

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2024-14-4-58-70>

Определение критериев функционального класса у пациентов со спинальной мышечной атрофией 5q

Ю.О. Папина¹, Е.А. Мельник^{1, 2}, Е.Д. Белоусова¹, С.Б. Артемьева¹, А.В. Монахова¹, О.А. Шидловская¹, И.В. Шулякова¹, Д.В. Влодавец¹

¹ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 125412 Москва, ул. Талдомская, 2;

²ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова»; Россия, 115522 Москва, ул. Москворечье, 1

Контакты: Юлия Олеговна Папина papina.u@pedklin.ru

Спинальная мышечная атрофия (СМА) 5q – одно из самых распространенных наследственных нервно-мышечных заболеваний у детей с аутосомно-рецессивным типом наследования. Гомозиготная делеция экзонов 7 или 7–8 гена *SMN1*, кодирующего белок выживаемости двигательного мотонейрона, ответственна за 95 % случаев. Заболевание характеризуется неуклонно прогрессирующим течением с развитием парезов, мышечных атрофий, утратой ранее приобретенных моторных навыков, дыхательной недостаточности и деформаций скелета. В последние годы внедрение патогенетической терапии значимо изменило траекторию естественного течения СМА: пациенты выживают, восстанавливают ранее утраченные моторные навыки и приобретают новые. Клиническая классификация, включающая 5 типов, достоверно не отражает функциональное состояние ребенка в динамике. В 2005 г. была предложена классификация по функциональному классу с учетом текущего статуса пациента: несидячий (лежачий), сидячий, ходячий. В статье описаны исторически сложившиеся понятия функционального класса у пациентов со СМА и используемые в клинических исследованиях и наблюдениях. На основании анализа доступной литературы нами предложены критерии отнесения пациентов со СМА к определенному функциональному классу, даны рекомендации по использованию классификации в реальной клинической практике.

Ключевые слова: спинальная мышечная атрофия, SMN, моторные навыки, функциональный класс, лежачий, не-сидячий, сидячий, ходячий

Для цитирования: Папина Ю.О., Мельник Е.А., Белоусова Е.Д. и др. Определение критериев функционального класса у пациентов со спинальной мышечной атрофией 5q. Нервно-мышечные болезни 2024;14(4):58–70.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2024-14-4-58-70>

Functional class criteria identification in patients with spinal muscular atrophy 5q

Yu.O. Papina¹, E.A. Melnik^{1, 2}, E.D. Belousova¹, S.B. Artemyeva¹, A.V. Monakhova¹, O.A. Shidlovskaya¹, I.V. Shulyakova¹, D.V. Vlodavets¹

¹Yu.E. Veltishchev Research Clinical Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 2 Taldomskaya St., Moscow 125412, Russia;

²Research Centre for Medical Genetics; 1 Moskvorechye St., Moscow 115522, Russia

Contacts: Yuliya Olegovna Papina papina.u@pedklin.ru

Spinal muscular atrophy 5q (SMA) is one of the most common inherited neuromuscular diseases in children with an autosomal recessive type of inheritance. Homozygous deletion of exons 7 or 7–8 of the *SMN1* gene encoding the motor neuron survival protein is responsible for 95 % of cases. SMA is characterized by a steadily progressive course with the development of paresis, muscle atrophy, loss of previously acquired motor skills, respiratory failure and skeletal deformities. The introduction of pathogenetic therapy in recent years has significantly changed the trajectory of SMA – patients survive, restore previously lost motor skills and acquire new ones. The clinical classification, which includes 5 types of SMA, is currently not a reliable reflection of the functional state of the child in dynamics. In 2005, a functional classification was recommended based on the patient's current status: non-sitters (lying), sitters, and walkers.

The article provides a summary of historical concepts regarding functional classification in SMA patients, as well as the criteria used in clinical trials and observations. We proposed criteria for categorizing SMA patients into a specific functional class by analyzing the available literature and making recommendations on using the classification in real clinical practice.

Keywords: spinal muscular atrophy, SMN, motor skills, functional class, lying, non-sitting, sitting, walking

For citation: Papina Yu.O., Melnik E.A., Belousova E.D. et al. Functional class criteria identification in patients with spinal muscular atrophy 5q. *Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases* 2024;14(4):58–70. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2024-14-4-58-70>

Введение

Спинальная мышечная атрофия (СМА) 5q — наследственное аутосомно-рецессивное нервно-мышечное заболевание, обусловленное гомозиготной делецией 7-го или 7–8-го экзонов гена *SMN1* (survival motor neuron 1 — ген выживаемости мотонейронов). Дефицит белка SMN приводит к дегенерации альфа-мотонейронов передних рогов спинного мозга и ствола головного мозга, что является причиной атрофии и прогрессирующей мышечной слабости разных групп мышц. СМА представляет собой широкий спектр фенотипов от тяжелых форм с дебютом в период внутриутробного развития плода до более легких с дебютом во взрослом возрасте и минимальными клиническими проявлениями. Естественное течение СМА имеет неуклонно прогрессирующий характер с утратой ранее приобретенных моторных навыков, развитием дыхательной недостаточности и деформаций скелета [1–5].

В 1992 г. на 4-м заседании Международного консорциума по СМА (Бонн, Германия) под эгидой Европейского нервно-мышечного центра (European Neuromuscular Centre, ENMC) была предложена кли-

ническая классификация СМА, включающая 5 типов в зависимости от возраста дебюта и максимальных двигательных навыков (табл. 1) [6–10].

Однако предложенная клиническая классификация не отражает двигательный статус пациента в динамике, а лишь демонстрирует максимальный уровень достигнутых моторных навыков при манифестации СМА. В связи с этим в 2007 г. в консенсусном заявлении о стандарте лечения СМА рекомендовано осуществлять мониторинг пациентов со СМА с учетом текущих максимально возможных двигательных (функциональных) навыков, т.е. их функционального класса (ФК) [11]. Тогда же впервые были даны рекомендации по уходу и наблюдению за пациентом в зависимости от ФК: не сидячие (non-sitters), сидячие (sitters) и ходячие (walkers). Но обсуждаемые понятия ФК носили лишь описательный характер, не были введены четкие критерии отнесения пациента к тому или иному классу [11]. В 2017 г. впервые опубликован европейский протокол TREAT-NMD (Translational Research in Europe for the Assessment and Treatment of Neuromuscular Diseases — трансляционные исследования в Европе для оценки

Таблица 1. Клиническая классификация спинальной мышечной атрофии

Table 1. Spinal muscular atrophy clinical classification

Тип СМА SMA type	Возраст дебюта Age of onset	Максимально возможные двигательные навыки Maximal motor milestones
СМА 0 SMA 0	Внутриутробно Prenatal	Нет None
СМА 1, или болезнь Верднига–Гоффмана SMA 1, Werdnig–Hoffmann disease	<6 мес <6 months	Пациенты не могут переворачиваться, не сидят без поддержки Patients are not able to roll over, not sitting without support
СМА 2, или болезнь Дубовица SMA 2, Dubowitz disease	6–18 мес 6 to 18 months	Пациенты могут сидеть без поддержки, не могут ходить Patients able to sit without support, unable to walk
СМА 3, или болезнь Кугельберга–Веландер SMA 3, Kugelberg–Welander disease	>18 мес >18 months	Пациенты могут стоять и ходить без поддержки Patients able to stand and walk without support
СМА 4, взрослая форма SMA 4, adult form	>18 лет >18 years	Пациенты могут стоять и ходить без поддержки Patients able to stand and walk without support

Примечание. СМА — спинальная мышечная атрофия.

