



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

5q-ассоциированная спинальная мышечная атрофия

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

Год утверждения (частота пересмотра): **2024**

Возрастная категория: **Взрослые**

Пересмотр не позднее: **2026**

ID: **780**

Разработчик клинической рекомендации

- Ассоциация медицинских генетиков
- Ассоциация профессиональных участников хосписной помощи
- Некоммерческое Партнерство "Национальное общество по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений"
- РОО «Общество специалистов по нервно-мышечным заболеваниям»
- Общероссийская общественная организация "Союз реабилитологов России"

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Оглавление

- Список сокращений
- Термины и определения
- 1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)
- 1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем
- 1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики
- 2.1 Жалобы и анамнез
- 2.2 Физикальное обследование
- 2.3 Лабораторные диагностические исследования
- 2.4 Инструментальные диагностические исследования
- 2.5 Иные диагностические исследования
- 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения
- 4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов
- 5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики
- 6. Организация оказания медицинской помощи
- 7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)
- Критерии оценки качества медицинской помощи
- Список литературы
- Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций
- Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
- Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата
- Приложение Б. Алгоритмы действий врача
- Приложение В. Информация для пациента
- Приложение Г1-ГН. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Список сокращений

БиПАП — от англ. Biphasic Positive Airway Pressure, ВРАР, BiРАР

ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота

ЖЕЛ — жизненная ёмкость лёгких

кДа — килодальтон

КТ — компьютерная томография

КФК — креатинфосфокиназа (синоним — креатинкиназа)

ЛДГ — лактатдегидрогеназа

МРТ — магнитно-резонансная томография

НИВЛ — неинвазивная вентиляция лёгких

ОФВ1 — объём форсированного выдоха за первую секунду манёвра форсированного выдоха

ПДЕ — потенциалы двигательных единиц

ПДРФ — полиморфизм длин рестрикционных фрагментов (способ исследования геномной ДНК)

ПСВ — пиковая скорость выдоха

ПСК — пиковая скорость кашля

ПЦР — полимеразная цепная реакция

РНК — рибонуклеиновая кислота

СиПАП — от англ. Constant Positive Airway Pressure, СРАР

СМА — спинальная мышечная атрофия

ТСР — технические средства реабилитации

ФЖЕЛ — функциональная жизненная ёмкость лёгких

ШРМ — шкала реабилитационной маршрутизации

УУР — уровень убедительности рекомендаций

УДД — уровень достоверности доказательств

ЭКГ — электрокардиография

ЭМГ — электромиография

ЭНМГ — электронейромиография

Эхо-КГ — эхокардиография

HFMSSE — Расширенная шкала оценки моторных функций при СМА больницы Хаммерсмит

MFM-32 — Оценка моторных функций из 32 пунктов

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

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

RULM — Пересмотренный модуль оценки моторной функции верхних конечностей

SpO₂ — сатурация кислородом артериальной крови, измеренная неинвазивным способом с помощью пульсоксиметрии

Термины и определения

БиПАП (от [англ.](#) Biphasic Positive Airway Pressure, ВРАР, BiРАР), по номенклатуре медицинских изделий — Аппарат искусственной вентиляции легких с двухфазным положительным давлением (ВРАР) переносной, Аппарат искусственной вентиляции легких с двухфазным положительным давлением (ВРАР) для домашнего использования) — двухфазная вентиляция с положительным давлением в дыхательных путях — это аппарат, создающий на вдохе и выдохе пациента давление различного уровня.

Гипертрофия миокарда — патологическое утолщение мышечного слоя сердца.

Денситометрия — неинвазивный метод определения минеральной плотности костной ткани.

Дилатация камер сердца — патологическое увеличение объема камер сердца.

Кардиомиопатия — гетерогенная группа заболеваний миокарда, 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 воздухе во время дыхательного цикла пациента.

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

Контрактура — ограничение пассивных движений в суставе.

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

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

Сколиоз — это трёхплоскостная деформация позвоночника.

Электромиография (ЭМГ) — методы исследования периферических нервов, мышц и нервно-мышечной передачи. Подразделяются на стимуляционную и игольчатую электромиографию. Используемый метод электронейромиографии и объем исследования зависят от предполагаемого уровня поражения при осмотре невролога.

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

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

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

5q-ассоциированная, или проксимальная, спинальная мышечная атрофия (СМА) — это тяжёлое нервно-мышечное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, которое развивается вследствие гомозиготных (реже — компаунд-гетерозиготных) патогенных вариантов в гене *SMN1* и характеризуется неуклонной дегенерацией мотонейронов спинного мозга и ствола головного мозга, что обуславливает развитие прогрессирующей мышечной атрофии и вялых парезов [1].

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

СМА развивается вследствие патогенных вариантов в гене *SMN1* (англ. *survival motor neuron*), кодирующем белок выживаемости мотонейронов (SMN). Ген *SMN1* локализован на 5-й хромосоме (локус 5q12.2-q13.3) ближе к теломере, в связи с чем имеет альтернативные названия *telSMN*, *SMNt* и *SMNT*, где «t» обозначает его теломерное расположение.

Полноценный белок SMN состоит из 294 аминокислот и характеризуется повсеместной экспрессией, а также многообразием функций. Особенно высокое содержание этого белка обнаруживается в головном и спинном мозге, почках и печени, однако он также содержится в сердце, мышцах и прочих тканях.

Белок SMN присутствует как в ядре, так и в цитоплазме в составе SMN-комплексов, которые представляют собой самособирающиеся многомерные белковые структуры, необходимые для сплайсинга пре-мРНК. Белок SMN выступает в роли субъединицы SMN-комплекса при биосинтезе малых ядерных рибонуклеопротеиновых частиц (мяРНП; small nuclear ribonucleic particles). SMN-комплекс позволяет ядерным Sm-белкам и обогащённым уридином малым ядерным РНК формировать мяРНП, участвующие в сплайсинге пре-мРНК различных генов, необходимых для функционирования двигательных нейронов и ряда других клеток. Кроме того, белок SMN модулирует апоптоз, блокируя активацию нескольких каспаз и других ключевых регуляторов выживания клетки [2].

У людей и других высших приматов *SMN1* имеет паралогичную центромерную копию — ген *SMN2* (альтернативные обозначения *cenSMN*, *SMNc*, *BCD541*, *SMNC*). В обычной популяции (без СМА) примерно у 10–15 % людей *SMN2* вовсе отсутствует [3]. Копийность гена *SMN2* у пациентов с СМА варьирует, как правило, от одной до четырёх-пяти (крайне редко — до восьми) [4,5].

Оба гена (*SMN1* и *SMN2*) состоят из девяти экзонов и по своей нуклеотидной последовательности отличаются лишь пятью нуклеотидами [1,6]. В отличие от гена *SMN1*, в экзоне 7 гена *SMN2* в 840-м положении цитозин заменён на тимин. Несмотря на то, что такая замена не влияет на аминокислотную последовательность, это приводит к нарушению работы экзонного энхансера сплайсинга и альтернативному сплайсингу пре-мРНК, образующейся с гена *SMN2*, с исключением экзона 7 в 90 % транскриптов *SMN2* [7,8]. Это обуславливает образование с таких транскриптов неполноценной версии белка SMN, которая быстро подвергается внутриклеточной деградации. Тем не менее, около 10 % образуемого с гена *SMN2* белкового продукта является полноценным функциональным белком SMN.

СМА развивается при отсутствии у человека функционально рабочих копий гена *SMN1*. Участок 5q12.2-q13.3 является сложным и генетически нестабильным. Примерно в 95 % случаев причиной развития СМА являются гомозиготные делеции экзонов 7 или 7–8 гена *SMN1*. В остальных случаях у пациентов выявляется компаунд-гетерозиготное состояние по делеции в одной копии гена *SMN1* и иным патогенным вариантом (нонсенс, миссенс, варианты в зоне сплайсинга, инсерции, малые делеции) в другой [8].

Отсутствие белка SMN вследствие патогенных вариантов на обоих аллелях гена *SMN1* приводит к нарушению биосинтеза мРНК и, соответственно, нарушению сплайсинга незрелых мРНК генов, необходимых для жизнедеятельности мотонейронов, что влечёт за собой прогрессирующую гибель последних. Учитывая повсеместную экспрессию белка SMN, помимо доминирующих неврологических нарушений, его дефицит обуславливает также и ряд системных нарушений. Это находит своё подтверждение как на экспериментальных моделях, так и в эпидемиологических исследованиях [9].

В случае гетерозиготного носительства делеции экзонов 7 или 7–8 гена *SMN1* и отсутствия патогенных вариантов на втором аллеле этого гена СМА не развивается. Помимо СМА, других заболеваний, связанных с патогенными вариантами в гене *SMN1*, в настоящее время не описано.

В связи с тем, что с гена *SMN2* тем не менее образуется небольшая доля полноценного белка SMN, число копий *SMN2* является основным модификатором тяжести фенотипа СМА [10,11]. Чем больше копий *SMN2* у пациента с СМА, тем мягче фенотип заболевания (позже возраст дебюта, менее стремительное прогрессирование). В зависимости от особенностей фенотипа выделяют 5 типов СМА (см. табл. 1).

Таблица 1. Клинические типы СМА и их ассоциация с копийностью гена <i>SMN2</i> (адаптировано из [11–13])				
Тип СМА	Число копий гена <i>SMN2</i> *	Возраст дебюта	Продолжительность жизни**	Наивысшие достигаемые этапы двигательного развития**
0	1	Пренатально	Несколько недель (до 6 мес)	Нет
1	1 / 2 / 3	До 6 мес жизни	Медиана жизни 8–10 мес (менее 2 лет)	Не могут держать голову, переворачиваться и сидеть без поддержки
2	2 / 3 / 4	6–18 мес жизни	70 % доживают до 25 лет	Способность самостоятельно (без поддержки) сидеть
3	2 / 3 / 4	18 мес–20 лет	Обычная	Могут самостоятельная (без поддержки) сидеть, стоять и ходить
4	> 4	После 20 лет	Обычная	Обычные

* Жирным выделено наиболее часто встречающееся число копий гена *SMN2* при каждом из типов СМА
 ** При условии **только поддерживающего** симптоматического лечения

Необходимо отметить, что определение типа СМА проводится не на основании числа копий гена *SMN2*, а с учётом особенностей течения заболевания и клинической картины у конкретного пациента в совокупности с данными молекулярно-генетического тестирования.

Помимо копийности *SMN2*, обнаружен ещё один модификатор фенотипа СМА, связанный с этим геном. Миссенс-вариант с.859G>C (референсный транскрипт NM_017411.3) в экзоне 7 гена *SMN2* приводит к образованию нового сайта экзонного энхансера сплайсинга, результатом чего является большее, чем обычно, включение экзона 7 в транскрипт гена *SMN2* [3]. По этой причине у носителей варианта с.859G>C в гене *SMN2* даже при небольшом числе копий последнего будет наблюдаться более мягкий фенотип СМА в связи с большей долей полноценного белка SMN среди белковых продуктов *SMN2*.

SMN2-ассоциированные модификаторы являются единственными валидированными факторами, влияющими на фенотип СМА. В настоящее время интенсивно изучается также потенциальная роль других возможных модификаторов (генетических, эпигенетических, факторы внешней среды), однако клинического подтверждения этих данных пока нет.

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Глобальная заболеваемость СМА варьирует от 1 случая на 6 000 новорождённых до 1 на 10 000 новорождённых; при этом частота гетерозиготного носительства патогенных вариантов, ассоциированных с СМА, составляет примерно 1:50 [14–16].

Распространённость всех типов СМА вместе взятых, по опубликованным на сегодняшний день данным, в большинстве случаев колеблется около 1–2 случаев на 100 000 населения [16].

Централизованная статистика по эпидемиологии СМА в РФ отсутствует. По данным ФГБНУ «МГНЦ им. академика Н. П. Бочкова», частота гетерозиготного носительства делеции экзонов 7/8 гена *SMN1* в российской популяции составляет 1 на 36 человек, а расчётная заболеваемость СМА, таким образом, может быть 1 случай на 5184 новорождённых [17].

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

Кодирование СМА по Международной классификации болезней (МКБ) 10-го пересмотра:

G12.0 Детская спинальная мышечная атрофия, СМА 1-го типа [Верднига-Гоффмана]

G12.1 Другие наследственные спинальные мышечные атрофии: используется для кодирования СМА типов 2, 3 и 4.

Кодирование СМА по Международной классификации болезней (МКБ) 11-го пересмотра:

8B61 Спинальные мышечные атрофии

8B61.0 Спинальная мышечная атрофия ранняя детская форма, тип I

8B61.1 Поздняя спинальная мышечная атрофия, тип II

8B61.2 Юношеская форма спинальной мышечной дистрофии, тип III

8B61.3 Спинальная мышечная атрофия взрослых, тип IV

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Наиболее часто используемая клиническая классификация СМА основана на возрасте дебюта заболевания и тяжести фенотипа. Базовые характеристики этой классификации были представлены в табл. 1. Ниже приведён ряд дополнительных деталей по каждому из типов СМА.

Тип 0, пренатальная, или врождённая, форма. Характеризуется пониженной двигательной активностью плода. У новорождённых отмечаются грубые нарушения глотания и дыхания, неонатальная гипотония, лицевая диплегия, артрогрипоз. Продолжительность жизни, как правило, не превышает нескольких недель после рождения [6,12].

Тип 1, известен как болезнь Верднига-Гоффмана, а также как «острая СМА» (ОМIM#253300). Характеризуется развитием выраженной слабости в младенческом возрасте (в первые 5 месяцев жизни), невозможностью сидеть без поддержки, прогрессирующими контрактурами суставов, нарушением сосания и глотания. При отсутствии реабилитационных мероприятий и патогенетической терапии смерть обычно наступает в течение 2-го года жизни [6,12].

Тип 2, известен как болезнь Дубовица, а также как «хроническая СМА» (ОМIM#253550). Дебют заболевания приходится на возраст 6–18 месяцев. Дети с СМА 2-го типа приобретают способность самостоятельно (без поддержки) сидеть, однако впоследствии наблюдается отставание в моторном развитии с утратой достигнутых ранее двигательных навыков. По мере течения заболевания у пациентов развиваются грубые скелетные деформации, распространённые контрактуры суставов, рестриктивные дыхательные нарушения различной степени выраженности, появляется постуральный тремор пальцев рук. Иногда СМА 2-го типа дополнительно разделяют на подтипы 2a и 2b. СМА 2b типа отличается от 2a кратковременной возможностью пациентов стоять или даже делать несколько шагов **при посторонней поддержке** [6,12,18].

Тип 3, известен как болезнь Кугельберга–Веландер, а также как «ювенильная СМА» (ОМIM#253400). Дебют приходится на возраст от 18 мес. до 21 года. Пациенты достигают способности сидеть, стоять и передвигаться без поддержки по меньшей мере до пубертатного периода, когда может начинаться относительно медленная утрата достигнутых ранее этапов двигательного развития. Скелетные деформации чаще всего носят лёгкий характер. Продолжительность жизни нередко сопоставима с таковой в целом по популяции. Иногда СМА

3-го типа дополнительно разделяют на подтипы 3а и 3б. При СМА типа 3а дебют отмечается в период с 18 до 36 мес., в то время как при типе 3б — после 36 мес. и до 20 лет [6,12,18].

Тип 4, известен как СМА с дебютом во взрослом возрасте (OMIM#271150). СМА с началом двигательных нарушений в возрасте после 20 лет. Этот тип СМА крайне редок и наблюдается менее чем у 5 % пациентов. У пациентов сохранена способность к самостоятельному передвижению. Продолжительность жизни, как правило, не снижена [6,12].

В настоящее время всё большее распространение получает несколько иная классификация СМА, основанная на исходных двигательных возможностях пациента [19]. В соответствии с этой классификацией, пациенты с СМА делятся на:

- **неспособных сидеть**, или «нон-ситтеры» (англ. *non-sitters*), — соотносятся со СМА 0-го и 1-го типов;
- **способных сидеть**, или «ситтеры» (англ. *sitters*), — соотносятся со СМА 2-го типа;
- **способных ходить**, или «уокеры» (англ. *walkers*), — соотносятся со СМА типов 3 и 4 типов.

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

СМА 0-го типа представляет собой наиболее тяжёлый вариант заболевания. По данным некоторых авторов, доля пациентов с СМА 0-го типа от всех пациентов с этим заболеванием может составлять около 1,8 %. Наиболее частым первым проявлением СМА 0-го типа является снижение подвижности плода, на которое обращают внимание беременные женщины на 24–38 неделях беременности (медиана — 32 недели). Сразу после рождения у младенцев отмечаются грубые мышечная гипотония и дыхательные нарушения, требующие вентиляционной поддержки в первые часы жизни. У большинства таких новорождённых отсутствует возможность сосать или глотать, выявляется двусторонняя плегия мимических мышц. У многих младенцев с СМА 0-го типа обнаруживаются врождённые пороки сердца (чаще всего, дефекты межпредсердной или межжелудочковой перегородки). Продолжительность жизни при СМА 0-го типа не превышает нескольких недель [20–22].

На долю **СМА 1-го типа** приходится около 45 % от всех случаев этого заболевания. Этот тип СМА дебютирует в возрасте до 6 месяцев. У детей развивается тяжёлая мышечная слабость с невозможностью держать голову, дыхательная недостаточность, неспособность переворачиваться и сидеть без поддержки. Доминирует симметричная проксимальная слабость в мышцах. Глубокие рефлексы не вызываются. Нередко отмечаются трудности с кормлением и аспирация пищи. Учитывая относительную сохранность силы диафрагмы по сравнению с межрёберными мышцами и мышцами грудной клетки, у большинства пациентов наблюдается куполообразная деформация грудной клетки и парадоксальное дыхание. В языке выявляются фасцикуляции и атрофия. Со временем развиваются сколиоз и контрактуры суставов. Без патогенетического лечения и реабилитационных мероприятий смерть наступает до достижения возраста 2 лет [12,23]. Тем не менее, с активным внедрением патогенетической терапии у пациентов с СМА 1-го типа в будущем, вероятно, можно ожидать переход таких людей во взрослую возрастную категорию на фоне изменения естественного течения СМА.

