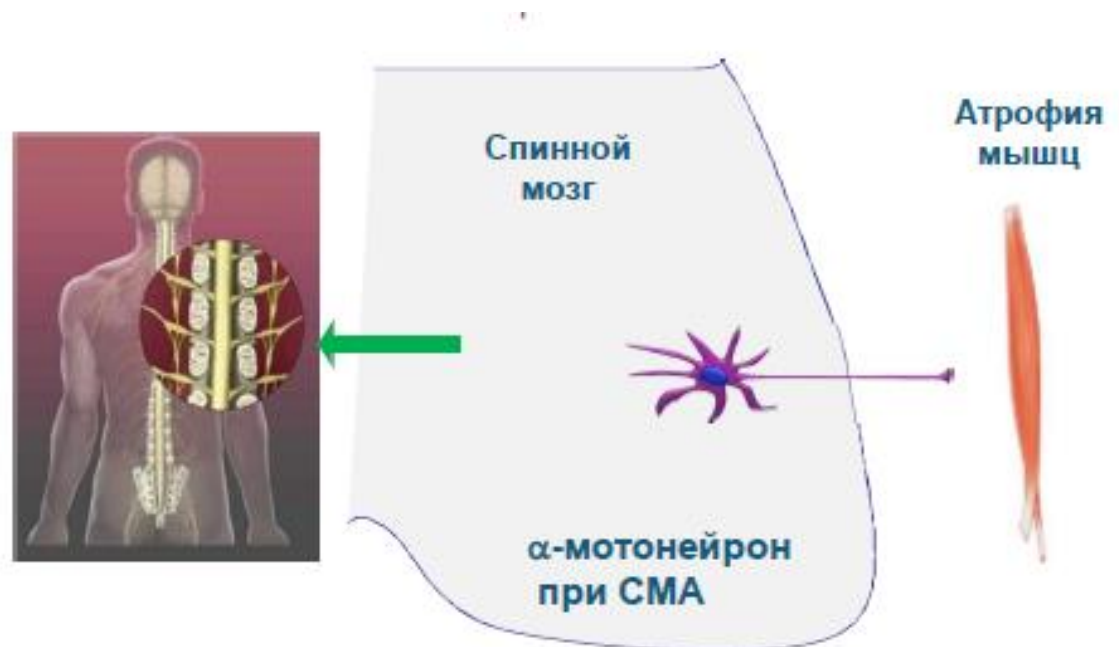
СМА обычно подразделяют на 4 основных типа⁸:

 СМА 1 типа Проявляется в возрасте до 6 мес. При естественном развитии заболевания дети не достигают способности перевернуться или сидеть, а ожидаемая продолжительность жизни составляет <2 лет ⁸	 СМА 2 типа Проявляется в возрасте от 6 до 18 месяцев. При естественном развитии заболевания дети не достигают способности ходить, может требоваться использование моторизованной инвалидной коляски ¹
 СМА 3 типа Диагноз может возникнуть вплоть до подросткового возраста. При естественном развитии заболевания после периода нормального развития люди постепенно теряют подвижность, иногда и способность ходить ¹	 СМА 4 типа Диагноз обычно устанавливается в зрелом возрасте. При естественном развитии заболевания люди могут испытывать умеренные двигательные нарушения и мышечную слабость ¹

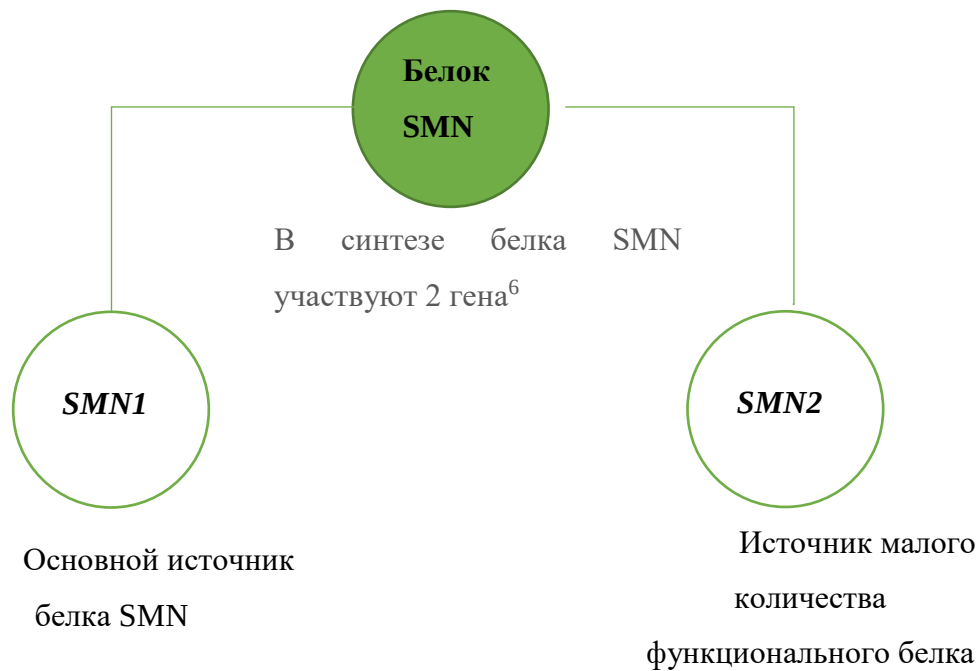
При СМА возникает дисфункция или гибель α -мотонейронов¹. α -мотонейроны спинного мозга иннервируют скелетные мышцы и отвечают за сокращение мышц.



Из-за недостатка особого белка – белка SMN – при СМА возникает гибель α -мотонейронов

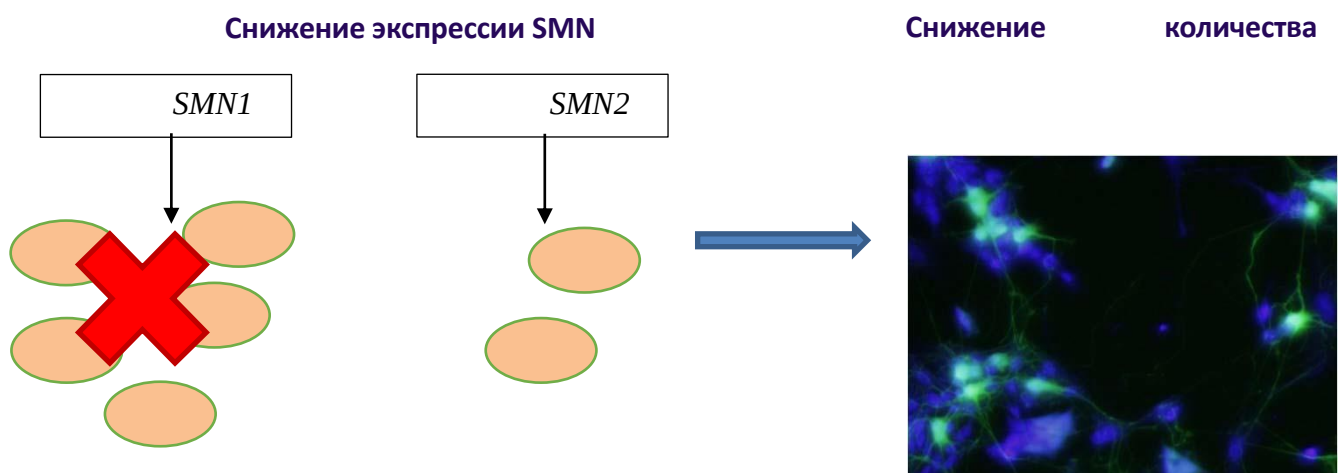


Белок SMN необходим для функционирования мотонейронов в спинном мозге¹



При СМА количество синтезируемого белка SMN недостаточно для выживания нейронов

- Заболевание СМА вызвано делецией или мутацией гена *SMN1*, что приводит к снижению уровня белка SMN⁴
- Если ген *SMN1* не работает, единственным источником белка SMN становится ген *SMN2*, однако он производит недостаточно функционального белка SMN⁶



Как проявляется спинальная мышечная атрофия у ребенка?

