

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ*

Проксимальная спинальная мышечная атрофия 5q

МКБ-10: G12.0, G12.1

Год утверждения: 2020

ID: KP593

Профессиональные ассоциации • Ассоциация медицинских генетиков

- Российская ассоциация педиатрических центров
- Всероссийское общество неврологов
- Ассоциация профессиональных участников хосписной помощи

Одобрено Научно-практическим советом Минздрава РФ

Состав рабочей группы: С.Б. Артемьева, Е.Д. Белоусова, В.Д. Влодавец, Г.Б. Вольский, О.Ю. Германенко, О.С. Грознова, В.И. Гузева, В.В. Забненкова, В.Л. Ижевская, Е.С. Ильина, В.М. Кенис, А.В. Киселев, А.А. Кокорина, С.В. Колесов, О.Н. Комарова, Л.М. Кузенкова, С.А. Курбатов, С.И. Куцев, С.С. Леончук, С.Н. Медведева, П.В. Очирова, Е.В. Полевиченко, А.В. Поляков, Д.А. Попков, Г.Г. Прокопьев, Д.И. Руденко, Т.В. Рябых, С.О. Рябых, Н.Н. Савва, Д.М. Савин, Е.Ю. Сапего, В.М. Суслов, Е.В. Тозлиян, А.Н. Третьякова, Д.А. Феклистов, Е.Ю. Филатов, В.А. Штабницкий, Л.А. Шукшина

Ключевые слова: спинальная мышечная атрофия, SMN1, SMN2, молекулярная диагностика, патогенетическая терапия, антисмысловые олигонуклеотиды, генная терапия, нусинерсен, реабилитация

Для цитирования: Артемьева С.Б., Белоусова Е.Д., Влодавец В.Д. и др. Клинические рекомендации. Проксимальная спинальная мышечная атрофия 5q. Нервно-мышечные болезни 2020;10(4):53–104.

DOI: 10.17650/2222-8721-2020-10-4-53-104



CLINICAL GUIDELINES

Proximal spinal muscle atrophy 5q

ICD 10: G12.0, G12.1

Year of approval: 2020

ID: KP593

Professional associations

- Association of Medical Geneticists
- Russian Association of Pediatric Centers
- All-Russian Society of Neurologists
- Association of Professional Participants of Hospice Care

Approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation

Members of the expert group: S.B. Artemieva, E.D. Belousova, V.D. Vlodavets, G.B. Vol'skiy, O.Yu. Germanenko, O.S. Groznova, B.I. Guzeva, V.V. Zabnenkova, V.L. Izhevskaya, E.S. Ilyina, V.M. Kenis, A.V. Kiselev, A.A. Kokorina, S.V. Kolesov, O.N. Komarova, L.M. Kuzenkova, S.A. Kurbatov, S.I. Kutsev, S.S. Leonchuk, S.N. Medvedeva, P.V. Ochirova, E.V. Polevichenko, A.V. Polyakov, D.A. Popkov, G.G. Prokopyev, D.I. Rudenko, T.V. Ryabikh, S.O. Ryabikh, N.N. Savva, D.M. Savin, E.Yu. Sapego, V.M. Suslov, E.V. Tozliyan, A.N. Tretjakova, D.A. Feklistov, E.Yu. Filatov, V.A. Shtabnitskiy, L.A. Shukshina

Key words: spinal muscular atrophy, SMN1, SMN2, molecular diagnostics, treatment appropriate to pathogenesis, antisense oligonucleotide, gene therapy, nusinersen, rehabilitation

For citation: Artemieva S.B., Belousova E.D., Vlodavets V.D. et al. Clinical guidelines. Proximal spinal muscle atrophy 5q. Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases 2020;10(4):53–104 (In Russ.).

*Представленные клинические рекомендации публикуются по:

http://cr.rosminzdrav.ru/?fbclid=IwAR2_-D45kiEBN0vSqaqnes69Zn7YDq5S11DA1n0KlyV6K6GJPNzQyS13kV0#!/recommend/1018

Оглавление

Список сокращений	55
Термины и определения	56
1. Краткая информация	57
1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	57
1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	57
1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	58
1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10)	58
1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	58
1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	58
2. Диагностика	59
2.1. Жалобы и анамнез	59
2.2. Физикальное обследование	59
2.3. Лабораторные диагностические исследования	61
2.4. Инструментальные диагностические исследования	62
2.5. Иные диагностические исследования	64
3. Лечение	66
3.1. Медикаментозная терапия	66
3.2. Хирургическое лечение	67
3.3. Иное лечение	68
4. Реабилитация	71
4.1. Реабилитация лежачих пациентов	73
4.2. Реабилитация сидячих пациентов	75
4.3. Реабилитация ходячих пациентов	77
5. Профилактика	77
Организация оказания медицинской помощи	78
Принципы организации медицинской помощи пациентам со СМА 5q	78
Критерии оценки качества медицинской помощи	79
Приложение А1. Состав рабочей группы	85
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	88
Приложение А3. Связанные документы	89
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента	90
Приложение В. Информация для пациентов	92
Приложение Г	96

Список сокращений

БиПАП	от англ. Biphasic Positive Airway Pressure, ВРАР, BiРАР — двухфазная вентиляция с положительным давлением в дыхательных путях
ВАШ Борга	визуально-аналоговая шкала Борга
ДНК	дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖЕЛ	жизненная емкость легких
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
ИИВЛ	инвазивная искусственная вентиляция легких
кДа	килодальтон
КФК	креатинфосфокиназа (синоним — креатинкиназа)
ЛФК	лечебная физкультура
МРТ	магнитно-резонансная томография
НИВЛ	неинвазивная вентиляция легких
ПДРФ	полиморфизм длин рестрикционных фрагментов (способ исследования геномной ДНК)
ПЦР	полимеразная цепная реакция
РНК	рибонуклеиновая кислота
СиПАП	от англ. Constant Positive Airway Pressure, СРАР — вентиляции легких постоянным положительным давлением
СМА	спинальная мышечная атрофия
СМА I	спинальная мышечная атрофия, тип I
СМА II	спинальная мышечная атрофия, тип II
СМА III	спинальная мышечная атрофия, тип III
ФЖЕЛ	функциональная жизненная емкость легких
УДД	уровень достоверности доказательств
ЭКГ	электрокардиография
ЭМГ	электромиография
ЭНМГ	электронейромиография
ЭхоКГ	эхокардиография
MLPA	от англ. Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification — мультиплексная амплификация лигированных зондов
SpO ₂	от англ. mean nighttime oxyhemoglobin saturation — сатурация кислородом артериальной крови, измеренная неинвазивным способом с помощью пульсоксиметрии

Термины и определения

АвтоСиПАП (англ. Auto Constant Positive Airway Pressure) — СиПАП 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 (Biphasic Positive Airway Pressure, ВРАР, BiРАР — двухфазная вентиляция с положительным давлением в дыхательных путях) — аппарат, создающий на вдохе и выдохе пациента давление различного уровня.

Денситометрия — неинвазивный метод определения минеральной плотности костной ткани.

Дилатация камер сердца — патологическое увеличение объема камер сердца.

Дисфункция миокарда — нарушение функции миокарда; дисфункция бывает систолической (снижение сократимости миокарда), диастолической (замедление расслабления мышцы сердца) и электрической (нарушение распространения электрической деполяризации и реполяризации по сердечной мышце).

Кардиомиопатия — 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 — 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) — соотношение концентраций ионов водорода H^+ и гидроксильных групп $-OH$ в биологических жидкостях организма.

Контрактура — ограничение пассивных движений в суставе.

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

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

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

СиПАП (от англ. Constant Positive Airway Pressure, СРАР, — постоянное положительное давление в дыхательных путях) — индивидуальный медицинский аппарат для автоматизированной длительной вспомогательной интраназальной вентиляции легких постоянным положительным давлением, применяемый пациентом во время ночного сна. 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 дает 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 — трехплоскостная деформация позвоночника.

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

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

1. Краткая информация

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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

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

Развитие проксимальной СМА 5q обусловлено мутациями в гене *SMN1* (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 9 экзонов (1, 2a, 2b, 3–8) и различаются 5 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 1 копии гена *SMN1* и точечной мутации в другой, крайне редко — компаунд-гетерозиготами по 2 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, 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 α -мотонейронах [9].

Снижение уровня белка SMN приводит к аксональным дефектам двигательных нейронов, включая усеменение и/или чрезмерное разветвление аксонов, замедление роста, нарушениям в нервно-мышечных синапсах (накоплению нейрофиламентов в пресинаптических терминалах, 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 2 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*, — 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 [13].

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

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, так как недавно было установлено, что именно эндоцитоз является одним из ключевых нарушаемых механизмов при СМА. Эти белки представлены пластоном 3 (PLS3) и коронином (CORO1C) [14], нейрокальцином дельта (NCALD) [15] и кальцийневриноподобным белком (CHP1) [16].

Таблица 1. Дополнительные факторы, влияющие на уровень белка SMN

Группа факторов	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 SMN2
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 SMN2	↑ снижает уровень экспрессии гена SMN2
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
	Окислительный стресс	↓↓↓ усиливает прогрессирование болезни

Примечание. ↑/↓ — степень влияния на уровень белка SMN.

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, с тяжестью заболевания [17–19].

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Распространенность проксимальной СМА составляет 1 на 6–10 тыс. 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 «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова», частота носительства мутации в гене *SMN1* в России — 1/36 человек и расчетная частота рождения ребенка со СМА I 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 (МКБ-10)

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 (табл. 2) [20].

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

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

Проксимальная СМА I, или болезнь Верднига–Гоффмана, возникает в возрасте до 6 мес 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. Часто отмечают наличие контрактур в коленных и лучезапястных суставах, реже — в локтевых. В неонатальном периоде или в течение первых 3 мес 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

Таблица 2. Клиническая классификация проксимальной спинальной мышечной атрофии 5q*

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

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

**при естественном течении заболевания.

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 без медицинского сопровождения и особого ухода погибает в возрасте до 2 лет [25].

Проксимальная СМА II, или хроническая СМА (болезнь Дубовица), имеет более позднее начало (в возрасте 6–18 мес) 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).

Начало проксимальной СМА III (юношеская форма), или болезни Кугельберга–Веландер, варьирует от 18 мес 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

2.1. Жалобы и анамнез

Основные жалобы и анамнез описаны в разделе «1.6. 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 старшего возраста 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 мес (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 проведение физикального осмотра с акцентом на костно-мышечную

систему и выявление связанных с ней функциональных нарушений. Выбор используемых обследований будет зависеть от аспектов, которые более актуальны для каждой степени тяжести. Данные физикального обследования описаны разделе «1.6. 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 пациенту 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 энерготрат из-за уменьшения активности при утрате способности к ходьбе. После установления диагноза СМА всем пациентам рекомендуется контролировать рост и массу тела с периодичностью не менее 1 раза в 3–6 мес у детей младшего возраста и ежегодно у детей старшего возраста и чаще по показаниям.

- **Рекомендуется** оценка функции жевания и глотания пациенту 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 нёбного рефлексов, ослабленному сосанию у маленького ребенка, трудностям с жеванием и проглатыванием пищи, увеличению длительности ее приема, наличию контрактуры челюстного сустава.

- **Рекомендуется** клиническая оценка дыхания пациенту 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 1 раз в 3–6 мес у нетяжелых пациентов со СМА II и 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 мес может проводиться оценка дыхания у пациентов, получающих инвазивную вентиляцию легких. Для детей, находящихся на неинвазивной вентиляции легких (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. Оценка включает определение цвета кожных покровов, эффективности откашливания, частоты дыхания, измерение окружности грудной клетки, определение экскурсии грудной клетки, признаков дисфункции дыхательной мускулатуры (наличие парадоксального дыхания, использование вспомогательной дыхательной мускулатуры).

- **Рекомендуется** осмотр позвоночника пациенту 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 пациенту со СМА 5q для определения его исходного статуса, 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 Приложении Г. Желательно, чтобы оценку по шкалам проводили сертифицированные специалисты регулярно каждые 6 мес проводить обследования, 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 витаминов (например, 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 СМА 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 I, СМА II и СМА III) см. в разделе «1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)».

2.3. Лабораторные диагностические исследования

- **Рекомендуется** молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене *SMN1* 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).

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 Сенгеру 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 2-й 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 – 4).

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 MLPA-анализа. В случае кровнородственных браков рекомендуется провести поиск точечных мутаций в гене *SMN1* методом прямого автоматического секвенирования по Сенгеру 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 – 5).

Комментарии: необходимо помнить, что тип СМА у конкретного пациента не может быть установлен по числу копий гена *SMN2*, он определяется только клинически. Рекомендуется учитывать число копий

гена *SMN2* при прогнозе течения заболевания, поскольку это важный фактор, определяющий тяжесть клинической картины. Рекомендуется оговаривать при консультировании пациентов и их семей, что, несмотря на сильную связь количества копий *SMN2* с прогнозом, имеются исключения.

- **Рекомендуется** молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене *SMN1* родителям пациента с генетическим подтверждением наличия СМА 5q количественными методами (ПЦР в реальном времени или MLPA-анализом) для прогноза деторождения [44].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене *SMN1* также показано 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 со СМА при планировании деторождения; близким родственникам (сibsы пациентов и sibsы родителей пациентов) для прогноза их потомства; донорам спермы и яйцеклеток при экстракорпоральном оплодотворении. Молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене *SMN1*, как и при ряде других частых аутосомно-рецессивных болезней, рекомендуется 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 (см. раздел «5. Профилактика»).

- **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 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 определение содержания глюкозы в крови для исключения гипогликемии [47].
Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 4).

Комментарии: при наличии признаков кетоацидоза дополнительно показано определение кетоновых тел.

- **Рекомендуется** исследование уровня 25-ОН витамина D 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** игольчатая ЭМГ и стимуляционная ЭНМГ (одновременно) пациентам с развитием симптомов проксимальной мышечной слабости, с отсутствием или снижением сухожильных рефлексов после 18 мес (характерно для СМА III), а также при более раннем развитии этих симптомов, но без типичных клинических проявлений СМА I и II с целью установления диагноза [48, 49].
Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 4).

Комментарии: при обследовании пациентов со СМА должны применяться игольчатая ЭМГ и стимуляционная ЭНМГ. Стимуляционная ЭНМГ позволяет оценить ответ мотонейронов спинного мозга при исследовании F-волн. При стимуляционной ЭНМГ 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 М-ответов по периферическим двигательным волокнам могут быть как нормальными, так и немного сниженными за счет вторичных аксональных изменений. Игольчатая ЭМГ позволяет исследовать конкретную мышцу и определить степень денервационной активности. При игольчатой ЭМГ характерно: увеличение амплитуды интерферен-

ционной кривой, разреженность интерференционной кривой, появления различных потенциалов спонтанной активности, складывающихся в так называемый «ритм частокола» [49].