СМА 2-го типа дебютирует в возрасте 6–18 месяцев (по данным польского регистра СМА из 790 пациентов, средний возраст дебюта 11,5 месяцев), имеет менее тяжёлое течение и составляет около 30 % от всех случаев СМА [13]. Около 70 % пациентов с этим типом СМА доживают до 25 лет. На высоте достигнутых двигательных навыков пациенты со СМА 2-го типа могут сидеть без поддержки (как правило, к возрасту 9 месяцев) и самостоятельно удерживать голову, однако впоследствии по мере течения заболевания и при отсутствии патогенетической терапии развивается регресс двигательных возможностей. При СМА 2-го типа нередко отмечаются фасцикуляции мышц языка, постурально-кинетический тремор пальцев рук. По мере течения СМА прогрессируют грубая кифосколиотическая деформация позвоночника и распространённые контрактуры суставов (включая анкилоз челюстного сустава). Деформации позвоночника и грудной клетки сопряжены с большей выраженностью дыхательных нарушений

и нередко требуют хирургической коррекции. Вследствие диффузной (более выраженной проксимально) мышечной слабости отмечаются слабость кашля, рестриктивные дыхательные нарушения, поперхивания и аспирация при приёме пищи; имеет место повышенная склонность к респираторным инфекциям. Затруднения дыхания и глотания отмечают у себя более 75 % пациентов со СМА 2-го типа [24]. По данным небольшого наблюдательного исследования, из 24 пациентов с СМА 2-го типа у 12 имел место вывих, а у 8 — подвывих бедра [25].

По данным крупнейшего на сегодняшний день наблюдательного долгосрочного (более 8 лет) исследования с участием 348 пациентов со СМА 2-го типа, наиболее интенсивное (около 4 %/год от расчётной нормы форсированной жизненной ёмкости лёгких (ФЖЕЛ)) прогрессирование дыхательных расстройств наблюдается в период с 5 до 13 лет, после чего темпы прогрессирования снижаются до 1 %/год от расчётной нормы ФЖЕЛ [26]. По данным другого исследования с участием 82 пациентов со СМА 2-го типа, темпы снижения (в процентах от должного значения) объёма форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) по мере течения заболевания составили 1,29 %/год для подтипа 2а и 1,37 %/год для подтипа 2б. ФЖЕЛ снижалась на 1,32 %/год при подтипе 2а и на 1,4 % при подтипе 2б. Жизненная ёмкость лёгких (ЖЕЛ) ухудшалась в среднем на 1,57 %/год при подтипе 2а и на 1,65 %/год при подтипе 2б [18].

Практически у всех пациентов со СМА 2-го типа отмечаются нарушения сна, усталость и сонливость в дневное время, повышенная утомляемость и необходимость «экономить» на движениях [12,23,24]. Кроме того, у некоторых пациентов со СМА 2-го типа может развиваться ожирение [19].

При **СМА 3-го типа** дебют двигательных нарушений отмечается в возрасте с 18 месяцев до 21 года (по данным польского регистра СМА, средний возраст дебюта 4,54 года) [13]. На этот тип СМА приходится около 20 % от всех случаев заболевания. Пациенты со СМА 3-го типа какое-то (нередко длительное) время сохраняют способность передвигаться самостоятельно (при этом могут отмечаться падения, трудно при ходьбе по лестнице, беге, подъёме из положения сидя). Если дебют заболевания пришёлся на возраст до 3 лет (подтип 3а), то утрата способности ходить, как правило, развивается на втором десятилетии жизни, если СМА 3-го типа манифестировала после 3 лет, то способность ходить может сохраняться даже после достижения 20-летнего возраста [12]. По данным небольшого наблюдательного исследования, из 17 пациентов со СМА 3-го типа у 2 имел место вывих, а у 5 — подвывих бедра [25].

По опубликованным данным, расчётная вероятность сохранной способности ходить при СМА 3-го типа составляет 80 % после 10 лет болезни, 68 % — после 20 лет болезни и 61 % — после 30 лет заболевания. Носительство 4 копий гена *SMN2* сопряжено с большими шансами сохранить возможность ходить (82 % после 20 лет болезни против 60 % после такой же длительности заболевания у носителей 3 копий *SMN2*). Средний возраст возможной утраты способности ходить — 14 лет (± 11 лет) [13].

Проблемы с проглатыванием пищи и дыханием отмечают у себя менее 34 % пациентов с СМА 3-го типа [24]. Дыхательные нарушения, чаще всего, выражены не так сильно. По данным

крупнейшего на сегодняшний день наблюдательного долгосрочного (более 8 лет) исследования с участием 89 пациентов с СМА 3-го типа, неспособных ходить, наиболее выраженное (около 3 %/год от расчётной нормы ФЖЕЛ) прогрессирование дыхательных нарушений наблюдается в период с 8 до 13 лет; далее темпы прогрессирования снижаются до 0,9 %/год от расчётной нормы ФЖЕЛ [26]. По данным другого исследования с участием 78 пациентов с СМА-3 го типа, темпы снижения (в процентах от должного значения) ОФВ1 мере течения заболевания составили 0,73 %/год для подтипа 3а; для подтипа 3b это значение было 0,11 %, но не имело статистической значимости из-за малого числа пациентов с этим подтипом. ФЖЕЛ снижалась на 0,67 %/год при подтипе 3а и на 0,23 % при подтипе 3b (последнее значение может быть переоценено из-за малого числа наблюдений пациентов с этим подтипом). ЖЕЛ ухудшалась в среднем на 1,06 %/год при подтипе 3а [18].

Мышцы ног при СМА 3-го типа страдают значительно сильнее, чем мышцы рук. Постуральный тремор рук тоже выявляется при СМА 3-го типа. Повышенная утомляемость и усталость могут в значительной мере ухудшать качество жизни пациентов с этим типом СМА. Наиболее стремительное ухудшение функциональных возможностей пациентов с СМА 3-го типа наблюдается в пубертатный период [12,13,23].

Сколиотическая деформация позвоночника при СМА 3-го типа, как правило, выражена минимально. Продолжительность жизни не отличается от таковой в среднем по популяции [27]. У пациентов с СМА 3-го типа может развиваться ожирение [19].

На долю **СМА 4-го типа** приходится менее 5 % всех пациентов со СМА [27]. Чаще всего дебют наблюдается в возрасте около 30 лет. В начале заболевания атрофия мышц может иметь асимметричный характер и в первую очередь вовлекает дельтовидные мышцы, трицепсы и квадрицепсы [6]. Впоследствии постепенно присоединяются повышенная утомляемость, фасцикуляции (чаще в бёдрах), тремор рук, реже — псевдогипертрофия икроножных мышц [28]. Течение СМА 4-го типа относительно доброкачественное; способность самостоятельно ходить если и утрачивается, то после 50 лет. Из-за особенностей фенотипа СМА 4-го типа её диагностика может представлять сложность при отсутствии у врачей клинической настороженности. По данным анализа когорты из 20 пациентов со СМА 4-го типа, все первоначально наблюдались с неверными диагнозами (например, конечностно-поясная мышечная дистрофия, боковой амиотрофический склероз и пр.), а среднее время установки верного диагноза составило 12,4 года [28].

При всех типах СМА может выявляться кардиологическая патология (нарушения ритма сердца, увеличение сердца и т.д.), однако при СМА 2, 3 и 4 типов это встречается относительно редко [29].

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

Критерии установления диагноза СМА 5q с дебютом заболевания у взрослых.

Диагноз СМА 5q формируется на основании жалоб, анамнеза, характерных клинических симптомов проксимальной мышечной гипотонии и мышечной слабости, связанных с поражением периферического двигательного нейрона. Обоснованность диагноза СМА5q должна подтверждаться объективными результатами молекулярно-генетического тестирования (см. 2.3 лабораторные диагностические исследования). К основным симптомам клинической картины заболевания, которые являются основанием для обязательного исключения СМА 5q при помощи генетического тестирования относятся:

- Симметричная гипотрофия и гипотония мышц проксимального отдела нижней конечности с выраженной слабостью мышц тазового пояса. Гипотония и гипотрофия мышц может преобладать в подвздошно-поясничных мышцах, ягодичных мышцах, а также преимущественно в передней и медиальной группе мышц бедер [105, 106]. Пациенты испытывают трудности при подъеме по лестнице и при вставании со стула. Часто положителен симптом Говерса: пациент, для того чтобы подняться из положения на корточках, опирается руками на пол, затем поднимается, опираясь руками на колени. Возможно развитие нарушения ходьбы – дизбазия по типу «утиной походки» [107];

- Симметричная гипотрофия и гипотония мышц проксимального отдела верхней конечности, которая может быть более выражена в дельтовидных и трёхглавых мышцах по сравнению с двуглавыми мышцами плеча [106];

- Симметричное снижение или выпадение глубоких сухожильных рефлексов конечностей;

- Мышечные фасцикуляции, распределение которых может носить как генерализованный, так и сегментарный характер [108];

- Постуральный тремор рук.

У пациентов с дебютом заболевания старше 18 лет, по данным анамнеза характерно медленное, прогрессирующее нарастание неврологического дефицита (более 5 лет). Дебют заболевания, как правило, связан с нарастанием слабости мышц проксимального отдела нижних конечностей. Несмотря на разнообразие фенотипических проявлений СМА5q с дебютом заболевания у взрослых, наличие бульбарных симптомов, деформация грудной клетки и гипотрофия межреберных мышц не характерны у данной категории пациентов, сколиотическая деформация позвоночника отсутствует или выражена минимально [108, 109]. Если диагноз СМА не подтверждён при помощи молекулярно-генетического анализа и/ или имеет место атипичный фенотип СМА для определения симптомов поражения периферических

двигательных нейронов проводится игольчатая электромиография и стимуляционная электронейромиография (см. 2.4.1 Инструментальные исследования для диагностики СМА).

2.1 Жалобы и анамнез

Основные особенности жалоб и анамнестических данных описаны в разделе «Клиническая картина». Далее представлены жалобы, которые требуют отдельного уточнения.

Необходимо у взрослых пациентов со СМА:

- активно выяснять жалобы, указывающие на нарушение дыхания во сне: храп и (или) частые пробуждения во сне, сонливость и повышенная утомляемость в течение дня (для раннего выявления гиповентиляции и апноэ сна);
- уточнять частоту инфекционных заболеваний и антибиотикотерапии за последние 12 месяцев (для надлежащей оценки соматического статуса пациентов);
- уточнять жалобы на неэффективность кашля (для своевременного выявления недостаточной очистки нижних дыхательных путей от секрета и гиповентиляции, в первую очередь у пациентов со СМА 2 типа);
- уточнять жалобы, указывающие на дисфагию: нарушение глотания жидкости и (или) твёрдой пищи, ощущение застревания пищи в горле во время глотания, кашля или поперхивания до, во время или после глотания, наличием хриплого или «влажного» голоса после акта глотания (для своевременной коррекции данных нарушений);
- уточнять наличие у пациентов со СМА симптомов гастроэзофагеального рефлюкса, запора, тошноты или рвоты (для своевременной диагностики нарушения работы желудочно-кишечного тракта) [19, 24, 29, 121].

2.2 Физикальное обследование

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

Клиническое обследование пациентов со СМА включает в себя физикальный осмотр с акцентом на костно-мышечную систему, а также неврологический осмотр и оценку имеющихся функциональных нарушений. В зависимости от типа СМА спектр необходимых для обязательной оценки аспектов может отличаться. Основные возможные находки при физикальном обследовании представлены в разделе «Клиническая картина». Ниже отражены особенности физикального обследования у взрослых пациентов с СМА.

Рекомендуется проводить физикальное обследование взрослых пациентов со СМА с целью регулярного мониторинга состояния [19, 31].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *физикальный осмотр проводится регулярно, каждые 6 месяцев или чаще, при необходимости. Регулярный мониторинг состояния костно-мышечной системы и связанных с ней функциональных нарушений позволит вовремя выявить изменения, требующие коррекции, а также оценить динамику заболевания. Анализ течения СМА 2-го и 3-го типов в когорте из 268 пациентов в возрасте от 2,5 до 55,5 лет показал, что за 12 месяцев имели место минимальные функциональные изменения; ухудшение у небольшого числа больных было связано с нарастанием выраженности контрактур, внезапным усугублением сколиоза или значительным повышением массы тела [31].*

Рекомендуется при осмотре взрослых пациентов со СМА, неспособных сидеть и способных сидеть (категории *non-sitters* и *sitters*), при физикальном осмотре большее внимание уделить оценке выраженности парезов скелетных мышц (включая мышцы шеи и туловища, участвующие в постуральном контроле), контрактурам (в конечностях, шее и челюстного сустава), деформациям позвоночника и наклону таза, возможному вывиху бедра, дыханию и подвижности грудной клетки, а также деформации стоп, тремору рук и возможным переломам с целью оценки функциональных возможностей и выбора наиболее подходящей тактики лечения и реабилитации [19].

Комментарии: данный функциональный класс чаще встречается у пациентов со СМА 2 типа. Помимо рутинного неврологического осмотра клиническая оценка взрослых пациентов со СМА может проводиться с использованием шкал MFM32 [19, 32, 33] и HFMSE [19, 34]. Кроме того, для оценки функции руки может использоваться шкала RULM [19, 35]. Стоит отметить, что у этих шкал существуют так называемые эффекты «пола» и «потолка» — ограничения в способности исчерпывающе зафиксировать всякое возможное ухудшение или улучшение состояния и качества жизни пациента. Принимая во внимание значительную фенотипическую гетерогенность СМА у взрослых, необходимо учитывать, что применение клинических шкал наиболее валидно при интерпретации на групповом уровне; при применении к конкретному пациенту трактовка динамики оценок по шкалам должна производиться с осторожностью, а непосредственно общие оценки по шкалам на индивидуальном уровне не стоит рассматривать как единственные показатели течения болезни, т.к. они не характеризуют функциональные возможности пациентов в повседневной жизни [36].

Оценка контрактур может сопровождаться дополнительным измерением объёма возможных движений в суставе при помощи гониометра.

Клиническая оценка дыхания включает определение цвета кожных покровов, эффективности откашливания, измерение частоты дыхания, измерение окружности грудной клетки, определение экскурсии грудной клетки, признаков дисфункции дыхательной мускулатуры (наличие парадоксального дыхания, использование вспомогательной дыхательной мускулатуры).

Клиническая оценка интенсивности боли и усталости может дополняться использованием визуально-аналоговых шкал и опросников [19].

Клиническая оценка динамики состояния может дополняться фиксацией изменений, о которых сообщает сам пациент, важных для его повседневной жизнедеятельности.

Рекомендуется при осмотре взрослых пациентов, способных ходить, при физикальном осмотре большее внимание уделить оценке выраженности парезов скелетных мышц (включая мышцы шеи и туловища, участвующие в постуральном контроле), подвижности в суставах (в конечностях, шее и челюстном суставе), мышечной утомляемости и возможным падениям с целью определения исходного статуса больного, а также для мониторинга двигательных функций [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: при естественном течении заболевания данный функциональный класс чаще встречается у пациентов со СМА 3 и 4 типа (без лечения). Помимо рутинного неврологического осмотра клиническая оценка взрослых пациентов со СМА может

проводиться с использованием шкал MFM32 [19,32,33] и HFMSE [19,34]. Кроме того, для оценки функции руки может использоваться шкала RULM [19,35]. По данным исследований естественного течения СМА 3-го типа, шкала HFMSE позволяет выявить прогрессирование этого подтипа заболевания (значимое и валидное ухудшение общей оценки) при наблюдении в течение не менее 12 месяцев [37,38], а шкала MFM32 может позволить зарегистрировать факт прогрессирования СМА 2-го и 3-го типов при наблюдении в течение не менее 2 лет [39]. Таким образом, у перечисленных шкал существуют так называемые эффекты «пола» и «потолка» — ограничения в способности исчерпывающе зафиксировать всякое возможное ухудшение или улучшение состояния и качества жизни пациента. Принимая во внимание значительную фенотипическую гетерогенность СМА у взрослых, необходимо учитывать, что применение клинических шкал наиболее валидно при интерпретации на групповом уровне; при применении к конкретному пациенту трактовка динамики оценок по шкалам должна производиться с осторожностью, а непосредственно общие оценки по шкалам на индивидуальном уровне не стоит рассматривать как единственные показатели течения болезни, т.к. они не характеризуют функциональные возможности пациентов в повседневной жизни [36].

Оценка контрактур может сопровождаться дополнительным измерением объёма возможных движений в суставе при помощи гониометра.

Клиническая оценка дыхания включает определение цвета кожных покровов, эффективности откашливания, измерение частоты дыхания, измерение окружности грудной клетки, определение экскурсии грудной клетки, признаков дисфункции дыхательной мускулатуры (наличие парадоксального дыхания, использование вспомогательной дыхательной мускулатуры).

Клиническая оценка интенсивности боли и усталости может дополняться использованием визуально-аналоговых шкал и опросников [19]. Для больных с СМА 3-го типа, способных ходить, и 4-го типа применение теста с 6-минутной ходьбой позволит оценить функцию ног и общую переносимость физической нагрузки [19, 40].

Рекомендуется исследование чувствительной и двигательной сферы при патологии периферической нервной системы взрослым пациентам со СМА по соответствующим функциональным шкалам и тестам на время с целью определения исходного статуса больного, а также для мониторинга двигательных функций [19, 34, 35].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: шкалы приведены в Приложении. Желательно, чтобы оценку по шкалам проводили специально обученные специалисты. При отсутствии сертифицированного специалиста желательно направить пациента в тот центр, где такие специалисты есть.

Рекомендуется оценка физического развития (измерение массы тела, роста и индекса массы тела) на ежегодной основе взрослым пациентам со СМА с целью оценки нутритивного статуса [19, 41].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: для ориентировочной оценки нутритивного статуса возможно применение метода измерения толщины кожной складки (пликометрия)). У пациентов со СМА часто отмечаются изменения в нутритивном статусе. У лежачих пациентов и пациентов с дисфагией повышается риск недостаточности питания. Способные сидеть и ходить пациенты подвержены риску ожирения в связи со снижением энергозатрат из-за уменьшения активности при утрате способности к ходьбе [41].

Рекомендуется оценка функции жевания и оценка состоятельности глотания взрослым пациентам со СМА для выявления дисфагии [19,42].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: отдельное внимание при осмотре следует уделить отсутствию глоточного и нёбного рефлексов, трудностям с жеванием и проглатыванием пищи, увеличению длительности её приема, наличию контрактуры челюстного сустава.