Note. SMA — spinal muscular atrophy.

и лечения в области нервно-мышечных заболеваний) по мультидисциплинарному наблюдению за пациентами со СМА, основанный на их разделении по ФК (табл. 2) [12].

Таблица 2. Функциональные классы детей и взрослых с диагнозом спинальной мышечной атрофии в соответствии с международными стандартами TREAT-NMD лечения спинальной мышечной атрофии 2017 г. [12]

Table 2. Spinal muscular atrophy functional classification, guidelines on international TREAT-NMD standards of spinal muscular atrophy care 2017 [12]

Функциональный класс Functional status	Определение Definition
Несидячие Non-sitters	Те, кто не может сидеть Those who are unable to sit
Сидячие Sitters	Те, кто может сидеть, но не может ходить Those who are able to sit but cannot walk
Ходячие Walkers	Те, кто может ходить Those who are able to walk

В российских клинических рекомендациях «Спинальная мышечная атрофия 5q у детей» от 2023 г. для лучшей адаптации к русскоязычной аудитории термин ФК «несидячий» заменен на «лежачий» [10]. Все подходы к определению объема обследования, выявлению осложнений, необходимой междисциплинарной помощи, а также рекомендации по ортопедической коррекции и реабилитации в клинических рекомендациях построены на принципе деления пациентов на ФК: лежачие, сидячие, ходячие.

К настоящему времени в России зарегистрированы 3 препарата этиопатогенетической терапии СМА: нусинерсен [13], ридиплам [14] и онасемногена абепаровек [15]. Современные методы лечения существенно изменили течение СМА: увеличиваются выживаемость и продолжительность жизни пациентов, улучшаются моторное развитие и функциональные возможности. Все это приводит к изменению исходного ФК [16–35]. Для определения моторного статуса, оценки естественного течения болезни и мониторинга эффективности терапии в настоящее время повсеместно используется

Таблица 3. Основные используемые моторные шкалы для оценки двигательных навыков при спинальной мышечной атрофии

Table 3. Main motor scales used for assessing motor skills in spinal muscular atrophy

Шкала Scale	Возраст применения Application age	Функциональный статус пациента Patient's functional status
Неврологическое обследование младенцев Хаммерсмит, раздел 2 (HINE-2)* [36] Hammersmith Infant Neurological Exam, part 2 (HINE-2)* [36]	С 0 мес Since 0 months	Любой Any type
Тест детской больницы Филадельфии для оценки двигательных функций при нервно-мышечных заболеваниях (CHOP-INTEND)* [37] The Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Development (CHOP-INTEND)* [37]	С 0 мес, включая взрослых From 0 months and adults	Лежачие Non-sitters
	С 0 мес до 2 лет From 0 months to 2 years	Сидячие Sitters
Расширенная шкала оценки моторных функций больницы Хаммерсмит (HFMSE)* [38] The Hammersmith Functional Motor Scale Expanded (HFMSE)* [38]	С 2 лет и старше From 2 years old and up	Сидячие и ходячие Sitters and walkers
Пересмотренный модуль оценки моторной функции верхних конечностей (RULM)* [39] Revised Upper Limb Module (RULM)* [39]	С 2 лет и старше From 2 years old and up	Сидячие и ходячие Sitters and walkers
Оценка двигательной функции (MFM-32)* [40] Motor Function Measure (MFM-32)* [40]	С 2 лет и старше From 2 years old and up	Любой Any type
Оценка нервно-психического развития младенцев и детей раннего возраста Bayley-III* [41] The Bayley Scales of Infant and Toddler Development, 3rd edition (Bayley-III)* [41]	С 0 до 3 лет From 0 months to 3 years	Любой Any type
Тест 6-минутной ходьбы (6MWT)* [42, 43] 6-minute walk test (6MWT)* [42, 43]	С 3 лет и старше From 3 years old and up	Только ходячие Walkers only
Тест ходьбы или бега 10 м (10MWRT)* [44] 10-Meter Walk or Run test (10MWRT)* [44]	С 3 лет и старше From 3 years old and up	Только ходячие Walkers only

*Шкала в Российской Федерации не валидирована, для ее использования необходимо специальное обучение.

*The scale is not Russian validated and special training is required for its use.

клиническая оценка моторных навыков по функциональным релевантным моторным шкалам и тестам на время [10] (табл. 3).

Так как в настоящее время нет общепринятого мнения о том, какого пациента считать лежащим, сидячим, ходячим, мы видим важность разделения пациентов со СМА на ФК согласно сформулированным критериям. Это поможет врачам мультидисциплинарной команды оценивать состояние пациентов в динамике и определять объем необходимой медицинской помощи, а также даст возможность обобщить доступные данные об эффективности патогенетической терапии СМА.

Цель публикации — внесение предложений по формулированию критериев для исторически сложившихся ФК СМА на основании анализа литературы, результатов клинических исследований и реальной клинической практики.

Определение понятий функциональных классов в разных источниках литературы

Проанализированы разные источники литературы (1971–2024 гг.), включая наблюдательные когортные исследования, стандарты и данные реальной клинической практики, где оценивалось изменение функционального состояния пациентов со СМА как при естественном течении, так и на фоне проводимой патогенетической терапии. В табл. 4 представлено разделение пациентов на ФК, используемые в стандартах, консенсусах, клинических исследованиях, а также регистрах пациентов со СМА в разных странах мира.

Показано, что основные стандарты оказания медицинской помощи пациентам со СМА имеют описания ФК без четких критериев достижения моторных навыков [9–12, 49, 50].

Описание понятия лежащих пациентов практически не использовалось. В ряде исследований дано следующее определение: «лежащий» пациент — это пациент, не достигший навыка сидения без опоры и не способный выполнить критерии сидячего [11, 12, 17, 23–25, 27, 49, 51–55, 57, 58].

Описание критериев «сидячих» пациентов приводится лишь в отдельных источниках. В большинстве исследований под сидячим подразумевается пациент, способный сидеть без опоры [11, 12, 16, 23–27, 31, 35, 49, 56–59]. Критериями самостоятельного сидения без опоры были: по Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) — сидение без опоры в течение 10 с, по шкале BSID-III (пп. 22 и 26 субтеста оценки крупной моторики) — сидение без опоры в течение 5 и 30 с соответственно. По шкале MFM-32 в ряде исследований 1 баллу в п. 9 соответствует способность сидеть с опорой на одну руку в течение 5 с и дольше. В ряде исследований не указано время удержания данной позы либо использовалась шкала HINE-2, в которой время самостоятельного сидения также не определено. Со-

ответственно, характеристика сидячего пациента варьирует от способности сидеть, опираясь одной или двумя верхними конечностями, в течение 5 с до возможности сидеть без опоры 30 с [16–18, 20–31, 33–35, 51, 52, 55, 57, 58].

Для описания «ходячих» пациентов в некоторых источниках используется определение «пациенты, достигшие навыка самостоятельной ходьбы» без уточнения способа перемещения (с опорой или без нее), в других — «достигшие навыка самостоятельной ходьбы без поддержки» [11, 12, 16, 23–27, 31, 35, 49, 56–59]. Все оценки проводились без использования специализированных технических и ортопедических приспособлений. Определяющими данный навык критериями были варианты без уточнения пройденной дистанции, либо не меньше 5 самостоятельных шагов (критерии ВОЗ и шкала BSID-III, п. 43, субтест оценки крупной моторики), либо 10 м без посторонней помощи, либо больше 4 шагов (≥ 2 баллов по п. 20 шкалы HFMSE). Соответственно, функциональный статус «ходячий» по критериям разных источников охватывает диапазон от возможности самостоятельно ходить, но без уточнения количества шагов, до преодоления дистанции 10 м [16, 19–35, 52, 55, 57, 58].