У каждого пациента со спинальной мышечной атрофией имеются индивидуальные нарушения, а симптомы могут различаться в зависимости от возраста начала и тяжести заболевания. Дети могут испытывать прогрессирующую слабость в мышцах, расположенных ближе к центру тела, таких как плечи, бедра и таз. Могут также поражаться мышцы, участвующие в дыхании и глотании.⁸

Спинальная мышечная атрофия не влияет на нейроны, ответственные интеллект.^{9,10,11}

Что нужно знать о гене *SMN2*?

У всех больных спинальной мышечной атрофией имеется хотя бы один «резервный ген», который называют *SMN2*. Структура гена *SMN2* подобна структуре гена *SMN1*, но только небольшая часть продуцируемого им белка SMN (10%) является полностью функциональной. Этого количества белка SMN недостаточно для поддержания выживаемости мотонейронов.¹²⁻¹⁴

Количество генов *SMN2* может быть разным; большее число копий *SMN2* связывают с более низкой тяжестью симптомов спинальной мышечной атрофии.¹⁴⁻¹⁶

Поскольку заболевание проявляется самыми разными симптомами, по числу копий *SMN2* степень тяжести прогнозировать сложно. При этом специалисты рекомендуют при принятии решения об оказании помощи учитывать не только число копий *SMN2*, но и функциональные способности ребенка.¹⁷

Как происходит наследование спинальной мышечной атрофии?

Спинальная мышечная атрофия — аутосомно-рецессивное заболевание, то есть риск заболеть появляется у ребенка в том случае, если он унаследует по одному гену *SMN1* с мутациями от каждого родителя. Если ребенок унаследует всего один дефектный ген *SMN1*, он считается «носителем». Носители не имеют симптомов заболевания.¹⁸

Если в семейном анамнезе есть спинальная мышечная атрофия, то Ваши шансы оказаться носителем будут выше среднего. При принятии решений, связанных с планированием семьи, Вам полезно будет проконсультироваться со своим врачом.

Как диагностировать СМА?

Врач-генетик или врач-невролог могут назначить генетический анализ, который позволит подтвердить либо исключить заболевание.

С целью подтверждения диагноза проводят молекулярно-генетический анализ крови. Он показывает, имеется ли у пациента мутация в гене *SMN1*. Кроме того, нужно определить число копий гена *SMN2*.¹⁷

Могут быть назначены и другие диагностические исследования, в том числе дополнительный генетический анализ.

Комплексный подход к оказанию медицинской помощи, в котором участвуют специалисты самого разного профиля, может помочь улучшить общее состояние здоровья и выживаемость¹⁷.

Аспектов медицинской помощи много, и родителям совместно с врачом предстоит принимать разные решения, так как у каждого ребенка симптомы проявляются по-своему. Учитывая, что каждый пациент со СМА имеет разные симптомы и проявления, члены команды и степень их вовлеченности могут меняться в зависимости от потребностей и обстоятельств. Родителям как главным членам этой команды рекомендуется тесно сотрудничать с врачом своего ребенка, чтобы сформировать команду по оказанию помощи, которая лучше всего подойдет для них и их семьи.¹⁷

Дыхательная функция. Помощь для поддержки дыхательной функции занимает центральное место в ведении пациентов со СМА. Из-за слабости мышц грудной клетки может снижаться способность эффективного дыхания и откашливания, отчего повышается риск инфекции.²⁰

Неинвазивная искусственная вентиляция легких (НИВЛ) — методы, которые позволяют исключить или отсрочить инвазивное вмешательство. Специальная аппаратура, такая как аппарат двухфазной вентиляции с положительным давлением в дыхательных путях (BiPAP), обеспечивает постоянный приток воздуха в легкие через маску, закрывающую рот и/или нос. В домашних условиях можно также использовать откашливатель.

Инвазивная искусственная вентиляция легких обеспечивает безопасную подачу воздуха в легкие через эндотрахеальную трубку, введенную через рот пациента (интубация трахеи), или непосредственно в трахею через небольшое рассечение в шее (трахеотомия).

Ортопедия. Сколиоз (искривление позвоночника) — распространенная проблема у детей со спинальной мышечной атрофией, обусловленная мышечной слабостью. Врач-травматолог-ортопед может порекомендовать применение средств поддержания позы (ортезирование) или хирургическую коррекцию сколиоза.¹⁹

Питание. Из-за мышечной слабости дети со СМА могут терять способность жевать и глотать. Возникает риск вдыхания пищи и жидкости в легкие во время еды и развития респираторных инфекций. Родители и врачи могут принять решение об

установке временного или постоянного зонда с целью обеспечения ребенка необходимыми пищей и жидкостью.¹⁹ Зонды бывают двух типов: назальные и абдоминальные. Назогастральные зонды вводятся через нос; пища поступает непосредственно в желудок. Обычно они устанавливаются, если зонд требуется на короткое время. Гастростомические трубки устанавливаются хирургическим путем через брюшную стенку в желудок. Они достаточно просты в обслуживании и являются хорошим вариантом для детей, которым требуется долгосрочная поддержка при кормлении.

Физиотерапия. Дети со СМА могут быть чересчур слабыми для совершения движений в полном объеме. Возникает риск развития контрактур, которые в дальнейшем могут стать постоянными и ограничивать движения. Лечебная физкультура может состоять из упражнений по восстановлению гибкости и общих функциональных возможностей. В определенных случаях вертикализатор позволяет улучшить прочность костей и может использоваться в домашних условиях.¹⁹

Кроме вышеперечисленных специалистов, в состав команды медицинской помощи могут также входить и другие специалисты, в том числе, врачи и иные специалисты из медицинской организации или ее структурного подразделения, оказывающего специализированную паллиативную медицинскую помощь.

Важные ресурсы. Существуют международные и российские организации, проекты и сообщества, призванные помочь облегчить жизнь пациентов со СМА и их семей.

Пациентские организации

SMA Europe — Европейская пациентская организация, созданная в 2006 году, которая объединяет пациентские и исследовательские организации всей Европы, посвященные спинальной мышечной атрофии (СМА).

Посетите sma-europe.eu

Семьи СМА — Российская пациентская организация, часть SMA Europe, создана в 2015 году. Предлагает множество проектов для пациентов и их семей, таких как горячая линия, и полезной информации, такой как детальное описание болезни и библиотека публикаций. Посетите f-sma.ru

Интернет-ресурсы

TogetherInSMA — международный веб-сайт, созданный для информирования пациентов со СМА и их семей.