Рекомендуется на основании клинической картины заболевания и данных осмотра установить взрослому пациенту с генетически подтверждённой СМА клинического типа заболевания в соответствии с классификацией с целью определения прогноза болезни [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

2.3 Лабораторные диагностические исследования

Рекомендуется молекулярно-генетическое исследование делеций 7-го / или 7-8-го экзонов гена *SMN1* (спинальная амиотрофия) в крови (комплекс исследований для диагностики спинальной мышечной атрофии) всем пациентам с подозрением на СМА с целью молекулярно-генетического подтверждения диагноза [19, 45].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: «Золотым стандартом» молекулярно-генетического исследования при СМА 5q является 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 с целью исключения ошибочного подтверждения диагноза [46].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

Рекомендуется выполнять поиск однонуклеотидных патогенных вариантов в гене *SMN1* методом прямого автоматического секвенирования по Сэнгеру (комплекс исследований для диагностики спинальной мышечной атрофии) пациентам с клинической картиной СМА и выявленной делецией экзонов 7 или 7-8 гена *SMN1* в гетерозиготном состоянии с целью установления диагноза [110, 111].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

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

Не рекомендуется установление диагноза СМА пациентам с отсутствием мутаций в двух аллелях гена *SMN1* с целью исключения установки неподтвержденного диагноза [19].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: отсутствие делеции экзонов 7 или 7-8 гена *SMN1* определяется как наличие 2 и более копий гена *SMN1* методами ПЦР в реальном времени или количественного MLPA-анализа. В случае кровнородственных браков рекомендуется провести поиск однонуклеотидных

патогенных вариантов в гене SMN1 методом прямого автоматического секвенирования по Сэнгеру даже в случае отсутствия делеции экзонов 7 или 7-8 гена SMN1.

Рекомендуется определение числа копий гена SMN2 (комплекс исследований для диагностики спинальной мышечной атрофии) пациентам с подтверждённым генетическим диагнозом СМА для определения прогноза течения болезни [48].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *необходимо помнить, что тип СМА у конкретного пациента не может быть установлен по числу копий гена SMN2, так как он определяется только клинически. При консультировании пациентов и их семей следует объяснять, что несмотря на тесную связь числа копий SMN2 с прогнозом, имеются исключения, связанные с другими модификаторами фенотипа СМА.*

Рекомендуется родителям и партнёрам пациента с генетически подтверждённой СМА молекулярно-генетическое исследование делеций 7-го / или 7-8-го экзонов гена SMN1 (спинальная амиотрофия) в крови количественными методами (ПЦР в реальном времени или MLPA-анализом) для прогноза деторождения [49].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *молекулярно-генетическое исследование патогенных вариантов в гене SMN1 также показано новым супругам родителей больных детей в повторных браках (если планируется деторождение), супругам взрослых пациентов с СМА при планировании деторождения, близким родственникам (сibsы пациентов и сibsы родителей пациентов) для прогноза их потомства, а также донорам спермы и яйцеклеток при экстракорпоральном оплодотворении. Кроме того, молекулярно-генетическое исследование патогенных вариантов в гене SMN1 рекомендуется при планировании беременности в кровнородственных браках. Необходимо информировать пары, в которых каждый из партнёров является подтверждённым гетерозиготным носителем делеции 7 или 7–8 экзонов гена SMN1, о возможности проведения пренатальной (во время беременности) или преимплантационной (с использованием экстракорпорального оплодотворения) ДНК-диагностики (см. раздел Профилактика).*

Не рекомендуется использовать определение активности креатинкиназы в крови в качестве диагностического показателя при подозрении у пациента нетипичной клинической картины СМА с целью исключения постановки ошибочного диагноза [50].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *уровень креатинкиназы (креатинфосфокиназа, КФК) обычно нормален или повышен незначительно, тем не менее описаны единичные случаи с выраженным (в 10 раз) повышением активности КФК.*

Рекомендуется проведение коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза) (активированное частичное тромбопластиновое время, Определение международного нормализованного отношения (МНО), определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме, исследование уровня фибриногена в крови) пациентам со СМА для оценки функционального состояния печени и свертывающей системы крови [58].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

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

Рекомендуется всем пациентам с установленным диагнозом СМА исследование уровня глюкозы в крови для исключения гипогликемии [19,61].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *при наличии признаков кетоацидоза дополнительно показано обнаружение кетоновых тел в моче.*

Рекомендуется у взрослых пациентов со СМА с нарушениями нутритивного статуса оценить потребление и выведение из организма микроэлементов, особенно кальция и витамина D, с целью контроля состояния костной ткани [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Рекомендуется всем взрослым пациентам со СМА исследование уровня 25-ОН витамина D с целью комплексной оценки риска остеопороза [19, 112].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *также необходимо исследование уровня ионизированного кальция, неорганического фосфора и паратгормона в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови всем пациентам с установленным диагнозом СМА для исключения возможных нарушений минерального обмена и последующей коррекции. Существует консенсус по поводу необходимости проведения данного исследования 1 раз в год.*

Рекомендуется у взрослых пациентов со СМА с нарушениями нутритивного статуса оценить потребление и выведение из организма микроэлементов, особенно кальция и витамина D, с

целью контроля состояния костной ткани [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

2.4 Инструментальные диагностические исследования

2.4.1 Инструментальные исследования для диагностики СМА

Рекомендуется электромиография игольчатая (одна мышца) и электронейромиография стимуляционная одного нерва (одновременно), электронейромиография игольчатыми электродами (один нерв) взрослым пациентам с клиническим подозрением на СМА с целью определения уровня поражения. [122].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *крайне важно при проведении данного исследования исключить вовлечение сенсорных волокон периферических нервов (1 нерв на руке и 1 нерв на ноге), и признаков демиелинизации по моторным волокнам периферических нервов (1 нерв на руке и 1 нерв на ноге); необходимо проводить исследование скелетных мышц игольчатым электродом на трех уровнях при подозрении на СМА.*

Выполнение ЭМГ не должно задерживать выполнение генетического тестирования, которое является методом выбора для диагностики заболевания.

При инструментальном обследовании пациентов с подозрением на СМА с целью первичной диагностики должны одновременно применяться игольчатая электромиография (ЭМГ) и стимуляционная электронейромиография (ЭНМГ) для установления нейронального уровня поражения периферического нейро-моторного аппарата. Определяющее значение имеет игольчатая ЭМГ: она позволяет исследовать конкретную мышцу и определить степень выраженности денервационной активности в ней, а также изменение морфологии потенциалов двигательных единиц (ПДЕ) и интерференционной кривой. При игольчатой ЭМГ характерно увеличение амплитуды интерференционной кривой, разреженность интерференционной кривой, появление различных потенциалов спонтанной активности (потенциалов фасцикуляций, потенциалов фибрилляций, положительных острых волн, комплексных разрядов высокой частоты), параметры ПДЕ изменяются по нейрогенному типу: длительность ПДЕ увеличена, амплитуда повышена. Для игольчатой ЭМГ необходимо выбирать клинически умеренно пораженные мышцы. Стимуляционная ЭНМГ позволяет получить дополнительную информацию: оценить ответ мотонейронов спинного мозга при исследовании F-волн и параметры проведения по двигательным и чувствительным нервам. При стимуляционной ЭНМГ при СМА определяются изменения F-волн: появление гигантских F-волн, парных и повторных F-волн или рассыпанных F-волн или их отсутствие (блоки F-волн). Скорости проведения импульса и амплитуды M-ответов по периферическим двигательным волокнам могут быть как нормальными, так и сниженными за счёт вторичных аксональных изменений. Важной составляющей ЭНМГ исследования является исключение других уровней поражения (в первую очередь — первично-мышечного).

Рекомендуется магнитно-резонансная томография мышечной системы пациентам с проксимальной мышечной гипотонией и мышечной слабостью, не имеющим генетического подтверждения диагноза, с целью дифференциальной диагностики СМА и других нервно-мышечных заболеваний [62, 63].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: при подозрении на СМА выполнение МРТ не должно задерживать выполнение генетического тестирования, которое является методом выбора для диагностики заболевания.

У пациентов с СМА при МРТ мышц обнаруживаются атрофия и жировое замещение мышечной ткани. В бёдрах характерно наибольшее вовлечение переднего компартмента мышцы, в то время как длинная приводящая мышца и другие медиальные мышцы относительно сохранены или менее поражены; в заднем компартменте в первую очередь максимально страдает полусухожильная мышца. На уровне голени в наибольшей степени страдает камбаловидная мышца и сгибатели, а разгибатели вовлечены в меньшей степени. Тем не менее подобный паттерн атрофии не является специфичным только СМА, а встречается и при других вариантах генетических спинальных амиотрофий, например, ассоциированных с патогенными вариантами в генах DYNCH1H1, BICD2 или TRPV4 [62].

2.4.2 Инструментальные исследования для диагностики кардиологических осложнений СМА 5q

Рекомендуется регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) всем пациентам со СМА 1 раз в год, а также перед планируемыми оперативными вмешательствами с целью исключения нарушений ритма сердца [64].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: у взрослых пациентов с СМА поражение сердца встречается нечасто и проявляется преимущественно нарушениями сердечного ритма. При появлении жалоб или клинической симптоматики поражения сердечно-сосудистой системы вопрос кратности наблюдения и необходимости выполнения эхокардиографии решается индивидуально для каждого пациента. У некоторых взрослых пациентов — преимущественно, при СМА 2-го типа — может наблюдаться дилатационная кардиомиопатия [29, 65].

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

Рекомендуется ежегодная рентгеноденситометрия взрослым пациентам со СМА для исключения остеопороза [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: также необходимо проведение этого исследования при подготовке к ортопедическому хирургическому вмешательству. 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 роль в метаболизме костной ткани.

Рекомендуется рентгенография позвоночника, специальные исследования и проекции с измерением угла Кобба взрослому пациенту со СМА с нарушением осанки и (или) видимыми деформациями грудной клетки и позвоночника для исключения кифосколиоза и определения дальнейшей ортопедической тактики ведения [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: рентгенограмма позвоночника (шейного, грудного и поясничного отделов позвоночника с захватом таза и тазобедренных суставов) выполняется в передней и боковой проекциях. Исследование проводится в наиболее возможном вертикальном положении пациента, принимаемом независимо от вспомогательных устройств. Рентгенография тазобедренных суставов необходима при клиническом подозрении на вывих или подвывих в тазобедренном суставе. Взрослым пациентам с СМА 2-го типа со сколиозом $>20^\circ$ рентгенография позвоночника проводится ежегодно с целью контроля за динамикой кифосколиоза и определения дальнейшей ортопедической тактики ведения. Частота осмотров должна уточняться профильным специалистом или мультидисциплинарным консилиумом.

Также возможно проведение магнитно-резонансной томографии позвоночника, компьютерной томографии позвоночника, ультразвукового исследования позвоночника при наличии показаний [66,67]

2.4.4 Инструментальные исследования для диагностики осложнений СМА 5q со стороны дыхательной системы

Рекомендуется чрескожный мониторинг парциального давления кислорода во время ночного сна в стационарных условиях взрослым пациентам со СМА при минимальных подозрениях для выявления ночной гиповентиляции и обструктивного апноэ сна [29, 65].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *в норме показатели сатурации находятся в пределах 95–100 %. При SpO₂ ниже 90 % необходимо принять неотложные меры. Сатурация в промежутке 94–90 % считается пограничной. Пациентам с гиповентиляцией желательно иметь дома пульсоксиметр.*

Рекомендуется исследование неспровоцированных дыхательных объёмов и потоков взрослым пациентам со СМА для определения степени тяжести дыхательных нарушений и выбора, при необходимости, вида респираторной поддержки [18].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *необходимо выполнять исследование неспровоцированных дыхательных объёмов и потоков пациентам с СМА 2-го типа и неспособным ходить пациентам с СМА 3-го типа 1 раз в год [18,26]; пациентам с СМА 3-го типа, которые могут самостоятельно передвигаться, и с СМА 4-го типа оценка функции внешнего дыхания может проводиться 1 раз в 4 года (при наличии клинических оснований, в частности, появление храпа, ночных пробуждений, дневной сонливости — чаще), т.к. именно в течение такого промежутка времени, по данным оценки естественного течения СМА, у способных ходить пациентов с СМА 3-го и 4-го типов может обнаружить отрицательную динамику [29]. Параметр для отслеживания силы дыхательной мускулатуры у пациентов с СМА, способных выполнить исследование, — это форсированная жизненная ёмкость лёгких (ФЖЕЛ). Пациенты со снижением ФЖЕЛ от 20 % до 50 % от должного подвержены повышенному риску лёгочных осложнений, а пациенты с ФЖЕЛ <20 % — ещё более высокому риску вследствие наличия недостаточности вентиляции и в дневные часы. Для пациентов с ФЖЕЛ > 60 % характерен низкий риск ночной гиповентиляции [68]. Пиковая скорость кашля (ПСК) менее 270 л/мин свидетельствует о снижении эффективности кашля, а менее 160 л/мин — о его неэффективности и высоком риске инфекционных заболеваний дыхательных путей [29,69].*

Рекомендуется проведение кардиореспираторного мониторинга (пульсоксиметрия и мониторингирование электрокардиографических данных) взрослым пациентам со СМА при подозрении на гиповентиляцию для уточнения её характера и исключения апноэ сна [29, 65, 123, 124].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *для диагностики обструктивного апноэ сна проводится полисомнография/кардиореспираторный мониторинг, которая позволяет определить характер дыхательных нарушений. Взрослые пациенты со СМА 2-го типа имеют риск развития нарушений дыхания во сне (чаще всего, гиповентиляции) из-за уменьшения дыхательного объёма, нарушения работы диафрагмы, снижения функции межрёберных и вспомогательных дыхательных мышц. Также у*

таких пациентов может развиваться обструктивный синдром из-за слабости мышц гортани и глотки, формирующей предрасположенность к коллапсу дыхательных путей. В соответствии с Приказом Минздрава России 13 октября 2017 г № 804н от «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг» нет услуги «Полисомнография», в связи с чем возможно использование набора услуг: электроэнцефалография с видеомониторингом, суточное мониторирование артериального давления, регистрация электрокардиограммы, мониторирование электрокардиографических данных, холтеровское мониторирование сердечного ритма, расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных, электромиография накожная (одна анатомическая зона), электроокулография, определение парциального давления кислорода в мягких тканях (оксиметрия))

2.5 Другие диагностические исследования

Ведение пациентов с СМА подразумевает мультидисциплинарный подход. Консультации специалистов могут проводиться пациентам на разных этапах оказания медицинской помощи, в том числе в период диагностики заболевания.

Рекомендуется в ведении пациентов с СМА использовать мультидисциплинарный подход в виду того, что заболевание характеризуется поражением многих органов и систем, требует комплексной терапии, с целью совместного ведения пациента специалистами разных профилей [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *показаны первичные и повторные консультации врача-невролога, врача-генетика, врача-травматолога-ортопеда, врача-пульмонолога, врача-гастроэнтеролога, врача-диетолога, врача-кардиолога, врача-эндокринолога, врачей и иных специалистов из медицинской организации или её структурного подразделения, оказывающего специализированную паллиативную медицинскую помощь, врача-терапевта, врача-нейрохирурга, врача-анестезиолога-реаниматолога, врача-хирурга, врача-эндоскописта, врача-оториноларинголога, врача-торакального хирурга, врача-стоматолога, врача-челюстно-лицевого хирурга, врача-психотерапевта, врач физической и реабилитационной медицины, врача по паллиативной медицинской помощи, медицинского психолога, а также врачей других специальностей и специалистов.*

Рекомендуется приём (осмотр, консультация) врача-невролога первичный всем пациентам с подозрением на наличие СМА с целью подтверждения диагноза [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *если врач-невролог подтверждает вероятность наличия СМА, он должен направить пациента на генетическое тестирование.*

Рекомендуется приём (осмотр, консультация) врача-невролога повторный всем пациентам с подозрением на наличие СМА, прошедшим дополнительные обследования (в том числе генетическую диагностику) с целью подтверждения диагноза [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Рекомендуется приём (осмотр, консультация) врача-генетика первичный всем пациентам с подозрением на СМА с целью определения объема молекулярно-генетического исследования и проведения медико-генетического консультирования [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: по результатам ДНК-диагностики требуется прием (осмотр, консультация) врача-генетика повторный с целью обсуждения результатов молекулярно-генетической диагностики и генетических рисков в семье.

Рекомендуется приём (осмотр, консультация) врача-травматолога-ортопеда первичный и повторный, при необходимости, пациенту с подтверждённым диагнозом СМА для оценки наличия скелетных деформаций, функциональных возможностей пациента, необходимости и объёма ортезирования [19, 65].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: осмотр специалиста включает оценку объёма движений в суставах и наличия искривлений позвоночника, а также оценку мышечной силы и функциональных возможностей по каждой конечности и суставу. Решаются вопросы необходимого ортезирования. На повторной консультации проводится оценка прогрессирования скелетных деформаций, выбор технологий ортезирования и постурального контроля, обсуждаются показания к хирургическому ортопедическому лечению.

Рекомендуется приём (осмотр, консультация) врача-пульмонолога первичный и повторный, при необходимости, пациенту с подтверждённым диагнозом СМА с целью выявления дыхательных нарушений и определения тактики респираторной поддержки [19, 29, 65].

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 приём (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный и повторный, при необходимости, пациенту с подтверждённым диагнозом СМА с наличием тяжелых дыхательных нарушений и наличием показаний к выполнению трахеостомии, а также пациентам с трахеостомией при наличии показаний к деканюлизации с целью выполнения необходимых врачебных лечебно-диагностических манипуляций [29].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: для этих целей также может потребовать прием (осмотр, консультация) врача-торакального хирурга первичный. Трахеостомия может быть показана пациентам на продвинутой стадии болезни, однако всё реже применяется у пациентов со СМА. Считается, что в подавляющем большинстве случаев наложения трахеостомы можно избежать. Однако, деканюлизация пациентов, которые уже находятся на инвазивной вентиляции легких может быть затруднительна. Врач-оториноларинголог и врач-торакальный хирург определяют тактику установления трахеостомической канюли в случае наличия показаний.

Рекомендуется приём (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога первичный и повторный пациентам со СМА, имеющим симптомы поражения ЖКТ, для диагностики и назначения симптоматического лечения [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Рекомендуется приём (осмотр, консультация) врача-диетолога первичный и повторный пациентам со СМА с целью назначения необходимой диеты [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: в первую очередь, необходимо пациентам, имеющим нарушения нутритивного статуса или тем, кто находится в группе риска по развитию недостаточного или избыточного питания.