Таким образом, на основании данных из разных источников описание одного и того же пациента отличается в зависимости от используемых критериев. Это определяет высокую актуальность стандартизации оценки двигательных способностей пациентов с последующим отражением в сформулированном диагнозе.

Распределение пациентов со спинальной мышечной атрофией по функциональным классам

Внедрение в клиническую практику патогенетического лечения изменило фенотипы естественного течения СМА, так же как и подходы к оказанию медицинской помощи. Частота и объем диспансерного наблюдения, необходимость привлечения разных специалистов мультидисциплинарной команды (пульмонолога, кардиолога, эндокринолога, ортопеда и др.) напрямую зависят от имеющихся функциональных возможностей пациента [9, 10]. Для быстрой и простой оценки ФК пациента, на наш взгляд, самым оптимальным является использование широко распространенных, стандартизированных подходов описания моторных навыков (функциональных возможностей) пациента. Таким требованиям отвечают стандарты моторного развития ВОЗ, в которых нет таких понятий, как «лежащий», «сидячий» и «ходячий» ребенок, но дано подробное описание с критериями достижения 6 основных крупных моторных навыков: сидение, ползание, стояние у опоры, стояние без опоры, ходьба вдоль опоры и самостоятельная ходьба. Описаны процедура тестирования и временные интервалы достижения контрольных точек, выраженные в днях/месяцах [45–48].

Таблица 4. Определения функциональных классов в разных источниках литературы
Table 4. Functional class definitions in different sources of literature

Источник Source	Критерии Criteria		
	Несидячий, или лежащий Non-sitters, or lying	Сидячий Sitters	Ходячий Walkers
1	2	3	4
Консенсусы, стандарты, клинические рекомендации Consensuses, standards, clinical guidelines			
Группа многоцентровых исследований роста ВОЗ, 2006 г. [45–48] WHO Multicentre Growth Research Study, 2006 [45–48]	Не описаны Not available	Сидит без поддержки прямо ≥10 с Sits independently without support ≥10 sec	Ходит самостоятельно, делает ≥5 шагов Walks independently, takes ≥5 steps
Консенсус по стандартам медицинской помощи при СМА, 18–21 октября 2006 г. [11] Consensus statement for standard of care in SMA, 18–21 October 2006 [11]	Не сидит самостоятельно Does not sit up independently	Сидит самостоятельно без опоры, но не ходит без опоры* Sits independently without support, but does not walk without support*	Ходит самостоятельно без опоры Walks independently without support
Руководство по международным стандартам лечения СМА, 2017 г. [12] A Guide to the 2017 International Standards of Care for SMA [12]	Не сидит самостоятельно Does not sit up independently	Сидит самостоятельно без опоры, но не ходит без опоры* Sits independently without support, but does not walk without support*	Ходит самостоятельно без опоры Walks independently without support
Федеральное руководство по детской неврологии под ред. В.И. Гузевой [49] Federal Guidelines on Pediatric Neurology ed. by V.I. Guzeva [49]	Не сидит без опоры Does not sit up without support	Сидит без опоры, но не ходит без посторонней помощи* Sits independently without support, but does not walk without support*	Ходит самостоятельно Walks independently
Неврология: национальное руководство под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцовой [50] Neurology: A National Guidelines ed. by E.I. Gusev, A.N. Kononov, V.I. Skvortsova [50]	Не описаны Not available	Не описаны Not available	Не описаны Not available
Российские клинические рекомендации «Проксимальная СМА 5q» [9, 10] Russian Clinical Guidelines “Proximal SMA 5q” [9, 10]	Не описаны Not available	Не описаны Not available	Не описаны Not available
Исследования естественного течения СМА The natural course studies of SMA			
СМА 1-го типа: ретроспективное многоцентровое исследование (PNCR) [51] SMA type 1: a retrospective multicentre study (PNCR) [51]	Не может сидеть без опоры > 10 с Unable to sit unsupported > 10 sec	Сидит без опоры > 10 с Sits without support > 10 sec	Не описаны Not available

Продолжение табл. 4
Continuation of table 4

1	2	3	4
СМА 1-го типа: ретроспективное многоцентровое исследование в период с 2010 г. по октябрь 2014 г. путем сбора данных из баз данных США [52] SMA type 1: retrospective multicentre study from 2010 to October 2014 by collecting data from US databases [52]	Не описаны Not available	Не описаны Not available	Не описаны Not available
СМА 1-го типа: многоцентровое проспективное исследование естественного течения болезни, выполненное в сети NeuroNEXT [53, 54] SMA type 1: a multicentre prospective natural course of disease study performed in the network NeuroNEXT [53, 54]	Не описаны Not available	Не описаны Not available	Не описаны Not available
СМА 1-го типа: глобальное многоцентровое исследование ANCHOVY [55] SMA type 1: global multicentre study ANCHOVY [55]	Оценка шкалы HINE-2: не может сидеть без опоры HINE-2 assessment: unable to sit without support	Оценка шкалы HINE-2: может сидеть без опоры* HINE-2 assessment: able to sit without support	Оценка шкалы HINE-2: самостоятельная ходьба HINE-2 assessment: independent walking
Многоцентровое проспективное наблюдательное когортное исследование пациентов со СМА 2-го и 3-го типа [56] A multicentre prospective observational cohort study of type 2 and 3 SMA [56]	Не описаны Not available	Сидит без опоры* Sits without support*	Ходит самостоятельно Walks independently
Исследование NatHis-SMA у пациентов со СМА 2-го и 3-го типа [57, 58] NatHis-SMA study in patients with type 2 and 3 SMA [57, 58]	Пациенты с 0 баллов по пункту 9 шкалы MFМ-32: опираясь одной или двумя верхними конечностями, не удерживает сидячее положение 5 с Patients with 0 score on item 9 of the MFМ-32 scale: leaning with one or both upper limbs does not hold a sitting position for 5 sec	Пациенты с ≥1 баллом по пункту 9 шкалы MFМ-32: опираясь одной или двумя верхними конечностями, удерживает сидячее положение 5 с Patients with ≥1 score on item 9 of the MFМ-32 scale: leaning with one or both upper limbs holds a sitting position for 5 sec	Ходит без посторонней помощи ≥10 м Walks without assistance ≥10 meters
Совместное исследование естественного течения проксимальной СМА в детском и юношеском возрасте (СМА 2-го и 3-го типа): 569 пациентов [59] A collaborative study on the natural history of childhood and juvenile onset proximal spinal muscular atrophy (type 2 and 3 SMA): 569 patients [59]	Не описаны Not available	Сидит самостоятельно без опоры Sits independently without support	Ходит самостоятельно Walks independently
Клинические исследования применения лекарственных патогенетических препаратов Clinical trials on the administration of pathogenetic therapy			
Для СМА 1-го типа For type 1 SMA			
ENDEAR: рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование эффективности и безопасности нусинерсена фазы III у детей грудного возраста со СМА (NCT02193074) [16] ENDEAR: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 efficacy and safety study of nusinersen in infants with SMA (NCT02193074) [16]	Не описаны Not available	Оценка шкалы HINE-2: может сидеть без опоры* HINE-2 assessment: able to sit without support*	Оценка шкалы HINE-2: самостоятельная ходьба HINE-2 assessment: independent walking