Посетите togetherinsma.com

Литература

1. CureSMA.org. Voice of the Patient Report. [Интернет]: <http://www.curesma.org/documents/advocacy-documents/sma-voice-of-the-patient.pdf>. Дата обращения: январь 2020.
2. Verhaart EC, Robertson A, Wilson IJ, et al. Prevalence, incidence and carrier frequency of 5q-linked spinal muscular atrophy- a literature review. *Orphanet J Rare Dis*. 2017;12(1):124.
3. Farrar MA, Kiernan MC. The genetics of spinal muscular atrophy: progress and challenges. *Neurotherapeutics*. 2015;12(2):290-302.
4. Lefebvre S, Bürglen L, Reboullet Set al. Identification and characterization of a spinal muscular atrophy- determining gene. *Cell*. 1995 Jan 13;80(1):155-65.
5. Farrar MA, Park SB, Vucic S, et al. Emerging therapies and challenges in spinal muscular atrophy. *Ann Neurol*. 2017;81(3):355-368.
6. Hamilton G, Gillingwater TH. Spinal muscular atrophy: going beyond the motorneuron. *Trends Mol Med*. 2013;19(1):40-50.
7. Rubin LR. Predicting Systemic Defects in SMA. [Интернет]: <http://www.smafoundation.org/wp-content/uploads/2012/03/SMA-Overview.pdf> Дата обращения: январь 2020
8. Finke IR, et al. 209th ENMC International Workshop: Outcome Measures and Clinical Trial Readiness in Spinal Muscular Atrophy 7-9 November 2014, Heemskerk, The Netherlands. *Neuromuscul Disord*. 2015;25(7):593-602.
9. Cure SMA. At School. 2016. [Интернет]: <http://www.curesma.org/support-care/living-with-SMA/daily-life/at-school/>. Дата просмотра: 9 января 2017 г.
10. National Organization for Rare Disorders. Werdnig-Hoffman Disease. 2012. [Интернет]: <https://rarediseases.org/rare-diseases/werdnig-hoffmann-disease/>. Дата обращения: январь 2017 г.
11. Iannaccone ST. Modern management of spinal muscular atrophy. *J Child Neurol*. 2007;22(8):974-978.
12. Cure SMA. Cure SMA Medical Provider Information Kit. [Интернет]: <http://www.curesma.org/documents/support--care-documents/2016-sma-awareness-mpak.pdf>. Дата обращения: январь 2017 г.
13. Cherry JJ, et al. Identification of novel compounds that increase SMN protein levels using an improved SMN2 reporter cell assay. *J Biomol Screen*. 2012;17(4):481-495.

14. Darras BT, RoydenJones H Jr, Ryan MM, DeVivo DC, eds. Neuromuscular Disorders of Infancy, Childhood, and Adolescence: A Clinician's Approach. 2nd Ed. London, UK: Elsevier; 2015.
15. Genetics Home Reference. SMN1 gene. 2012. [Интернет]: <https://ghr.nlm.nih.gov/gene/SMN1>. Дата обращения: январь 2017 г.
16. Prior TW. Perspectives and diagnostic considerations in spinal muscular atrophy. Genet Med. 2010;12(3):145-152.
17. Wang CH, et al. Consensus statement for standard of care in spinal muscular atrophy. J Child Neurol. 2007;22(8):1027-1049.
18. National Organization for Rare Disorders. Spinal Muscular Atrophy. 2012. [Интернет]: <https://rarediseases.org/rare-diseases/#causes>. Дата обращения: январь 2017 г.
19. Mercuri E, Finkel RS, Muntoni F et al. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. Neuromuscul Disord. 2018 Feb;28(2):103-115.
20. Finkel RS, Mercuri E, Meyer OH et al. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part2: Pulmonary and acute care; medications, supplements and immunizations; other organ systems; and ethics. Neuromuscul Disord. 2018 Mar;28(3):197-207.

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

**Приложение Г1. 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):

BishopKM, 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 СМА I, может использоваться для оценки эффективности терапии

Содержание (шаблон):

ДЕНЬ ВИЗИТА: __

КЛЮЧЕВЫЕ

ЭТАПЫ

ДВИГАТЕЛЬНОЙ

АКТИВНОСТИ:

ШКАЛА NINE РАЗДЕЛ 2

Имя пациента _____ - _____

Инициалы пациента _____

Дата визита ____/____/____

ДД ММ ГГГГ

Удержание головы	не удерживает голову в вертикальном положении (норма < 3 месяцев)	Качания головы из стороны в сторону (норма в 4 месяца)	Удерживает голову все время в вертикальном положении (норма в 5 мес)			Оценка: Возраст:
Способность сидеть	не может сидеть	сидит с поддержкой (норма в 4 месяца)	сидит с опорой (норма в 6 месяцев)	сидит уверенно без опоры (норма в 7 месяцев)	в положении сидя поворачивается (норма в 10 месяцев)	Оценка: Возраст:
Сознательный захват	отсутствие захвата	использует всю ладонь руки	слабый захват указательным и большим пальцами	сильный захват		Оценка: Возраст:
Способность брыкаться (в положении лежа)	нет способности брыкаться	ноги не поднимаются горизонтально	ноги поднимаются вверх (вертикально) (норма в 3 месяца)	может прикасаться к ноге (норма в 4 - 5 месяцев)	может прикасаться к пальцам ног (норма в 5 - 6 месяцев)	Оценка: Возраст:
Способность переворачиваться	не может переворачиваться	поворачивается на бок (норма в 4 месяца)	поворачивается с живота на спину или со спины на живот (норма в 6 месяцев)	поворачивается со спины на живот и с живота на спину (норма в 7 месяцев)		Оценка: Возраст:
Способность ползать	не может держать голову	ползает на локтях (норма в 3 месяца)	ползает на вытянутых руках (норма в 4 - 5 месяцев)	ползает на животе (норма в 8 месяцев)	ползает на руках и коленях (норма в 10 месяцев)	Оценка: Возраст:
Способность стоять	не выдерживает вес своего тела	может выдержать вес собственного тела (норма в 4 - 5 месяцев)	стоит с поддержкой (норма в 8 месяцев)	стоит без посторонней помощи (норма в 12 месяцев)		Оценка: Возраст:
Способность ходить		шатается (норма в 6 месяцев)	медленно перемещается (держась за что-либо) (норма в 11 месяцев)	ходит (норма в 15 месяцев)		Оценка: Возраст:

Ключ (интерпретация): оценка качественная (не балльная), в таблице обводится тот навык, который есть у ребенка на момент осмотра, то же самое делается при осмотре

в динамике. Становятся очевидными приобретение/ регресс основных моторных навыков.

Приложение Г 2. Название на русском языке: Шкала оценки моторных функций при СМА*

* шкала в РФ не валидирована, для ее использования необходимо специальное обучение

Оригинальное название (если есть): The Hammersmith Functional Motor Scale Expanded (HFMSE)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Pera MC, Coratti G, Forcina N, Mazzone ES, Scoto M, Montes J, Pasternak A, Mayhew A, Messina S, Sframeli M, Main M, Lofra RM, Duong T, Ramsey D, Dunaway S, Salazar R, Fanelli L, Civitello M, de Sanctis R, Antonaci L, Lapenta L, Lucibello S, Pane M, Day J, Darras BT, De Vivo DC, Muntoni F, Finkel R, Mercuri E. Content validity and clinical meaningfulness of the HFMSE in spinal muscular atrophy. *BMC Neurol.* 2017 Feb 23;17(1):39. doi: 10.1186/s12883-017-0790-9.