- **Рекомендуется** МРТ 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 А (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии: МРТ мышц выявляет жировое замещение мышечной ткани. Визуализируется характерный паттерн поражения — гипертрофия и относительная сохранность *m. adductor longus* (длинной головки аддуктора), который является довольно специфичным для СМА. 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 СМА, 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** патологоанатомическое 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 морфологическом исследовании биоптата мышц у пациентов со СМА выявляются неспецифические признаки пучковой атрофии и группировки мышечных волокон. Большинство увеличенных мышечных волокон относятся к СМА I. Все иммуногистохимические маркеры будут нормальными. Ультраструктурные изменения также будут неспецифическими.

2.4.2. Инструментальные исследования для диагностики кардиологических осложнений СМА 5q

- **Рекомендуется** регистрация ЭКГ всем пациентам со СМА 5q с частотой 1 раз в год, а также перед оперативным ортопедическим вмешательством для исключения нарушений ритма сердца [52].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 3).

Комментарии: у пациентов со СМА I преобладают врожденные структурные нарушения (дефекты перегородок, дефекты выносящих трактов). У пациентов

с менее тяжелыми формами СМА превалируют приобретенные 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.

- **Рекомендуется** ЭхоКГ пациенту с установленным диагнозом СМА 5q не реже 1 раза в год для исключения или оценки степени тяжести и мониторинга врожденной или приобретенной 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 СМА I и II 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). ЭхоКГ также рекомендована 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. Также рекомендуется проведение этого исследования при подготовке к ортопедическому хирургическому вмешательству [54].

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

Комментарии: при обнаружении остеопороза в поясничном отделе позвоночника показана рентгеноденситометрия всего тела. 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, 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: рентгенография позвоночника (шейного, грудного и поясничного отделов позвоночника с захватом таза и тазобедренных суставов) 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 тазобедренных суставов необходима при клинической манифестации признаков, так как у пациентов со СМА распространена нестабильность тазобедренного сустава [53]. Рентгенография позвоночника проводится пациентам со СМА I и 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.

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 как минимум раз в 2 года для исключения ателектазов [30].

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

- **Рекомендуется** проведение капнометрии пациентам со СМА I типа для определения наличия и оценки гиповентиляции [56].

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

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

- **Рекомендуется** чрескожный мониторинг парциального давления кислорода во время ночного сна в стационарных условиях пациентам со СМА I 5q, а также у пациентов со СМА II при минимальных подозрениях для выявления ночной гиповентиляции и обструктивного апноэ сна [56].

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

Комментарии: использование оксиметрии в качестве единственного способа мониторинга ночной гиповентиляции считается допустимым, когда нет возможности выполнять капнографию. 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 рекомендовано 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 — 5).

Комментарии: рекомендуется выполнять исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков пациентам со СМА старше 5 лет, способным выполнить данное исследование, 1 раз в 6 мес для СМА II и 1 раз в 12 мес для СМА III. Самый лучший и простой параметр для отслеживания силы дыхательной мускулатуры у детей со СМА (способных выполнить исследование) — это 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 нарушениями показателей внешнего дыхания) в стационаре всем пациентам со СМА I и пациентам со СМА II старше 5 лет со снижением форсированного выдоха на 45 % и более 1 раз в 6 мес для контроля над прогрессированием дыхательных нарушений [57].

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

Комментарии: на конец 2019 г. 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. При невозможности проведения кардиореспираторного мониторинга можно воспользоваться более простым, но менее специфичным методом ночной пульсоксиметрии.

- **Рекомендуется** проведение полисомнографии 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.

2.5. Иные диагностические исследования

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

- **Рекомендуется** прием (осмотр и 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 и консультация) врача-невролога повторный всем пациентам с подозрением на наличие СМА 5q, прошедшим дополнительные обследования (в том числе генетическую диагностику) с целью подтверждения диагноза [20].
- Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

- **Рекомендуется** прием (осмотр и консультация) врача-генетика первичный пациентам с подозрением на наличие СМА 5q, если они направлены на консультацию врачом-педиатром или врачом-неврологом 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** прием (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 оценку объема движений в суставах и наличия искривлений позвоночника, а также оценку мышечной силы и функциональных возможностей по каждой конечности и суставу. Решаются вопросы необходимого ортезирования.

- **Рекомендуется** прием (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 и 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 (анализ газового состава крови, рентгенография грудной клетки, кардиореспираторный мониторинг, спирометрия).

- **Рекомендуется** прием (осмотр и 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 «2.1. Жалобы и анамнез») для назначения обследования и течения [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 «2.1. 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 угрозу развития 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** первичный прием (осмотр, консультация) врача — детского кардиолога пациенту со СМА 5q при обнаружении патологических изменений при ЭКГ и эхоэнцефалоскопия для назначения терапии [57].

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

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

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

- **Рекомендуются** первичные консультации врачей и иных специалистов из медицинской организации или ее структурного подразделения, оказывающего специализированную паллиативную медицинскую помощь 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** повторные консультации врачей и иных специалистов из медицинской организации или ее структурного подразделения, оказывающего специализированную паллиативную медицинскую помощь 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 ЛФК пациенту со СМА 5q для определения объема и плана реабилитации [20].

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

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

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

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

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

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

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

3. Лечение

3.1. Медикаментозная терапия

Медикаментозная терапия СМА 5q подразделяется на два направления: патогенетическая терапия, направленная на коррекцию дефицита белка SMN, и симптоматическая терапия (коррекция отдельных симптомов заболевания).

3.1.1. Патогенетическая медикаментозная терапия

Существует несколько подходов к патогенетической терапии: применение антисмыслового олигонуклеотида (препарат нусинерсен), вектора для генной терапии для доставки в клетки гена *SMN1*, модификатора сплайсинга (генетической модификации) гена *SMN2*, увеличивающего экспрессию полноразмерных функциональных белков [56–58]. Препарат на основе антисмыслового олигонуклеотида нусинерсен был зарегистрирован для лечения всех типов СМА в США в декабре 2016 г., одобрен для применения в ЕС в мае 2017 г., в РФ зарегистрирован в 2019 г. [58, 59].

3.1.1.1. Патогенетическая медикаментозная терапия после манифестации заболевания

- **Рекомендуется** применение препарата нусинерсен всем пациентам с генетически подтвержденным диагнозом СМА 5q с 2 и более копиями гена *SMN2* в качестве основы патогенетической терапии заболевания [60].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии: для достижения пациентом лучшего возможного клинического ответа рекомендуется начинать патогенетическую терапию в самый короткий срок после постановки диагноза [61].

3.1.1.2. Патогенетическая медикаментозная терапия до манифестации заболевания

- **Рекомендуется** применение препарата нусинерсен на доклинической стадии СМА 5q пациентам с генетически подтвержденным диагнозом с 2 или 3 копиями гена *SMN2* в качестве основы патогенетической терапии заболевания [62].

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

- **Рекомендуется** применение препарата нусинерсен на доклинической стадии СМА 5q пациентам с генетически подтвержденным диагнозом с 1 копией гена *SMN2* в качестве основы патогенетической терапии заболевания в случае, если у пациента истинная предсимптоматическая стадия [63].

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

Комментарии: решение о терапии пациента со СМА с 1 копией гена *SMN2* на доклинической стадии принимается по усмотрению врача.

- **Рекомендуется** пристальное наблюдение за возникновением симптомов у пациентов с генетически подтвержденным диагнозом СМА 5q с 4 или более копиями гена *SMN2* и применение препарата нусинерсен после манифестации первых признаков заболевания в качестве основы патогенетической терапии [63].

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

3.1.2. Симптоматическая медикаментозная терапия

- **Рекомендуется** прием кальция глюконата и колекальциферола всем пациентам со СМА 5q, если выявлены признаки остеопении или низкая концентрация витамина D в крови, для коррекции снижения плотности костной ткани [20, 64].

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

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

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

- **Рекомендуется** прием ингибиторов протонного насоса для лечения гастроэзофагеального рефлюкса (омепразол и эзомепразол) всем пациентам со СМА 5q в соответствии с возрастными показаниями, если выявлены признаки соответствующих заболеваний [57].

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

- **Рекомендуется** применение бронходилатирующего средства комбинированного (β_2 -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, 3 и 7 % гипертонического раствора натрия хлорида 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 гипертонического раствора натрия хлорида без терапевтических показаний может привести к разжижению секрета нормальной вязкости и усилению секреторной нагрузки.

- **Не рекомендуется** эмпирический прием антибиотиков 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 с другими типами СМА с очагами хронической инфекции раннее начало антибиотикотерапии при инфекционных заболеваниях имеет принципиальное значение.

- **Рекомендуются** инъекции ботулинического токсина типа А в слюнные железы пациентам со СМА 5q, страдающим от гиперсаливации, с целью уменьшения степени выраженности этого симптома [65].

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

Комментарии: пациентам с гиперсаливацией также показана санация полости рта [66].

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 также 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 рекомендуется учитывать снижение функции дыхания, деформацию ребер, гиперкифоз, влияние на мобильность и функционирование пациента, наклон таза и дисбаланс туловища. Рекомендуется отложить выполнение хирургического вмешательства у детей до 4-летнего возраста [20].

- **Рекомендуется** рассмотреть возможность использования не препятствующего росту инструментария у пациентов со СМА 5q с незавершенным ростом скелета для стабилизации позвоночника [67].
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 [68].
Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 4).

- **Рекомендуется** оставить свободными один или два уровня в среднепоясничном отделе по средней линии у пациентов со СМА 5q при планировании операции на позвоночнике для выполнения люмбальных пункций [20].

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

- **Не рекомендуется** применение систем динамической фиксации с воздействием на позвоночник или ребра (VEPTR, от англ. *Vertical Expandable Prosthetic Titanium Rib*, и его аналоги) у пациентов со СМА 5q с целью коррекции деформации ребер по типу «сложенного зонта» ввиду низкой эффективности этих методов [69].

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 [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 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 следует избегать длительной иммобилизации.

- **Рекомендуется** устанавливать и осуществлять кормление через гастростому у пациентов со СМА 5q после установления невозможности проглатывания пищи, при большом риске аспирационного синдрома и при нутритивной недостаточности [70].

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

Комментарии: до установки гастростомы рекомендуется временное кормление через назогастральный или назоюнальный зонд. У пациентов старшего возраста,

у которых возможно проведение спирометрии, до наложения гастростомы рекомендуется определение ФЖЕЛ, которая должна быть не менее 50 % от должноствующей. Возможна и установка гастростомы при более низкой ЖЕЛ, однако риск осложнений будет увеличиваться, по мере снижения показателей спирометрии. Следует помнить, что у пациентов до 7 лет исследование ЖЕЛ и ФЖЕЛ может быть ошибочно вследствие неправильной тактики дыхательного маневра.

- **Рекомендуется** рассмотреть возможность выполнения фундопликации по Ниссену (желательно эндоскопическим способом) пациентам со СМА I 5q одновременно с установкой гастростомы при наличии осложнений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и жизнеугрожающих состояний (апноэ, брадикардия, аспирационная пневмония) [71].

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

- **Рекомендуется** постановка трахеостомы тем пациентам со СМА 5q, у которых неинвазивная вентиляция легких недостаточно эффективна или невозможно подобрать масочный интерфейс, для осуществления инвазивной вентиляции легких [20, 72].

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 ч. Вопрос о вентиляции посредством трахеотомии 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, трахеотомия проводится в плановом порядке (не в острых ситуациях). Применение трахеотомии у сидячих пациентов не является оправданным.

3.3. Иное лечение

3.3.1. Диетотерапия

- **Рекомендуется** консультация врача-диетолога каждые 3–6 мес пациентам со СМА 5q раннего детского возраста и ежегодно — остальным пациентам для оценки состояния питания [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 [73].

Уровень убедительности рекомендаций В (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 [73]. Для расчета питания используют общие стандартизованные формулы [74].

- **Рекомендуется** избегать голодания у пациентов со СМА 5q для предупреждения развития метаболических нарушений [75].

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 ч предлагается питание, содержащее белки. Рекомендуется контроль уровня электролитов, глюкозы 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. Рекомендуется 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 высокого гидролиза белка пациентам со СМА 5q для улучшения нутритивного статуса [76].

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

Комментарии: преимущество назначения аминокислотной формулы, в отличие от использования интактного белка пациентам со СМА 1-го года жизни, а также детям старше 1 года, получающим питание через назогастральный зонд или гастростому,

не имеющим аллергии к белкам коровьего молока, не является доказанным. Диетические рекомендации основываются на индивидуальной переносимости.

- **Рекомендуется** кормление специальными смесями для энтерального питания пациентов со СМА 5q, получающим кормление 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, страдающим 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. При наличии плотного стула перорально назначаются слабительные препараты с осмотическим действием: препараты лактулозы (с периода новорожденности) или макрогола (с 6 мес). Подбор доз препаратов осуществляется индивидуально до достижения клинического эффекта. Продолжительность лечения: от курсового до постоянного приема.

- **Рекомендуется** установка назогастрального зонда пациентам со СМА 5q с нарушениями глотания до установки гастростомы и последующего постоянного кормления через гастростому для профилактики аспирации и обеспечения адекватного питания [73].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 3).

- **Рекомендуется** кормление через назогастральный зонд тяжелобольного пациента со СМА 5q с нарушениями глотания для профилактики аспирации и обеспечения адекватного питания [73].

Уровень убедительности рекомендаций В (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 врач-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 НИВЛ. Следует соблюдать основные принципы очищения дыхательных путей:

- ✓ ручные и механические вспомогательные средства восстановления кашлевой функции рекомендованы для ежедневного использования у более тяжелых пациентов. Лица, осуществляющие уход за пациентом, должны быть обучены пользоваться этими средствами;
- ✓ 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);
- ✓ 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 инсuffлятора-аспиратора лежащим 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 инсuffлятора-аспиратора должны проводиться у каждого пациента с неэффективным откашливанием. Основные методы дренирования мокроты для лежащих и сидящих пациентов — это сочетание использования нескольких методов: механического инсuffлятора-аспиратора (откашливателя) и ручных компрессий грудной клетки или постурального дренажа в сочетании с электрическим аспиратором. У маленьких и неконтактных детей рекомендованы инсuffляторы-аспираторы с функцией триггера вдоха, чтобы не травмировать легкие, если такие дети задерживают дыхание и сопротивляются откашливанию. Относительным противопоказанием к использованию инсuffлятора-аспиратора являются хронические заболевания легких

(например, эмфизема). Использование инсультатора-аспиратора в такой ситуации должно быть взвешено против возможных рисков пневмоторакса.

Другие методы профилактики гиповентиляции (постуральный дренаж и перкуSSIONный массаж — см. раздел «4.1.1. Нетехнические методы реабилитации лежащих пациентов»).