Продолжение табл. 4
Continuation of table 4

1	2	3	4
FIREFISH: многоцентровое исследование из 2 частей по изучению безопасности, переносимости, фармакокинетики, фармакодинамики и эффективности рисдиплама у детей со СМА 1-го типа (NCT02913482) [17] FIREFISH: a two-part multicentre study to investigate the safety, tolerability, pharmacokinetics, pharmacodynamics and efficacy of risdiplam in children with type 1 SMA [17]	Не сидит без опоры ≥ 5 с по субтесту крупной моторики шкалы BSID-III, п. 22 Unable to sit unsupported ≥ 10 sec. on the large motor sub-test of the BSID-III scale, item 22	Сидит без опоры ≥ 5 с, ≥ 30 с по субтесту крупной моторики шкалы BSID-III, пп. 22 и 26 Sits unsupported ≥ 5 sec, ≥ 30 sec on the large motor subtest of the BSID-III scale, items 22 and 26	Не описаны Not available
START: долгосрочное последовательное наблюдение за пациентами из AVXS-101-CL-101 (NCT03421977) [18] START: long-term follow-up of patients from AVXS-101-CL-101 (NCT03421977) [18]	Не описаны Not available	Сидит без опоры по ВОЗ ≥ 10 с и/или ≥ 5, ≥ 30 с по субтесту крупной моторики шкалы BSID-III, пп. 22 и 26 Sits unsupported for WHO ≥ 10 sec, and/or ≥ 5, ≥ 30 sec on the large motor subtest of the BSID-III scale, items 22 and 26	Не описаны Not available
STRIVE: клинические испытания генозаместительной терапии для участников со СМА 1-го типа STRIVE-US: одногрупповое открытое исследование III фазы (NCT03306277) [19] STRIVE: clinical trial of gene replacement therapy for participants with type 1 SMA STRIVE-US: single-group, open-label, phase 3 study (NCT03306277) [19]	Не описаны Not available	Сидит без опоры по ВОЗ ≥ 10 с и/или ≥ 30 с по субтесту крупной моторики шкалы BSID-III, п. 26 Sits unsupported for WHO ≥ 10 sec, and/or ≥ 30 sec on the large motor subtest of the BSID-III scale, item 26	Проходит самостоятельно без посторонней помощи ≥ 5 шагов по субтесту крупной моторики шкалы BSID-III, п. 43 Walks independently without assistance ≥ 5 steps on the large motor sub-test of the BSID-III scale, item 43
STRIVE-EU: клинические испытания однократной заместительной генной терапии для участников со СМА 1-го типа, многоцентровое одногрупповое открытое исследование III фазы (NCT03461289) [20] STRIVE-EU: clinical trial of a single gene replacement therapy for participants with type 1 SMA, multicentre, single-group, open-label, phase 3 study (NCT03461289) [20]	Не описаны Not available	Сидит без опоры по ВОЗ ≥ 10 с и/или ≥ 30 с по субтесту крупной моторики шкалы BSID-III, п. 26 Sits unsupported for WHO ≥ 10 sec, and/or ≥ 30 sec on the large motor subtest of the BSID-III scale, item 26	Проходит самостоятельно, без посторонней помощи ≥ 5 шагов по субтесту крупной моторики шкалы BSID-III, п. 43 Walks independently, unassisted ≥ 5 steps on the large motor sub-test of the BSID-III scale, item 43
Для СМА 2-го и 3-го типа For type 2 and 3 SMA			
CHERISH: многоцентровое двойное слепое плацебоконтролируемое исследование III фазы применения нусинерсена (NCT02292537) [21, 22] CHERISH: a multicentre, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study of nusinersen administration (NCT02292537) [21, 22]	Не описаны Not available	Не описаны Not available	Не описаны Not available

Продолжение табл. 4
Continuation of table 4

1	2	3	4
SUNFISH: многоцентровое международное рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое клиническое исследование препарата рисдиплам у детей, подростков и молодых пациентов (2–25 лет) со СМА 2-го и 3-го типа (NCT02908685) [23–25] SUNFISH: a multicentre international randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial of risdiplam in children, adolescents and young patients (2–25 years of age) with type 2 and 3 SMA (NCT02908685) [23–25]	Пациенты с 0 баллов по п. 9 шкалы MFM-32: опираясь одной или двумя верхними конечностями, не удерживает сидячее положение 5 с Patients with a score of 0 on item 9 of the MFM-32 scale: leaning with one or both upper limbs does not hold a sitting position for 5 sec	Пациенты с ≥ 1 баллом по п. 9 шкалы MFM-32: опираясь одной или двумя верхними конечностями, удерживает сидячее положение 5 с Patients with ≥ 1 score on item 9 of the MFM-32 scale: leaning with one or both upper limbs holds a sitting position for 5 sec	Способность сделать >4 шагов без посторонней помощи – оценка 2 по п. 20 шкалы HFMSE Ability to take >4 steps unaided – score of 2 on item 20 of the HFMSE scale
STRONG: открытое сравнительное исследование I фазы безопасности и переносимости онасемногена абепаровека с возрастающей дозой у сидячих пациентов со СМА с 3 копиями гена <i>SMN2</i> (NCT03381729) [26] STRONG: open comparative phase I study of the safety and tolerability of onasemnogene abeparovector with increasing dose in sitting SMA patients with 3 copies of the <i>SMN2</i> gene (NCT03381729) [26]	Не описаны Not available	Сидит без опоры по ВОЗ ≥ 10 с Sits unsupported for WHO ≥ 10 sec	Ходит без посторонней помощи по ВОЗ ≥ 5 шагов Walks unassisted on WHO ≥ 5 steps
JEWELFISH: однокрупное открытое исследование по изучению безопасности, переносимости, фармакокинетики и фармакодинамики препарата рисдиплам у пациентов, ранее получавших другие методы лечения СМА (NCT03032172) [27] JEWELFISH: a single-group, open-label study of the safety, tolerability, pharmacokinetics and pharmacodynamics of risdiplam in patients previously treated with other therapies for spinal muscular atrophy (NCT03032172) [27]	Пациенты с 0 баллов по п. 9 шкалы MFM-32: опираясь одной или двумя верхними конечностями, не удерживает сидячее положение 5 с Patients with a score of 0 on item 9 of the MFM-32 scale: leaning with one or both upper limbs does not hold a sitting position for 5 sec	Пациенты с 1 баллом и более по п. 9 шкалы MFM-32: опираясь одной или двумя верхними конечностями, удерживает сидячее положение 5 с и не может пройти без посторонней помощи ≥ 10 м Patients with a score of ≥ 1 on item 9 of the MFM-32 scale: using one or both upper limbs to hold a sitting position for 5 seconds and unable to walk unaided for ≥ 10 meters	Ходит без посторонней помощи ≥ 10 м Walks unassisted ≥ 10 meters
Для предсимптоматических пациентов со СМА For presymptomatic SMA patients			
SPRINT: эффективность онасемногена абепаровека у детей с предсимптомной СМА, открытое многоцентровое исследование III фазы (NCT03505099) [28, 29] SPRINT: the efficacy of onasemnogene abeparovector in children with presymptomatic SMA, an open-label multicentre phase 3 study (NCT03505099) [28, 29]	Не описаны Not available	Сидит без опоры по ВОЗ ≥ 10 с и/или ≥ 5, ≥ 30 с по субтесту крупной моторики шкалы BSID-III, пп. 22 и 26 Sits unsupported for WHO ≥ 10 sec, and/or ≥ 5, ≥ 30 sec on the large motor subtest of the BSID-III scale, items 22 and 26	Проходит самостоятельно, без посторонней помощи ≥ 5 шагов по субтесту крупной моторики шкалы BSID-III, п. 43 Walks independently, unaided ≥ 5 steps on the large motor sub-test of the BSID-III scale, item 43