Тип (подчеркнуть): шкала оценки

Назначение: функциональная оценка двигательной активности у пациента со СМА, может использоваться для оценки эффективности терапии

Содержание (шаблон):

ШКАЛА ОЦЕНКИ МОТОРНЫХ ФУНКЦИЙ ПРИ СМА БОЛЬНИЦЫ ХАММЕРСМИТ (HFMSE)

ФИО	Дата рождения
Дата оценки	Время, затраченное на обследование
Дата операции на позвоночнике	Оценивающий специалист

Проба	Инструкция	2	1	0	ОК	Б=	Комментарии Б = балл
1. Способность сидеть на скамье/стуле Может сидеть на краю скамьи или на скамье/полу Запишите лучший увиденный вариант	<i>Ты можешь сидеть на скамье/стуле без опоры на руки, пока я считаю до 3? (Без опоры под спину/с опорой или без опоры ногами)</i>	Может сидеть без опоры на руки, пока врач считает до 3 и более	Необходима опора на одну руку для удержания баланса, пока врач считает до 3	Необходима опора на обе руки для удержания баланса. Не способен сидеть			Элемент 1 Преобладающее положение позвоночника Преобладающее положение нижних конечностей <i>Обведите преобладающее положение позвоночника и нижних конечностей</i>
2. Способность сидеть с выпрямленными ногами Ноги прямые = колени могут быть согнуты, но коленные чашечки должны быть обращены вверх, лодыжки должны быть расположены не дальше, чем в 10 см друг от друга	<i>Ты можешь сидеть на полу/скамье с выпрямленными ногами без опоры на руки, пока я считаю до 3?</i>	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. Или не способен сидеть с выпрямленными ногами			
3. Способность коснуться головы одной рукой в положении сидя Рука должна коснуться головы выше уровня ушей	<i>Ты можешь коснуться одной рукой головы, не наклоняя голову?</i>	Может дотронуться до головы одной рукой. Голова и туловище остаются в стабильном положении	Может дотронуться до головы рукой, только наклонив голову	Не может достать до головы рукой, даже с помощью движения головы и туловища			Пр/Л
4. Способность коснуться головы двумя руками в положении сидя Руки должны коснуться головы выше уровня ушей.	<i>Ты можешь коснуться головы обеими руками одновременно, не наклоняя голову?</i>	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	Инструкция	2	1	0	ОК	Б=	Комментарии Б = балл
5. Способность повернуться со спины на бок	Ты можешь повернуться со спины на бок в обоих направлениях? Постарайся не использовать руки	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			Плечи перпендикулярны поверхности мата. Туловище и бедра на одной линии
6. Способность перевернуться с живота на спину через правый бок	Ты можешь перевернуться с живота на спину в обоих направлениях?	Переворачивается на спину через правый бок без помощи рук	Переворачивается на спину, используя руку, чтобы оттолкнуться/подтянуть себя	Не может перевернуться на спину			
7. Способность перевернуться с живота на спину через левый бок							
8. Способность перевернуться со спины на живот через правый бок	Ты можешь перевернуться со спины на живот в обоих направлениях?	Переворачивается на живот через правый бок без помощи рук	Переворачивается на живот, используя руку, чтобы оттолкнуться/подтянуть себя	Не может перевернуться на живот			
9. Способность перевернуться со спины на живот через левый бок							
20. Способность ходить	Ты можешь ходить без посторонней помощи и без вспомогательных устройств? Покажи, пожалуйста	Способен сделать более 4 шагов без посторонней помощи	Способен сделать от 2 до 4 шагов без посторонней помощи	Невыполнимо			
ОЦЕНКА		Кол-во оценок 2 =	Кол-во оценок 1 =	Кол-во оценок 0 =	ИТОГО = /40		

Ключ к шкале: Обведите наивысший уровень самостоятельных движений в настоящее время и при динамическом осмотре. Бальная оценка отчетливее демонстрирует позитивную или негативную динамику двигательного развития.

ОК = ограничено контрактурой

Приложение ГЗ. Название на русском языке: Пересмотренный модуль оценки моторной функции верхних конечностей*

* шкала в РФ не валидирована, для ее использования необходимо специальное обучение

Оригинальное название (если есть): Revised Upper Limb Module (RULM)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Mazzone ES, Mayhew A, Montes J, Ramsey D, Fanelli L, Young SD, Salazar R, De Sanctis R, Pasternak A, Glanzman A, Coratti G, Civitello M, Forcina N, Gee R, Duong T, Pane M, Scoto M, Pera MC, Messina S, Tennekoon G, Day JW, Darras BT, De Vivo DC, Finkel R, Muntoni F, Mercuri E. Revised upper limb module for spinal muscular atrophy: Development of a new module. Muscle Nerve. 2017 Jun;55(6):869-874. doi: 10.1002/mus.25430. Epub 2017 Feb 6.

Тип (подчеркнуть): шкала оценки

Назначение: функциональная оценка движений в руках у детей и взрослых со СМА II и СМА III, может использоваться для оценки эффективности терапии

Содержание (шаблон):

ШКАЛА RULM ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРИ СМА

[illegible]

Комментарии:

....

А	0	1	2	3	4	5	6
Входное тестирование							
	Отсутствие полезной функции рук	Может держать карандаш или поднять монету/жетон или управлять функциональным креслом, пользоваться кнопками телефона	Может поднести 1 или 2 руки ко рту, но не может поднести ко рту стаканчик с 200-граммовым грузом	Может поднести ко рту стандартный пластиковый стаканчик с 200-граммовым грузом, при необходимости двумя руками	Может одновременно поднять обе руки до уровня плеч с компенсацией или без нее. Рука согнута или разогнута в локте	Может одновременно поднять обе руки над головой, но сокращает траекторию движения, сгибая руку в локтевом суставе (использует дополнительную мускулатуру)	Может одновременно отвести в стороны обе руки с разогнутыми локтями и описать руками полный круг, сведя ладони над головой

Расширенная шкала:

Описание	0	1	2	ОЦЕНКА	
				П	Л

Перемещение рук с коленей на стол	Не может переместить на стол ни одну из рук	Полностью перемещает одну руку на стол	Полностью перемещает на стол обе руки, либо обе вместе, либо сначала одну руку, потом другую		
Пациент отслеживает путь и приводит машину к финишу без остановки или не отрывая карандаш от бумаги	Не может удерживать карандаш в руке или сделать отметку на бумаге	Может начертить путь, но с остановкой или отрывая карандаш от бумаги	Может начертить путь без остановок или не отрывая карандаш от бумаги		
Способность собирать монеты/жетоны	Не может поднять ни одну монету/жетон	Может поднять одну монету/ жетон	Может поднять и удерживать в руке две монеты/два жетона		
Помещение монеты/жетона в стаканчик На столе: горизонтально На уровне плеча: вертикально	Не может положить монету/ жетон в стаканчик помещают на стол в горизонтальном положении на расстоянии до запястья вытянутой руки, плечо которой согнуто под углом 90°	Может положить монету/жетон в стаканчик, лежащий горизонтально на столе в горизонтальном положении на расстоянии до запястья вытянутой руки, плечо которой согнуто под углом 90°	Может положить монету/жетон в стаканчик, размещенный на уровне плеча в стаканчик удерживают вертикально на расстоянии вытянутой руки пациента, плечо которого согнуто под углом 90°, при этом верхний край стаканчика находится на уровне плеч под кистью пациента		
Способность потянуться вбок и достать монету / жетон. Способность поднять кисть на уровень плеча и выше	<i>Цель: Плечо отведено на 90°, монета / жетон располагается на расстоянии длины руки до запястья</i> Не может поднять кисть на уровень плеча	<i>Цель: Отведение плеча на 90°, монета / жетон располагается на расстоянии длины руки до запястья</i> Поднимает кисть на уровень плеча, рука может быть согнута или разогнута в локтевом суставе	<i>Цель: Отведение плеча на 135°, жетон на расстоянии длины руки до кончиков пальцев пациента</i> Поднимает кисть выше уровня плеч, локоть при этом поднят как минимум до уровня глаз		
Включение светильника одной рукой	Не может включить светильник одной рукой	Может зажечь светильник на мгновение нажатием пальцев и/или большим пальцем одной руки <i>Локоть не может быть выше уровня запястья</i>	Может включить светильник нажатием пальцев и/или большим пальцем одной руки <i>Локоть не может быть выше уровня запястья</i>		
Разрывание бумаги	Не может разорвать лист бумаги, сложенный вдвое	Разрывает лист бумаги, сложенный вдвое,	Разрывает лист бумаги, сложенный		