- **Рекомендуется** неинвазивная вентиляция с двухуровневым положительным давлением (БиПАП) всем пациентам со СМА 5q с симптомами дисфункции дыхательной мускулатуры для профилактики гипотрофии грудной клетки, облегчения одышки и борьбы с гиповентиляцией [57, 72].

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 и носовую маску, и носоротовую маску. 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** неинвазивная искусственная вентиляция легких с постоянным давлением (СиПАП) 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 (аппаратами БиПАП-терапии) пациентов со СМА 5q с симптомами дисфункции дыхательной мускулатуры для осуществления неинвазивной вентиляции легких на дому [57, 72].

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 (аппаратом БиПАП-терапии) для домашнего мониторингирования респираторных функций. Родители должны быть обучены правилам их применения.

- **Рекомендуется** неинвазивная 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 [77]. 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 [78]. 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 [79]. 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 [80]. 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 1 из 2) [80]. Таким образом, международная рабочая группа в 2007 г. 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 [79]. Последующие публикации также не привели к консенсусу относительно стандартов паллиативной помощи применительно к СМА [81].

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 [60], 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** инвазивная вентиляция легких пациентам со СМА 5q с наложением трахеостомы при отсутствии эффекта от НИВЛ или невозможности ее осуществления для поддержания жизни пациента [82].

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

Комментарии: решение относительно использования долгосрочной 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 [83]. Результаты нескольких исследований указывают на существенные различия в отношении и практическом подходе врачей к респираторной поддержке пациентов со СМА I [84–85]. 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) [85]. 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 [82].

- **Рекомендуется** включение в процесс принятия решений по паллиативной помощи на всех этапах заболевания с предоставлением полной и корректной информации родителям 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 [83].

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** включение плановой оценки боли согласно шкалам, соответствующим возрасту и уровню нервно-психического развития ребенка, пациентам со СМА 5q для подбора обезболивания [87].
- Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 4).

4. Реабилитация

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 возможна только в формате целенаправленной 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 физического терапевта-куратора, 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:

- не допустить формирования привычного порочного положения конечностей и их сегментов, и, как следствие, ранних контрактур;
- замедлить процесс атрофии мышц от бездействия;
- препятствовать дегенеративному укорочению мышечных волокон;

- продлить функциональную активность пациентов;
- препятствовать развитию контрактур суставов конечностей;
- увеличить подвижность пациентов (сохранить/повысить объем и амплитуду движений);
- дать возможность физиологическому развитию и функционированию внутренних органов и систем.

Методы реабилитации СМА5q делятся на **нетехнические** (к ним относятся физическая терапия: ЛФК, 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; плавание и физиотерапия).

При проведении реабилитационных мероприятий необходимо:

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

Некоторые рекомендации по реабилитации носят общий характер, и они должны осуществляться для всех пациентов со СМА 5q. Но, говоря о реабилитации пациентов со СМА 5q, более верным подходом является не ранжирование пациентов на типы заболевания (СМА I, СМА II, СМА III), а разделение на функциональные классы (см. выше):

- лежащие (поздняя неамбулаторная стадия);
- сидячие (ранняя неамбулаторная стадия);
- ходячие (амбулаторная стадия).

Данная функциональная классификация позволяет конкретизировать задачи реабилитации для определенного пациента с учетом его возможностей (см. разделы «4.1. Реабилитация лежащих пациентов», «4.2. Реабилитация сидячих пациентов» и «4.3. Реабилитация ходячих пациентов» ниже).

- **Рекомендуется** осмотр (консультация) врача по ЛФК всем пациентам со СМА 5q для составления плана занятий по ЛФК [88].
Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).
- **Рекомендуется** осмотр (консультация) врача-физиотерапевта всем пациентам со СМА 5q для составления плана физиотерапии [30].

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 другой окружающей) обстановки для обеспечения максимальной независимости пациентов за счет безопасности и доступности всех необходимых им средств.

- **Рекомендуется** ЛФК при заболеваниях периферической нервной системы и суставов всем пациентам со СМА 5q с целью увеличения объема и амплитуды движений и профилактики развития контрактур [88].

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 перкуSSIONный характер и основной его целью является дренирование верхних дыхательных путей. Ежедневный перкуSSIONный массаж грудной клетки (постукивания/вибрации по ходу распространения трахеобронхиального дерева от нижних отделов легких к верхним) сочетают с постуральным дренажом с целью отведения скапливающейся мокроты.

- **Рекомендуется** ЛФК 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 [88].

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

Комментарии: пациентам рекомендуется 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 II и III для облегчения движений [89].

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. Рекомендуемая температура воды в бассейне 30–33°C (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** ЛФК с использованием аппаратов и тренажеров при заболеваниях периферической нервной системы всем пациентам со СМА 5q для поддержания двигательной активности и профилактики развития контрактур [88].

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

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

- **Рекомендуется** озокеритотерапия заболеваний периферической нервной системы пациентам со СМА 5q с формированием контрактур для уменьшения степени их выраженности [30].

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

- **Рекомендуется** парафинотерапия заболеваний периферической нервной системы пациентам со СМА 5q с формированием контрактур для уменьшения степени выраженности контрактур [30].

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

- **Рекомендуется** тренировка с биологической обратной связью по электромиографии при заболеваниях периферической нервной системы (миостимуляция) пациентам со СМА 5q для поддержания функциональных возможностей мышц [90].

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 лежачих пациентов могут применяться тренажеры реабилитационные (велотренажер), для сидячих пациентов — набор реабилитационных изделий при нарушениях опорно-двигательного аппарата, педиатрический и другие тренажеры реабилитационные, для ходячих — все вышеперечисленное плюс дорожка беговая стандартная механическая или с электропитанием.

- **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 нейроортопедической патологией методами лечебного тейпирования пациентам со СМА III с целью уменьшения нагрузки на мышцы [91].

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 ввиду 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 рекомендуются 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 истинной атрофии мышц и атрофии бездействия;
- разработка суставов и профилактика образования контрактур.

4.1.1. Нетехнические методы реабилитации лежачих пациентов

- **Рекомендуются** упражнения ЛФК с использованием подвесных систем лежачим пациентом со СМА 5q с целью увеличения объема и амплитуды движений и профилактики развития контрактур [20].

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

Во время занятий физической терапией с лежачими 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).

4.1.2. Технические методы/средства реабилитации лежачих пациентов

Для достижения поставленных целей реабилитации используется строгая приверженность принципам постратурального менеджмента, который включает в себя правильное позиционирование (в положении «стоя» — вер-

тикализация, 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 рекомендуется суммарно не менее 1 ч в день в зависимости от возможностей ребенка. Для пациентов, которые никогда не могли сидеть, может быть рекомендована вертикализация начиная с возраста 14 мес.

- **Рекомендуются** реабилитационные и адаптированные для инвалидов изделия (заднеопорные опоры для стояния с возможностью наклона от 90 до 180° лежачим пациентом со СМА 5q для безопасного и комфортного размещения и вертикализации ребенка) [92]. 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. Немаловажной для лежачих 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 жесткости и конфигурации, игрушки) лежачим пациентам со СМА 5q с целью придания приподнятого, функционального положения с необходимой фиксацией туловища и поддержкой головы и для побуждения ребенка к двигательной активности [92].

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 ч в день. Минимальная частота применения ортезов для лежачих пациентов — 5 раз в неделю. Фиксация грудной клетки рекомендуется 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, прогулочные (для инвалидов и детей-инвалидов) сидячим и лежачим пациентам со СМА 5q для обеспечения общей мобильности [92].

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

Комментарии: для мобильности и транспортировки рекомендуется 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. Они изготавливаются индивидуально по объемной трехмерной модели задней поверхности тела, это — ложементы, установленные на колесную 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» лежачим 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 тьюторах на голеностопные суставы. Пребывание в правильном положении «сидя» рекомендовано суммарно до 6 ч в день.

В качестве дополнительных функций в средстве для сидения должны выступать: функциональный подголовник (либо позиционирование головы с помощью петли Глиссона), обеспечивающий боковую и перед-

нездную стабилизацию головы и не ограничивающий возможности движения головой; сиденье с регулируемой глубиной, шириной и углом наклона. Конструктивно сиденье разделено на тазовую и бедренные части, что позволяет максимально полно решать имеющиеся у ребенка проблемы с балансом и симметрией, вызванные вторичными ортопедическими осложнениями. Регулируемая по высоте и углу наклона спинка; фиксатор туловища (жилет), предохранительный тазовый пояс, регулируемые подлокотники; отдельные регулируемые подножки с фиксаторами стоп; приставной столик; противопролежневая подушка.

- **Рекомендуется** использование ортеза туловища (функционально-корректирующего корсета), изготовленного для ребенка индивидуально по слепку с использованием вытяжения петель Глиссона за голову или в горизонтальном положении с устранением деформаций лежачим пациента 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, потребуются «окно для дыхания» и отверстие для гастростомы (при ее наличии). Суммарное время нахождения в корсете возможно до 6–8 ч в день.

- **Рекомендуется** ежедневное использование ортезов на нижние конечности, изготовленных индивидуально (например, тьюторы на голеностопные суставы — для сидения, тьюторы на всю ногу — для сна) лежачим пациента со СМА 5q для предотвращения и замедления процесса образования контрактур суставов конечностей [92].

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:

- повышение мобильности пациентов;
- замедление прогрессирования мышечной слабости, потери функции и формирования атрофии бездействия;
- улучшение ручной манипуляции;
- создание условий для развития и нормального функционирования внутренних органов;
- разработка суставов и профилактика образования контрактур;
- формирование и поддержание симметричности позы;
- предупреждение сколиотической деформации позвоночника и перекоса таза;
- обучение бытовым навыкам и навыкам самообслуживания в среде.

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 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 баллов. Особенностью данного ортеза является возможность механически ассистировать усилиям ребенка, 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 прямохождению и перемещению в этом положении. Вертикальная поза не позволит развиваться застойным явлениям в легких, что снизит риск развития осложнений при острой респираторной вирусной инфекции, 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 мин, а минимальная частота — 3–5 раз в неделю, оптимальная — 5–7 раз в неделю.

- **Рекомендуются** ортезы туловища — корсеты функционально корригирующие (грудо-пояснично-крестцовые типа TSLO) сидячим пациентам со СМА 5q для улучшения осанки и двигательных функций [92].

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

Комментарии: статические, динамические и функциональные ортезы используются для изменения положения и перевода в вертикальное положение пациентов. 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.

- **Рекомендуется** проактивное использование функционально-корригирующих корсетов у несидячих пациентов со СМА, получающих патогенетическую лекарственную терапию, для предотвращения деформаций и увеличения активности [93].
- **Рекомендуются** ортопедические аппараты — облегченный аппарат на нижние конечности и туловище или аппараты на голеностопный и коленный суставы, или аппараты на всю ногу, или аппарат на нижние конечности и туловище для реципрокной ходьбы (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 объемной трехмерной модели задней поверхности тела ложементы, установленные на колесную базу кресла-коляски соответствующего размера и назначения) сидячим пациентам со СМА 5q для обеспечения общей мобильности [92].

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

Комментарии: при подборе колясок следует руководствоваться максимальной функциональной независимостью и комфортностью пребывания в кресле пациента; предпочтение следует отдавать коляскам активного типа и 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: рекомендуется привлекать специалиста по эрготерапии 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.

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 ввиду 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 RGO (см. раздел «4.2. Реабилитация сидячих пациентов») ходячим пациентам со СМА 5q, требующим дополнительной опоры при ходьбе, с целью сохранения двигательной активности [93].

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 ребенку более инвалидизирующие приспособления.

- **Рекомендуется** ортопедическая обувь ходячим пациентам со СМА 5q, имеющим деформации стоп, с целью облегчения двигательной активности [94].

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 [95].

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

Рекомендуется использование средств передвижения адаптированных — кресла-коляски активного типа ходячим пациентам со СМА 5q при ограниченной

выносливости ребенка или необходимости передвижения на большие расстояния для увеличения мобильности пациента [96].

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

- **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, изготовленного по слепку с грудной клетки ребенка, для сохранения баланса [20].

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

5. Профилактика

- **Рекомендуется** вакцинация против респираторно-синцитиального вируса паливизумабом всем пациентам со СМА 5q в течение первых 2 лет жизни, а также ежегодная вакцинация против гриппа и пневмококка (после 6 мес жизни) для профилактики этих инфекций [57].

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

Комментарии: согласно календарю вакцинации, пациент должен получить первые 3 дозы вакцины для профилактики пневмококковых инфекций до года, и 4-ю дозу — после 12 мес. Все остальные вакцины вводятся детям со СМА 5q согласно Национальному прививочному календарю.

- **Рекомендуется** молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене *SMN1* у плода, и преимплантационная генетическая диагностика эмбриона (с использованием экстракорпорального оплодотворения) родителям пациента со СМА 5q, 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 [20].

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

Комментарии: проведение пренатальной ДНК-диагностики возможно на разных сроках беременности: 8–12 нед (ворсины хориона), 15–18 нед (амниотическая жидкость), 20–24 нед (пуховинная кровь).

Оптимальным является исследование биоптата хо-риона: при неблагоприятном прогнозе беременность может быть прервана в сроки обычного медицинско-го аборта.

Организация оказания медицинской помощи

Показания к госпитализации

Показания для плановой госпитализации в детское неврологическое отделение:

1. 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.
2. Все пациенты со СМА 5q для интратекального введения нусинерсена.

Комментарии: в международной практике нусинерсен может быть введен в условиях дневного стационара.

3. Все пациенты со СМА 5q, требующие обследования перед хирургическим ортопедическим вмешательством.

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

1. Выполнение плана обследования пациента, в том числе оценка респираторных нарушений.
2. Проведение реабилитационных мероприятий.
3. Четкие рекомендации по дальнейшему наблюдению и лечению.

Показания для плановой госпитализации в детское хирургическое отделение:

1. Пациенты со СМА 5q, нуждающиеся в постановке гастростомы.
2. Пациенты со СМА 5q, нуждающиеся в постановке трахеостомы.

Комментарии: иногда трахеостома устанавливается по экстренным показаниям, и ребенок нуждается в экстренной госпитализации.

Показания для экстренной госпитализации:

1. 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.

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

2. Развитие тяжелых жизнеугрожающих дыхательных нарушений с гиповентиляцией и апноэ, без сопутствующих заболеваний, при этом дыхательные нарушения требуют реанимационных мероприятий, показана госпитализация в медицинские организа-

ции, имеющие в своей структуре отделение анестезиологии реанимации или блок (палату) реанимации и интенсивной терапии и обеспечивающие круглосуточное медицинское наблюдение и лечение детей.

Комментарии: при выполнении протоколов неотложной помощи необходимо связываться с мультидисциплинарной бригадой (неврологической и пульмонологической), включая врача, как правило невролога или детского 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.