Регистры пациентов со СМА SMA patient registries

1	2	3	4
RAINBOWFISH: открытое одногрупповое многоцентровое клиническое исследование по изучению эффективности, безопасности, фармакокинетики и фармакодинамики ризидиплама у младенцев в возрасте от рождения до 6 нед с генетически диагностированной и досимпатической СМА (NCT03779334) [30] RAINBOWFISH: an open-label, single-group, multicentre clinical trial to study the efficacy, safety, pharmacokinetics and pharmacodynamics of risdiplam in infants aged from birth to 6 weeks with genetically diagnosed and pre-symptomatic SMA (NCT03779334) [30] NURTURE: продолжающееся открытое исследование по оценке эффективности, безопасности, переносимости и фармакокинетики многократных доз нусинерсена у пациентов с генетически диагностированной и досимпатической СМА (NCT02386553) [31] NURTURE: an ongoing open-label study to evaluate the efficacy, safety, tolerability and pharmacokinetics of multiple doses of nusinersen in patients with genetically diagnosed and presymptomatic SMA (NCT02386553) [31]	Не описаны Not available	Сидит без опоры по ВОЗ ≥ 10 с и/или ≥ 5, ≥ 30 с по субтесту крупной моторики шкалы BSID-III, пп. 22 и 26 Sits unsupported for WHO ≥ 10 sec, and/or ≥ 5, ≥ 30 sec on the large motor subtest of the BSID-III scale, items 22 and 26	Проходит самостоятельно, без посторонней помощи ≥ 5 шагов по субтесту крупной моторики шкалы BSID-III, п. 43 Walks independently, unaided ≥ 5 steps on the large motor sub-test of the BSID-III scale, item 43
Регистры пациентов со СМА SMA patient registries			
RegistArME: испанский регистр пациентов со СМА в Испании. Данные по состоянию на 18 октября 2023 г. [32] RegistArME: Spanish registry of patients with SMA in Spain. Data as of 18 October 2023 [32]	Не описаны Not available	Не описаны Not available	Проходит без поддержки ≥ 10 м Walks without support ≥ 10 meters
RESTORE: проспективный многонациональный регистр пациентов с генетически подтвержденной СМА, получающих монотерапию онасемногеном абелпарвеком [33, 34] RESTORE: a prospective multinational registry of patients with genetically confirmed spinal muscular atrophy treated with onasemnogene aberparvovec monotherapy [33, 34]	Не описаны Not available	Сидит без опоры по ВОЗ ≥ 10 с и/или ≥ 30 с по субтесту крупной моторики шкалы BSID-III, п. 26 Sits unsupported for WHO ≥ 10 sec, and/or ≥ 30 sec on the large motor subtest of the BSID-III scale, item 26	Проходит самостоятельно, без посторонней помощи ≥ 5 шагов по субтесту крупной моторики шкалы BSID-III, п. 43 и по критериям ВОЗ Walks independently, unaided ≥ 5 steps on the large motor subtest of the BSID-III scale, item 43 and WHO criteria
Исследование неходящих детей со СМА 2-го и 3-го типа во время лечения нусинерсеном: проспективное 3-летнее исследование реестра SMArtCARE [35] A study of non-walking children with type 2 and 3 SMA at the time of treatment with nusinersen: a prospective 3-year SMArtCARE registry study [35]	Не описаны Not available	Сидит без опоры по ВОЗ ≥ 10 с Sits unsupported for WHO ≥ 10 sec	Проходит без посторонней помощи по ВОЗ ≥ 5 шагов Walks unassisted on WHO ≥ 5 steps
Исследование SMArt Retro: ретроспективный анализ данных российского регистра пациентов со СМА [60] SMArt Retro study: retrospective analysis of data from the Russian registry of patients with SMA [60]	Не описаны Not available	Не описаны Not available	Не описаны Not available

**Время сидения и способ достижения данной позы не уточняются.*

Примечание. СМА – спинальная мышечная атрофия; ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения.

*Sitting time and the method of achieving this posture are not specified.

Note. SMA – spinal muscular atrophy; WHO – World Health Organization.

Таблица 5. Характеристики функциональных классов пациентов со спинальной мышечной атрофией
Table 5. Functional class characteristics with spinal muscular atrophy patients

Функциональный класс Functional status	Определение Definition
Лежачий Non-sitters	Пациент, не достигший навыка сидеть самостоятельно без опоры* в течение 10 с Patient who has not achieved the skill of sitting independently without support* within 10 sec
Сидячий Sitters	Пациент, достигший навыка сидеть самостоятельно без опоры*, без уточнения способа достижения положения «сидя», в течение 10 с Patient who has achieved the skill of sitting independently without support*, without specifying the method of achieving the “sitting” position, within 10 sec
Ходячий Walkers	Пациент, достигший навыка ходить без посторонней помощи и приспособлений** босиком не меньше 5 шагов, без ограничения времени Patient who has achieved the ability to walk unassisted and unaided** barefoot for at least 5 steps, with no time limit

*Опорой считается любое средство поддержки, включая опору на руки (например, на локти), на себя, сидение в корсете, опору на жесткую поверхность спиной, использование поддержки другим человеком или сидение с опорой в специализированном кресле.

**Под посторонней помощью понимаются опора на руку сопровождающего, опора на ходунки, использование любых иных вспомогательных средств, включая ортезы или ортопедические приспособления.

*Support is defined as any form of assistance, including supporting yourself with your arms (e.g. elbows), sitting in a corset, supporting yourself with your back on a hard surface, using support from another person, or sitting with support in a specialised chair.

** Assistance is defined as support on the arm of an attendant, support on a walker, use of any other aids, including cut-offs or orthopaedic devices.

Внедрение стандартизированного подхода оценки моторных навыков позволит оценивать пациентов со СМА по единому образцу, что даст любому специалисту мультидисциплинарной команды возможность получить одинаковое представление о состоянии пациента в соответствии с его ФК и позволит придерживаться единообразия в тактике ведения и своевременного вмешательства для предотвращения осложнений.

На основании продемонстрированного выше анализа литературы предлагаем в реальной клинической практике разделять пациентов со СМА на ФК, используя критерии достижения моторных навыков, сформулированные в стандартах моторного развития ВОЗ (табл. 5).

Важно подчеркнуть, что при оценке предсимптоматических детей со СМА, т.е. без клинических проявлений, но имеющих выявленную при расширенном неонатальном скрининге гомозиготную делецию в *SMN1* [61, 62], также необходимо следовать стандартам ВОЗ для оценки достижения всех этапов моторного развития, учитывая в том числе возраст достижения этих навыков. У данной когорты пациентов возраст задержки достижения любого моторного навыка имеет особое значение как возможное проявление клинических симптомов СМА.