		начиная со сложенного края	вчетверо, начиная со сложенного края		
Открывание крышки контейнера	Не способен открыть	Открывает контейнер, расположенный на столе, или прижав его к себе			
Способность поднести ко рту стаканчик с грузом массой 200 г	Не может поднести стаканчик ко рту	Может поднести ко рту стаканчик с грузом 200 г двумя руками	Может поднести ко рту стаканчик с грузом 200 г одной рукой		
Поднимает груз и перемещает его из одного круга в другой круг удерживая на весу. Между кругами, расположенными по горизонтали. ИЗ ЦЕНТРАЛЬНОГО КРУГА ВО ВНЕШНИЙ КРУГ на оцениваемой стороне	Невыполнимо	Может переместить груз массой 200 г по поверхности стола	Может переместить груз массой 200 г, подняв его		
Поднимает груз и перемещает его из одного круга в другой круг удерживая на весу. Между кругами, расположенными по горизонтали. ИЗ ЦЕНТРАЛЬНОГО КРУГА ВО ВНЕШНИЙ КРУГ на тестируемой стороне	Невыполнимо	Может переместить груз массой 500 г по поверхности стола	Может переместить груз массой 500 г, подняв его		
Поднимает груз и перемещает его из одного круга в другой круг удерживая на весу. Между кругами, расположенными по диагонали. ЧЕРЕЗ СРЕДНЮЮ ЛИНИЮ ИЗ ЦЕНТРАЛЬНОГО КРУГА ВО ВНЕШНИЙ КРУГ, находящийся на противоположной стороне	Невыполнимо	Может переместить груз массой 200 г по поверхности стола	Может переместить груз массой 200 г, подняв его		
Перемещает мешочек с песком массой 500 г с коленей на стол или поднимает на уровень глаз	Не может переместить груз на стол двумя руками	Может переместить груз на стол двумя руками	Может поднять груз на уровень глаз двумя руками		

Подъем выпрямленных рук над головой — <i>Отведение плеча</i>	Невыполнимо	<i>Может поднять обе руки над головой одновременно только сгибая их в локтевых суставах (используя компенсацию)</i> <i>Оценка 5 баллов за входное Тестирование</i>	<i>Может одновременно отвести в стороны обе руки с разогнутыми локтями и описать руками полный круг, сведя ладони над головой</i> <i>Оценка 6 баллов за входное Тестирование</i>		
Подъем груза массой 500 г выше уровня плеч — <i>Отведение плеча</i>	Не может поднять груз массой 500 г даже с компенсацией	Может поднять груз массой 500 г с компенсацией	Может поднять груз массой 500 г без компенсации		
Подъем груза массой 1 кг выше уровня плеч — <i>Отведение плеча</i>	Не может поднять груз массой 1 кг даже с компенсацией	Может поднять груз массой 1 кг с компенсацией	Может поднять груз массой 1 кг без компенсации		
Подъем кисти выше уровня плеч — <i>Сгибание плеча</i>	Невыполнимо	Выполнимо с компенсацией	Выполнимо без компенсации		
Подъем груза массой 500 г выше уровня плеч — <i>Отведение плеча</i>	Не может поднять груз массой 500 г даже с компенсацией	Может поднять груз массой 500 г с компенсацией	Может поднять груз массой 500 г без компенсации		
Подъем груза массой 1 кг выше уровня плеч — <i>Отведение плеча</i>	Не может поднять груз массой 1 кг даже с компенсацией	Может поднять груз массой 1 кг с компенсацией	Может поднять груз массой 1 кг без компенсации		
ИТОГО					

Ключ (интерпретация): оценивается в баллах на момент осмотра и потом, в динамике.

Приложение Г4. Название на русском языке: Тест детской больницы Филадельфии для оценки двигательных функций пациентов с нервно-мышечными заболеваниями

Оригинальное название (если есть): the Children's Hospital of Philadelphia Infant Test 104 of Neuromuscular Development (CHOP-INTEND)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Glanzman AM, McDermott MP, Montes J, Martens WB, 730 Flickinger J, Riley S, et al. Validation of the Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders 732 (CHOP INTEND). Pediatric Physical Therapy: The official 733 publication of the Section on Pediatrics

of the American 734 Physical Therapy Association. 2011;23(4):322-6

Тип (подчеркнуть): шкала оценки

Назначение: используется для оценки двигательных функций у пациентов со СМА, не способных к самостоятельному передвижению

Содержание (шаблон)

Имя: Диагноз:

№ Истории болезни: Гестационный возраст:

Дата поступления: Время оценки: Время от последнего кормления:

Дата рождения: Текущее состояние здоровья: Инфекция верхних дыхательных путей ☐ Желудочный зонд ☐

Вентиляция с двумя уровнями положительного давления в дыхательных путях ☐ Часов/день _____

Часов без вентиляции с двумя уровнями положительного давления в дыхательных путях во время испытания _____

Показатель	Положение	Процедура испытания	Оцениваемый ответ	Балл	
1 Спонтанное движение (Верхняя конечность)	Лежа на спине	Наблюдают в течение испытания. Можно снять нагрузку с конечности или использовать стимул, чтобы получить ответ	Антигравитационное движение плеча (отрывает локоть от поверхности)	4	Л П Состояние:
			Антигравитационное движение локтя (отрывает кисть или предплечье от поверхности)	3	
			Движение запястья	2	
			Движение пальца	1	
			Отсутствие движения конечностей	0	
2 Спонтанное движение (Нижняя конечность)	Лежа на спине	Наблюдают в течение испытания. Можно снять нагрузку с конечности или использовать стимул, чтобы получить ответ	Антигравитационное движение бедра (отрывает ступни и колени от поверхности)	4	Л П Состояние:
			Антигравитационная аддукция/внутреннее вращение бедра (колени отрываются от поверхности)	3	
			Выраженное движение колена, ограниченное преодолением силы тяжести	2	
			Движения лодыжки	1	
			Отсутствие движения конечностей	0	
3 Захват рукой	Лежа на спине	Сила захвата: помещают палец в ладонь и поднимают до тех пор, пока плечо не оторвется от поверхности, наблюдают, когда младенец ослабит захват. Для детей более старшего возраста можно использовать игрушку аналогичного диаметра	Сохраняет захват при поднятии плечевого сустава с поверхности коврика	4	Л П Состояние:
			Сохраняет захват при поднятии локтя с коврика (плечи на поверхности)	3	
			Сохраняет захват, когда предплечье поднято с коврика (а локоть остается на поверхности)	2	
			Сохраняет захват только при отсутствии тяги	1	
			Отсутствие попытки сохранять захват	0	
4 Приведение головы в срединное положение	Положение лежа на спине с головой в срединном положении	Визуальная стимуляция при помощи игрушки. При удерживании головы в срединном положении в течение 5 секунд: кладут	Поворот от максимального поворота к срединному положению	4	Л> П Состояние:
				3	