Принципы организации медицинской помощи пациентам со СМА 5q

Диагноз СМА ставит много вопросов перед родственниками пациента и перед специалистами, работающими с такими пациентами. При обнаружении СМА возникают многочисленные проблемы, для решения которых требуются 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 за пациентом.

1. Пациент и его представители должны получать полную информацию о заболевании, его течении, патогенезе, прогнозах, осложнениях и методах возможной терапии.
2. Диагноз СМА подразумевает возможность оказания первичной, специализированной и паллиативной помощи на всех этапах заболевания.
3. 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.
4. К наблюдению за пациентом со СМА должна быть привлечена мультидисциплинарная команда специалистов в следующем составе: врач-невролог, педиатр/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.

Комментарии: врач-невролог, как специалист в области нервно-мышечных заболеваний, осуществляет основное наблюдение за пациентами со СМА. В круг обязанностей врача-невролога входят обследование и постановка диагноза, информирование семьи о заболевании, составление плана многопрофильного наблюдения, осуществлять наблюдение за пациентом, оценивать динамику и степень прогрессирования заболевания при регулярных осмотрах, назначает поддерживающую терапию. 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 другие в соответствии с выявленными потребностями пациента.

5. Соблюдение принципа «раннего вмешательства», что подразумевает профилактику неизбежно возникающих осложнений на фоне развития заболевания и раннее применение технических средств реабилитации, медицинской аппаратуры и других методов терапии.
6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания.

Критерии оценки качества медицинской помощи

Критерии оценки качества медицинской помощи должны быть различными на разных уровнях оказания медицинской помощи.

1. Первичная неврологическая помощь (оказывается врачом-неврологом детского кабинета поликлиники).

№	Критерии качества	Оценка выполнения
1.	Проведено направление на молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене <i>SMN1</i>	Да/Нет
2.	Проведено направление на консультацию врача-генетика	Да/Нет

2. Оказание помощи в условиях детского психоневрологического отделения.

№	Критерии качества	Оценка выполнения
1.	Проведено молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене <i>SMN1</i> , включая определение числа копий гена <i>SMN2</i>	Да/Нет
2.	Проведен прием (осмотр и консультация) врача-генетика первичный и/или врача-невролога (специалиста по нервно-мышечным заболеваниям) первичный, при отсутствии таковых дано направление на консультацию к ним	Да/Нет
3.	Проведена оценка функционального двигательного статуса ребенка	Да/Нет
4.	Проведена оценка функции жевания и глотания	Да/Нет
5.	Проведен осмотр грудного и поясничного отдела позвоночника на предмет наличия сколиоза и кифоза	Да/Нет
6.	Проведена клиническая оценка дыхания для исключения наличия дыхательных нарушений	Да/Нет
7.	Проведен прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога первичный при наличии соответствующих жалоб*	Да/Нет
8.	Проведен прием (осмотр, консультация) врача-диетолога первичный пациенту со СМА 5q, который имеет нарушения нутритивного статуса или угрозу развития недостаточного или избыточного питания*	Да/Нет
9.	Проведен прием (консультация) врача травматолога-ортопеда первичный при наличии скелетных деформаций для обеспечения пациента тьюрами и ортезами, а при необходимости — креслом-коляской*	Да/Нет
10.	Проведен прием (консультация) врача травматолога-ортопеда повторный при наличии скелетных деформаций при повторной госпитализации*	Да/Нет
11.	Проведен прием (осмотр и консультация) врача-пульмонолога первичный при клинических признаках нарушений дыхания*	Да/Нет
12.	Проведена первичная консультации врачей и иных специалистов из медицинской организации или ее структурного подразделения, оказывающего специализированную паллиативную медицинскую помощь детям со СМА 5q, при наличии показаний*	Да/Нет
13.	Проведен прием (осмотр, консультация) врача по ЛФК первичный	Да/Нет
14.	Проведен прием (осмотр, консультация) врача-физиотерапевта первичный	Да/Нет
15.	Выполнено определение содержания глюкозы в крови для исключения гипогликемии	Да/Нет
16.	Выполнено исследование кислотно-основного состояния и газов крови*	Да/Нет
17.	Выполнено исследование уровня 25-ОН витамина D*	Да/Нет

Окончание табл.

№	Критерии качества	Оценка выполнения
18.	Выполнена регистрация электрокардиограммы с частотой 1 раз в год	Да/Нет
19.	Выполнена рентгенография позвоночника, специальные исследования и проекции с измерением угла Кобба пациенту с нарушением осанки и/или видимыми деформациями грудной клетки	Да/Нет
20.	Выполнена рентгеноденситометрия поясничного отдела позвоночника пациенту старше 6 лет с частотой 1 раз в год*	Да/Нет
21.	Выполнена прицельная рентгенография органов грудной клетки всем пациентам со СМА 5q как минимум раз в 2 года	Да/Нет
22.	Выполнено отсасывание слизи из ротоглотки, носа и верхних дыхательных путей и использование механического инсультатора-аспиратора лежащим пациентам со СМА 5q и сидячим пациентам со СМА 5q с респираторными нарушениями при неэффективном откашливании	Да/Нет
23.	Выполнен чрескожный мониторинг парциального давления кислорода во время ночного сна пациентам со СМА 5q I, а также у пациентов со СМА II при подозрениях на ночную гиповентиляцию и обструктивные апноэ сна*	Да/Нет
24.	Проведена ЛФК при заболеваниях периферической нервной системы и суставов	Да/Нет
25.	Проведен массаж грудной клетки медицинский при наличии респираторных нарушений	Да/Нет
26.	Проведена ЛФК при заболеваниях верхних дыхательных путей	Да/Нет
27.	Проведена механотерапия при заболеваниях периферической нервной системы	Да/Нет
28.	Проведена озокеритотерапия заболеваний периферической нервной системы пациентам с контрактурами	Да/Нет
29.	Проведен прием кальция глюконата и колекальциферола, если выявлены признаки остеопении или низкая концентрация витамина D в крови	Да/Нет
30.	Выполнена установка назогастрального зонда пациентам со СМА 5q с нарушениями глотания	Да/Нет
31.	Выполнено кормление через назогастральный зонд тяжелобольного пациента со СМА 5q с нарушениями глотания	Да/Нет

*Если данного специалиста или метода диагностики и лечения нет в медицинской организации, необходимо дать направление в другие медицинские учреждения, где такие специалисты или методы существуют.

**Если медицинское учреждение не располагает реабилитационными возможностями, пациент должен быть направлен в то учреждение, где реабилитация возможна.

3. Оказание помощи в условиях детского психоневрологического отделения федерального уровня и республиканского уровня, а также в условиях специализированных коек по нервно-мышечным заболеваниям*

№	Критерии качества	Оценка выполнения
1.	Проведено молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене <i>SMN1</i> , включая определение числа копий гена <i>SMN2</i>	Да/Нет
2.	Проведен прием (осмотр и консультация) врача-генетика первичный и/или врача-невролога (специалиста по нервно-мышечным заболеваниям) первичный, при отсутствии таковых дано направление на консультацию к ним	Да/Нет
3.	Проведена оценка функционального двигательного статуса ребенка по релевантным шкалам и временным тестам	Да/Нет
4.	Проведена оценка функции жевания и глотания	Да/Нет
5.	Проведен осмотр грудного и поясничного отдела позвоночника на предмет наличия сколиоза и кифоза	Да/Нет
6.	Проведена клиническая оценка дыхания	Да/Нет
7.	Проведен прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога первичный при наличии соответствующих жалоб**	Да/Нет
8.	Проведен прием (осмотр, консультация) врача-диетолога первичный пациенту со СМА 5q, который имеет нарушения нутритивного статуса или угрозу развития недостаточного или избыточного питания**	Да/Нет
9.	Проведен прием (консультация) врача травматолога-ортопеда первичный при наличии скелетных деформаций для обеспечения пациента тьюрами и ортезами, а при необходимости — креслом-коляской**	Да/Нет
10.	Проведен прием (консультация) врача травматолога-ортопеда повторный при наличии скелетных деформаций при повторной госпитализации**	Да/Нет
11.	Проведен прием (осмотр и консультация) врача-пульмонолога первичный при клинических признаках нарушений дыхания**	Да/Нет
12.	Проведена первичная консультации врачей и иных специалистов из медицинской организации или ее структурного подразделения, оказывающего специализированную паллиативную медицинскую помощь детям со СМА 5q, при наличии показаний**	Да/Нет
13.	Проведен прием (осмотр, консультация) врача по ЛФК первичный**	Да/Нет
14.	Проведен прием (осмотр, консультация) врача-физиотерапевта первичный	Да/Нет

Окончание табл.

№	Критерии качества	Оценка выполнения
15.	Выполнено определение содержания глюкозы в крови для исключения гипогликемии	Да/Нет
16.	Выполнено исследование кислотно-основного состояния и газов крови*	Да/Нет
17.	Выполнено исследование уровня 25-ОН витамина D**	Да/Нет
18.	Выполнена регистрация электрокардиограммы с частотой 1 раз в год	Да/Нет
19.	Выполнена рентгенография позвоночника, специальные исследования и проекции с измерением угла Кобба пациенту с нарушением осанки и/или видимыми деформациями грудной клетки	Да/Нет
20.	Выполнена рентгеноденситометрия поясничного отдела позвоночника пациенту старше 6 лет с частотой 1 раз в год **	Да/Нет
21.	Выполнена прицельная рентгенография органов грудной клетки всем пациентам со СМА 5q как минимум раз в 2 года	Да/Нет
22.	Проведено исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков пациентам старше 5 лет**	Да/Нет
23.	Проведен кардиореспираторный мониторинг (дистанционное наблюдение за показателями частоты сердечных сокращений и дистанционное наблюдение за функциональными нарушениями показателей внешнего дыхания) в стационаре пациенту со СМА I и пациенту со СМА II старше 5 лет со снижением форсированного выдоха на 45 % и более**	Да/Нет
24.	Выполнено отсасывание слизи из ротоглотки, носа и верхних дыхательных путей и использование механического инсультатора-аспиратора лежащим пациентам со СМА 5q и сидячим пациентам со СМА 5q с респираторными нарушениями при неэффективном откашливании	Да/Нет
25.	Выполнен чрескожный мониторинг парциального давления кислорода во время ночного сна пациентам со СМА 5q I, а также у пациентов со СМА II при подозрениях на ночную гиповентиляцию и обструктивные апноэ сна**	Да/Нет
26.	Проведена ЛФК при заболеваниях периферической нервной системы и суставов	Да/Нет
27.	Проведен массаж грудной клетки медицинский при наличии респираторных нарушений	Да/Нет

№	Критерии качества	Оценка выполнения
28.	Проведена ЛФК при заболеваниях верхних дыхательных путей при наличии респираторных нарушений	Да/Нет
29.	Проведена ЛФК при заболеваниях периферической нервной системы	Да/Нет
30.	Проведена механотерапия при заболеваниях периферической нервной системы	Да/Нет
31.	Проведена озокеритотерапия заболеваний периферической нервной системы пациентам с контрактурами	Да/Нет
32.	Проведена беседа с родителями пациента о сути заболевания, возможных осложнениях и его прогнозе	Да/Нет
33.	Проведен прием кальция глюконата** и колекальциферола, если выявлены признаки остеопении или низкая концентрация витамина D в крови	Да/Нет
34.	Проведен прием бисфосфонатов, если выявлены признаки остеопении или частые переломы	Да/Нет
35.	Выполнена установка назогастрального зонда пациентам со СМА 5q с нарушениями глотания	Да/Нет
36.	Выполнено кормление через назогастральный зонд тяжелобольного пациента со СМА 5q с нарушениями глотания	Да/Нет
37.	Выполнено рассмотрение вопроса об установке гастростомы и кормление через гастростому у пациента с фактом невозможности проглатывания пищи, при большом риске аспирационного синдрома и при нутритивной недостаточности	Да/Нет
38.	Выполнены разъяснения о прогнозе деторождения и необходимости генетического обследования самих родителей	Да/Нет
39.	Выполнено применение препарата нусинерсен всем пациентам с генетически подтвержденным диагнозом СМА 5q при наличии показаний и обеспечении доступа к препарату	Да/Нет

*Если диагностическая или лечебная процедура была проведена ранее в декретируемые сроки, то она не должна повторяться. Если медицинское учреждение не располагает реабилитационными возможностями, пациент должен быть направлен в то учреждение, где реабилитация возможна.

**Если данного специалиста или метода диагностики и лечения нет в медицинской организации, необходимо дать направление в другие медицинские учреждения, где такие специалисты или методы существуют.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- Brzustowicz L.M., Lehner T., Castilla L.H. et al. Genetic mapping of chronic childhood-onset spinal muscular atrophy to chromosome 5q11.2 – q13.3. *Nature* 1990;344:540–1. DOI: 10.1038/344540a0. PMID: 2320125.
- Burglen L., Lefebvre S., Clermont O. et al. Structure and organization of the human survival motor neuron (SMN) gene. *Genomics* 1996a;32:479–82. DOI: 10.1006/geno.1996.0147. PMID: 8838816.
- 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;96:6307–11. DOI: 10.1073/pnas.96.11.6307. PMID: 10339583.
- Lefebvre S., Burglen L., Reboullet S. et al. Identification and characterization of a spinal muscular atrophy-determining gene. *Cell* 1995;80:155–65. DOI: 10.1016/0092-8674(95)90460-3. PMID: 7813012.
- 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;249(9):1211–9. DOI: 10.1007/s00415-002-0811-4. PMID: 12242541.
- 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 Biochim Pol* 2009;56:103–8. DOI: 10.18388/abp.2009_2521. PMID: 19287802.
- 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;3:7. DOI: 10.3389/fmolb.2016.00007. PMID: 27014701.
- 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;130A:307–10. DOI: 10.1002/ajmg.a.30251. PMID: 15378550.
- Tizzano E., Baiget M. Molecular bases of spinal muscular atrophy: the survival motoneuron gene. *Contributions to Science* 2001;2:35–42.
- 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;10(8):597–609. DOI: 10.1038/nrn2670. PMID: 19584.
- 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;48:289–326. DOI: 10.1007/400_2009_4. PMID: 19343312.
- 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;28(3):208–15. DOI: 10.1016/j.nmd.2018.01.003. PMID: 29433793.
- 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;47(9):640–2. DOI: 10.1136/jmg.2010.079004.
- 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;99(3):647–65. DOI: 10.1016/j.ajhg.2016.07.014.
- 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.
- Janzen E., Mendoza-Ferreira N., Hosseinibarkooie S. et al. CHP1 reduction ameliorates spinal muscular atrophy pathology by restoring calcineurin activity and endocytosis. *Brain* 2018;141(8):2343–61. DOI: 10.1093/brain/awy167. PMID: 29961886.
- Zheleznyakova G.Y., Voisin S., Kiselev A.V. et al. 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;21:988–93. DOI: 10.1038/ejhg.2012.293. PMID: 23299920.
- Zheleznyakova G.Y., Nilsson E.K., Kiselev A.V. et al. Methylation levels of SLC23A2 and NCOR2 genes correlate with spinal muscular atrophy severity. *PloS One* 2015;10(3):e0121964. DOI: 10.1371/journal.pone.0121964. PMID: 25821969.
- 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;83(2):73–81. DOI: 10.1111/ahg.12288.
- 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;28(2):103–15.
- Ogino S., Leonard D.G., Rennert H. et al. Genetic risk assessment in carrier testing for spinal muscular atrophy. *Am J Med Genet* 2002;110:301–7. DOI: 10.1002/ajmg.10425.
- 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;152A:1605–7.
- Zabnenkova V.V., Dadali E.L., Spiridonova M.G. et al. Spinal muscular atrophy carrier frequency in Russian Federation. *ASHG* 2016. P. 2476W.
- Dubowitz V. Very severe spinal muscular atrophy (SMA type 0): an expanding clinical phenotype. *Eur J Paediatr Neurol* 1999;3(2):49–51.
- Pearn J.H., Wilson J. Acute Werdnig-Hoffmann disease: acute infantile spinal muscular atrophy. *Arch Dis Child* 1973;48(6):425–30. DOI: 10.1136/adc.48.6.425. PMID: 4712772.
- 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. 117–45.
- 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.
- Russman B.S. Spinal muscular atrophy: clinical classification and disease heterogeneity. *J Child Neurol* 2007;22(8):946–51. DOI: 10.1177/0883073807305673.
- Mellies U., Dohna-Schwake C., Stehling F., Voit T. Sleep disordered breathing in spinal muscular atrophy. *Neuromuscul Disord* 2004;14(12):797–803. DOI: 10.1016/j.nmd.2004.09.004.
- Влодавец Д.В., Харламов Д.А., Артемьева С.Б., Белоусова Е.Д. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по диагностике и лечению спинальных мышечных атрофий у детей. 2013. 32 с. [URL: http://ulgb3.ru/doc/211218_10-58.pdf].
- 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;19(6):391–6. DOI: 10.1016/j.nmd.2009.03.009. PMID: 19427208.
- 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;160(3):447–51.e1. DOI: 10.1016/j.jpeds.2011.08.016.
- Wijngaarde C.A., Veldhoen E.S., Van Eijk R.P.A. et al. Natural history of lung function in spinal muscular atrophy orphanet. *J Rare Dis*