Рекомендуется приём (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный и повторный, при необходимости, пациентам с подтвержденным диагнозом СМА с целью своевременной диагностики патологии сердечно-сосудистой системы, при необходимости, назначения симптоматического лечения и определения тактики дальнейшего наблюдения [29, 40, 118].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Рекомендуется приём (осмотр, консультация) врача-эндокринолога первичный и повторный, при необходимости, пациенту со СМА при обнаружении нарушений обмена глюкозы, минерального обмена и (или) признаков остеопороза (остеопении) с целью коррекции данных состояний и мониторинга состояния [29].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Рекомендуются первичные консультации врачей и иных специалистов из медицинской организации или её структурного подразделения, оказывающего специализированную паллиативную медицинскую помощь пациентам со СМА, при наличии показаний, для определения объёма необходимой паллиативной медицинской помощи [29].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Рекомендуются повторные консультации врачей и иных специалистов из медицинской организации или её структурного подразделения, оказывающего специализированную паллиативную медицинскую помощь пациентам со СМА, при наличии показаний, для определения объёма необходимой паллиативной медицинской помощи и оценки её эффективности [29].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Рекомендуется приём (осмотр, консультация) врача физической и реабилитационной медицины первичный пациенту со СМА для определения объёма и плана реабилитации [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Рекомендуется приём (осмотр, консультация) врача физической и реабилитационной медицины повторный пациенту со СМА для оценки эффективности реабилитации и определения тактики дальнейшего лечения [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Рекомендуется приём (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный пациенту со СМА с целью консультации по общим медицинским вопросам и (или) определения тактики при иных сопутствующих заболеваниях [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Рекомендуется приём (осмотр, консультация) врача-терапевта повторный пациенту с СМА с целью консультации по общим медицинским вопросам и (или) определения тактики при иных сопутствующих заболеваниях [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

3.1 Медикаментозная терапия

В настоящее время медикаментозная терапия СМА включает в себя препараты для патогенетического (восполнение дефицита белка SMN) и симптоматического лечения.

3.1.1 Патогенетическая медикаментозная терапия

Патогенетическая терапия СМА включает в себя два принципиальных подхода:

- модификация сплайсинга прематричной РНК гена SMN2 для включения экзона 7 в зрелую матричную РНК и повышения образования полноценного белка SMN с помощью антисмыслового олигонуклеотида (нусинерсен**) или низкомолекулярного соединения («малая молекула» — рисдиплам**) [70];*
- заместительная генная терапия: применение рекомбинантного векторного препарата онасемноген абепарвовек на основе аденоассоциированного вируса 9-го типа, спроектированного для обеспечения синтеза полноценного белка SMN [71].*

*Нусинерсен** зарегистрирован в Российской Федерации в августе 2019 г. [52] Это препарат для интратекального (посредством люмбальной пункции) введения. Люмбальная пункция может проводиться как под местной или общей анестезией, так и без таковых, что определяется наличием возможных противопоказаний к применению препаратов для местной и (или) общей анестезии у конкретного пациента в совокупности с усмотрением врача, проводящего процедуру, и внутренними правилами лечебно-профилактического учреждения, где проводится введение нусинерсена**.*

*Рисдиплам** зарегистрирован в Российской Федерации в ноябре 2020 г. [53] Путь введения рисдиплама** — пероральный, что позволяет проводить лечение в амбулаторных условиях.*

Онасемноген абепарвовек зарегистрирован в Российской Федерации в декабре 2021 года [72]. Препарат вводится внутривенно капельно однократно. Показания к применению препарата — биаллельная мутация в гене SMN1 и клинический диагноз СМА I типа или биаллельная мутация в гене SMN1 и не более, чем 3 копии гена SMN2. Одним из основных ограничений к применению препарата является вес пациента более 21 кг, что делает невозможным его применение у взрослых пациентов.

*Показанием к применению нусинерсена** и рисдиплама** является СМА всех типов, без ограничения по типу заболевания, возрасту дебюта или текущему возрасту пациента.*

Рекомендуется как можно раньше начинать патогенетическую терапию СМА всем пациентам с генетически подтверждённым диагнозом (вне зависимости от возраста дебюта заболевания, текущего возраста пациента и исходного функционального статуса) с целью достижения наилучшего терапевтического эффекта [73].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *не показано одновременное применение двух препаратов для патогенетической терапии СМА, влияющих на сплайсинг гена SMN2 (например, нусинерсен** и рисдиплам**). Учитывая единые патофизиологические механизмы течения и неуклонное прогрессирование СМА при различных её типах, текущее состояние пациента не следует рассматривать как повод к отказу от патогенетической терапии. По этой же причине некорректно использование концепции «реабилитационного потенциала» для определения необходимости патогенетического лечения при СМА.*

Рекомендуется применение препарата нусинерсен** пациентам с генетически подтверждённым диагнозом СМА и клиническими проявлениями заболевания с целью проведения патогенетической терапии заболевания [114].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *в активных на сегодняшний день клинических исследованиях нусинерсена** SHINE, ASCEND и DEVOTE принимают участие пациенты старше 18 лет, но результаты по ним пока не опубликованы. Тем не менее опубликованы результаты наблюдательных (наблюдательных) [75–80] и ретроспективных [81–83] исследований, в которых оценивалась переносимость и динамика СМА по клинической шкалам у взрослых пациентов, показатели функции дыхания, мышечная сила, пациент-ориентированные исходы. Совокупные данные по более 1200 пациентам с СМА, проанализированным в этих исследованиях, свидетельствуют о достаточной безопасности нусинерсена** у взрослых больных с СМА, а также об улучшении или стабилизации показателей больных по клиническим шкалам у пациентов разного возраста.*

*Систематический обзор и мета-анализ результатов применения нусинерсена**, включивший 15 публикаций по взрослым, с высокой степенью достоверности подтвердил эффективность нусинерсена** у пациентов со СМА 2 и 3 типа по шкалам оценки двигательных функций HFMSE, RULM, T6MX при его применении в течении 10-14 месяцев [84].*

*Инtrateкальное введение нусинерсена** может сопровождаться нежелательными явлениями, связанными с процедурой люмбальной пункции: повышение температуры тела, головная боль, боль в спине, тошнота, рвота [52, 75-83].*

*При подкожном или в/в введении некоторых антисмысловых олигонуклеотидов описаны тромбоцитопения, нарушения свертываемости крови и нефротоксичность, что отражено в инструкции к нусинерсену**. При наличии клинических показаний необходимо делать лабораторные тесты для определения количества тромбоцитов и показателей свертываемости крови перед введением препарата [52].*

Рекомендуется пациентам со СМА, имеющим сложную деформацию позвоночника, которым планируется начало терапии препаратом нусинерсен**, выполнение спинномозговой пункции под контролем ультразвукового исследования или рентгенографии или низкодозной компьютерной томографии с целью обеспечения максимально безопасного проведения процедуры [85, 115, 116, 125].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *предлагается алгоритм выполнения инtrateкального введения под контролем визуализационных методов. При отсутствии металлоконструкций или спондилодеза задних костных элементов позвоночника, люмбальная пункция выполняется под рентгеноскопическим контролем. При наличии спондилодеза, для выбора оптимальной тактики выполнения манипуляции (межостистый или нейрофораминальный доступ) необходимо опираться на результаты предпроцедурной КТ. В случае, если рассматривается выполнение люмбальной пункции на уровне С1-С2, показано выполнение перед процедурой магнитно-резонансной томографии позвоночника (один отдел).*

Рекомендуется приём (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга первичный и повторный, при необходимости, пациенту с подтверждённым диагнозом СМА с выраженными деформациями позвоночника для оценки скелетных деформаций и оценки возможности выполнения спинномозговой пункции [86].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *врач-нейрохирург определяет возможность выполнения люмбальной пункции, уровень пункции и технику её выполнения, для применения патогенетической терапии, на*

основании осмотра и результатов предманипуляционных исследований (КТ, МРТ, рентгенография).

Рекомендуется приём (осмотр, консультация) врача-анестезиолога-реаниматолога первичный и повторный, при необходимости, пациенту с подтверждённым диагнозом СМА, которому планируется анестезиологическое пособие для выполнения люмбальной пункции, с целью решения вопроса о необходимом объеме анестезиологического пособия [86].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *пациентам с выраженной деформацией позвоночника люмбальные пункции и интратекальные введения лекарственного препарата могут выполняться с применением анестезиологического пособия.*

Рекомендуется применение препарата рисдиплам** взрослым пациентам с клиническими проявлениями генетически подтверждённой СМА с целью проведения патогенетической терапии заболевания [88].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *в исследовании BP39055 (SUNFISH) изучалось применение препарата рисдиплам** у пациентов, соответствующих клиническим проявлениям СМА 2 и 3 типов, в возрасте от 2 до 25 лет при скрининге. В это исследование включались в том числе пациенты, имеющие грубые деформации позвоночника, выраженные распространённые контрактуры суставов, а также перенёсшие хирургическое лечение по поводу деформаций позвоночника. Результаты этого исследования продемонстрировали статистически значимую эффективность по первичной конечной точке и достаточную безопасность препарата в этой возрастной группе. Исследование показало достижение статистически значимых клинических улучшений за 12 месяцев терапии по шкалам MFM-32 и RULM [88]. По данным фармакокинетических исследований, масса тела и возраст пациента могут оказывать влияние на фармакокинетику рисдиплама**, при этом не выявлено изменений профиля безопасности и эффективности препарата [89].*

*Наиболее частыми нежелательными реакциями на фоне применения рисдиплама** могут быть диарея и кожная сыпь, которые самостоятельно разрешаются [53].*

Рекомендуется пациентам репродуктивного возраста использовать высокоэффективные методы контрацепции во время лечения и в течение как минимум 1 месяца после приёма последней дозы препарата рисдиплам** пациентом-женщиной и в течение как минимум 4 месяцев после

приёма последней дозы препарата рисдиплам** пациентом-мужчиной с целью планирования деторождения [53, 126].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: клинические данные по применению рисдиплама** у беременных женщин отсутствуют. При изучении применения рисдиплама** у животных наблюдалась эмбриофетальная токсичность, а также обратимое влияние на мужскую фертильность. По этой причине пациенты-мужчины не должны быть донорами спермы во время лечения и в течение 4 месяцев после приёма последней дозы препарата рисдиплам** [53]. Возможным вариантом является криоконсервация спермы пациента-мужчины с СМА до начала лечения рисдипламом**.

Данные об экскреции рисдиплама** с молоком матери у людей отсутствуют. В исследованиях на крысах было показано, что рисдиплам** проникает в молоко, в связи с чем необходимо отказаться от грудного вскармливания на фоне лечения матери рисдипламом** [88].

3.1.2. Симптоматическая медикаментозная терапия

Рекомендуется приём колекальциферола** всем пациентам с СМА в случае выявления у них признаков остеопении или низкого содержания витамина D в крови, для коррекции снижения минеральной плотности костной ткани [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Рекомендуется приём бифосфонатов всем пациентам со СМА, если выявлены признаки остеопении или частые переломы, с целью коррекции снижения плотности костной ткани [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Не рекомендуется длительное применение муколитических препаратов для ингаляторного введения лекарственных препаратов через небулайзер у пациентов со СМА из-за отсутствия доказательной базы и в связи с риском усиления секреторной нагрузки с целью профилактики ухудшения состояния пациента [29].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

нагрузки.

Рекомендуются инъекции ботулинического токсина типа А** в слюнные железы пациентам со СМА, страдающим от гиперсаливации, с целью уменьшения выраженности этого симптома [90, 104].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: пациентам с гиперсаливацией также показана санация полости рта [91]. Инъекции ботулинического токсина типа А** в слюнные железы необходимо проводить под контролем ультразвукового исследования слюнных желез.

3.2 Хирургическое лечение

Хирургическое лечение пациентов с СМА представлено, преимущественно, корректирующими инструментальными вмешательствами на позвоночнике, которые, тем не менее, носят паллиативный характер и не позволяют остановить прогрессирующую деформацию. Кроме того, при СМА хирургические вмешательства могут проводиться в связи с болевым синдромом вследствие патологии опорно-двигательной системы и возможных переломов. Чаще всего, взрослые пациенты со СМА (в основном это пациенты со СМА 2-го типа) проходят хирургическую коррекцию деформаций позвоночника ещё до достижения 18 лет.

Рекомендуется рассмотреть возможность хирургического вмешательства на позвоночнике пациентам со СМА с тяжёлым искривлением (угол Кобба для большой кривизны $\geq 50^\circ$) и высокой скоростью прогрессирования ($\geq 10^\circ$ в год) для сохранения баланса туловища, коррекции деформации грудной клетки и улучшения общего качества жизни [128, 128].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

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 рассмотреть возможность выполнения артродеза позвоночника (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 с СМА для исправления скелетных деформаций [19, 92].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Рекомендуется при планировании операции на позвоночнике у пациентов с СМА оставить свободными один или два уровня в среднепоясничном отделе по средней линии для выполнения люмбальных пункций [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Рекомендуется рассмотреть возможность хирургического лечения нестабильности тазобедренного сустава у пациентов с СМА, страдающих от выраженного болевого синдрома, с целью коррекции нестабильности, снижения выраженности боли и повышения качества жизни пациента [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Рекомендуется рассмотреть возможность хирургического лечения контрактур у пациентов с СМА, страдающих от болевого синдрома, с целью коррекции состояния и увеличения объема движений [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Рекомендуется рассмотреть возможность экстракортикального остеосинтеза, интрамедуллярного блокируемого остеосинтеза, интрамедуллярного спицевого остеосинтеза, интрамедуллярного стержневого остеосинтеза у пациентов со СМА, способных ходить, с переломом длинных трубчатых костей нижних конечностей, а также у пациентов, не способных самостоятельно ходить, при переломах бедра, с целью стабилизации отломков и обеспечения возможности ранней вертикализации, реабилитации и ускорения консолидации [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: при выборе консервативного лечения с гипсованием (наложение циркулярной гипсовой повязки, снятие циркулярной гипсовой повязки) следует избегать длительной (более 4 недель) иммобилизации, т.к. это может усугублять атрофию мышц и остеопороз.

Рекомендуется устанавливать гастростому (фундопликация лапароскопическая, гастростомия, гастростомия с использованием видеоэндоскопических технологий, лапароскопическая гастростомия, эзофагогастрофундопликация) для кормления через неё взрослым пациентам со СМА, при наличии индивидуальных показаний (например, установлении невозможности проглатывания пищи, большом риске аспирационного синдрома и при нутритивной недостаточности) [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: гастростома устанавливается, чаще всего, для осуществления дополнительного питания, но не с целью полного перевода приёма пищи через неё. При анализе 122 пациентов с СМА 2-го типа в возрасте от 1 года до 47 лет обнаружено, что у 25 % (30 человек) имели место нарушения глотания, при этом поперхивания отмечались чаще именно у взрослых пациентов (старше 20 лет). Только у 1 из 48 взрослых пациентов была установлена гастростома, однако он продолжал употреблять часть пищи через рот [93]. У пациентов старшего возраста до наложения гастростомы рекомендуется определение ФЖЕЛ, которая должна быть не менее 50 % от должной; в случае более низкой ФЖЕЛ риск осложнений увеличивается по мере снижения показателей спирометрии.

При необходимости возможны консультации специалистов (врача-анестезиолога-реаниматолога, врача-хирурга первичный, врача-диетолога, врача-терапевта, врача-эндоскописта); выполнены лабораторные исследования (определение основных групп по системе АВ0, определение антигена D системы Резус (резус-фактор), определение подгруппы и других групп крови меньшего значения A-1, A-2, D, Cc, E, Kell, Duffy, определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови, определение антител к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови, определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови, определение антител к бледной трепонеме (Treponema pallidum) в крови, коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза), общий (клинический) анализ крови, анализ крови биохимический общетерапевтический, общий (клинический) анализ мочи, исследование кислотно-основного состояния и газов крови; и инструментальные методы обследования (эзофагогастродуоденоскопия, эхокардиография, ультразвуковая доплерография сосудов (артерий и вен) верхних конечностей, ультразвуковая доплерография сосудов (артерий и вен) нижних конечностей, ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное), регистрация электрокардиограммы, прицельная рентгенография органов грудной клетки, рентгеноконтроль прохождения контрастного вещества по желудку, тонкой и ободочной кишке, исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков, ультразвуковое определение жидкости в брюшной полости, прицельная рентгенография органов грудной клетки).

После заживления раны необходимо обучить пациента и ухаживающих лиц самостоятельному уходу за гастростомой [94]. Тщательность ухода за гастростомической трубкой коррелирует со снижением рисков отсроченных осложнений и определяет ее долговечность [94]. Гастростомическая трубка подлежит замене каждые 6-18 месяцев или по потребности

согласно инструкции производителя. Необходимо наблюдение специалистов для своевременного определения показаний для смены гастростомической трубки или ее удаления (консультации врача-хирурга, врача-анестезиолога-реаниматолога, врача-невролога, врача-терапевта, врача по паллиативной медицинской помощи). При необходимости возможно выполнение следующих исследований: коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза), общий (клинический) анализ крови, анализ крови биохимический общетерапевтический, общий (клинический) анализ мочи, регистрация электрокардиограммы.

После гастростомии осуществляется подбор индивидуального плана питания с использованием специализированных питательных смесей врачом-гастроэнтерологом, врачом-диетологом [94].

Рекомендуется установка назогастрального зонда пациентам с СМА с нарушениями глотания до установки гастростомы и последующего постоянного кормления через гастростому для профилактики аспирации и обеспечения адекватного питания [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: при необходимости возможны консультации специалистов: врача-диетолога, врача-невролога, врача-оториноларинголога, врача-терапевта, врача по паллиативной медицинской помощи, медицинского психолога. При необходимости могут быть выполнены лабораторные исследования (общий (клинический) анализ крови, анализ крови биохимический общетерапевтический, общий (клинический) анализ мочи, исследование кислотно-основного состояния и газов крови), инструментальные исследования (видеоларингоскопия, фарингоскопия, прицельная рентгенография органов грудной клетки, рентгеноскопия пищевода с контрастированием, пульсоксиметрия, кардиореспираторный мониторинг).

После установки назогастрального зонда необходимо обучить пациента и ухаживающих лиц правилам ухода и кормления в домашних условиях. По истечении срока службы или при нарушении проходимости зонда требуется его замена. В случае необходимости зондового питания более 4 недель рассмотреть вопрос об установке гастростомы (см. выше) [94].

Рекомендуется рассмотреть вопрос о необходимости постановки временной/постоянной трахеостомы взрослым пациентам с СМА только в случае однозначной неэффективности неинвазивной искусственной вентиляции лёгких с целью коррекции дыхательных нарушений [29].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: у взрослых пациентов с СМА применение НИВЛ является преимущественной тактикой ведения дыхательных нарушений. Необходимость в наложении трахеостомы у взрослых пациентов с СМА возникает исключительно редко. Чаще всего, этот вариант

рассматривается у крайне ослабленных пациентов с СМА 2-го типа. Решение о переходе на трахеостому должно осуществляться с учётом интересов пациента и семьи, клинического статуса, прогноза и будущего качества жизни.