Для отображения моторных возможностей пациентов со СМА в динамике независимо от того, получает ребенок патогенетическое лечение или нет, по нашему мнению, кроме типа СМА в диагнозе необходимо ука-

зывать ФК пациента. Например, если ребенок со СМА 3-го типа может сидеть без опоры и без использования корсета минимум 10 с, основной диагноз по Международной классификации болезней 10-го пересмотра в этом случае будет следующим: **(G12.1) Спинальная мышечная атрофия, 3-й тип, функциональный класс «сидячий»**. Второй пример: **(G12.0) Спинальная мышечная атрофия, 1-й тип, функциональный класс «ходячий»**, если ребенок со СМА 1-го типа ходит и может пройти больше 5 шагов самостоятельно без обуви. Если ребенок со СМА 1-го типа не может сидеть без опоры и без корсета, диагноз следует сформулировать следующим образом: **(G12.0) Спинальная мышечная атрофия, 1-й тип, функциональный класс «лежачий»**. Диагноз ребенка с генетически подтвержденной СМА, получившего патогенетическую терапию на предсимптоматической стадии болезни, будет следующим: **(G12.1) Спинальная мышечная атрофия, функциональный класс «ходячий»**, если ребенок может пройти больше 5 шагов без ортопедических приспособлений и обуви.

Клинический тип СМА устанавливается при наличии симптомов до патогенетического лечения в соответствии с клинической классификацией, остается без изменений на протяжении всей жизни и не зависит от смены функциональных возможностей пациента в динамике. ФК пациента, по нашему мнению, должен быть вынесен в диагноз и в случае изменения моторных навыков может быть скорректирован. Детям, получившим лечение на доклинической стадии, диагноз

устанавливается без конкретного типа СМА, но с уточнением ФК в динамике.

При накоплении клинического опыта и данных более глубокого изучения изменений фенотипа у пациентов со СМА на фоне патогенетического лечения в будущем, вероятно, потребуются более детальное разделение пациентов на ФК в зависимости от их функциональных возможностей. Например, такие моторные навыки, как способность ползать, переворачиваться, стоять или бегать, могут являться «новыми» ФК и будут нуждаться в стандартизации критериев и разработке подходов к ведению мультидисциплинарной командой.

Выводы

В последние годы внедрение патогенетической терапии значимо изменило траекторию естественного течения СМА: пациенты выживают, приобретают новые и восстанавливают ранее утраченные моторные

навыки. Клиническая классификация СМА 5q, включающая 5 типов, достоверно не отражает функциональное состояние ребенка в динамике.

Приведен обзор литературы по определению критериев ФК пациентов со СМА: лежачий, сидячий, ходячий. Предложены стандартизированные критерии разделения пациентов со СМА на ФК для использования в реальной практике врачей, составляющих мультидисциплинарную команду, и приведены примеры указания ФК в диагнозе. Данный подход может повысить достоверность межэкспертной оценки, а также даст возможность более персонализированно учитывать индивидуальные особенности пациентов со СМА, адекватно определять объем, цели и задачи реабилитации, респираторной и нутритивной поддержки и тем самым улучшить качество мультидисциплинарного наблюдения на фоне проводимого патогенетического лечения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Ross L.F., Kwon J.M. Spinal muscular atrophy: Past, present, and future. *Neoreviews* 2019;20(8):e437–51. DOI: 10.1542/neo.20-8-e437
- Kolb S.J., Kissel J.T. Spinal muscular atrophy: A timely review. *Arch Neurol* 2011;68(8):979–84. DOI: 10.1001/archneurol.2011.74
- Ахьямова М.А., Шагина О.А., Поляков А.В. Факторы, модифицирующие течение спинальной мышечной атрофии 5q. *Нервно-мышечные болезни* 2023;13(4):62–73. DOI: 10.17650/2222-8721-2023-13-4-62-73
- Akhkiamova M.A., Shchagina O.A., Polyakov A.V. Factors modifying the course of spinal muscular atrophy 5q. *Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases* 2023;13(4):62–73. (In Russ.). DOI: 10.17650/2222-8721-2023-13-4-62-73
- Darras B.T. Spinal muscular atrophies. *Pediatr Clin North Am* 2015; 62(3):743–66. DOI: 10.1016/j.pcl.2015.03.010
- Забенкова В.В., Дадали Е.Л., Артемьева С.Б. и др. Точковые мутации в гене *SMN1* у больных проксимальной спинальной мышечной атрофией I–IV типа, имеющих одну копию гена *SMN1*. *Генетика* 2015;9(51):1075–82. DOI: 10.7868/s0016675815080123
- Zabnenkova V.V., Dadali E.L., Artemyeva S.B. et al. *SMN1* gene point mutations in type I–IV proximal spinal muscular atrophy patients with a single copy of SMN1. *Genetika = Genetics* 2015;9(51):1075–82. (In Russ.). DOI: 10.7868/s0016675815080123
- Munsat T., Davies K. International SMA Consortium Meeting (26–28 June 1992, Bonn, Germany). *Neuromuscul Disord* 1992;2(5–6):423–8. DOI: 10.1016/s0960-8966(06)80015-5
- Verhaart I.E.C., Robertson A., Wilson I.J. et al. Prevalence, incidence and carrier frequency of 5q-linked spinal muscular atrophy – a literature review. *Orphanet J Rare Dis* 2017;12(1):124. DOI: 10.1186/s13023-017-0671-8
- Finkel R., Bertini E., Muntoni F., Mercuri E. 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. DOI: 10.1016/j.nmd.2015.04.009
- Клинические рекомендации «5q-ассоциированная спинальная мышечная атрофия». Выпуск 2025. Взрослые. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/780_1. Clinical recommendations “5q-associated spinal muscular atrophy”. Vol. 2025. Adults. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/780_1. (In Russ.).
- Клинические рекомендации «Проксимальная спинальная мышечная атрофия 5q». 2023–2025. Дети. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/593_3. Clinical recommendations “Proximal spinal muscular atrophy 5q”. 2023–2025. Children. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/593_3. (In Russ.).
- 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;22(8):1027–49. DOI: 10.1177/0883073807305788
- A Guide to the 2017 International Standards of Care for SMA. *Spinal Muscular Atrophy. UK, Cure SMA, SMA Europe*, 2017. Available at: <https://smacare.guide/>.
- Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Нусинерсен. Регистрационный номер ЛП–(005730). Доступно по: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=898d0ebf-292c-4e82-8a88-e7027e1ee392. Instructions for medical use of the drug Nusinersen. Registration number LP–(005730). Available at: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=898d0ebf-292c-4e82-8a88-e7027e1ee392. (In Russ.).
- Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Рисдиплам. Регистрационный номер ЛП–006602. Доступно по: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=914f5329-4619-411d-952b-1e5f05b91243. Instructions for medical use of the drug Risdiplam. Registration number LP–006602. Available at: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=914f5329-4619-411d-952b-1e5f05b91243. (In Russ.).
- Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Онасемноген абепарвовек. Регистрационный номер ЛП–(001462)–(РГ–РУ). Доступно по: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=ec6cd7e2-6be5-4d03-8a71-9cca5b2e8cc7. Instructions for medical use of the drug Onasemnogen abeparovvec. Registration number LP–(001462)–(RG–RU). Available at: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=ec6cd7e2-6be5-4d03-8a71-9cca5b2e8cc7. (In Russ.).
- Finkel R.S., Mercuri E., Darras B.T. et al. Nusinersen versus sham control in infantile-onset spinal muscular atrophy. *N Engl J Med* 2017;377(18):1723–32. DOI: 10.1056/nejmoa1702752