- 2020;10,15(1):88.
DOI: 10.1186/s13023-020-01367-y.
PMID: 32276635.
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;14:283. DOI: 10.1186/1471-2474-14-283. PMID: 24093531.
35. Kouwenhoven J.W., Van Ommeren P.M., Puijset H.E., Castelein R.M. Spinal decompensation in neuromuscular disease. *Spine (Phila Pa 1976)* 2006;31(7):E188–91. DOI: 10.1097/01.brs.0000208131.42824.c3. PMID: 16611111.
36. Mazzone E., De Sanctis R., Fanelli L. et al. Hammersmith Functional Motor Scale and Motor Function Measure-20 in non ambulant SMA patients. *Neuromuscul Disord* 2014;24(4):347–52. DOI: 10.1016/j.nmd.2014.01.003. PMID: 24642076.
37. Montes J., McDermott M.P., Martens W.B. et al. Muscle Study Group and the Pediatric Neuromuscular Clinical Research Network. Six-Minute Walk Test demonstrates motor fatigue in spinal muscular atrophy. *Neurology* 2010;74(10):833–8. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181d3e308. PMID: 20511111.
38. Glanzman A.M., Mazzone E., Main M. et al. The Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP INTEND): test development and reliability. *Neuromuscul Disord* 2010;20(3):155–61. DOI: 10.1016/j.nmd.2009.11.014. PMID: 20511111.
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. PMID: 2858940.
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;55(3):358–67. PMID: 27754957. DOI: 10.1515/ccclm-2016-0275.
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;29(1):34–7. PMID: 22311488. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-9406.2012.01.009.
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;97(6):418–23. PMID: 28219127. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.06.004.
43. Yin Hong Z., Jing H., Yunqian Z. et al. 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;99(3):e18809. PMID: 32011487. 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;34(12):1219–26. PMID: 25059567. DOI: 10.1002/pd.4459.
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;39(3):154–62. PMID: 9605392. DOI: 10.1159/00007926.
46. Bersanini C., Khirani S., Ramirez A. et al. Nocturnal hypoxaemia and hypercapnia in children with neuromuscular disorders. *Eur Respir J* 2012;39(5):1206–12. PMID: 22135279. DOI: 10.1183/09031936.00087511.
47. Ørngreen M.C., Zacho M., Hebert A. et al. Patients with severe muscle wasting are prone to develop hypoglycemia during fasting. *Neurology* 2003;61(7):997–1000. PMID: 14557579. DOI: 10.1212/01.wnl.0000086813.59722.72.
48. Hausmanowa-Petrusewicz I., Karwańska A. Electromyographic findings in different forms of infantile and juvenile proximal spinal muscular atrophy. *Muscle Nerve* 1986;9(1):37–46. PMID: 3951479. DOI: 10.1002/mus.880090106.
49. Bromberg M.B., Swoboda K.J. Motor unit number estimation in infants and children with spinal muscular atrophy. *Muscle Nerve* 2002;25(3):445–7. PMID: 11870724. DOI: 10.1002/mus.10050.
50. Oudeman J., Eftimov F., Strijkers G.J. et al. Diagnostic accuracy of MRI and ultrasound in chronic immune-mediated neuropathies. *Neurology* 2020;79(4):e62–74. PMID: 31827006. DOI: 10.1212/WNL.0000000000008697.
51. Zolneraitis 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;6(4):324–8. PMID: 1940134. DOI: 10.1177/088307389100600407.
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;12:67. PMID: 28399889. DOI: 10.1186/s13023-017-0613-5.
53. Palladino A., Passamano L., Taglia A. et al. Low bone mineral density and fractures are highly prevalent in pediatric patients with spinal muscular atrophy regardless of disease severity. *Neuromuscul Disord* 2017;27(4):331–7. PMID: 28258940. DOI: 10.1016/j.nmd.2017.01.019.
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;27(4):331–7. PMID: 28258940. 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;79:116–20. PMID: 26055105. DOI: 10.1016/j.bone.2017.01.019.
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;36(1):63–9. PMID: 26642076. DOI: 10.1097/bpo.0000000000000396.
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;28(3):197–207. PMID: 29305137. DOI: 10.1016/j.nmd.2017.11.004.
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;12:315–41. PMID: 25147906. DOI: 10.1089/adt.2014.587.
59. Pattali R., Mou Y., Li X.J. AAV9 Vector: a Novel modality in gene therapy for spinal muscular atrophy. *Gene Therapy* 2019;26:287–95. PMID: 31243392. DOI: 10.1038/s41434-019-0085-4.
60. 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;377(18):1723–32. PMID: 29091570. DOI: 10.1056/nejmoa1702752.
61. Dangoulouff T., Servais L. Clinical evidence supporting early treatment of patients with spinal muscular atrophy: current perspectives. *Ther Clin Risk Manag* 2019;15:1153–61. PMID: 31632042. DOI: 10.2147/TCRM.S172291.
62. 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;29(11):842–56. PMID: 31704158. DOI: 10.1016/j.nmd.2019.09.007.
63. 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):145–58. PMID: 29614695. DOI: 10.3233/JND-180304.
64. 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;29(3):374–80. PMID: 23334077. DOI: 10.1177/0883073812471857.
65. 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;97(12):873–8. PMID: 30439739. DOI: 10.1097/phm.0000000000000989.
 66. McGeachan A.J., McDermott C.J. Management of oral secretions in neurological disease. *Pract Neurol* 2017;17:96–103. PMID: 28188210. DOI: 10.1136/practneurol-2016-001515.
 67. 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;36(16):1305–11. PMID: 21730818. DOI: 10.1097/brs.0b013e3182194937.
 68. Fujak A., Raab W., Schuh A. et al. Operative treatment of scoliosis in proximal spinal muscular atrophy: results of 41 patients. *Arch Orthop Trauma Surg* 2012;132(12):1697–706. PMID: 23053190. DOI: 10.1007/s00402-012-1610-8.
 69. 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;40(13):E780–6. PMID: 26356068. DOI: 10.1097/BRS.0000000000000911.
 70. Barnéras C., Quijano S., Mayer M. et al. Multicentric study of medical care and practices in spinal muscular atrophy type I over two 10-year periods. *Arch Pediatr* 2014;21(4):347–54. PMID: 24630620. DOI: 10.1016/j.arcped.2014.01.017.
 71. Durkin E.T., Schroth M.K., Helin M., Shaaban A.F. Early laparoscopic fundoplication and gastrostomy in infants with spinal muscular atrophy type I. *J Pediatr Surg* 2008;43(11):2031–7. PMID: 18970936. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2008.05.035.
 72. Simonds A.K. Home mechanical ventilation: an overview. *Ann Am Thorac Soc* 2016;13(11):2035–44. PMID: 27560387. DOI: 10.1513/annalsats.201606-454fr.
 73. Moore G.E., Lindenmayer A.W., McConchie G.A. et al. Describing nutrition in spinal muscular atrophy: a systematic review. *Neuromuscul Disord* 2016;26(7):395–404. PMID: 27241822. DOI: 10.1016/j.nmd.2016.05.005.
 74. Schofield C. An annotated bibliography of source material for basal metabolic rate data. *Hum Nutr Clin Nutr* 1985;39(1):42–91. PMID: 3900006.
 75. Stoimenis D., Spyridonidou C., Theofanidou S. et al. Euglycemic ketoacidosis in spinal muscular atrophy. *Case Rep Pediatr* 2019;27:2862916. PMID: 30809411. DOI: 10.1155/2019/2862916.
 76. Davis R.H., Godshall B.J., Seffrood E. et al. Nutritional practices at a glance: spinal muscular atrophy type I nutrition survey findings. *J Child Neurol* 2014;29(11):1467–72. PMID: 24097849. DOI: 10.1177/0883073813503988.
 77. Sepúlveda C., Marlin A., Yoshida T., Ullrich A. Palliative care: the World Health Organization's global perspective. *J Pain Symptom Manage* 2002;24:91–6. PMID: 12231124. DOI: 10.1016/s0885-3924(02)00440-2.
 78. Pastrana T., Jünger S., Ostgathe C. et al. A matter of definition – key elements identified in a discourse analysis of definitions of palliative care. *Palliat Med* 2008;22:222–32. PMID: 18477716. DOI: 10.1177/0269216308089803.
 79. 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. PMID: 17761659. DOI: 10.1177/0883073807305788.
 80. Bach J.R. Medical considerations of long-term survival of Werdnig-Hoffmann disease. *Am J Phys Med Rehabil* 2007;86:349–55. PMID: 17449979. DOI: 10.1097/PHM.0b013e31804b1d66.
 81. 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;13:313–7. PMID: 24565112. DOI: 10.1017/S1478951514000042.
 82. Hull J., Aniapravan R., Chan E. et al. Guidelines for respiratory management of children with neuromuscular weakness. *British Thoracic Society Respiratory Management of Children with Neuromuscular Weakness Guideline Group. Thorax* 2012;67(1):i1–i40. PMID: 22730428. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2012-201964.
 83. Gevasinga N., Ryan M.M. Physician attitudes towards ventilator support for spinal muscular atrophy type I in Australasia. *J Paediatrics Child Health* 2007;43:790–4. PMID: 17803671. DOI: 10.1111/j.1440-1754.2007.01197.x.
 84. Hardart M.K., Burns J.P., Truong R.D. Respiratory support in spinal muscular atrophy type I: a survey of physician practices and attitudes. *Pediatrics* 2002;110:e24. PMID: 12165623. DOI: 10.1542/peds.110.2.e24.
 85. Dybwik K., Tollali T., Nielsen E.W. et al. Why does the provision of home mechanical ventilation vary so widely? *Chronic Respir Dis* 2010;7:67–73. PMID: 20015913. DOI: 10.1177/1479972309357497.
 86. Mah J.K., Thannhauser J.E., Kolski H. et al. Parental stress and quality of life in children with neuromuscular disease. *Pediatr Neurol* 2008;39:102–7. PMID: 18639753. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2008.04.011.
 87. Engel J.M., Kartin D., Carter G.T. et al. Pain in youths with neuromuscular disease. *Am J Hosp Palliat Care* 2009;26(5):405–12. PMID: 19820205. DOI: 10.1177/1049909109346165.
 88. Dunaway S., Montes J., McDermott M.P. et al. Physical therapy services received by individuals with spinal muscular atrophy (SMA). *J Pediatr Rehabil Med* 2016;9(1):35–44. PMID: 26966799. DOI: 10.3233/PRM-160360.
 89. 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;54(3):402–6. PMID: 9109983. DOI: 10.1590/s0004-282x1996000300007.
 90. Keefe F.J., Surwit R.S. Electromyographic biofeedback: behavioral treatment of neuromuscular disorders. *J Behav Med* 1978;1(1):13–24. PMID: 556109. DOI: 10.1007/BF00846583.
 91. Kelle B., Tas D., Erkan D. Kinesio taping application in a pediatric patient with spinal muscular atrophy. *Cukurova Medical Journal* 2016;41:386–9. PMID: 556109. DOI: 10.1007/BF00846583.
 92. 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;6(4):305–11. PMID: 20939690. DOI: 10.3109/17483107.2010.525292.
 93. Demir Y.P. Neuromuscular diseases and rehabilitation. *Neurological Physical Therapy*, 2017. P. 176–214.
 94. Luc M., Bensoussan L., Viton J.M. et al. A patellar tendon-bearing orthosis and orthopaedic shoes. Gait recovery in a distal spinal muscular atrophy patient wearing a patellar tendon-bearing orthosis and orthopaedic shoes. *Rehabil Med* 2007;39(2):181–4. PMID: 17351703. DOI: 10.2340/16501977-0025.
 95. 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;24(9–10):889–90.
 96. 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;28(5):576–82. DOI: 10.1177/0883073812449383.

Состав рабочей группы

Артемьева Светлана Брониславовна — к.м.н., невролог, заведующая отделением психоневрологии и эпилептологии ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва.

Белоусова Елена Дмитриевна — д.м.н., профессор, невролог, заведующая отделом психоневрологии и эпилептологии ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва.

Влодавец Дмитрий Владимирович — к.м.н., невролог, старший научный сотрудник отдела психоневрологии и эпилептологии ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва.

Вольский Григорий Болиславович — врач травматолог-ортопед, ортезист ООО «Тюменский реабилитационный центр», Тюмень.

Германенко Ольга Юрьевна — учредитель и председатель правления благотворительного фонда «Семьи СМА», Москва.