Перед установкой трахеостомы необходимы консультации специалистов: врача-анестезиолога-реаниматолога, врача-хирурга, врача-невролога, врача-оториноларинголога, врача-терапевта, врача-пульмонолога, врача-торакального хирурга, врача по паллиативной медицинской помощи и привлечение других специалистов при необходимости. Необходимый спектр лабораторных исследований перед оперативным вмешательством: определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови, определение антител к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови, определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в крови, коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза), общий (клинический) анализ крови, анализ крови биохимический общетерапевтический, исследование кислотно-основного состояния и газов крови. Возможные необходимые инструментальные исследования: чрескожный мониторинг парциального давления кислорода, прицельная рентгенография органов грудной клетки, капнография, капнометрия. исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков, пульсоксиметрия, кардиореспираторный мониторинг.

После установки трахеостомы необходимо обучить пациента и ухаживающих лиц правилам ухода. Необходимо регулярное наблюдение специалистов с целью своевременной замены трахеостомической трубки. Трахеостомическая трубка подлежит замене каждые 2-4 недели в зависимости от материала производителя.

Проведение длительной НИВЛ/ИВЛ требует наблюдения следующих специалистов: прием (осмотр, консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный, прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога первичный, прием (осмотр, консультация) врача-диетолога первичный, прием (осмотр, консультация) врача - кардиолога первичный, прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре, прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный, прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный, прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный, прием (осмотр, консультация) врача-пульмонолога первичный, прием (осмотр, консультация) врача-травматолога-ортопеда первичный, осмотр (консультация) врача-физиотерапевта, прием (осмотр, консультация) врача по паллиативной медицинской помощи первичный, прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный. При необходимости возможно выполнение следующих лабораторных исследований: исследование уровня 25-ОН витамина Д в крови, обнаружение кетоновых тел в моче, микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, микробиологическое (культуральное) исследование слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, общий (клинический) анализ крови, анализ крови биохимический общетерапевтический, общий (клинический) анализ мочи, исследование кислотно-основного состояния и газов крови. При необходимости возможно выполнение следующих инструментальных обследований: трахеоскопия, эхокардиография, ультразвуковое

исследование органов брюшной полости (комплексное), ультразвуковое исследование почек, регистрация электрокардиограммы, чрескожный мониторинг парциального давления кислорода, рентгенография шейного отдела позвоночника, рентгенография грудного и поясничного отдела позвоночника, рентгенография таза, рентгеноденситометрия, рентгеноденситометрия поясничного отдела позвоночника, рентгенография тазобедренного сустава, прицельная рентгенография органов грудной клетки, капнометрия, пульсоксиметрия, суточное прикроватное мониторирование жизненных функций и параметров, кардиореспираторный мониторинг. При необходимости возможно применение следующих методов лечения: гастростомия, установка назоинтестинального зонда, установка назогастрального зонда, медико-логопедическая процедура с использованием интерактивных информационных технологий, процедуры по адаптации к условиям макросреды, отсасывание слизи из верхних дыхательных путей, смена трахеостомической трубки, искусственная вентиляция легких, лечебная физкультура при заболеваниях и травмах суставов, лечебная физкультура при заболеваниях периферической нервной системы, упражнения лечебной физкультуры с использованием подвесных систем, общий массаж медицинский, массаж лица медицинский, массаж шеи медицинский, массаж верхней конечности медицинский, массаж нижней конечности медицинский, массаж спины медицинский, лечебная физкультура при заболеваниях верхних дыхательных путей, массаж грудной клетки медицинский, услуги по медицинской реабилитации пациентов с нейро-ортопедической патологией методами лечебного тейпирования, разработка индивидуальной программы логопедической реабилитации.

3.3 Иное лечение

3.3.1. Диетотерапия

Рекомендуется консультация врача-диетолога взрослым пациентам со СМА с целью подбора и назначения оптимальной диеты [19].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: консультации необходимо проводить ежегодно.

Рекомендуется расчёт калорийности диеты (коррекция калорийности пищи, потребления жидкости, макро- и микроэлементов) пациентам со СМА, имеющим нарушения нутритивного статуса, с целью контроля за уровнем питания [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *при составлении рациона питания пациентам со СМА оценивается потребность в калориях (с помощью расчёта расхода энергии в покое с коррекцией по уровню активности), макро- и микронутриентов, и жидкости. Для расчёта питания используют общие стандартизованные формулы [95].*

Рекомендуется избегать голодания у пациентов со СМА для предупреждения развития метаболических нарушений [19, 61, 117].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *у пациентов со СМА могут развиваться метаболические нарушения (при голодании, длительных перерывах в приёме пищи или при неотложных состояниях), такие как метаболический ацидоз, нарушение обмена жирных кислот, гиперлипидемия, гипер- или гипогликемия, мышечная митохондриальная дисфункция.*

Рекомендуется подбор для пациентов со СМА оптимального общего положения, а также головы и рук для достижения возможности самостоятельного питания, в том числе с использованием специальных приспособлений, с целью повышения безопасности и эффективности глотания [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Рекомендуется изменение консистенции пищи в пользу полутвёрдой пациентам со СМА, страдающим дисфагией, с целью компенсации слабости жевательных движений и уменьшения продолжительности приёма пищи [19, 120].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *густые жидкости более безопасны в отношении аспирации, чем более текучие. Необходимо использование более плотных питательных смесей, желеобразных форм пищи, жидких пюре. Можно использовать специальные загустители жидкости на основе мальтодекстрина промышленного производства.*

Не рекомендуется применять рутинно смеси на основе аминокислот или высокого гидролиза белка пациентам со СМА для улучшения нутритивного статуса [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Рекомендуется пациентам со СМА, получающим кормление через зонд и гастростому, использовать специальные смеси для энтерального питания с целью обеспечения сбалансированности питания по основным пищевым веществам [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *современные смеси для энтерального питания сбалансированы по составу основных пищевых веществ. Смеси для энтерального питания подбираются индивидуально в зависимости от потребностей.*

Рекомендуется назначение диетического питания при заболеваниях периферической нервной системы, богатого пищевыми волокнами, пациентам со СМА, страдающим запорами, для облегчения дефекации [19].

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** или макрогола**. Подбор доз препаратов осуществляется индивидуально до достижения клинического эффекта. Продолжительность лечения: от курсового до постоянного приёма.*

Рекомендуется кормление через назогастральный зонд тяжелобольного пациента со СМА с нарушениями глотания для профилактики аспирации и обеспечения адекватного питания [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

3.3.2. Респираторная поддержка

Оценка и поддержка респираторной функции должны иметь наивысший приоритет в ведении пациента с СМА. В последнее время принцип лечения лёгочных проявлений СМА 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 роли которого могут выступать врачи различных специализаций: врачи-анестезиологи-реаниматологи, врачи-пульмонологи, врачи-неврологи, врачи по паллиативной медицинской помощи, ориентированные в вопросах нервно-мышечных заболеваний.

Ключевыми проблемами, связанными с дыхательной системой у пациентов со СМА, являются нарушение откашливания, приводящее к недостаточной очистке нижних дыхательных путей от секрета, гиповентиляция во время сна, недоразвитие грудной клетки и лёгких (у взрослых наблюдается преимущественно при СМА 2-го типа), повторные инфекции, которые усиливают мышечную слабость. Основными путями решения этих задач являются очистка дыхательных путей и неинвазивная искусственная вентиляция лёгких (НИВЛ). Следует соблюдать основные принципы очищения дыхательных путей.

1. Ручные и механические вспомогательные средства восстановления кашлевой функции необходимы для ежедневного использования у более тяжёлых пациентов. Лица, осуществляющие уход за пациентом, должны быть обучены пользоваться этими средствами.
2. Лица, осуществляющие уход за пациентом, должны также владеть техникой удаления лёгочного секрета, включая постуральный дренаж, и быть информированы о методах кинезиотерапии грудной клетки (дренирующий массаж).
3. Данные оксиметрии являются показателем эффективности терапии. Отсосы могут быть полезны для удаления секрета после того, как оказана помощь в откашливании.

Рекомендуется отсасывание слизи из ротоглотки, носа и верхних дыхательных путей и использование механического инсуфлятора-аспиратора лежачим и сидячим пациентам со СМА с респираторными нарушениями для профилактики лёгочных осложнений и гиповентиляции [29, 120].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: пациентов необходимо обеспечивать соответствующим оборудованием. Электрическая аспирация и использование инсуфлятора-аспиратора должны проводиться у каждого пациента с неэффективным откашливанием. Основные методы дренирования мокроты для лежачих и сидячих пациентов — это сочетание использования нескольких методов: механического инсуфлятора-аспиратора (откашливателя) и ручных компрессий грудной клетки или постурального дренажа в сочетании с электрическим аспиратором. Относительным противопоказанием к использованию инсуфлятора-аспиратора являются хронические заболевания лёгких (например, эмфизема). Использование инсуфлятора-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. Реабилитация).

Рекомендуется неинвазивная искусственная вентиляция с двухуровневым положительным давлением (BiPAP) всем пациентам со СМА с симптомами дисфункции дыхательной мускулатуры для профилактики гипотрофии грудной клетки, облегчения одышки и борьбы с гиповентиляцией [29].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: решение об использовании НИВЛ принимается индивидуально в каждом конкретном случае. Она 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. Следует провести индивидуальный подбор масок для НИВЛ. Индивидуальный подбор проводится по результату осмотра пациента с возможностью выбора из нескольких типов масок разных размеров с учётом анатомических особенностей строения лица. Необходимо иметь и использовать попеременно две разные маски одновременно, чтобы снизить риск развития пролежней и деформации лицевого скелета. Подбор параметров НИВЛ должен осуществляться под контролем показателей газообмена (ночная пульсоксиметрия, капнометрия, капнография или исследование кислотно-основного состояния и газов крови), с учётом работы дыхательных мышц и субъективного комфорта пациента.

Не рекомендуется неинвазивная искусственная вентиляция лёгких с постоянным давлением (CPAP) пациентам со СМА с симптомами дисфункции дыхательной мускулатуры для облегчения одышки и борьбы с гиповентиляцией, т.к. применение CPAP может приводит физическому утомлению пациента [29, 120].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Рекомендуется обеспечение респираторными мониторами и анестезиологическими системами (аппаратами BiPAP-терапии) пациентов со СМА с симптомами дисфункции дыхательной мускулатуры для осуществления неинвазивной искусственной вентиляции лёгких на дому [29, 69].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: пациенты и ухаживающие за ними лица должны быть обеспечены медицинским оборудованием — мешком дыхательным реанимационным типа Амбу, при необходимости электроотсосом с аккумуляторной батареей и изделием медицинским для дыхательной терапии (аппаратом BiPAP-терапии) для домашнего мониторинга респираторных функций. Пациенты и ухаживающие за ними лица должны быть обучены правилам применения перечисленного оборудования.

Рекомендуется неинвазивная вентиляция лёгких в сочетании с техникой очищения дыхательных путей ходячим и сидячим пациентам со СМА в острых ситуациях (инфекция дыхательных путей) с целью профилактики развития осложнений [29, 120].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *если в острых ситуациях возникает необходимость применения НИВЛ, то должен быть рассмотрен вопрос о наличии средств для проведения НИВЛ дома. Применение ингаляции чистого кислорода без дополнительной вентиляции лёгких (например, НИВЛ) не показано при СМА, т.к. может привести к нарастанию ацидоза.*

При необходимости возможны консультации специалистов: врача-анестезиолога-реаниматолога, врача-невролога, врача-оториноларинголога, врача-терапевта, врача-пульмонолога, врача-стоматолога, врача-челюстно-лицевого хирурга, врача по паллиативной медицинской помощи, медицинского психолога. При необходимости возможно суточное прикроватное мониторирование жизненных функций и параметров [66].

3.3.3. Паллиативная медицинская помощь

Паллиативная медицинская помощь представляет собой комплекс мероприятий, включающих медицинские вмешательства, мероприятия психологического характера и уход, осуществляемые в целях улучшения качества жизни неизлечимо больных граждан и направленные на облегчение боли, других тяжёлых проявлений заболевания. Целью паллиативной медицинской помощи 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 [96]. Главная задача паллиативной медицинской помощи — поддержка, сохранение и повышение, насколько это возможно, качества жизни пациента. Однако определить, что такое «качество жизни», может только сам пациент [97]. Важно не противопоставлять активное (интервенционное) лечение паллиативной медицинской помощи, а взаимно их дополнять.

При ведении пациентов со спинальной мышечной атрофией необходимо полноценно проинформировать их о диапазоне терапевтических возможностей и корректно обсудить, что выбор паллиативной или интервенционной поддерживающей терапии не является только лишь бинарным выбором (выбором одного из двух). Однако на сегодняшний день общий консенсус относительно стандартов паллиативной медицинской помощи применительно к

СМА не достигнут, что находит своё отражение в целом ряде программных документов по ведению пациентов с этим заболеванием [29].

Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача по паллиативной медицинской помощи первичный/ повторный и патронаж выездной патронажной бригадой отделения выездной патронажной паллиативной медицинской помощи взрослым к пациентам со СМА на различных этапах заболевания с целью облегчение боли, других тяжелых проявлений заболевания [29].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *паллиативная медицинская 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. При оказании паллиативной медицинской помощи пациенту предоставляются для использования на дому медицинские изделия, предназначенные для поддержания функций органов и систем организма человека.*

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

В настоящее время доказано, что регулярная физическая терапия и реабилитация пациентов способны изменить естественное течение СМА, повышая продолжительность и качество жизни пациентов, а также улучшая функциональный статус. Реализация этой концепции возможно только в формате цель-ориентированной реабилитации.

Реабилитация пациентов с СМА ставит перед собой следующие цели: увеличения мобильности пациентов, замедления прогрессирования атрофий мышц и предотвращения развития вторичных ортопедических осложнений.

Процесс достижения поставленных целей реабилитации определяет следующие задачи:

- не допустить формирования привычного порочного положения конечностей и их сегментов, и, как следствие, более стремительного прогрессирования 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 объём и амплитуду движений);*

- обеспечить возможность более физиологическому функционированию внутренних органов и систем.

Услуги по медицинской реабилитации пациента с заболеваниями периферической нервной системы при СМА включают применение средств и методов физической реабилитации (лечебная гимнастика, массаж; физиотерапия, механотерапия, в т.ч. роботизированная, занятия на тренажерах, гидрокинезотерапия), ортезирования, при необходимости хирургической коррекции, раннее применение технических средств реабилитации, логопедической коррекции, эрготерапии.

При проведении реабилитационных мероприятий необходимо:

- стараться встроить физическую терапию и регулярные упражнения в повседневную активность пациента, сформировать на их основе образ его жизни;
- учитывать, что доминирующим симптомом у пациентов с СМА является усталость и повышенная утомляемость, распределяя физическую нагрузку на весь день частыми, но непродолжительными периодами;
- ставить цели реабилитации на ближайшие несколько месяцев вперед с учётом текущего скелетно-мышечного статуса пациента и прогнозируемых ухудшений;
- по возможности задействовать в повседневной жизни пациента все скелетные мышцы.

Некоторые рекомендации по реабилитации носят общий характер, и они должны осуществляться для всех пациентов с СМА. Мероприятия медицинской реабилитации осуществляются в зависимости от функционального статуса пациента (а не клинического типа СМА):

- неспособные сидеть (поздняя неамбулаторная стадия (ШРМ 5-6));
- способные сидеть (ранняя неамбулаторная стадия) (ШРМ 3-4);
- способные ходить (амбулаторная стадия) (ШРМ 2).

Такая функциональная классификация позволяет конкретизировать задачи реабилитации для каждого пациента с учётом его возможностей (см. разделы 4.1, 4.2., и 4.3. ниже), а также организовать необходимую специализированную помощь пациенту, подготовить специалистов, оборудование и помещения для проведения мероприятий по медицинской реабилитации.

Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача физической и реабилитационной медицины первичный всем пациентам со СМА для составления плана занятий по лечебной физкультуре [19].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача физической и реабилитационной медицины повторный всем пациентам со СМА для составления плана реабилитации [19].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

Рекомендуются процедуры по адаптации условий макросреды (включая домашнюю) всем пациентам с СМА, имеющим двигательные нарушения, для повышения качества жизни [19].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

Рекомендуется лечебная физкультура при заболеваниях периферической нервной системы и суставов всем пациентам с СМА с целью увеличения объема и амплитуды движений и профилактики развития контрактур [98, 120].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 3)

Рекомендуется лечебная физкультура при заболеваниях верхних дыхательных путей всем пациентам со СМА с респираторными нарушениями для профилактики лёгочных осложнений и гиповентиляции [19, 129].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

Рекомендуется механотерапия и роботизированная механотерапия при заболеваниях периферической нервной системы всем пациентам со СМА с целью сохранения, возможного увеличения объема и амплитуды движений и профилактики развития контрактур [98, 120].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: для лежачих пациентов могут применяться тренажёры реабилитационные (например, велотренажёр), для сидячих пациентов — набор реабилитационных изделий при нарушениях опорно-двигательного аппарата и другие тренажеры реабилитационные, для

ходячих — всё вышеперечисленное, а также дорожка беговая стандартная механическая или с электропитанием.

Возможно проведение растяжек, сопровождаемых лёгким массажем (разогревающее действие) [19]. Минимальная частота занятий для растяжки и увеличения объёма 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 объёма движения зависят от конкретных потребностей пациента, состояния суставов и целей реабилитации.

Рекомендуется лечебное плавание в бассейне пациентам со СМА для облегчения движений [99].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: занятия плаванием полезны и приятны пациентам с СМА. Вода нейтрализует действие силы гравитации на тело, что изменяет ощущение собственного тела. Кроме того, плавание является хорошим вариантом аэробной тренировки. Этот метод реабилитации не имеет абсолютных противопоказаний при СМА. Температура воды в бассейне должна быть 30°–33° (оптимальные температурные рамки для наилучшего метаболизма мышц). Первые несколько занятий должны проходить обязательно с инструктором, который обучит пациента и — при необходимости — ухаживающего за ним лица. Перед каждым занятием необходимо оценить соматический статус пациента.

Рекомендуется наложение циркулярной гипсовой повязки пациентам со СМА с контрактурами в коленных и голеностопных суставах для улучшения позиционирования [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Рекомендуется индивидуальный подбор взрослым пациентам со СМА технических средств реабилитации на основании текущего функционального статуса пациента и его потребностей с целью улучшения качества жизни [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Пациентам со СМА необходимо проведение медико-логопедической процедуры при дисфагии взрослым, медико-логопедической процедуры с использованием интерактивных

информационных технологий (применяется при занятиях по улучшению артикуляции и коррекции речевых нарушений, может использоваться при проведении артикуляционной гимнастики) – в том числе, как варианты методик при интеграции с медико-логопедической процедурой при дисфагиях (в качестве воздействия на единый анатомо-физиологический субстрат) с целью тренировок жевательных и глотательных мышц, сохранения/ улучшения функций жевания и глотания, предотвращения/ профилактики челюстных контрактур, тренировки силы прикуса. Данная процедура будет полезной для пациентов всех клинических типов СМА (техники логопедического массажа; упражнения, которые помогают задействовать и тренировать мышцы жевания и глотания, в том числе техники с возможностью использования логопедических зондов; включая обучение постуральным техникам, облегчающим глотание, лиц по уходу).