17. Darras B.T., Masson R., Mazurkiewicz-Beldzińska M. et al. Risdiplam-treated infants with type 1 spinal muscular atrophy versus historical controls. *N Engl J Med* 2021;385(5):427–35. DOI: 10.1056/nejmoa2102047
18. Mendell J.R., Al-Zaidy S., Shell R. et al. Single-dose gene-replacement therapy for spinal muscular atrophy. *N Engl J Med* 2017;377(18):1713–22. DOI: 10.1056/nejmoa1706198
19. Day J.W., Finkel R.S., Chiriboga C.A. et al. Onasemnogene abeparvec gene therapy for symptomatic infantile-onset spinal muscular atrophy in patients with two copies of *SMN2* (STRIVE): An open-label, single-arm, multicentre, phase 3 trial. *Lancet Neurol* 2021;20(4):284–93. DOI: 10.1016/S1474-4422(21)00001-6
20. Mercuri E., Muntoni F., Baranello G. et al. Onasemnogene abeparvec gene therapy for symptomatic infantile-onset spinal muscular atrophy type 1 (STRIVE-EU): An open-label, single-arm, multicentre, phase 3 trial. *Lancet Neurol* 2021;20(10):832–41. DOI: 10.1016/S1474-4422(21)00251-9
21. Haché M., Swoboda K.J., Sethna N. et al. Intrathecal injections in children with spinal muscular atrophy: Nusinersen clinical trial experience. *J Child Neurol* 2016;31(7):899–906. DOI: 10.1177/0883073815627882.
22. Mercuri E., Darras B.T., Chiriboga C.A. et al. Nusinersen *versus* sham control in later-onset spinal muscular atrophy. *N Engl J Med* 2018;378(7):625–35. DOI: 10.1056/nejmoa1710504
23. Mercuri E., Deconinck N., Mazzone E.S. et al. Safety and efficacy of once-daily risdiplam in type 2 and non-ambulant type 3 spinal muscular atrophy (SUNFISH part 2): A phase 3, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2022;21(1):42–52. DOI: 10.1016/S1474-4422(21)00367-7
24. Mercuri E., Baranello G., Boespflug-Tanguy O. et al. 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;30(7):1945–56. DOI: 10.1111/ene.15499
25. Oskoui M., Day J.W., Deconinck N. et al. Two-year efficacy and safety of risdiplam in patients with type 2 or non-ambulant type 3 spinal muscular atrophy (SMA). *J Neurol* 2023;270(5):2531–46. DOI: 10.1007/s00415-023-11560-1.
26. Finkel R.S., Darras B.T., Mendell J.R. et al. Intrathecal onasemnogene abeparvec for sitting, nonambulatory patients with spinal muscular atrophy: Phase I ascending-dose study (STRONG). *J Neuromuscul Dis* 2023;10(3):389–404. DOI: 10.3233/JND-221560
27. Chiriboga C.A., Bruno C., Duong T. et al. Risdiplam in patients previously treated with other therapies for spinal muscular atrophy: An interim analysis from the JEWELFISH study. *Neurol Ther* 2023;12(2):543–57. DOI: 10.1007/s40120-023-00444-1
28. Strauss K.A., Farrar M.A., Muntoni F. et al. Onasemnogene abeparvec for presymptomatic infants with two copies of *SMN2* at risk for spinal muscular atrophy type 1: The Phase III SPRINT trial. *Nat Med* 2022;28(7):1381–9. DOI: 10.1038/s41591-022-01866-4
29. Strauss K.A., Farrar M.A., Muntoni F. et al. Onasemnogene abeparvec for presymptomatic infants with three copies of *SMN2* at risk for spinal muscular atrophy: The Phase III SPRINT trial. *Nat Med* 2022;28(7):1390–7. DOI: 10.1038/s41591-022-01867-3
30. Finkel R., Farrar M., Vlodavets D. et al. RAINBOWFISH: Preliminary efficacy and safety data in risdiplam-treated infants with presymptomatic spinal muscular atrophy (SMA). *Neuromuscul Disord* 2022;32:S85, S86. DOI: 10.1016/j.nmd.2022.07.183
31. De Vivo D.C., Bertini E., Swoboda K.J. 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):842–56. DOI: 10.1016/j.nmd.2019.09.007
32. Cattinari M.G., de Lemus M., Tizzano E. RegistrAME: The Spanish self-reported patient registry of spinal muscular atrophy. *Orphanet J Rare Dis* 2024;19(1):1–13. DOI: 10.1186/s13023-024-03071-7
33. Finkel R.S., Day J.W., De Vivo D.C. et al. RESTORE: A prospective multinational registry of patients with genetically confirmed spinal muscular atrophy – rationale and study design. *J Neuromuscul Dis* 2020;7(2):145–52. DOI: 10.3233/JND-190451
34. Servais L., Day J.W., De Vivo D.C. et al. Real-world outcomes in patients with spinal muscular atrophy treated with onasemnogene abeparvec monotherapy: Findings from the RESTORE Registry. *J Neuromuscul Dis* 2024;11(2):425–42. DOI: 10.3233/JND-230122
35. Pechmann A., Behrens M., Dörnbrack K. et al. Improved upper limb function in non-ambulant children with SMA type 2 and 3 during nusinersen treatment: A prospective 3-years SMARtCARE registry study. *Orphanet J Rare Dis* 2022;17(1):1–10. DOI: 10.1186/s13023-022-02547-8
36. Bishop K.M., Montes J., Finkel R.S. Motor milestone assessment of infants with spinal muscular atrophy using the hammsmith infant neurological exam. Part 2: Experience from a nusinersen clinical study. *Muscle Nerve* 2018;57(1):142–6. DOI: 10.1002/mus.25705
37. Glanzman A.M., McDermott M.P., Montes J. et al. Validation of the Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP INTEND). *Pediatr Phys Ther* 2011;23(4):322–6. DOI: 10.1097/PEP.0b013e3182351f04
38. Pera M.C., Coratti G., Forcina N. et al. Content validity and clinical meaningfulness of the HFMSE in spinal muscular atrophy. *BMC Neurol* 2017;17(1):1–10. DOI: 10.1186/s12883-017-0790-9
39. Mazzone E.S., Mayhew A., Montes J. et al. Revised upper limb module for spinal muscular atrophy: Development of a new module. *Muscle Nerve* 2017;55(6):869–74. DOI: 10.1002/mus.25430
40. Trundell D., Le Scouiller S., Gorni K. et al. Validity and reliability of the 32-item motor function measure in 2- to 5-year-olds with neuromuscular disorders and 2- to 25-year-olds with spinal muscular atrophy. *Neurol Ther* 2020;9(2):575–84. DOI: 10.1007/s40120-020-00206-3
41. Del Rosario C., Slevin M., Molloy E.J. et al. How to use the Bayley Scales of Infant and Toddler Development. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2021;106(2):108–12. DOI: 10.1136/archdischild-2020-319063
42. Dunaway Young S., Montes J., Kramer S.S. et al. Six-minute walk test is reliable and valid in spinal muscular atrophy. *Muscle Nerve* 2016;54(5):836–42. DOI: 10.1002/mus.25120
43. Goodwin A.M., Cornett K.M.D., McKay M.J. et al. Limitations of 6-minute walk test reference values for spinal muscular atrophy. *Muscle Nerve* 2020;61(3):375–82. DOI: 10.1002/mus.26794
44. Krosschell K.J., Townsend E.L., Kiefer M. et al. Natural history of 10-meter walk/run test performance in spinal muscular atrophy: A longitudinal analysis. *Neuromuscul Disord* 2022;32(2):125–34. DOI: 10.1016/j.nmd.2021.08.010
45. Витебская А.В. Стандарты роста и развития детей от 0 до 5 лет. История создания и особенности применения. *Педиатрия* 2015;13(13):80–4.
46. Витебская А.В. Growth standards for children under five: History of development and specific approaches to their use. *Pediatrya = Pediatrics* 2015;13(13):80–4. (In Russ.).
47. Wijnhoven T.M., de Onis M., Onyango A.W. et al. Assessment of gross motor development in the WHO Multicentre Growth Reference Study. *Food Nutr Bull* 2004;25(1 Suppl):S37–45. DOI: 10.1177/15648265040251S105
48. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Motor Development Study: Windows of achievement for six gross motor development milestones. *Acta Paediatr Suppl* 2006;450:86–95. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2006.tb02379.x
49. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. Assessment of sex differences and heterogeneity in motor milestone attainment among populations in the WHO Multicentre Growth Reference Study. *Acta Paediatr Suppl* 2006;450:66–75. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2006.tb02377.x
50. Федеральное руководство по детской неврологии. Под ред. В.И. Гузевой. М.: ООО «МК», 2016. 656 с. Federal Guide to Child Neurology. Ed. by V.I. Guzeva. Moscow: MK, 2016. 656 p. (In Russ.).
51. Неврология: национальное руководство. Под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцовой. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018.