Грознова Ольга Сергеевна — д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела детской кардиологии и нарушений ритма сердца ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва.

Гузева Валентина Ивановна — д.м.н., профессор, невролог, заведующая кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», член-корреспондент Российской академии естествознания, главный внештатный специалист Минздрава России, Санкт-Петербург.

Забненкова Виктория Владимировна — к.м.н., врач лабораторный генетик, старший научный сотрудник лаборатории ДНК диагностики ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова», Москва.

Ижевская Вера Леонидовна — д.м.н., врач-генетик, заместитель директора по науке ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова», председатель Российского общества медицинских генетиков, Москва.

Ильина Елена Степановна — к.м.н., невролог, заведующая детским психоневрологическим отделением ОСП «Российская детская клиническая больница» ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва.

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

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

Кокорина Анна Александровна — невролог ГАУЗ ТО ДПН ЛРЦ «Надежда», Тюмень.

Колесов Сергей Васильевич — д.м.н., профессор, руководитель отделения патологии позвоночника ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, Москва.

Комарова Оксана Николаевна — к.м.н., педиатр, гастроэнтеролог, диетолог, старший научный сотрудник отдела гастроэнтерологии ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва.

Кузенкова Людмила Михайловна — д.м.н., профессор, невролог, начальник Центра детской психоневрологии, заведующая отделением психоневрологии и психосоматической патологии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва.

Курбатов Сергей Александрович — к.м.н., невролог, генетик, врач функциональной диагностики, АУЗ ВО «Воронежский областной клинический консультативно-диагностический центр», Воронеж.

Куцев Сергей Иванович — д.м.н., врач-генетик, директор ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н. П. Бочкова», заведующий кафедрой молекулярной и клеточной генетики ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, член-корреспондент РАН, главный внештатный специалист по медицинской генетике Минздрава России, председатель Этического комитета Минздрава России, президент Ассоциации медицинских генетиков России, Москва.

Леончук Сергей Сергеевич — к.м.н., травматолог-ортопед, заведующий травматолого-ортопедическим отделением № 6 клиники нейроортопедии ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, Курган.

Медведева Светлана Николаевна — невролог ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, главный детский внештатный невролог Курганской области, Курган.

Очирова Полина Вячеславовна — к.м.н., травматолог-ортопед клиники патологии позвоночника и редких заболеваний отделения № 1 ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А. Илизарова», Курган.

Полевиченко Елена Владимировна — д.м.н., профессор кафедры онкологии, гематологии и лучевой терапии педиатрического факультета ФГАОУ «ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, член Правления Ассоциации профессиональных участников хосписной помощи, Москва.

Поляков Александр Владимирович — д.б.н., профессор, генетик, заведующий лабораторией ДНК-диагностики ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова», член-корреспондент РАН, Москва.

Попков Дмитрий Арнольдович — д.м.н., профессор РАН, травматолог-ортопед высшей категории, руководитель клиники нейроортопедии ФГБУ «РНЦ ВТО им. академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, член-корреспондент Французской академии наук, Курган.

Прокопьев Геннадий Германович — к.м.н., анестезиолог-реаниматолог, доцент кафедры детской анестезиологии и интенсивной терапии ФУВ ФГАОУ «ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ведущий научный сотрудник и заведующий отделением «Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям» им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва.

Руденко Дмитрий Игоревич — д.м.н., профессор, заместитель главного врача СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2» Санкт-Петербургского медицинского университета им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург.

Рябых Татьяна Викторовна — педиатр высшей категории ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, Курган.

Рябых Сергей Олегович — д.м.н., травматолог-ортопед высшей категории, руководитель клиники патологии позвоночника и редких заболеваний ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, директор по образованию в направлении «ортопедия» российского представительства Международной ассоциации спинальных хирургов AOSpine, член Ассоциации по изучению метода Илизарова ASAMI Россия, член Всероссийского общества травматологов-ортопедов, Курган.

Савва Наталья Николаевна — к.м.н., доцент кафедры онкологии, гематологии и лучевой терапии ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, заместитель главного внештатного специалиста по паллиативной помощи детскому населению, Москва.

Савин Дмитрий Михайлович — к.м.н., нейрохирург, травматолог-ортопед, заведующий травматолого-ортопедическим отделением № 9 клиники патологии позвоночника и редких заболеваний ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, Курган.

Сапего Елена Юрьевна — невролог отделения паллиативной помощи детям ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница», Екатеринбург.

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

Тозлиян Елена Васильевна — к.м.н., детский эндокринолог, ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Третьякова Анастасия Николаевна — анестезиолог-реаниматолог высшей категории, руководитель службы детской анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, Курган.

Феклистов Дмитрий Александрович — травматолог-ортопед; ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва.

Филатов Егор Юрьевич — травматолог-ортопед клиники патологии позвоночника и редких заболеваний ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, Курган.

Штабницкий Василий Андреевич — к.м.н., пульмонолог, доцент кафедры пульмонологии ФДПО ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, эксперт благотворительного фонда «Живи сейчас», Москва.

Шукшина Лариса Анатольевна — педиатр, заведующая отделением паллиативной помощи детям Областной детской клинической больницы, Екатеринбург.

Конфликт интересов:

Артемьева Светлана Брониславовна	Образовательные гранты и гонорары за лекции от компаний «Янсен Силаг», «Рош», «РТС» по проблемам нервно-мышечных заболеваний. Урегулирование конфликта — не имеет финансовых интересов в указанных компаниях, не участвовала в написании раздела «Патогенетическая терапия»
Белюсова 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 PTC Therapeutics, F. Hoffmann-La Roche, Novartis, Biogen, NS Pharma, Sarepta Therapeutics, Pfizer, Avexis. Гонорар за лекции от компаний PTC Therapeutics, F. Hoffmann-La Roche, Janssen, Novartis, «Пик-Фарма». Урегулирование конфликта — не имеет финансовых интересов в указанных компаниях, не участвовал в написании раздела «Патогенетическая терапия»
Штабницкий Василий Андреевич	Гонорар от компании «Янсен Силаг» за лекцию. Урегулирование конфликта — в лекции обсуждались только вопросы респираторной поддержки при СМА

Конфликт интересов отсутствует:

Вольский Григорий Болиславович, Германенко Ольга Юрьевна, Грознова Ольга Сергеевна, Гузева Валентина Ивановна, Ижевская Вера Леонидовна, Ильина Елена Степановна, Забненкова Виктория Владимировна, Кенис Владимир Маркович, Киселев Антон Вячеславович, Кокорина Анна Александровна, Колесов Сергей Васильевич, Комарова Оксана Николаевна, Кузенкова Людмила Михайловна, Курбатов Сергей Александрович, Леончук Сергей Сергеевич, Медведева Светлана Николаевна, Очирова Полина Вячеславовна, Полевиченко Елена Владимировна, Попков Дмитрий Арнольдович, Поляков Александр Владимирович, Прокопьев Геннадий Германович, Руденко Дмитрий Игоревич, Рябых Татьяна Викторовна, Рябых Сергей Олегович, Савва Наталья Николаевна, Савин Дмитрий Михайлович, Сапего Елена Юрьевна, Суслов Василий Михайлович, Тозлиян Елена Васильевна, Третьякова Анастасия Николаевна, Феклистов Дмитрий Александрович, Филатов Егор Юрьевич, Шукшина Лариса Анатольевна.

Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-неврологи, ортопеды-травматологи, нейрохирурги, педиатры, анестезиологи-реаниматологи, гастроэнтерологи, диетологи, пульмонологи, детские кардиологи, врачи ЛФК и физиотерапевты.
2. Студенты медицинских вузов, ординаторы, аспиранты.

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

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

Глубина поиска — 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 метаанализов;
- 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 (табл. 3 и 4).

Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию — не реже чем 1 раз в 3 года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденным КР, но не чаще 1 раза в 6 мес.

Таблица 3. Шкала оценки уровня достоверности доказательств для диагностических вмешательств*

УДД	Иерархия дизайнов клинических исследований по убыванию уровня достоверности доказательств от 1 до 5
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
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 метаанализа
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 определения уровня достоверности доказательств для лечебных, реабилитационных, профилактических вмешательств*

УДД	Иерархия дизайнов клинических исследований по убыванию уровня достоверности доказательств от 1 до 5
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
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 (табл. 5).

Таблица 5. Шкала определения уровня убедительности рекомендаций (УУР) для диагностических, лечебных и профилактических мероприятий*

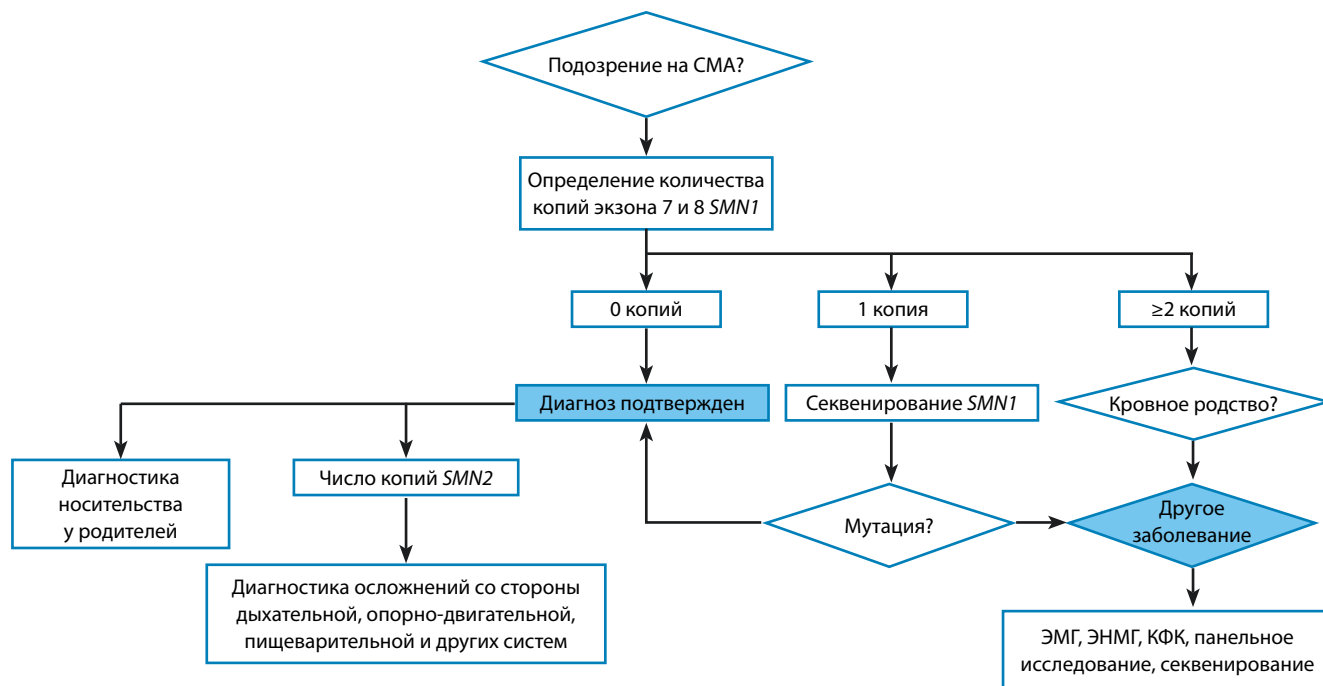
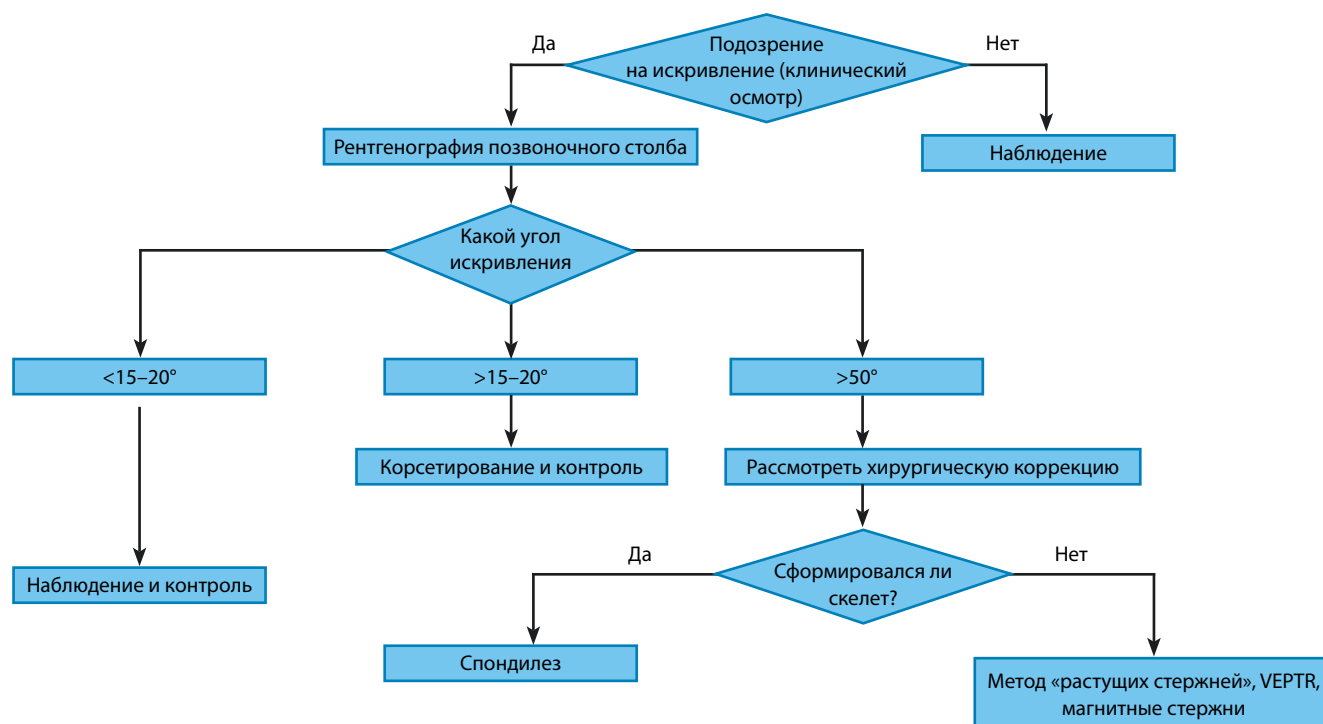
УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии 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>).