Показатель	Положение	Процедура испытания	Оцениваемый ответ	Балл	
при помощи визуального стимулирования*		голову так, чтобы было возможно максимально доступное вращение и используют визуальное стимулирование для того, чтобы обеспечить расположение головы в срединном положении.	Частично поворачивает голову назад к срединному положению		П> Л Состояние:
			Поддерживает срединное положение в течение 5 секунд и более	2	
			Поддерживает срединное положение менее 5 секунд	1	
			Голова падает в сторону и не отмечается попыток снова держать голову в срединном положении	0	
5 Приводящие мышцы бедра	Лежа на спине, без подгузника	Ноги согнуты в тазобедренном суставе и подтянуты к срединной линии тела. Ноги на ширине бедер, бедра расположены параллельно, колени на небольшом расстоянии друг от друга	Отрывает колено от поверхности кровати на> 5 секунд или отрывает стопу от поверхности	4	Л П Состояние:
			Отрывает колено от поверхности кровати на 1–5 секунд	2	
			Нет попытки сохранить колено на поверхности	0	
6 Способность переворачиваться: за счет ног*	Лежа на спине (руки по бокам); сторона, функцию мышц которой оценивают, располагается сверху; переворачивать начинают со стороны, функцию мышц которой оценивают	1. Удерживая нижнюю часть бедра младенца, сгибают ногу в тазобедренном суставе и коленном суставе и подтягивают к срединной линии тела, тем самым приводя таз в вертикальное положение, продолжают тянуть и <i>делают паузу в этом положении</i> 2. Если младенец поворачивается на бок, то его тянут под углом 45° диагонально к телу и делают паузу, чтобы позволить младенцу попытаться повернуть тело назад	При применении вытяжения в конце маневра, переворачивается на живот с выпрямлением головы через бок	4	Вправо Влево Состояние:
			Поворачивается из положения лежа на боку на живот головой вниз, без выпрямления головы через бок, полностью переносит вес с опорной руки, чтобы завершить переворот	3	
			Поднимает таз, туловище и руку с опорной поверхности, поворачивает голову и поворачивается на бок, при этом рука перемещается к передней стороне тела	2	
			Поднимает таз и туловище с опорной поверхности и поворачивает голову в сторону. Рука остается под туловищем	1	
			Таз пассивно оторван от опорной поверхности	0	
7 Способность переворачиваться: за счет рук*	Лежа на спине (руки по бокам); сторона, функцию мышц которой оценивают, располагается сверху; переворачивать начинают со стороны, функцию мышц которой оценивают	1. Держат руку младенца за локоть и тянут к противоположному плечу, когда плечи располагаются вертикально, останавливают движение, при этом рука ребенка остается в вытянутом положении, позволяют ребенку повернуться на живот. 2. Если таз достигает вертикального положения, то продолжают тянуть ребенка	Поворачивается на живот, выпрямляя голову через бок	4	Вправо 3 Влево Состояние:
			Поворачивается на живот, лежа без выпрямления головы через бок; убирает вес с опорной руки, чтобы перевернуться	3	
			Поворачивается на бок, помогая тазу принять вертикальное положение выдвиганием ноги вперед и ее приведением	2	
			Поворачивают голову в сторону и поднимает плечо и туловище с поверхности	1	
			Поворачивает голову в сторону; тело остается вялым или плечо пассивно поднимается	0	
8 Сгибание руки в плечевом суставе и локте и	Положение лежа на боку, рука, расположенная сверху, разогнута в	Побуждают ребенка дотянуться до игрушки, которая находится на расстоянии вытянутой руки на уровне плеча (можно	Отрывает ладонь от поверхности антигравитационным движением руки	4	Л Состояние:
				3	

Показатель	Положение	Процедура испытания	Оцениваемый ответ	Балл	
горизонтальное отведение	плечевом суставе и согнута в локтевом суставе на 30° и поддерживается на теле (при необходимости удерживают руку, расположенную снизу)	использовать стимуляцию) и наблюдают спонтанное движение	Может сгибать руку в плечевом суставе на 45°, без антигравитационного движения рук	П	Состояние:
			Сгибает руку в локтевом суставе после того, как отрывает руку от тела	2	
			Может оторвать руку от тела	1	
			Отсутствие попытки	0	
9 Сгибание руки в плечевом суставе и локте	Сидя на коленях или на коврике с поддержкой головы и туловища (с наклоном под углом 20°)	Располагают стимул на средней линии и на уровне плеча на расстоянии вытянутой руки (можно использовать стимуляцию) и наблюдают спонтанное движение	Отводит плечо или сгибает руку в плечевом суставе на 60°	4	Л П Состояние:
			Отводит плечо или сгибает руку в плечевом суставе на 30°	3	
			Любое сгибание руки в плечевом суставе или отведение	2	
			Только сгибает руку в локтевом суставе	1	
			Не предпринимает попытки поднять руку	0	
10 Разгибание ноги в коленном суставе	Сидя на коленях или на краю коврика с поддержкой головы и туловища (с наклоном под углом 20°), бедро расположено горизонтально к поверхности земли	Щекочут подошвенную поверхность стопы или слегка щиплют палец на ноге	Разгибает ногу в коленном суставе на > 45°	4	Л П Состояние:
			Разгибает ногу в коленном суставе на 15–45°	2	
			Любое видимое разгибание ноги в коленном суставе	1	
			Отсутствие какого-либо видимого разгибания ноги в коленном суставе	0	
11 Сгибание ноги в тазобедренном суставе и тыльное сгибание стопы	Держат младенца, прижимая к себе, лицом вперед, со свободно свисающими ногами. Поддерживают младенца в районе живота, при этом голова находится между рукой и грудной клеткой взрослого, который его держит	Проводят рукой по ступне или щипают палец ноги	Сгибание ноги в тазобедренном суставе или в коленном суставе > 30°	4	Л П Состояние:
			Сгибание ноги в тазобедренном суставе или в коленном суставе любой степени	3	
			Только тыльное сгибание голеностопного сустава	2	
			Нет активного движения бедра, колена или голеностопного сустава	0	
12 Удержание головы*	В положении сидя с поддержкой за плечи и прямым туловищем	Помещают младенца на круглое сиденье с поднятой головой, придерживая за плечи (спереди и сзади) (можно отложить оценку 1 и 4 до конца испытания)	Из положения с опущенной головой поднимает голову и держит ее в вертикальном положении, а также поворачивает голову из стороны в сторону	4	Баллы: Состояние:
			Удерживает голову в вертикальном положении более 15 сек. (при подергивании головы за испытание)	3	