Рекомендуется: проведение пациентам со СМА массажа лица медицинского, массажа шеи медицинского с целью тренировок жевательных и глотательных мышц, сохранение/улучшение функций и жевания и глотания, предотвращения/профилактики челюстных контрактур, тренировки силы прикуса [130].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: для пациентов со СМА характерны нарушения бульбарных функций, которые имеют единую природу, но развиваются по двум основным механизмам – механическому и орофарингеальному. Так, по многочисленным наблюдениям, больным с СМА всех клинических типов I-III (в большей или меньшей степени соответственно) свойственны: уменьшение возможности раскрытия рта и формирование ригидности челюсти (снижение способности к широкому/достаточному раскрытию ротового отверстия, обеспечиваемому движением нижней челюсти), трудности при перемещении пищевого комка в полости рта, сложности жевания и быстрая утомляемость жевательной мускулатуры, плохое качество звукоизвлечения при речевой продукции, проблемы глотания [101,102]. Таким образом, три вышеизложенные рекомендации, объединяемые данным комментарием, при раннем введении в индивидуальную реабилитационную программу могут помочь противостоять перечисленным изменениям, либо улучшить исходные показатели и качество жизни пациентов (например, при достижении возможности более комфортного приема пищи через рот) – при уже имеющихся отклонениях (как при выборе конкретных методик, так и, что более приоритетно, при их комбинировании в индивидуальной реабилитационной программе пациента). Возможно так же дополнение данных методик физиотерапевтическими методами (миостимуляция – электростимуляция мышц, многофункциональная электростимуляция мышц) и тейпированием (см. выше).

Рекомендуется проведение всем пациентам с СМА общего массажа медицинского, массажа верхних и нижних конечностей медицинского, массажа спины медицинского с целью

улучшения состояния мышечного аппарата и для профилактики развития нейроортопедических проблем [131].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: с точки зрения реабилитационного подхода к пациентам с СМА, массаж, вероятно, не должен способствовать катаболическому воздействию на мышцы (поэтому не подразумевается его чрезмерная сила воздействия, но разумная, сочетающая то воздействие на мышцу, при котором и не возникает ее утомления, и достигается необходимое «включение» мышцы, «работа» мышцы, что контролируется врачом по медицинской реабилитации). Массаж способен обеспечить как стимулирующее, так и расслабляющее воздействие на мышцы (в связи с чем может применяться для реализации противоположных задач, например, в зависимости от выстраивания реабилитационных процедур в течение дня, или при необходимости, для оказания, обезболивающего/расслабляющего действия после интенсивной физической терапии/ЛФК и др.). Массаж способствует улучшению кровоснабжения и питания мышечного аппарата, разогреву мышц, растяжению мышечных волокон, стимуляции проприорецепторов мышечного поля (сегментарная иннервация). В общем альянсе методик массаж, наряду с физической терапией/ЛФК, помогает в достижении задач и целей реабилитации пациентов. Одна из важных задач применения массажа у пациентов с СМА (совместная задача с методиками физической терапии/ЛФК) — помочь пациенту научиться пользоваться своими мышцами, научиться ощущать работу конкретных мышц/групп мышц в определенном двигательном акте, научиться «включать» в работу именно те мышцы, которые необходимы для реализации конкретного двигательного акта (особенно актуальным и показательным это становится у пациентов на терапии, когда видны положительные изменения со стороны мышц, и для пациента становится возможным и необходимым постигать новые моторные навыки, что, безусловно, коррелирует с (ограничивается) выраженностью нейроортопедического синдрома).

4.1. Реабилитация пациентов, неспособных сидеть.

Основное положение этих пациентов в домашних условиях — положение «лёжа», которое опасно формированием привычных неправильных установок конечностей и их сегментов в виду действия сил гравитации на конечности и отсутствия способности пациента к антигравитационным движениям, а также возникновением соответствующих осложнений. По этой причине с профилактической 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.

Цели реабилитации пациентов, неспособных сидеть:

- *увеличение объёма и амплитуды активных и пассивных движений в любом сегменте тела и конечностей;*
- *улучшение степени контроля движений головы в положении «лёжа на спине»;*
- *улучшение движений в руках;*
- *создание условий для нормального функционирования внутренних органов;*
- *замедление развития истинных атрофий мышц и атрофий бездействия;*
- *разработка суставов и профилактика образования контрактур.*

4.1.1. Массаж пациентов со СМА, неспособных сидеть.

Рекомендуется медицинский массаж грудной клетки медицинским пациентам со СМА, неспособным сидеть и имеющим респираторные нарушения, для улучшения постурального дренажа и для профилактики лёгочных осложнений и гиповентиляции [19, 29].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *проводят перкуссионный и вибрационный массаж грудной клетки.*

Рекомендуется проведение пациентам со СМА, неспособным сидеть, общего массажа медицинского, медицинского массажа верхних и нижних конечностей, медицинского массажа спины, шеи и лица с целью улучшения состояния мышечного аппарата и для профилактики развития нейроортопедических проблем [19, 131].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

4.1.2 Технические методы и средства реабилитации (ТСР) пациентов, неспособных сидеть.

Для достижения поставленных целей реабилитации используется строгая приверженность принципам постурального менеджмента, который включает в себя правильное позиционирование и ортезирование туловища и конечностей.

- **Рекомендуется** проводить вертикализацию пациентов со СМА, неспособных сидеть, с целью профилактики ортопедических осложнений основного заболевания и создания

физиологических условий для нормального функционирования внутренних органов [19, 131].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *вертикализация пациента в опоре для стояния рекомендуется суммарно не менее 1 часа в день в зависимости от возможностей пациента.*

Рекомендуется реабилитационные и адаптированные для инвалидов изделия (задне-опорные опоры для стояния с возможностью наклона от 90° до 180°) пациентам со СМА, неспособным сидеть, для безопасного и комфортного размещения и вертикализации [103].

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 бёдер и коленных суставов; подставку для стоп с регулировкой по углу наклона; приставной столик. Немаловажным для лежачих пациентов является возможность вертикализации в опоре для стояния в положении "разведённых бедер" (дополнительная функция у опор для стояния).*

Рекомендуются ортезы для конечностей и туловища, а также специализированные и адаптированные для инвалидов приспособления для позиционирования (системы для ортостатической поддержки, включающие в себя валики, формованные подушки различной жёсткости и конфигурации) пациентам со СМА, неспособным сидеть, с целью придания приподнятого функционального положения с необходимой фиксацией туловища и поддержкой головы [19,103].

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 составляет до 8–12 часов 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, прогулочные (для инвалидов) пациентам со СМА, неспособным сидеть и способным сидеть, которые в состоянии осуществлять управление такими колясками, для обеспечения общей мобильности [19, 103, 120].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: для мобильности и транспортировки необходимо использовать кресла-коляски с ручным приводом с дополнительной фиксацией (поддержкой) головы и тела, комнатные и прогулочные и кресла-коляски с дополнительной фиксацией (поддержкой) головы и тела с электроприводом. Они изготавливаются индивидуально по объёмной трёхмерной модели задней поверхности тела, это — ложементы, установленные на колёсную базу кресла-коляски соответствующего размера и назначения. При подборе кресла-коляски и функционального кресла специалист должен учесть необходимость дополнительных элементов для поддержания рекомендуемой позы и внести это в рекомендации по изделию. Следует убедиться в максимальной функциональной независимости и комфортности пребывания в кресле-коляске.

Рекомендуются кресла-коляски с электроприводом с дополнительной фиксацией (поддержкой) головы и тела, прогулочные (для инвалидов) ослабленным пациентам со СМА, способным и неспособным сидеть, которые в состоянии осуществлять управление колясками с ручным приводом, для обеспечения общей мобильности [19,103].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Рекомендуется пребывание в положении «сидя» пациентам со СМА, неспособным сидеть, с целью профилактики ортопедических осложнений основного заболевания и создания физиологических условий для нормального функционирования внутренних органов [19].

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» показано суммарно до 6 часов в день.

В качестве дополнительных деталей в средстве для сидения должны выступать: функциональный подголовник (либо позиционирование головы с помощью петли Глиссона), обеспечивающий боковую и переднезаднюю стабилизацию головы и не ограничивающий возможности движения головой; сиденье с регулируемой глубиной, шириной и углом наклона. Конструктивно сидение разделено на тазовую и бедренные части, что позволяет максимально полно решать имеющиеся у пациента 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 ежедневное использование ортезов на нижние конечности, изготовленных индивидуально (например, тьюторы на голеностопные суставы для сидения, тьюторы на всю ногу для сна) пациентам со СМА, неспособным сидеть, для предотвращения и замедления процесса образования контрактур суставов конечностей [19,103].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Рекомендуется использование вспомогательных технологий и адаптационного оборудования (например, устройства на основе отслеживания движений глаз, адаптированные устройства для управления компьютером и пр.) пациентам со СМА для расширения функциональных возможностей пациента [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

4.2. Реабилитация пациентов, способных сидеть.

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

Одно из ведущих положений таких пациентов — положение «сидя», которое в силу основного симптома заболевания (слабости скелетных мышц), неспособности к самостоятельному изменению положения тела и нарушений постурального контроля способно сформировать несимметричный паттерн посадки с неравномерным распределением опоры на кости таза (справа/слева) с перекосом таза и усугублять развитие сколиотической деформации

позвоночника. В связи с этим особое внимание должно уделяться симметричному развитию телосложения пациентов и правильному позиционированию.

Цели реабилитации пациентов, способных сидеть:

- *повышение мобильности пациентов;*
- *замедление прогрессирования мышечной слабости, потери функции и формирования атрофий бездействия;*
- *улучшение движений в руках;*
- *создание условий для нормального функционирования внутренних органов;*
- *разработка суставов и профилактика образования контрактур;*
- *формирование и поддержание симметричности позы;*
- *предупреждение сколиотической деформации позвоночника и перекаса 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 пациентам со СМА, способным сидеть, у которых нет контрактур, для поддержания вертикальной позы и способности к передвижению с помощью средств дополнительной опоры [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *такой ортопедический аппарат сконструирован специально для пациентов с вялым параличом и силой мышц нижних конечностей менее 2 баллов. Особенностью данного ортеза является возможность механически ассистировать усилиям пациента, взаимно перемещая нижние конечности, в симметричной позе. Такой аппарат позволяет находиться в вертикальном положении и перемещаться с опорой на ходунки без поддержки посторонних людей, при достаточной силе в руках. Осевая нагрузка на скелет предотвращает развитие остеопороза и вторичных деформаций костей и суставов. Пребывание в стоячем положении должно поощряться. Поддерживаемое положение стоя должно составлять до 60 минут, а минимальная частота — 3–5 раз в неделю, оптимальная 5–7 раз в неделю.*

Рекомендуются ортезы туловища — корсеты, функционально корригирующие (грудно-пояснично-крестцовые типа TSLO) пациентам со СМА, способным сидеть, для улучшения

осанки и двигательных функций [19,103].

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.

Рекомендуются ортопедические аппараты — облегчённый аппарат на нижние конечности и туловище или аппараты на голеностопный и коленный суставы, или аппараты на всю ногу, или аппарат на нижние конечности и туловище для реципрокной ходьбы пациентам со СМА, способным сидеть и обладающим достаточной силой, для облегчения стояния и ходьбы с помощью других лиц [19].

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 и электроприводом с дополнительной фиксацией (поддержкой) головы и тела, комнатные и прогулочные и изготовленные индивидуально по объёмной трёхмерной модели задней поверхности тела ложементы, установленные на колёсную базу кресла-коляски соответствующего размера и назначения) пациентам со СМА, способным сидеть, для обеспечения общей мобильности [19,103].

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 пациентам со СМА, способным сидеть, для оказания помощи пациенту в повседневной жизни, развития и поддержания ежедневно используемых им навыков [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: необходимо 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.

Рекомендуется проведение пациентам со СМА, способным сидеть, общего массажа медицинского, медицинского массажа верхних и нижних конечностей, медицинского массажа спины, грудной клетки, шеи и лица, лечебной физкультуры с целью улучшения состояния мышечного аппарата и для профилактики развития нейроортопедических проблем [19, 131].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

4.3. Реабилитация пациентов, способных ходить.

Для пациентов, способных ходить, сохраняется приоритетность принципов дозирования физической нагрузки и внедрения физической терапии в повседневную жизнь.

Пациенты данной группы стремятся к активному передвижению и ходьбе, однако из-за слабости скелетной мускулатуры и сниженной выносливости имеют частую потребность в отдыхе, во время которого нередко принимают неправильное положение «сидя». В целом для ходячих пациентов с СМА в сравнении с сидячими пациентами характерно более мягкое течение вторичных ортопедических осложнений (как развития контрактур в суставах конечностей, так и формирования сколиотической деформации позвоночника). Цели реабилитации пациентов, способных ходить, примерно те же, что и у способных сидеть пациентов с добавлением цели повышения выносливости/толерантности к физическим нагрузкам.

Рекомендуется пациентам со СМА, способным ходить, регулярная аэробная физическая нагрузка (например, плавание, ходьба, велотренажёр или эллиптический тренажёр) не менее 2–3 раз в неделю (оптимальная частота 3–5 раз в неделю) длительностью не менее 30 минут с целью сохранения физической активности [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Рекомендуется использование средств передвижения адаптированных (трости и многоопорной трости, ходунков колёсных и других средств, наиболее полно отвечающих потребностям пациента, аппаратов на нижние конечности и туловище для реципрокной ходьбы (см. у сидячих пациентов) пациентам со СМА, способным ходить и требующим дополнительной опоры при ходьбе, с целью сохранения двигательной активности [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: со временем поддержание способности ходить для пациентов со СМА начинает достигаться лишь с помощью средств дополнительной опоры. В случае подбора средств дополнительной опоры с целью продления ходьбы у пациентов с СМА необходимо опираться на текущий статус пациента (сохраняя активность и социальный статус личности), а не на прогнозируемое течение.

Рекомендуется использование ортезов — аппаратов или туторов на голеностопные суставы совместно с обувью пациентам со СМА, способным ходить и имеющим деформации стоп, для облегчения ходьбы [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Рекомендуется использование средств передвижения адаптированных — кресла-коляски активного типа ходячим пациентам с СМА при ограниченной выносливости пациента или необходимости передвижения на большие расстояния для увеличения мобильности [19].

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) пациентам со СМА, способным ходить, для профилактики сколиоза [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Рекомендуется применение ортеза туловища — функционально-корректирующего корсета пациентам со СМА, способным ходить, при наличии угла деформации позвоночника, измеренного по методу Кобба, 15 и более градусов, изготовленного по слепку с грудной клетки пациента, для сохранения баланса [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Рекомендуется проведение ходячим пациентам с СМА 5q общего массажа медицинского, медицинского массажа верхних и нижних конечностей, медицинского массажа спины, грудной клетки, шеи и лица, лечебной физкультуры с целью улучшения состояния мышечного аппарата и для профилактики развития нейроортопедических проблем [19, 131].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

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

5.1 Профилактика

Рекомендуется вакцинация взрослых пациентов со СМА с целью профилактики инфекционных заболеваний [29].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *противопоказания к вакцинации у взрослых пациентов с СМА не отличаются от таковых у других категорий граждан и проводится согласно Национальному календарю профилактических прививок. Необходима вакцинация, в том числе, против коронавирусной инфекции COVID-19, вызываемой коронавирусом SARS-CoV-2.*

Рекомендуется молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене *SMN1* у плода, и преимплантационное генетическое тестирование (молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене *SMN1*) у эмбриона (комплекс исследований для диагностики спинальной мышечной атрофии) родителям пациента со СМА, а также парам, в которых каждый из партнёров является подтверждённым гетерозиготным носителем делеции 7 или 7-8 экзонов гена *SMN1* или в которых партнёр или партнёрши являются гомозиготными носителями патогенных вариантов в гене *SMN1*, с целью предотвращения повторного рождения ребёнка с СМА в семье [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *проведение пренатальной ДНК-диагностики (молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене *SMN1* у плода, комплекс исследований для диагностики спинальной мышечной атрофии), комплексное исследование для пренатальной диагностики нарушений развития ребенка (внутриутробно) возможно на разных сроках беременности: 8–12 недель (ворсины хориона), 15–18 недель (амниотическая жидкость), 20–24 недели (пуповинная кровь). Оптимальным является исследование биоптата хориона (биопсия хориона): при неблагоприятном прогнозе беременность может быть прервана (искусственное прерывание беременности (аборт)) в сроки обычного медицинского аборта.*

5.2 Диспансерное наблюдение

Взрослым пациентам со СМА необходимо выполнение мониторинга следующих лабораторных показателей: общий (клинический) анализ крови (1 раз в 12 месяцев и перед хирургическим вмешательством), анализ крови биохимический общетерапевтический (1 раз в 12 месяцев и перед хирургическим вмешательством), общий (клинический) анализ мочи (1 раз в 12 месяцев и перед хирургическим вмешательством), а также инструментальные исследования: электрокардиограмма (1 раз в 12 месяцев и перед хирургическим вмешательством), эхокардиография (по потребности), ультразвуковое исследование органов брюшной полости комплексное (по потребности), ультразвуковое исследование почек (по потребности) с целью оценки основных параметров кроветворения, наличия воспалительных процессов и функционального состояния внутренних органов [19].

Так же взрослым пациентам со СМА необходимо выполнение мониторинга следующих лабораторных и инструментальных исследований: исследование кислотно-основного состояния и газов крови (по потребности), прицельная рентгенография органов грудной клетки (1 раз в 24 месяца), компьютерная томография органов грудной полости (по потребности), капнография (по потребности), капнометрия (по потребности), исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков (1 раз в 6-12 месяцев и по потребности), пульсоксиметрия (по потребности), кардиореспираторный мониторинг (по потребности) с целью оценки основных параметров дыхательной функции [29].

Взрослым пациентам со СМА необходимо выполнение рентгенографии позвоночника (1 раз в 12 месяцев), рентгенографии кисти (по потребности), рентгенографии таза (по потребности), рентгеноденситометрии (1 раз в 12 месяцев), рентгенографии тазобедренного сустава (по потребности) с целью оценки состояния опорно-двигательного аппарата [19].