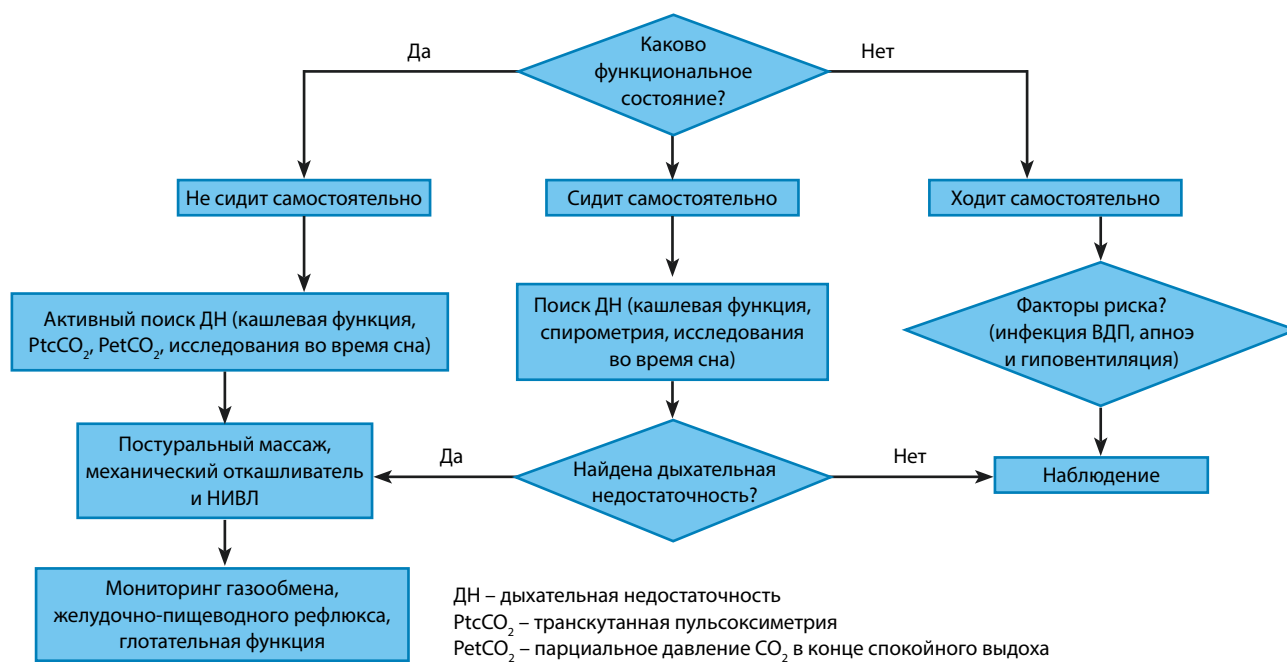
Приложение А3

Связанные документы

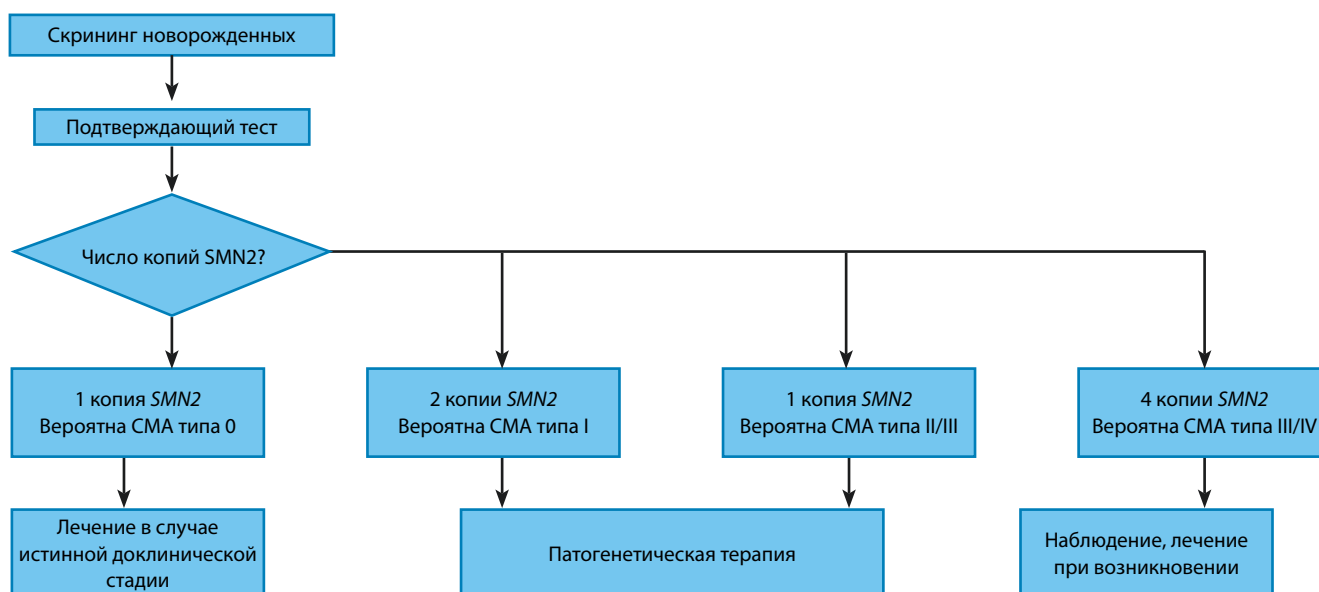
1. Приказ Минздрава России (Министерство здравоохранения Российской Федерации) от 13 октября 2017 г. № 804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг».
2. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 7 октября 2015 г. № 700н «О номенклатуре специальностей специалистов, имеющих высшее медицинское и 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 (<http://grls.rosminzdrav.ru/>).

Алгоритмы ведения пациента
1. Алгоритм диагностики СМА 5q

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


3. Алгоритм респираторной поддержки у пациента со СМА 5q



4. Алгоритм пресимптоматической терапии СМА 5q



Информация для пациентов

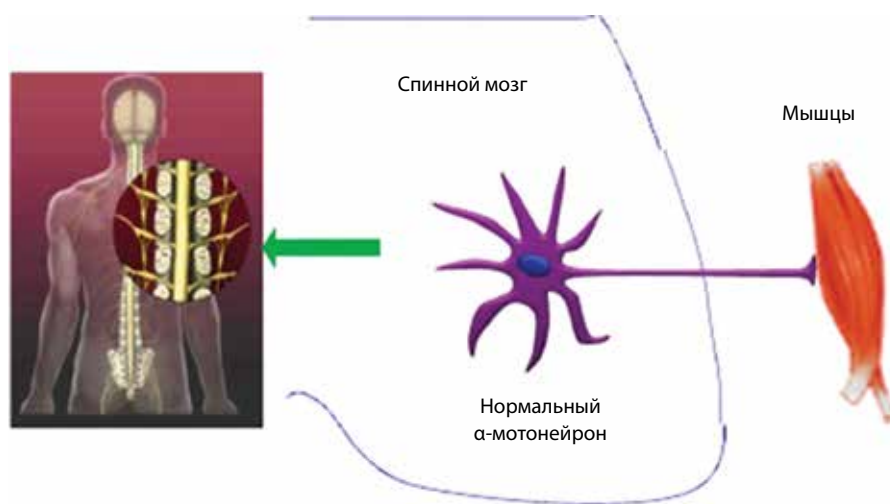
Что такое спинальная мышечная атрофия?

Спинальная мышечная атрофия (далее СМА) — это генетическое прогрессирующее, иногда смертельное нервно-мышечное заболевание¹. Несмотря на то что новые случаи встречаются достаточно редко, многие люди живут со СМА. СМА поражает примерно одного из 6–10 тыс 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.

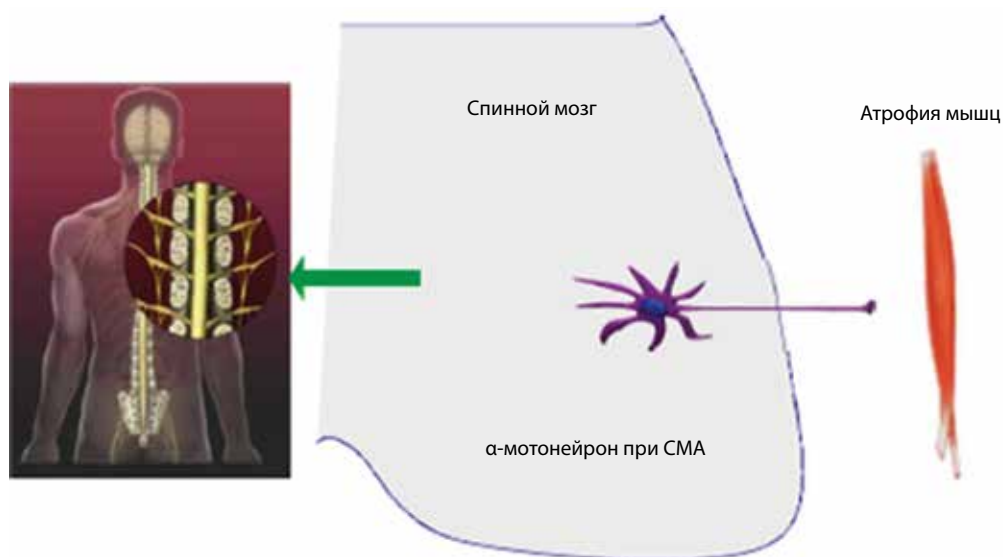
СМА обычно подразделяют на 4 основных типа⁸:

 СМА I Проявляется в возрасте до 6 мес. При естественном развитии заболевания дети не достигают способности перевернуться или сидеть, а ожидаемая продолжительность жизни составляет <2 лет⁸.	 СМА II Проявляется в возрасте от 6 до 18 мес. При естественном развитии заболевания дети не достигают способности ходить, может требоваться использование моторизованной инвалидной коляски¹.
 СМА III Диагноз может возникнуть вплоть до подросткового возраста. При естественном развитии заболевания после периода нормального развития люди постепенно теряют подвижность, иногда и способность ходить¹.	 СМА IV Диагноз обычно устанавливается в зрелом возрасте. При естественном развитии заболевания люди могут испытывать умеренные двигательные нарушения и мышечную слабость¹.

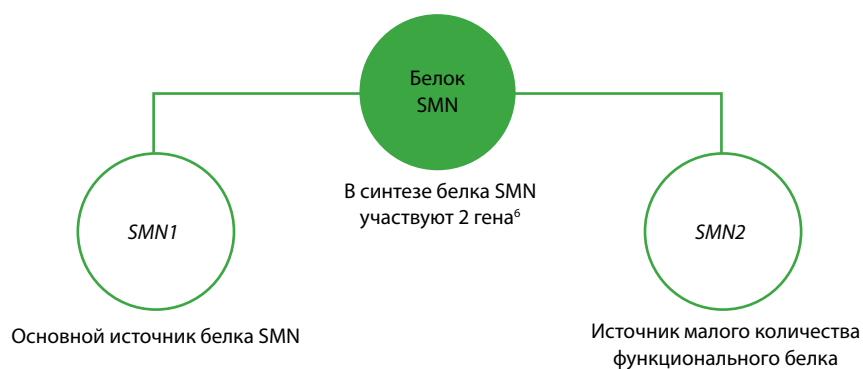
При СМА возникает дисфункция или гибель α -мотонейронов¹. α -Мотонейроны спинного мозга иннервируют скелетные мышцы и отвечают за сокращение мышц.



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

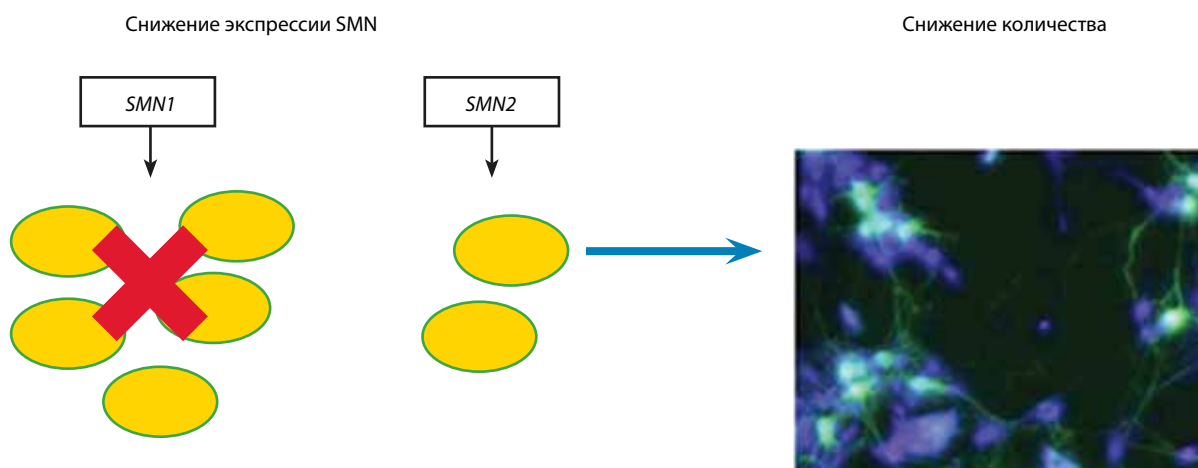


Белок SMN необходим для функционирования мотонейронов в спинном мозге¹



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 СМА 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 глотании⁸.

СМА не влияет на нейроны, ответственные за интеллект^{9,10,11}.

Что нужно знать о гене *SMN2*?

У всех больных СМА 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 СМА^{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 ребенка¹⁷.

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 заболевания¹⁸.

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, электромиография или анализ крови

для измерения уровня креатинкиназы. Эти исследования не могут с высокой точностью подтвердить диагноз СМА, однако позволяют исключить другие похожие заболевания.

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 их семьи.

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.

Неинвазивная искусственная вентиляция легких (НИВЛ) — метод, который позволяет исключить или отсрочить инвазивное вмешательство. Специальная аппаратура, такая как аппарат двухфазной вентиляции с положительным давлением в дыхательных путях (Би-ПАП), 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), 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. Ортопед может порекомендовать применение средств поддержания позы (ортезирование) или хирургическую коррекцию сколиоза¹⁹.

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 жидкостью¹⁹. Зонды бывают 2 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. ЛФК может состоять из упражнений по восстановлению гибкости и общих функциональных возможностей. В определенных случаях вертикализатор позволяет улучшить прочность костей и может использоваться в домашних условиях¹⁹.

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, призван-

ные помочь облегчить жизнь пациентов со СМА и их семей.