Показатель	Положение	Процедура испытания	Оцениваемый ответ	Балл	
			«удержание головы» ставят 2 балла)		
			Удерживает голову по средней линии >5 сек, при этом голова наклонена до 30° вперед или назад	2	
			Активно поднимает или поворачивает голову дважды с момента сгибания в течение 15 сек. (не засчитывают, если движение происходит одновременно с дыханием)	1	
			Отсутствие ответа, голова висит	0	
13 Сгибание руки в локтевом суставе, оценка по пункту 14	Лежа на спине	Ответ на вытягивание: тянут младенца в положение сидя, руки держат под углом 45° до точки, когда голова поднимается и почти отрывается от поверхности	Сгибает руку в локтевом суставе	4	Л
			Видимое сокращение двуглавой мышцы без сгибания руки в локтевом суставе	2	П
			Отсутствие видимого сокращения	0	
14 Сгибание шеи, оценка по пункту 13	Лежа на спине	Ответ на вытягивание: тянут младенца в положение сидя, руки держат под углом 45° до точки, когда голова поднимается и почти отрывается от поверхности	Поднимает голову с кровати	4	
			Видимое сокращение грудино-ключично-сосцевидной мышцы	2	
			Отсутствие мышечного сокращения	0	
15 Разгибание головы/шеи (Ландау)	Проба с вентральной поддержкой: младенец лежит на животе, врач приподнимает его одной рукой в области верхней части живота	Проводят рукой вдоль позвоночника от шеи к крестцу. Фронтальная плоскость головы при расположении параллельно поверхности коврика = 0° (горизонтальна)	Если младенец удерживает голову на одном уровне с туловищем или выше	4	
			Если голова частично удерживается, но не до горизонтальной плоскости	2	
			Не вытягивает голову	0	
16 Изгиб позвоночника (Галант)	Проба с вентральной поддержкой: младенец лежит на животе, врач приподнимает его одной рукой в области верхней части живота	Проводят рукой сначала с правой стороны, а затем с левой стороны по пояснично-грудной области вдоль позвоночника, или щекочут живот или ступню, или наклоняют младенца, проверяя рефлекс Галанта. У младенцев с весом более 10 кг колени и голова могут касаться поверхности	Поворачивает таз по направлению к стимулу вне оси	4	Л
			Видимое сокращение паравертебральной мышцы	2	П
			Ответ отсутствует	0	
Общий балл, лучший балл с каждой стороны по каждому параметру (максимум 64 балла):					

Ключ (интерпретация): оценивается в баллах на момент осмотра и потом, в динамике

Приложение Г5. Оценка моторных функций из 32 пунктов*

* шкала в РФ не валидирована, для её использования необходимо специальное обучение

Название на русском языке: Оценка моторных функций из 32 пунктов

Оригинальное название (если есть): The 32-item Motor Function Measure (MFM-32)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): <https://mfm-nmd.org>

Bérard C, Payan C, Hodgkinson I, Fermanian J; MFM Collaborative Study Group. A motor function measure for neuromuscular diseases. Construction and validation study. Neuromuscul Disord. 2005 Jul;15(7):463-70. doi: 10.1016/j.nmd.2005.03.004

Trundell D, Le Scouiller S, Le Goff L, Gorni K, Vuillerot C (2020) Assessment of the validity and reliability of the 32-item Motor Function Measure in individuals with Type 2 or non-ambulant Type 3 spinal muscular atrophy. PLOS ONE 15(9): e0238786.

Тип (подчеркнуть): шкала оценки

Назначение: функциональная оценка двигательной активности у пациента с СМА, может использоваться для оценки эффективности терапии

Содержание (шаблон):

Оценочный лист

Имя и фамилия пациента: _____

Дата рождения: _____ Возраст: _____

Дата обследования: _____ Имя исследователя: _____

Усталость пациента на момент обследования по сравнению с обычным состоянием (по мнению пациента):

Активен ☐

Обычное состояние ☐

Немного устал ☐

Сильно устал tired ☐

МФМ - это оценочная шкала, разработанная и утвержденная исследовательской группой МФМ для измерения двигательных возможностей испытуемых с нервно-мышечными заболеваниями. При повторном исследовании с течением времени МФМ позволяет оценить изменение двигательных возможностей испытуемого. Для последующих оценок по шкале должна проводиться общая нумерация. Для каждого задания приведены конкретные инструкции для подсчета баллов; использование этих инструкций является обязательным. Эти инструкции приведены в пользовательском руководстве¹.

Оценка выполнения заданий:

0 = Не удастся начать выполнять задание

1 = Частично выполняет задание

2 = Выполняет движение не полностью или полностью, но несовершенно (компенсационные движения, положение поддерживается в течение недостаточной продолжительности времени, медлительность, неконтролируемое движение)

3 = Выполняет задание полностью и "нормально"; движение контролируются, точные, направленные и осуществляются с обычной скоростью.

Задания MFM-32 (от 6 до 60 лет).
☺ Задания MFM-20 (дети <7 лет)

	D1	D2	D3
1. ☺ ЛЁЖА, ГОЛОВА РОВНО ПО СРЕДНЕЙ ЛИНИИ: удерживать голову по средней линии, затем поворачивать её с одной стороны на другую. <i>Комментарии:</i>		☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3	
2. ЛЁЖА НА СПИНЕ: поднять голову и удерживать поднятой <i>Комментарии:</i>		☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3	
3. ☺ ЛЁЖА: согнуть ноги в тазобедренном и коленном суставе более чем на 90о, при этом поднимая ноги в течение всего движения. <i>Комментарии:</i> сторона: справа: ☐ слева: ☐		☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3	
4. ☺ ЛЁЖА, НОГИ ПОДДЕРЖИВАЮТСЯ ИССЛЕДОВАТЕЛЕМ: перевести стопу из положения максимального сгибания в максимальное разгибание более чем на 90о. <i>Комментарии:</i> сторона: справа: ☐ слева: ☐			☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3
5. ☺ ЛЁЖА НА СПИНЕ: поднять руки вверх и затем положить на противоположное плечо. <i>Комментарии:</i> сторона: справа: ☐ слева: ☐		☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3	
6. ☺ ЛЁЖА, НОГИ ПОЛУСОГНУТЫ КОЛЕНАМИ ВВЕРХ, НОГИ НА ПОЛУ, СЛЕГКА РАЗВЕДЕНЫ: удерживать начальную позицию, затем приподнять таз, сохраняя положение бёдер. Поясничный отдел, таз и бёдра находятся в равном положении, стопы слегка разведены. <i>Комментарии:</i>	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3		
7. ☺ ЛЁЖА НА СПИНЕ: перевернуться на живот и освободить руки из под туловища. <i>Комментарии:</i> сторона: справа: ☐ слева: ☐		☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3	
8. ЛЁЖА НА СПИНЕ: сесть без помощи рук. <i>Комментарии:</i>	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3		
9. ☺ СИДЯ НА ПОЛУ ИЛИ МАТЕ: без опоры и помощи рук удерживать сидячее положение 5 секунд, затем 5 секунд поддерживать контакт между двумя руками. <i>Комментарии:</i>		☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3	
10. ☺ СИДЯ НА ПОЛУ ИЛИ МАТЕ, ТЕННИСНЫЙ МЯЧ РАСПОЛОЖЕН ПЕРЕД ИСПЫТУЕМЫМ: наклониться вперёд, дотронуться до мяча и сесть назад. <i>Комментарии:</i>		☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3	
11. ☺ СИДЯ НА ПОЛУ ИЛИ МАТЕ: встать без помощи рук. <i>Комментарии:</i>	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3		