Рекомендуются в ведении пациентов со СМА использовать мультидисциплинарный подход с целью мониторинга состояния и своевременного оказания полноценной помощи специалистами разных профилей [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

6. Организация оказания медицинской помощи

6.1 Показания к госпитализации

6.1.1 Показания для плановой госпитализации во взрослое неврологическое отделение

- взрослые пациенты со СМА при отсутствии возможности полноценного амбулаторного обследования — для функциональной двигательной оценки, обследования на наличие осложнений заболевания (респираторных, костно-суставных и гастроэнтерологических, а также для проведения реабилитации);
- взрослые пациенты со СМА для интратекального введения нусинерсена**;

Комментарии: нусинерсен** может быть введён в условиях дневного стационара.

- взрослые пациенты со СМА, требующие обследования перед хирургическим ортопедическим вмешательством.

Показания к выписке пациента после плановой госпитализации во взрослое неврологическое отделение:

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

Показания для плановой госпитализации во взрослое хирургическое отделение:

- пациенты со СМА, требующие постановки гастростомы;
- пациенты со СМА, требующие установки трахеостомы.

Показания для плановой госпитализации в отделение паллиативной медицинской помощи взрослым:

- выраженный болевой синдром, не поддающийся лечению в амбулаторных условиях, в том числе на дому;
- тяжелые проявления, требующие симптоматического лечения под наблюдением врача в стационарных условиях;
- подбор схемы терапии для продолжения лечения на дому;
- для проведения медицинских вмешательств, осуществление которых невозможно в амбулаторных условиях, в том числе на дому.

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

6.1.2. Показания для экстренной госпитализации:

- Развитие у пациента со СМА «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 путём предупреждения ателектазирования и очищения дыхательных путей. В большинстве случаев, по возможности, эти задачи должны решаться с помощью неинвазивной искусственной вентиляции лёгких.

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

Комментарии: при выполнении протоколов неотложной помощи необходимо связываться с мультидисциплинарной бригадой (неврологической и пульмонологической), включая врача, как правило, невролога, который осведомлён о течении болезни и потенциальных проблемах конкретного пациента. Кислород у пациентов с 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 вентиляции лёгких.

Показания для плановой госпитализации

6.2 Принципы организации медицинской помощи пациентам с СМА

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

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

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

Диагноз СМА подразумевает возможность оказания первичной, специализированной и паллиативной медицинской помощи на всех этапах заболевания.

При постановке диагноза СМА, пациент должен быть направлен к специалисту, имеющему опыт работы со СМА, обладающего современной информацией о течении заболевания и возможности участия в клинических исследованиях (новых лекарственных препаратов и/или технических устройств). Также важным является информирование пациентов и их семей о

существующих общественных организациях, работающих с этой группой людей, о службе паллиативной медицинской помощи.

К наблюдению за пациентом со СМА должна быть привлечена мультидисциплинарная команда специалистов в составе: врач-невролог, врач-терапевт, врач-генетик, специалист по респираторной поддержке (врач-пульмонолог и/или врач-анестезиолог-реаниматолог), врач-кардиолог, врач-травматолог-ортопед, врач-хирург, врач по медицинской реабилитации и врач-физиотерапевт, врач-диетолог, врач-гастроэнтеролог, врача по паллиативной медицинской помощи, а также сотрудники медицинских организаций (и их подразделений), оказывающие специализированную паллиативную медицинскую помощь. 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 входит обследование и постановка диагноза, информирование семьи о заболевании, составление плана многопрофильного наблюдения, осуществление наблюдения за пациентом, оценка динамики и степени прогрессирования заболевания при регулярных осмотрах, назначение терапии. На этапе оказания специализированной медицинской помощи врач-невролог принимает участие в оценке функционального состояния пациента (оценка по шкалам нервно-мышечных нарушений при СМА). При составлении плана многопрофильного наблюдения, врач-невролог определяет кратность наблюдения у других специалистов многопрофильной команды, соответственно текущему состоянию пациента. При каждом осмотре врач-невролог осуществляет переоценку текущего состояния пациента и в соответствии с этим вносит корректировки в план многопрофильного наблюдения. В своих рекомендациях врач-невролог указывает необходимые пациенту технические средства реабилитации, медицинскую аппаратуру, средства ортопедической коррекции, лекарственные препараты, изделия медицинского назначения и др. в соответствии с выявленными потребностями пациента и рекомендациями профильных специалистов.

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

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

Дополнительная информация отсутствует.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№ №	Критерии качества	Оценка выполнения
1	Выполнено молекулярно-генетическое исследование патогенных вариантов в гене <i>SMN1</i> всем пациентам с подозрением на СМА	Да/нет
2	Выполнено определение числа копий гена <i>SMN2</i> у пациента с подтвержденным генетическим диагнозом СМА	Да/нет
3	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный всем пациентам с подозрением на наличие СМА	Да/нет
4	Выполнен приём (осмотр, консультация) врача-генетика первичный всем пациентам с подозрением на наличие СМА	Да/нет
5	Начата как можно раньше патогенетическая терапия СМА всем пациентам с генетически подтвержденным диагнозом (вне зависимости от возраста дебюта заболевания, текущего возраста пациента и исходного функционального статуса)	Да/нет
6	Проведена оценка функционального двигательного статуса взрослых пациентов со СМА по соответствующим функциональным шкалам и тестам на время	Да/нет
7	Проведена оценка функции жевания и глотания пациентам со СМА	Да/нет
8	Проведено исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков взрослым пациентам со СМА	Да/нет
9	Проведён приём (осмотр, консультация) врача-пульмонолога первичный пациенту с подтвержденным диагнозом СМА	Да/нет
10	Проведен приём (осмотр, консультация) врача-травматолога-ортопеда первичный пациенту с подтвержденным диагнозом СМА	Да/нет

Список литературы

1. Lefebvre S. et al. Identification and characterization of a spinal muscular atrophy-determining gene // Cell. Elsevier, 1995. Vol. 80, № 1. P. 155–165.
2. Anderton R.S. et al. Spinal Muscular Atrophy and the Antiapoptotic Role of Survival of Motor Neuron (SMN) Protein // Mol. Neurobiol. 2013. Vol. 47, № 2. P. 821–832.
3. Prior T.W. et al. A Positive Modifier of Spinal Muscular Atrophy in the SMN2 Gene // Am. J. Hum. Genet. Elsevier, 2009. Vol. 85, № 3. P. 408–413.
4. Wirth B. et al. Mildly affected patients with spinal muscular atrophy are partially protected by an increased SMN2 copy number // Hum. Genet. 2006. Vol. 119, № 4. P. 422–428.
5. Vitali T. et al. Detection of the Survival Motor Neuron (SMN) Genes by FISH: Further Evidence for a Role for SMN2 in the Modulation of Disease Severity in SMA Patients // Hum. Mol. Genet. 1999. Vol. 8, № 13. P. 2525–2532.
6. Prior TW, Leach ME, Finanger E. Spinal Muscular Atrophy. 2000 Feb 24 [Updated 2020 Dec 3]. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1352/>.
7. Kashima T., Manley J.L. A negative element in SMN2 exon 7 inhibits splicing in spinal muscular atrophy // Nat. Genet. 2003. Vol. 34, № 4. P. 460–463.
8. Arnold E.S., Fischbeck K.H. Spinal muscular atrophy // Handb. Clin. Neurol. Neurogenetics Branch, National Institutes of Neurological Disorders and Stroke, National Institutes of Health, Bethesda, MD, United States., 2018. Vol. 148. P. 591–601.
9. Lipnick S.L. et al. Systemic nature of spinal muscular atrophy revealed by studying insurance claims // PLoS One. Public Library of Science, 2019. Vol. 14, № 3. P. e0213680–e0213680.
10. Mailman M.D. et al. Molecular analysis of spinal muscular atrophy and modification of the phenotype by SMN2 // Genet. Med. 2002. Vol. 4, № 1. P. 20–26.
11. Calucho M. 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. Elsevier, 2018. Vol. 28, № 3. P. 208–215.
12. Nance J.R. Spinal Muscular Atrophy // Contin. (Minneap Minn). 2020. Vol. 26, № 5. P. 1348–1368.
13. Lusakowska A. et al. Observation of the natural course of type 3 spinal muscular atrophy: data from the polish registry of spinal muscular atrophy // Orphanet J. Rare Dis. 2021. Vol. 16, № 1. P. 150.

14. Sugarman E.A. et al. Pan-ethnic carrier screening and prenatal diagnosis for spinal muscular atrophy: clinical laboratory analysis of >72 400 specimens // *Eur. J. Hum. Genet.* 2012. Vol. 20, № 1. P. 27–32.
15. König K. et al. De-duplicating patient records from three independent data sources reveals the incidence of rare neuromuscular disorders in Germany // *Orphanet J. Rare Dis.* 2019. Vol. 14, № 1. P. 152.
16. Verhaart I.E.C. et al. Prevalence, incidence and carrier frequency of 5q-linked spinal muscular atrophy – a literature review // *Orphanet J. Rare Dis.* 2017. Vol. 12, № 1. P. 124.
17. Zabnenkova V. et al. Spinal muscular atrophy carrier frequency in Russian Federation. 2016.
18. Wijngaarde C.A. et al. Natural history of lung function in spinal muscular atrophy // *Orphanet J. Rare Dis.* 2020. Vol. 15, № 1. P. 88.
19. Mercuri E. et al. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care // *Neuromuscul. Disord.* Elsevier, 2018. Vol. 28, № 2. P. 103–115.
20. Bürglen L. et al. Survival motor neuron gene deletion in the arthrogryposis multiplex congenita-spinal muscular atrophy association // *J. Clin. Invest.* 1996. Vol. 98, № 5. P. 1130–1132.
21. Dubowitz V. Very severe spinal muscular atrophy (SMA type 0): an expanding clinical phenotype // *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 1999. Vol. 3, № 2. P. 49–51.
22. Grotto S. et al. Type 0 Spinal Muscular Atrophy: Further Delineation of Prenatal and Postnatal Features in 16 Patients // *J. Neuromuscul. Dis.* IOS Press, 2016. Vol. 3. P. 487–495.
23. Keinath M.C., Prior D.E., Prior T.W. Spinal Muscular Atrophy: Mutations, Testing, and Clinical Relevance // *Appl. Clin. Genet.* Dove, 2021. Vol. 14. P. 11–25.
24. Mongiovi P. et al. Patient reported impact of symptoms in spinal muscular atrophy (PRISM-SMA) // *Neurology.* – 2018. – T. 91. – №. 13. – C. e1206-e1214.
25. Sporer S.M., Smith B.G. Hip Dislocation in Patients With Spinal Muscular Atrophy // *J. Pediatr. Orthop.* 2003. Vol. 23, № 1. P. 10–14.
26. Trucco F. et al. Respiratory Trajectories in Type 2 and 3 Spinal Muscular Atrophy in the iSMAC Cohort Study // *Neurology.* 2020/10/16. Lippincott Williams & Wilkins, 2021. Vol. 96, № 4. P. e587–e599.
27. Kolb S.J., Kissel J.T. Spinal Muscular Atrophy // *Neurol. Clin.* 2015. Vol. 33, № 4. P. 831–846.

28. Souza P.V.S. et al. Clinical and radiological profile of patients with spinal muscular atrophy type 4 // *Eur. J. Neurol.* John Wiley & Sons, Ltd, 2021. Vol. 28, № 2. P. 609–619.
29. Finkel R.S. 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. Vol. 28, № 3. P. 197–207.
30. Mellies U. et al. Sleep disordered breathing in spinal muscular atrophy // *Neuromuscul. Disord.* 2004. Vol. 14. P. 797–803.
31. Mercuri E. et al. Patterns of disease progression in type 2 and 3 SMA: Implications for clinical trials // *Neuromuscul. Disord.* 2015/12/03. Pergamon Press, 2016. Vol. 26, № 2. P. 126–131.
32. Trundell D. et al. Assessment of the validity and reliability of the 32-item Motor Function Measure in individuals with Type 2 or non-ambulant Type 3 spinal muscular atrophy // *PLoS One.* Public Library of Science, 2020. Vol. 15, № 9. P. e0238786.
33. Duong T. et al. Understanding the relationship between the 32-item motor function measure and daily activities from an individual with spinal muscular atrophy and their caregivers' perspective: a two-part study // *BMC Neurol.* 2021. Vol. 21, № 1. P. 143.
34. O'Hagen J.M. et al. An expanded version of the Hammersmith Functional Motor Scale for SMA II and III patients // *Neuromuscul. Disord.* Elsevier, 2007. Vol. 17, № 9. P. 693–697.
35. Mazzone E.S. et al. Revised upper limb module for spinal muscular atrophy: Development of a new module // *Muscle Nerve.* John Wiley & Sons, Ltd, 2017. Vol. 55, № 6. P. 869–874.
36. Pierzchlewicz K. et al. Spinal Muscular Atrophy: The Use of Functional Motor Scales in the Era of Disease-Modifying Treatment // *Child Neurol. Open.* SAGE Publications Inc, 2021. Vol. 8. P. 2329048X211008725.
37. Kaufmann P. et al. Prospective cohort study of spinal muscular atrophy types 2 and 3 // *Neurology.* 2012/10/17. Lippincott Williams & Wilkins, 2012. Vol. 79, № 18. P. 1889–1897.
38. Coratti G. et al. Clinical Variability in Spinal Muscular Atrophy Type III // *Ann. Neurol.* John Wiley & Sons, Ltd, 2020. Vol. 88, № 6. P. 1109–1117.
39. Annoussamy M. et al. Natural history of Type 2 and 3 spinal muscular atrophy: 2-year NatHis-SMA study // *Ann. Clin. Transl. Neurol.* John Wiley & Sons, Ltd, 2021. Vol. 8, № 2. P. 359–373.
40. Montes J. et al. Six-Minute Walk Test demonstrates motor fatigue in spinal muscular atrophy // *Neurology.* American Academy of Neurology, 2010. Vol. 74, № 10. P. 833–838.
41. Sproule D.M. et al. Increased fat mass and high incidence of overweight despite low body mass index in patients with spinal muscular atrophy // *Neuromuscul. Disord.* 2009/05/07. 2009. Vol. 19, № 6. P. 391–396.

42. Chen Y.-S. et al. Prevalence and Risk Factors for Feeding and Swallowing Difficulties in Spinal Muscular Atrophy Types II and III // *J. Pediatr. Elsevier*, 2012. Vol. 160, № 3. P. 447-451.e1.
43. Fujak 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. BioMed Central*, 2013. Vol. 14. P. 283.
44. Kouwenhoven J.-W.M. et al. Spinal Decompensation in Neuromuscular Disease // *Spine (Phila. Pa. 1976)*. 2006. Vol. 31, № 7. P. E188–E191.
45. Li L. et al. Evaluation and comparison of three assays for molecular detection of spinal muscular atrophy // *Clin. Chem. Lab. Med.* 2017. Vol. 55, № 3. P. 358–367.
46. Jin Y. 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. Vol. 29. P. 34–37.
47. Yang L. et al. Sanger sequencing for the diagnosis of spinal muscular atrophy patients with survival motor neuron gene 1 compound heterozygous mutation Yang Lan // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2017. Vol. 97. P. 418–423.
48. Zhang Y. 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)*. Wolters Kluwer Health, 2020. Vol. 99, № 3. P. e18809–e18809.
49. MacDonald W.K., Hamilton D., Kuhle S. SMA carrier testing: a meta-analysis of differences in test performance by ethnic group // *Prenat. Diagn. John Wiley & Sons, Ltd*, 2014. Vol. 34, № 12. P. 1219–1226.
50. Rudnik-Schöneborn S. et al. 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. Vol. 39, № 3. P. 154–162.
51. Wan, B. et al. A severe mouse model of spinal muscular atrophy develops early systemic inflammation // *Human molecular genetics*. 2018. Vol. 27, № 23, P. 4061–4076.
52. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Спинраза [Electronic resource]. URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=1122c0fa-2d51-462b-b3b9-f3482f3aa446&t=.
53. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Эврисди [Electronic resource]. URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=997acb67-4bc6-48f0-b173-886c29314b5a&t=.
54. Nery FC et al. Impaired kidney structure and function in spinal muscular atrophy // *Neurol Genet*. 2019. Vol. 5, № 5. P. e353.

55. Saffari, A. et al. 1H-NMR-based metabolic profiling identifies non-invasive diagnostic and predictive urinary fingerprints in 5q spinal muscular atrophy // *Orphanet J Rare Dis.* 2021. № 441. P. 1–16.
56. Alves CRR et al. Serum creatinine is a biomarker of progressive denervation in spinal muscular atrophy // *Neurology.* 2020. Vol. 94, № 9. P. e921-e931.
57. Deguise MO, Chehade L, Kothary R. Metabolic Dysfunction in Spinal Muscular Atrophy // *Int J Mol Sci.* 2021. Vol. 22, № 11. P. 5913.
58. Wijngaarde et al. Abnormal coagulation parameters are a common non-neuromuscular feature in patients with spinal muscular atrophy // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry.* 2020. Vol. 91. P. 212-214.
59. Bersanini C. et al. Nocturnal hypoxaemia and hypercapnia in children with neuromuscular disorders // *Eur. Respir. J.* 2012. Vol. 39, № 5. P. 1206–1212.
60. Ørngreen M.C. et al. Patients with severe muscle wasting are prone to develop hypoglycemia during fasting // *Neurology.* 2003. Vol. 61, № 7. P. 997–1000.
61. Brogna C. et al. MRI patterns of muscle involvement in type 2 and 3 spinal muscular atrophy patients // *J. Neurol. Pediatric Neurology, Università Cattolica del Sacro Cuore, Largo Gemelli 8, 00168, Rome, Italy.,* 2020. Vol. 267, № 4. P. 898–912.
62. Oudeman J. et al. Diagnostic accuracy of MRI and ultrasound in chronic immune-mediated neuropathies // *Neurology.* 2020. Vol. 94, № 1. P. e62–e74.
63. Wijngaarde C.A. et al. Cardiac pathology in spinal muscular atrophy: a systematic review // *Orphanet J. Rare Dis.* 2017. Vol. 12, № 1. P. 67.
64. Palladino A. et al. Cardiac involvement in patients with spinal muscular atrophies // *Acta Myol. myopathies cardiomyopathies Off. J. Mediterr. Soc. Myol. Pacini Editore SpA,* 2011. Vol. 30, № 3. P. 175–178.
65. Ryabykh SO, Savin DM, Filatov EYu, Medvedeva SN, Tretjakova AN, Popkov DA, Ryabykh TV, Shchurova EN, Saifutdinov MS. Spinal muscular atrophy: clinical features and treatment of spinal and limb deformities. Interstate Consensus Protocol. *Hir. Pozvonoc.* 2020;17(2):79–94. In Russian. DOI: <http://dx.doi.org/10.14531/ss2020.2.79-94>.
66. Veiga-Canuto D et al. Ultrasound-guided lumbar puncture for nusinersen administration in spinal muscular atrophy patients // *Eur J Neurol.* 2021. Vol. 28, № 2. P. 676-680.
67. Manzur A.Y., Muntoni F., Simonds A. Muscular Dystrophy Campaign sponsored workshop: Recommendation for Respiratory Care of Children with Spinal Muscular Atrophy Type II and III. 13th February 2002, London, UK // *Neuromuscul. Disord. Elsevier,* 2003. Vol. 13, № 2. P. 184–189.