Пациентские организации

SMA Europe — Европейская пациентская организация, созданная в 2006 г, которая объединяет пациентские и исследовательские организации всей Европы, посвященные спинальной мышечной атрофии. Посетите sma-europe.eu

Семьи СМА — Российская пациентская организация, часть SMA Europe, созданная в 2015 г. 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. [URL: <http://www.curesma.org/documents/advocacy-documents/sma-voice-of-the-patient.pdf>].
2. 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.
3. Farrar M.A., Kiernan M.C. The genetics of spinal muscular atrophy: progress and challenges. *Neurotherapeutics* 2015;12(2):290–302. PMID: 25413156. DOI: 10.1007/s13311-014-0314-x.
4. Lefebvre S., Bürglen L., Reboullet S. et al. Identification and characterization of a spinal muscular atrophy — determining gene. *Cell* 1995;80(1):155–65. PMID: 7813012. DOI: 10.1016/0092-8674(95)90460-3.
5. Farrar M.A., Park S.B., Vucic S. et al. Emerging therapies and challenges in spinal muscular atrophy. *Ann Neurol* 2017;81(3):355–68. PMID: 28026041. DOI: 10.1002/ana.24864.
6. Hamilton G., Gillingwater T.H. Spinal muscular atrophy: going beyond the motorneuron. *Trends Mol Med* 2013; 19(1):40–50. PMID: 23228902. DOI: 10.1016/j.molmed.2012.11.002.
7. Rubin L.R. Predicting systemic defects in SMA. [URL: <http://www.smafoundation.org/wp-content/uploads/2012/03/SMA-Overview.pdf>].
8. Finke R., Bertini E., Muntoniet F. 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. PMID: 26045156. DOI: 10.1016/j.nmd.2015.04.009.
9. Cure SMA. At School, 2016. [URL: <http://www.curesma.org/support-care/living-with-SMA/daily-life/at-school>].
10. National Organization for Rare Disorders. Werdnig-Hoffman Disease, 2012. [URL: <https://rarediseases.org/rare-diseases/werdnig-hoffmann-disease>].
11. Iannaccone S.T. Modern management of spinal muscular atrophy. *J Child Neurol* 2007;22(8):974–8. PMID: 17761652. DOI: 10.1177/0883073807305670.
12. Cure SMA. Cure SMA Medical Provider Information Kit. [URL: <http://www.curesma.org/documents/support-care-documents/2016-sma-awareness-mpak.pdf>].
13. Cherry J.J., Evans M.C., Ni J. et al. Identification of novel compounds that increase SMN protein levels using an improved SMN2 reporter cell assay. *J Biomol Screen* 2012;17(4):481–95. PMID: 22233647. DOI: 10.1177/1087057111431605.
14. Darras B.T., Royden Jones H. J., Ryan M.M. et al. *Neuromuscular Disorders of Infancy, Childhood, and Adolescence: A Clinician's Approach*. 2nd ed. London, UK: Elsevier; 2015.
15. Genetics Home Reference. *SMN1* gene. 2012. [URL: <https://ghr.nlm.nih.gov/gene/SMN1>].
16. Prior T.W. Perspectives and diagnostic considerations in spinal muscular atrophy. *Genet Med* 2010;12(3):145–52. PMID: 20057317. DOI: 10.1097/GIM.0b013e3181c5e713.
17. 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. PMID: 17761659. DOI: 10.1177/0883073807305788.
18. National Organization for Rare Disorders. Spinal Muscular Atrophy, 2012. [URL: <https://rarediseases.org/rare-diseases/spinal-muscular-atrophy/>].
19. Mercuri E., Finkel R.S., Muntoni F. et al. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. *Neuromuscul Disord* 2018;28(2):103–15. PMID: 29290580. DOI: 10.1016/j.nmd.2017.11.005.
20. Finkel R.S., Mercuri E., Meyer O.H. et al. 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;28(3): 197–207. PMID: 29305137. DOI: 10.1016/j.nmd.2017.11.004.

1. Название на русском языке: Ключевые этапы двигательной активности (раздел 2)***Оригинальное название:** Hammersmith Infant Neurological Exam-2 (HINE-2).**Источник:** Bishop K.M., Montes J., Finkel R.S. 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;57(1):142–6. PMID: 28556387. DOI: 10.1002/mus.25705.**Тип:** 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 HINE, раздел 2 Имя пациента _____ Инициалы пациента _____							
Удержание головы	Не удерживает голову в вертикальном положении (норма <3 мес)	Качания головы из стороны в сторону (норма в 4 мес)	Удерживает голову все время в вертикальном положении (норма в 5 мес)			Оценка:	
						Возраст:	
Способность сидеть	Не может сидеть	Сидит с поддержкой (норма в 4 мес)	Сидит с опорой (норма в 6 мес)	Сидит уверенно без опоры (норма в 7 мес)	В положении сидя поворачивается (норма в 10 мес)	Оценка:	
						Возраст:	
Сознательный захват	Отсутствие захвата	Использует всю ладонь руки	Слабый захват указательным и большими пальцами	Сильный захват		Оценка:	
						Возраст:	
Способность брыкаться (в положении лежа)	Нет способности брыкаться	Ноги не поднимаются горизонтально	Ноги поднимаются вверх (вертикально) (норма в 3 мес)	Может прикасаться к ноге (норма в 4–5 мес)	Может прикасаться к пальцам ног (норма в 5–6 мес)	Оценка:	
						Возраст:	
Способность переворачиваться	Не может переворачиваться	Поворачивается на бок (норма в 4 мес)	Поворачивается с живота на спинку или со спины на живот (норма в 6 мес)	Поворачивается со спины на живот и с живота на спину (норма в 7 мес)		Оценка:	
						Возраст:	
Способность ползать	Не может держать голову	Ползает на локтях (норма в 3 мес)	Ползает на вытянутых руках (норма в 4–5 мес)	Ползает на животе (норма в 8 мес)	Ползает на руках и коленях (норма в 10 мес)	Оценка:	
						Возраст:	
Способность стоять	Не выдерживает вес своего тела	Может выдержать вес собственного тела (норма в 4–5 мес)	Стоит с поддержкой (норма в 8 мес)	Стоит без посторонней помощи (норма в 12 мес)		Оценка:	
						Возраст:	
Способность ходить		Шатается (норма в 6 мес)	Медленно перемещается (держась за что-либо) (норма в 11 мес)	Ходит (норма в 15 мес)		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.

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

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

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

Источник: 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):39. DOI: 10.1186/s12883-017-0790-9.

Тип: 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)							
Ф.И.О.			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	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)	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 Обведите преобладающее положение позвоночника и нижних конечностей
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	Ты можешь сидеть на полу/скамье с выпрямленными ногами без опоры на руки, пока я считаю до 3?	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	Ты можешь коснуться одной рукой головы, не наклоняя голову?	Может дотронуться до головы одной рукой. Голова и туловище остаются в стабильном положении	Может дотронуться до головы рукой, только наклонив голову	Не может дотронуться 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	Ты можешь коснуться головы обеими руками одновременно, не наклоняя голову?	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			

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

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		Переворачивается на спину через правый бок без помощи рук	Переворачивается на спину, используя руку, чтобы оттолкнуться/подтянуть себя	Не может перевернуться на спину			
8. Способность перевернуться со спины на живот через правый бок	Ты можешь перевернуться со спины на живот в обоих направлениях?	Переворачивается на спину 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		Переворачивается на спину через правый бок без помощи рук	Переворачивается на живот, используя руку, чтобы оттолкнуться/подтянуть себя	Не может перевернуться на живот			
20. Способность ходить*	Ты можешь ходить без посторонней помощи и без помощи 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		

Примечание. Нумерация пунктов дана в соответствии с официальным текстом документа.

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

ОК = ограничено контрактурой.

3. Название на русском языке: Пересмотренный модуль оценки моторной функции верхних конечностей***Оригинальное название:** Revised Upper Limb Module (RULM).**Источник:** 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.**Тип:** 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								
Дата оценки: ____/____/_____ ДД ММ ГОД				Время начала (ЧЧ: ММ): ____: (24-часовой формат)				
Доминирующая рука: ☐ Правая ☐ Левая ☐ Амбидекстр				Имя/ид. номер пациента:				
Ношение ортеза позвоночника: ☐ Да* ☐ Нет (*Если да, то укажите тип)				Ф.И.О. врача: Подпись врача:				
Контрактура правого локтевого сустава: ☐ Да ☐ Нет				Контрактура левого локтевого сустава:				
Сальбутамол: ☐ Да ☐ Нет								
Операция на позвоночнике: ☐ Да ☐ Нет				Оцениваемая сторона: ☐ Правая ☐ Левая				
Комментарии:								
Вход- ное тести- рование	0	1	2	3	4	5	6	
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 поднести обе руки до уровня плеч с компенсацией или без нее. Рука согнута или разогнута в локте	Может одновременно поднести 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:**Ключ (интерпретация):** оценивается в баллах на момент осмотра и потом, в динамике.

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

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

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

Источник: Glanzman A.M., Mazzone E., Main M. et al. The Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP INTEND): test development and reliability. Neuromuscul Disord 2010;20(3):155-61. DOI: 10.1016/j.nmd.2009.11.014.

Тип: шкала оценки.

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

Содержание (шаблон):

Имя: _____		Диагноз: _____		Гестационный возраст: ____ нед			
№ истории болезни: _____		Дата рождения: _____		Возраст: _____			
Дата оценки: ____/____/____		Время оценки: _____		Время от последнего кормления: _____			
Текущее состояние здоровья: ☐ хорошее ☐ инфекция верхних дыхательных путей ☐ другое заболевание ☐ недавняя операция							
Нутритивная поддержка: ☐ нет ☐ назогастральный зонд ☐ гастростома							
Респираторная поддержка: ☐ Нет ☐ БиПАП часов в день _____ время без БиПАП во время тестирования _____							
Показатель	Положение	Процедура тестирования	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	Лучшая сторона: Состояние по шкале Бразельтона:	
			Антигравитационное движение локтя (отрывает кисть или предплечье от поверхности)	3	П		
			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	Лучшая сторона: Состояние по шкале Бразельтона:	
			Антигравитационная аддукция/внутреннее вращение бедра (колени отрываются от поверхности)	3	П		
			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	Лучшая сторона: Состояние по шкале Бразельтона:
			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 при помощи визуального стимулирования	Лежа на спине, голова в срединном положении	Визуальная стимуляция при помощи игрушки. При удерживании головы в срединном положении в течение 5 с: кладут голову так, чтобы было возможно максимально доступное вращение и используют визуальное стимулирование, для того чтобы обеспечить расположение головы в срединном положении	Поворот от максимального поворота к срединному положению	4	Л > П П > Л	Лучшая сторона: Состояние по шкале Бразельтона:
			Частично поворачивает голову назад к срединному положению	3		
			Поддерживает срединное положение в течение 5 с и более	2		
			Поддерживает срединное положение менее 5 с	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 подняты 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 с или отрывает стопу от поверхности	4	Л П	Лучшая сторона: Состояние по шкале Бразельтона:
			Отрывает колено от поверхности кровати на 1–5 с	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 делают паузу в этом положении 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	Лучшая сторона: Состояние по шкале Бразельтона:
			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 Влево	Лучшая сторона: Состояние по шкале Бразельтона:
			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 выдвижением ноги вперед и ее приведением	2		
			Поворачивают голову в сторону и поднимают 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 горизонтальное отведение	Положение лежа на боку, рука, расположенная сверху, разогнута в плечевом суставе и согнута в локтевом суставе на 30° и поддерживается на теле (при необходимости удерживают руку, расположенную снизу)	Побуждают ребенка дотянуться до игрушки, которая находится на расстоянии вытянутой руки на уровне плеча (можно использовать стимуляцию) и наблюдают спонтанное движение	Отрывает ладонь от поверхности антигравитационным движением руки	4	Л П	Лучшая сторона: Состояние по шкале Бразельтона:
			Может сгибать руку в плечевом суставе на 45°, без антигравитационного движения рук	3		
			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	Лучшая сторона: Состояние по шкале Бразельтона:
			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	Шекочат подошвенную поверхность стопы или слегка шиплют палец на ноге	Разгибает ногу в коленном суставе на >45°	4	Л П	Лучшая сторона: Состояние по шкале Бразельтона:
			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 тазобедрен- ном суставе и тыльное сгибание стопы	Держат младен- ца, прижимая к себе, лицом вперед, со сво- бодно свисаю- щими ногами. Поддерживают младенца в рай- оне живота, при этом голова находится между рукой и грудной клет- кой взрослого, который его держит	Проводят рукой по ступне или ши- пают палец ноги	Сгибание ноги в тазобедренном суставе или в коленном суставе >30°	4	Л П	Лучшая сто- рона: Состояние по шкале Бра- зельтона:
			Сгибание ноги в тазобедренном суставе или в коленном суставе любой степени	3		
			Только тыльное сгибание голено- стопного сустава	2		
			Нет активного движения бедра, колена или голеностопного сустава	0		
12 Удержание головы	В положении сидя с поддер- жкой за плечи и прямым туло- вищем	Помещают мла- денца на круглое сиденье с поднятой головой, придер- живая за плечи (спереди и сзади) (можно отло- жить оценку 1 и 4 до конца испыта- ния)	Из положения с опущенной го- ловой поднимает голову и держит ее в вертикальном положении, а также поворачивает голову из стороны в сторону	4		Лучшая сто- рона: Состояние по шкале Бра- зельтона:
			Удерживает голову в вертикаль- ном положении более 15 с (при подергивании головы за испытание «удержание головы» ставят 2 балла)	3		
			Удерживает голову по средней линии >5 с, при этом голова на- клонена до 30° вперед или назад	2		
			Активно поднимает или пово- рачивает голову дважды с момента сгибания в течение 15 с (не засчи- тывают, если движение происхо- дит одновременно с дыханием)	1		
			Отсутствие ответа, голова висит	0		
13 Сгибание руки в локте- вом суста- ве, оценка по пункту 14	Лежа на спине	Ответ на вытягива- ние: тянут младен- ца в положение сидя, руки держат под углом 45° до точки, когда го- лова поднимается и почти отрывается от поверхности	Сгибает руку в локтевом суставе	4	Л П	Лучшая сторона: Состояние по шкале Бра- зельтона:
			Видимое сокращение двуглавой мышцы без сгибания руки в лок- тевом суставе	2		
			Отсутствие видимого сокращения	0		
14 Сгибание шеи, оценка по пункту 13	Лежа на спине	Ответ на вытягива- ние: тянут младен- ца в положение сидя, руки держат под углом 45° до точки, когда го- лова поднимается и почти отрывается от поверхности	Поднимает голову с кровати	4		Лучшая сто- рона: Состояние по шкале Бра- зельтона:
			Видимое сокращение грудино- ключично-сосцевидной мышцы	2		
			Отсутствие мышечного сокращения	0		
15 Разгибание головы/шеи (Ландау)	Проба с вен- тральной поддержкой: младенец лежит на животе, врач приподни- мает его одной рукой в области верхней части живота	Проводят рукой вдоль позвоночни- ка от шеи к крест- цу. Фронтальная плоскость головы при расположе- нии параллельно поверхности коврика = 0° (гори- зонтальна)	Если младенец удерживает голову на одном уровне с туловищем или выше	4		Лучшая сто- рона: Состояние по шкале Бразельтона:
			Если голова частично удержи- вается, 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 щекают 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	Лучшая сторона:
			Видимое сокращение паравертебральной мышцы	2		
			Ответ отсутствует	0	П	Состояние по шкале Бразельтона:
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.