- Neurology: National Guidelines. Ed. by E.I. Gusev, A.N. Kononov, V.I. Skvortsova. 2nd edn., revised and enlarged. Moscow: GEOTAR-Media, 2018. (In Russ.).
51. Finkel R.S., McDermott M.P., Kaufmann P. et al. Observational study of spinal muscular atrophy type I and implications for clinical trials. *Neurology* 2014;83(9):810–7. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000741
 52. De Sanctis R., Coratti G., Pasternak A. et al. Developmental milestones in type I spinal muscular atrophy. *Neuromuscul. Disord* 2016;26(11):754–9. DOI: 10.1016/j.nmd.2016.10.002
 53. Kolb S.J., Coffey C.S., Yankey J.W. et al. Baseline results of the NeuroNEXT spinal muscular atrophy infant biomarker study. *Ann Clin Transl Neurol* 2016;3(2):132–45. DOI: 10.1002/actn.283
 54. Kolb S.J., Coffey C.S., Yankey J.W. et al. NeuroNEXT Clinical Trial Network on behalf of the NN101 SMA Biomarker Investigators. Natural history of infantile-onset spinal muscular atrophy. *Ann Neurol* 2017;82(6):883–91. DOI: 10.1002/ana.25101
 55. Cances C., Vlodavets D., Comi G.P. et al. Natural history of type I spinal muscular atrophy: A retrospective, global, multicenter study. *Orphanet J Rare Dis* 2022;17(1):1–11. DOI: 10.1186/s13023-022-02455-x
 56. Kaufmann P., McDermott M.P., Darras B.T. et al. Observational study of spinal muscular atrophy type 2 and 3: Functional outcomes over 1 year. *Arch Neurol* 2011;68(6):779–86. DOI: 10.1001/archneurol.2010.373
 57. Annoussamy M., Seferian A.M., Daron A. et al. Natural history of type 2 and 3 spinal muscular atrophy: 2-year NatHis-SMA study. *Ann Clin Transl Neurol* 2021;8(2):359–73. DOI: 10.1002/actn.3.51281
 58. Chabanon A., Seferian A.M., Daron A. et al. NatHis-SMA study group. Prospective and longitudinal natural history study of patients with type 2 and 3 spinal muscular atrophy: Baseline data NatHis-SMA study. *PLoS One* 2018;13(7):e0201004. DOI: 10.1371/journal.pone.0201004
 59. Zerres K., Rudnik-Schöneborn S., Forrest E. et al. A collaborative study on the natural history of childhood and juvenile onset proximal spinal muscular atrophy (type II and III SMA): 569 patients. *J Neurol Sci* 1997;146(1):67–72. DOI: 10.1016/s0022-510x(96)00284-5
 60. Влодавец Д.В., Шагина О.А., Поляков А.В. и др. Исследование SMARt Retro: ретроспективный анализ данных российского регистра пациентов со спинальной мышечной атрофией. *Нервно-мышечные болезни* 2024;14(3):54–71. DOI: 10.17650/2222-8721-2024-14-3-54-71
 61. Vlodavets D.V., Shchagina O.A., Polyakov A.V. et al. SMARt Retro study: A retrospective data analysis of the Russian registry of patients with spinal muscular atrophy. *Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases* 2024;14(3):54–71. (In Russ.). DOI: 10.17650/2222-8721-2024-14-3-54-71
 62. Микхалчук К., Шчагина О., Чукарова А. и др. Программа новорожденного скрининга на наследственные заболевания в России: первые итоги и перспективы. *Журнал «Педиатрия» им. Г.Н. Сперанского* 2024;103(1):16–29. DOI: 10.24110/0031-403X-2024-103-1-16-29
 63. Voronin S.V., Zakharova E.Yu., Baydakova G.V. et al. Advanced neonatal screening for hereditary diseases in Russia: first results and future prospects. *Pediatrics. Zhurnal im. G.N. Speranskogo = Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky* 2024;103(1):16–29. (In Russ.). DOI: 10.24110/0031-403X-2024-103-1-16-29

Вклад авторов

Ю.О. Папина: обзор публикаций по теме статьи, написание статьи, формулирование выводов;
 Е.А. Мельник: анализ полученных данных, редактирование статьи, формулирование выводов;
 Е.Д. Белоусова: координация исследования;
 С.Б. Артемьева: координация исследования, обзор публикаций по теме статьи;
 А.В. Монахова, О.А. Шидловская, И.В. Шулякова: анализ полученных данных;
 Д.В. Влодавец: концепция статьи, обзор публикаций по теме статьи, редактирование статьи, формулирование выводов.

Authors' contributions

Yu.O. Papina: review of publications on the topic of the article, writing the article, formulation conclusions;
 E.A. Melnik: analysis of the obtained data, article editing, formulation conclusions;
 E.D. Belousova: study coordination;
 S.B. Artemyeva: study coordination, review of publications on the topic of the article;
 A.V. Monakhova, O.A. Shidlovskaya, I.V. Shulyakova: analysis of the obtained data;
 D.V. Vlodavets: conception of the article, review of publications on the subject of the article, editing the article, formulating conclusions.

ORCID авторов / ORCID of authors

Ю.О. Папина / Yu.O. Papina: <https://orcid.org/0000-0003-3794-6855>
 Е.А. Мельник / E.A. Melnik: <https://orcid.org/0000-0001-5436-836X>
 Е.Д. Белоусова / E.D. Belousova: <https://orcid.org/0000-0003-3594-6974>
 С.Б. Артемьева / S.B. Artemyeva: <https://orcid.org/0000-0002-8876-7462>
 А.В. Монахова / A.V. Monakhova: <https://orcid.org/0000-0001-9828-9348>
 О.А. Шидловская / O.A. Shidlovskaya: <https://orcid.org/0000-0003-2017-1651>
 И.В. Шулякова / I.V. Shulyakova: <https://orcid.org/0009-0006-6335-9995>
 Д.В. Влодавец / D.V. Vlodavets: <https://orcid.org/0000-0003-2635-2752>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 26.11.2024. **Принята к публикации:** 19.12.2024. **Опубликована онлайн:** 30.12.2024.

Article submitted: 26.11.2024. **Accepted for publication:** 19.12.2024. **Published online:** 30.12.2024.