Задания	D1	D2	D3
12. ☺ СТОЯ: без помощи верхних конечностей сесть на стул, стопы должны быть слегка разведены. <i>Комментарии:</i>	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3		
13. СИДЯ НА СТУЛЕ: без помощи верхних конечностей, не опираясь на спинку стула, удерживать ровное сидячее положение, голова и туловище в положении по средней линии 5 секунд. <i>Комментарии:</i>		☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3	
14. ☺ СИДЯ НА СТУЛЕ ИЛИ ИНВАЛИДНОМ КРЕСЛЕ, ГОЛОВА В ПОЛОЖЕНИИ СГИБАНИЯ: Расположите испытуемого в положении сидя, при необходимости помогите поддерживать положение. Голова испытуемого должна быть в положении полного сгибания. <i>Комментарии:</i>		☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3	
15. СИДЯ НА СТУЛЕ ИЛИ ИНВАЛИДНОМ КРЕСЛЕ, ПРЕДПЛЕЧЬЯ (ЗА ИСКЛЮЧЕНИЕМ ЛОКТЕЙ) НАХОДЯТСЯ НА СТОЛЕ: одновременно положить руки на голову, голова и туловище находится в положении ровно по средней линии на протяжении всего задания. <i>Комментарии:</i>		☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3	
16. СИДЯ НА СТУЛЕ ИЛИ ИНВАЛИДНОМ КРЕСЛЕ, КАРАНДАШ РАСПОЛОЖЕН НА СТОЛЕ: без движения туловищем дотронуться до него кистью или предплечьем (с полным разгибанием руки во время движения). <i>Комментарии:</i> сторона: справа: ☐ слева: ☐		☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3	
17. СИДЯ НА СТУЛЕ ИЛИ В ИНВАЛИДНОМ КРЕСЛЕ, 10 МОНЕТ ЛЕЖАТ НА СТОЛЕ: взять монеты и удержать их в руке в течение 20 секунд. <i>Комментарии:</i> сторона: справа: ☐ слева: ☐			☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3
18. ☺ СИДЯ НА СТУЛЕ ИЛИ В ИНВАЛИДНОМ КРЕСЛЕ, ПАЛЕЦ РАСПОЛОЖЕН В ЦЕНТРЕ CD-ДИСКА: обвести одним пальцем CD-диск без помощи руки. <i>Комментарии:</i> сторона: справа: ☐ слева: ☐			☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3
19. СИДЯ НА СТУЛЕ ИЛИ В ИНВАЛИДНОМ КРЕСЛЕ, КАРАНДАШ НА СТОЛЕ: взять карандаш и нарисовать непрерывную спираль от начала и до конца формы, чтобы она касалась верхних и нижних границ. испытательный № 1 испытательный № 2 <i>Комментарии:</i> сторона: справа: ☐ слева: ☐			☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3
20. СИДЯ НА СТУЛЕ ИЛИ В ИНВАЛИДНОМ КРЕСЛЕ, УДЕРЖИВАЯ ЛИСТ БУМАГИ: разорвать лист бумаги, сложенный в 4 раза, начиная от края сгиба. <i>Комментарии:</i>			☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3

Задания	D1	D2	D3
21. ☺ СИДЯ НА СТУЛЕ ИЛИ В ИНВАЛИДНОМ КРЕСЛЕ, ТЕНИСНЫЙ МЯЧ НА СТОЛЕ: взять мяч и полностью повернуть кисть, удерживая его. <i>Комментарии:</i> сторона: справа: ☐ слева: ☐			☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3
22. ☺ СИДЯ НА СТУЛЕ ИЛИ В ИНВАЛИДНОМ КРЕСЛЕ, ПАЛЕЦ В ЦЕНТРЕ ДИАГРАММЫ: поднять палец и переместить его на 8 делений, не касаясь линий. <i>Комментарии:</i> сторона: справа: ☐ слева: ☐			☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3
23. ☺ СИДЯ НА СТУЛЕ ИЛИ В ИНВАЛИДНОМ КРЕСЛЕ, РУКИ ВДОЛЬ ТУЛОВИЩА: положите оба предплечья и/или руки на стол одновременно без движений туловищем. <i>Комментарии:</i>		☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3	
24. ☺ СИДЯ НА СТУЛЕ: без поддержки верхних конечностей встаньте со стула, ноги слегка разведены. <i>Комментарии:</i>	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3		
25. ☺ СТОЯ С ОПОРОЙ ВЕРХНИМИ КОНЕЧНОСТЯМИ НА СТОЛ ИЛИ СТУЛ: без поддержки верхних конечностей удерживайте положение стоя течение 5 секунд, ровно и прямо удерживая тело, голову и конечности, стопы слегка разведены <i>Комментарии:</i>	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3		
26. СТОЯ, С ОПОРОЙ ВЕРХНИМИ КОНЕЧНОСТЯМИ НА СТОЛ ИЛИ СТУЛ: без поддержки верхних конечностей удерживайте ногу поднятой в течение 10 секунд. <i>Комментарии:</i> сторона: справа: ☐ слева: ☐	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3		
27. ☺ СТОЯ: без посторонней помощи коснитесь пола рукой и выпрямитесь. <i>Комментарии:</i>	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3		
28. СТОЯ БЕЗ ПОДДЕРЖКИ: пройдите 10 шагов вперёд на пятках. <i>Комментарии:</i>	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3		
29. СТОЯ БЕЗ ПОДДЕРЖКИ: пройдите 10 шагов вперёд по прямой линии. <i>Комментарии:</i>	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3		
30. ☺ СТОЯ БЕЗ ПОДДЕРЖКИ: пробегите 10 метров. <i>Комментарии:</i>	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3		
31. СТОЯ НА ОДНОЙ НОГЕ БЕЗ ПОДДЕРЖКИ: подпрыгните 10 раз на месте. <i>Комментарии:</i> сторона: справа: ☐ слева: ☐	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3		
32. ☺ СТОЯ С ПОДДЕРЖКОЙ: без помощи верхних конечностей дважды присядьте и встаньте. <i>Комментарии:</i>	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3		
	D1=	D2=	D3=

Приверженность пациента: Нет ☐ Средняя ☐ Оптимальная ☐

Комментарии:

.....

.....

.....

.....

.....

СЧЁТ MFM 32* :

D1. подъём и передвижение	$\frac{D1}{13 \times 3} = \frac{\quad}{39} \times 100 = \dots\dots, \dots\dots \%$
D2. аксиальные и проксимальные двигательные функции	$\frac{D2}{12 \times 3} = \frac{\quad}{36} \times 100 = \dots\dots, \dots\dots \%$
D3. дистальные двигательные функции	$\frac{D3}{7 \times 3} = \frac{\quad}{21} \times 100 = \dots\dots, \dots\dots \%$
Общий счёт =	$\frac{D1 + D2 + D3}{32 \times 3} = \frac{\quad}{96} \times 100 = \dots\dots, \dots\dots \%$

😊 СЧЁТ MFM 20*:

D1. подъём и передвижение	$\frac{D1}{8 \times 3} = \frac{\quad}{24} \times 100 = \dots\dots, \dots\dots \%$
D2. аксиальные и проксимальные двигательные функции	$\frac{D2}{8 \times 3} = \frac{\quad}{24} \times 100 = \dots\dots, \dots\dots \%$
D3. дистальные двигательные функции	$\frac{D3}{4 \times 3} = \frac{\quad}{12} \times 100 = \dots\dots, \dots\dots \%$
Общий счёт =	$\frac{D1 + D2 + D3}{20 \times 3} = \frac{\quad}{60} \times 100 = \dots\dots, \dots\dots \%$

Ключ (интерпретация): оценивается в баллах на момент осмотра и далее, в динамике.