68. Simonds A.K. Home Mechanical Ventilation: An Overview // Ann. Am. Thorac. Soc. American Thoracic Society - AJRCCM, 2016. Vol. 13, № 11. P. 2035–2044.
69. Singh R.N., Ottesen E.W., Singh N.N. The First Orally Deliverable Small Molecule for the Treatment of Spinal Muscular Atrophy // Neurosci. insights. SAGE Publications, 2020. Vol. 15. P. 2633105520973985–2633105520973985.
70. Kirschner J. et al. European ad-hoc consensus statement on gene replacement therapy for spinal muscular atrophy // Eur. J. Paediatr. Neurol. 2020/07/09. European Paediatric Neurology Society. Published by Elsevier Ltd., 2020. Vol. 28. P. 38–43.
71. Инструкция по медицинскому применению препарата Золгенсма® (раствор для инфузий). Регистрационное удостоверение номер ЛП-007675 от 09.12.2021 г. Государственный реестр лекарственных средств, https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=57a4c3e1-4577-4435-b3b0-5dfbfc3ff2ec&t=
72. Dangouloff T., Servais L. Clinical Evidence Supporting Early Treatment Of Patients With Spinal Muscular Atrophy: Current Perspectives // Ther. Clin. Risk Manag. Dove, 2019. Vol. 15. P. 1153–1161.
74. Mercuri E. et al. Nusinersen versus Sham Control in Later-Onset Spinal Muscular Atrophy // N. Engl. J. Med. Massachusetts Medical Society, 2018. Vol. 378, № 7. P. 625–635.
75. Walter M.C. et al. Safety and Treatment Effects of Nusinersen in Longstanding Adult 5q-SMA Type 3 – A Prospective Observational Study // J. Neuromuscul. Dis. IOS Press, 2019. Vol. 6. P. 453–465.
76. Osmanovic A. et al. Treatment expectations and patient-reported outcomes of nusinersen therapy in adult spinal muscular atrophy // J. Neurol. 2020. Vol. 267, № 8. P. 2398–2407.
77. Hagenacker T. et al. Nusinersen in adults with 5q spinal muscular atrophy: a non-interventional, multicentre, observational cohort study // Lancet Neurol. Elsevier, 2020. Vol. 19, № 4. P. 317–325.
78. Sansone V.A. et al. Sometimes they come back: New and old spinal muscular atrophy adults in the era of nusinersen // Eur. J. Neurol. John Wiley & Sons, Ltd, 2021. Vol. 28, № 2. P. 602–608.
79. Meyer T. et al. Treatment expectations and perception of therapy in adult patients with spinal muscular atrophy receiving nusinersen // Eur. J. Neurol. John Wiley & Sons, Ltd, 2021. Vol. 28, № 8. P. 2582–2595.
80. Duong T. et al. Nusinersen Treatment in Adults With Spinal Muscular Atrophy // Neurol. Clin. Pract. Lippincott Williams & Wilkins, 2021. Vol. 11, № 3. P. e317–e327.

81. Moshe-Lilie O. et al. Nusinersen in adult patients with spinal muscular atrophy // *Neurology*. 2020. Vol. 95, № 4. P. e413–e416.
82. Konersman C.G. et al. Nusinersen treatment of older children and adults with spinal muscular atrophy // *Neuromuscul. Disord.* Elsevier, 2021. Vol. 31, № 3. P. 183–193.
83. Maggi L. et al. Nusinersen safety and effects on motor function in adult spinal muscular atrophy type 2 and 3 // *J. Neurol. Neurosurg. & Psychiatry*. 2020. Vol. 91, № 11. P. 1166–1174.
84. Coratti G. et al. Motor function in type 2 and 3 SMA patients treated with Nusinersen: a critical review and meta-analysis // *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2021, Vol. 16, № 430.
85. Mousa M.A. et al. A comprehensive institutional overview of intrathecal nusinersen injections for spinal muscular atrophy. *Pediatr Radiol*. 2018;48(12):1797-1805].
86. Özütemiz C. et al. Nusinersen injections in adults and children with spinal muscular atrophy: a single-center experience // *Diagn Interv Radiol.*, 2020 Vol. 26, № 6. P. 596–602.
87. Darras B.T. et al. Nusinersen in later-onset spinal muscular atrophy: Long-term results from the phase 1/2 studies // *Neurology*. 2019/04/24. Lippincott Williams & Wilkins, 2019. Vol. 92, № 21. P. e2492–e2506.
88. Mercuri E. et al. SUNFISH Part 2: Efficacy and Safety of Risdiplam (RG7916) in Patients with Type 2 or Non-Ambulant Type 3 Spinal Muscular Atrophy (SMA) (1260) // *Neurology*. 2020. Vol. 94, № 15 Supplement. P. 1260.
89. Assessment report: Evrysdi [Electronic resource]. 2021. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/evrysdi-epar-public-assessment-report_en.pdf.
90. Shoal H.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. Vol. 97, № 12.
91. McGeachan A.J., Mcdermott C.J. Management of oral secretions in neurological disease // *Pract. Neurol*. 2017. Vol. 17, № 2. P. 96–103.
92. Fujak A. et al. Operative treatment of scoliosis in proximal spinal muscular atrophy: results of 41 patients // *Arch. Orthop. Trauma Surg*. 2012. Vol. 132, № 12. P. 1697–1706.
93. Messina S. et al. Feeding problems and malnutrition in spinal muscular atrophy type II // *Neuromuscul. Disord.* Elsevier, 2008. Vol. 18, № 5. P. 389–393.
94. Löser C et al. ESPEN guidelines on artificial enteral nutrition-percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) // *Clin Nutr*. 2005. Vol. 24, №5. P. 848-861.

95. Schofield C. An annotated bibliography of source material for basal metabolic rate data. // *Hum. Nutr. Clin. Nutr.* 1985. Vol. 39 Suppl 1. P. 42–91.
96. Sepúlveda C. et al. Palliative Care: The World Health Organization's Global Perspective // *J. Pain Symptom Manage.* Elsevier, 2002. Vol. 24, № 2. P. 91–96.
97. Pastrana T. et al. A matter of definition – key elements identified in a discourse analysis of definitions of palliative care // *Palliat. Med.* SAGE Publications Ltd STM. 2008. Vol. 22, № 3. P. 222–232.
98. Dunaway S. et al. Physical therapy services received by individuals with spinal muscular atrophy (SMA) // *J. Pediatr. Rehabil. Med.* IOS Press, 2016. Vol. 9. P. 35–44.
99. Cunha M.C.B. et al. Spinal muscular atrophy type II (intermediary) and III (Kugelberg-Welander): evolution of 50 patients with physiotherapy and hydrotherapy in a swimming pool // *Arq. Neuropsiquiatr. Academia Brasileira de Neurologia - ABNEURO*, 1996. Vol. 54, № 3. P. 402–406.
100. Cichocki P. et al. Strategia fizjoterapii u chorych z dysfagia z powodu rdzeniowego zaniku mięśni typu Ib. Studium przypadku [Strategy of physiotherapy in dysphagia associated with spinal muscular atrophy type Ib: Case study] // *Ann Acad Med Stetin.* 2011. Vol. 57, №1. P. 26-30. In Polish.
101. van Bruggen H.W. et al. Mandibular dysfunction as a reflection of bulbar involvement in SMA type 2 and 3 // *Neurology.* 2016. Vol. 86, №6. P. 552-559.
102. Wadman R.I. et al. Bulbar muscle MRI changes in patients with SMA with reduced mouth opening and dysphagia // *Neurology.* 2014. Vol. 83, № 12. P. 1060-1066.
103. Fajak A. 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.* Taylor & Francis, 2011. Vol. 6, № 4. P. 305–311.
104. Singh H, Nene Y, Mehta TR, Govindarajan R. Efficacy of Botulinum Toxin for Treating Sialorrhea in Neuromuscular Conditions. *Front Neurol.* 2020; 11:513. Published 2020 Jun 10. doi:10.3389/fneur.2020.00513.
105. Sabine Rudnik-Schöneborn, Klaus Zerres, in Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics (Sixth Edition), 2013.
106. A. McDonough, L. Urquia, N. Boulis, Chapter 5 - An Introduction to the Natural History, Genetic Mapping, and Clinical Spectrum of Spinal Muscular Atrophy, Editor(s): Nicholas Boulis, Deirdre O'Connor, Anthony Donsante, Molecular and Cellular Therapies for Motor Neuron Diseases, Academic Press, 2017, Pages 101-120, ISBN 9780128022573, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802257-3.00005-5>
107. Селивёрстов Ю. А., Ключников С. А., Иллариошкин С. Н. Спинальные мышечные атрофии: понятие, дифференциальная диагностика, перспективы лечения. *Нервные болезни.*

108. M. Oskoui, B.T. Darras, D.C. De Vivo, Chapter 1 - Spinal Muscular Atrophy: 125 Years Later and on the Verge of a Cure, Editor(s): Charlotte J. Sumner, Sergey Paushkin, Chien-Ping Ko, Spinal Muscular Atrophy, Academic Press, 2017, Pages 3-19, ISBN 780128036853, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803685-3.00001-X>
109. JAMES B. ATKINSON, MAHLON D. JOHNSON, THOMAS W. BOULDIN, WILLIAM O. WHETSELL, CHAPTER 53 - Muscle and Nerve Biopsy, Editor(s): Noel Weidner, Richard J. Cote, Saul Suster, Lawrence M. Weiss, Modern Surgical Pathology (Second Edition), W.B. Saunders, 2009, Pages 2069-2088, ISBN 9781416039662, <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-3966-2.00053-9>
110. Забненкова В.В., Дадали Е.Л., Поляков А.В. Проксимальная спинальная мышечная атрофия типов I–IV: особенности молекулярно-генетической диагностики. Нервно-мышечные болезни. 2013;(3):2731. <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2013-0-3-27-31>
111. Точковые мутации в гене SMN1 у больных проксимальной спинальной мышечной атрофией I-IV типа, имеющих одну копию гена SMN1 / В. В. Забненкова, Е. Л. Дадали, С. Б. Артемьева [и др.] // Генетика. – 2015. – Т. 51, № 9. – С. 1075. – DOI 10.7868/S0016675815080123. – EDN UGERPR.
112. Martinez EE, Quinn N, Arouchon K, et al. Comprehensive nutritional and metabolic assessment in patients with spinal muscular atrophy: Opportunity for an individualized approach. *Neuromuscul Disord.* 2018;28(6):512-519. doi: 10.1016/j.nmd.2018.03.009
113. Palladino A, Passamano L, Taglia A, et al. Cardiac involvement in patients with spinal muscular atrophies. *Acta Myol.* 2011;30(3):175-178.
114. Gavriilaki M, Moschou M, Papaliagkas V, et al. Nusinersen in Adults with 5q Spinal Muscular Atrophy: a Systematic Review and Meta-analysis. *Neurotherapeutics.* 2022;19(2):464-475. doi:10.1007/s13311-022-01200-3
115. Zhang J, Cui X, Chen S, Dai Y, Huang Y, Zhang S. Ultrasound-guided nusinersen administration for spinal muscular atrophy patients with severe scoliosis: an observational study. *Orphanet J Rare Dis.* 2021;16(1):274. Published 2021 Jun 13. doi:10.1186/s13023-021-01903-4
116. Spiliopoulos S, Reppas L, Zompola C, et al. Computed-tomography-guided transforaminal intrathecal nusinersen injection in adults with spinal muscular atrophy type 2 and severe spinal deformity. Feasibility, safety and radiation exposure considerations. *Eur J Neurol.* 2020;27(7):1343-1349. doi:10.1111/ene.14245
117. Li Y-J, Chen T-H, Wu Y-Z, Tseng Y-H. Metabolic and Nutritional Issues Associated with Spinal Muscular Atrophy. *Nutrients.* 2020; 12(12):3842. <https://doi.org/10.3390/nu12123842>
118. Yasuma F, Kuru S, Konagaya M. Dilated cardiomyopathy in Kugelberg-Welander disease: coexisting sleep disordered breathing and its treatment with continuous positive airway pressure.

119. Pitarch Castellano I, Cabrera-Serrano M, Calvo Medina R, et al. Delphi consensus on recommendations for the treatment of spinal muscular atrophy in Spain (RET-AME consensus). *Neurologia (Engl Ed)*. 2022;37(3):216-228. doi: 10.1016/j.nrleng.2021.07.002
120. Wan HWY, Carey KA, D'Silva A, et al. Health, wellbeing and lived experiences of adults with SMA: a scoping systematic review. *Orphanet J Rare Dis*. 2020;15(1):70. Published 2020 Mar 12. doi:10.1186/s13023-020-1339-3
121. Günther R. et al. Patient-reported prevalence of non-motor symptoms is low in adult patients suffering from 5q spinal muscular atrophy // *Frontiers in neurology*. – 2019. – T. 10. – C. 1098
122. Dos Santos M. A. R. et al. Accuracy of muscle fasciculations for the diagnosis of later-onset spinal muscle atrophy // *Neuromuscular Disorders*. – 2022. – T. 32. – №. 9. – C. 763-768
123. Puruckherr M. et al. Severe obstructive sleep apnea in a patient with spinal muscle atrophy // *Chest*. – 2004. – T. 126. – №. 5. – C. 1705-1707
124. Gurbani N. et al. Sleep disordered breathing: Assessment and therapy in the age of emerging neuromuscular therapies // *Pediatric Pulmonology*. – 2021. – T. 56. – №. 4. – C. 700-709
125. Veiga-Canuto D. et al. Ultrasound-guided lumbar puncture for nusinersen administration in spinal muscular atrophy patients // *European Journal of Neurology*. – 2021. – T. 28. – №. 2. – C. 676-680
126. Ambawatte S. B. et al. 191 Real world treatment with risdiplam in adults with type-2 spinal muscular atrophy at St George's Hospital, London // *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. – 2022. – T. 93. – №. 9. – C. e2.
127. Wang Z. et al. Surgical treatment of spinal deformities in spinal muscular atrophy: a single-center experience from China // *European Spine Journal*. – 2022. – T. 31. – №. 11. – C. 3089-3097
128. Fujak A. et al. Operative treatment of scoliosis in proximal spinal muscular atrophy: results of 41 patients // *Archives of orthopaedic and trauma surgery*. – 2012. – T. 132. – C. 1697-1706
129. Schroth M. K. Special considerations in the respiratory management of spinal muscular atrophy // *Pediatrics*. – 2009. – T. 123. – №. Supplement_4. – C. S245-S249
130. Cichocki P., Zyzniewska-Banaszak E., Mosiejczuk H. Strategy of physiotherapy in dysphagia associated with spinal muscular atrophy type Ib: case study // *Annales Academiae Medicae Stetinensis*. – 2011. – T. 57. – №. 1. – C. 26-30
131. Рябых С. О. и др. Спинальная мышечная атрофия: особенности клиники и лечения деформаций позвоночника и конечностей Протокол межгосударственного консенсуса // *Хирургия позвоночника*. – 2020. – Т. 17. – №. 2. – С. 79-94

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

Анисимова Инга Вадимовна, врач-генетик, заведующая отделом организации медицинской помощи ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», к.м.н.

Артемьева Светлана Брониславовна, невролог, заведующая детским психоневрологическим отделением-2 ОСП Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. Ю. Е. Вельтищева ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, к.м.н.

Белоусова Елена Дмитриевна, невролог, заведующая отделом психоневрологии и эпилептологии ОСП Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО «РНИМУ ИМ. Н.И.ПИРОГОВА» МЗ РФ, профессор, д.м.н.

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

Влодавец Дмитрий Владимирович, невролог, ведущий научный сотрудник отдела психоневрологии и эпилептологии ОСП Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии им. академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова» МЗ РФ, доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики имени академика Л.О. Бадаляна педиатрического факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Президент Ассоциации детских неврологов в области миологии «НЕОМИО», к.м.н.

Германенко Ольга Юрьевна, учредитель и директор благотворительного фонда помощи больным спинальной мышечной атрофией и другими нервно-мышечными заболеваниями «Семьи СМА»

Гузева Валентина Ивановна, невролог, заведующая кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, член-корреспондент Российской Академии Естествознания, Главный внештатный детский специалист невролог МЗ РФ, профессор, д.м.н.

Забненкова Виктория Владимировна, врач лабораторный генетик, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории ДНК диагностики лаборатории ДНК диагностики ФГБНУ Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова, к.б.н.

Иванова Галина Евгеньевна, Председатель Общероссийской общественной организации содействия развитию медицинской реабилитологии «Союз реабилитологов России», главный специалист по медицинской реабилитации Министерства здравоохранения Российской Федерации, ФМБА России, заведующая кафедрой медицинской реабилитации ФДПО ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, руководитель НИЦ медицинской реабилитации ФГУ ФЦМН ФМБА России, д.м.н., профессор

Иллариошкин Сергей Николаевич, невролог, д.м.н., проф., академик РАН, директор Института мозга ФГБНУ «Научный центр неврологии», заместитель директора по научной работе ФГБНУ «Научный центр неврологии»

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

Клюшников Сергей Анатольевич, невролог, к.м.н., ведущий научный сотрудник 5-го неврологического отделения с молекулярно-генетической лабораторией Института клинической и профилактической неврологии ФГБНУ «Научный центр неврологии».

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

Комарова Оксана Николаевна, врач 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» МЗ РФ, к.м.н.

Курбатов Сергей Александрович, к.м.н., врач-генетик высшей квалификационной категории, невролог, генетик, врач функциональной диагностики ООО «Здоровый Ребенок» (Воронеж), старший научный сотрудник Научно-исследовательского института экспериментальной биологии и медицины, Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко; главный медицинский советник по редким заболеваниям ООО Семантик Хаб, Москва.

Куцев Сергей Иванович, академик РАН, директор ФГБНУ Медико-генетический научный центр имени академика Н. П. Бочкова, главный внештатный специалист по медицинской генетике Минздрава России, президент Ассоциации медицинских генетиков России, д.м.н.

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

Никитин Сергей Сергеевич, Председатель Региональной общественной организации «Общество специалистов по нервно-мышечным болезням», заведующий кафедрой генетики нервных болезней ФГБНУ «МГНЦ» д.м.н., профессор

Поляков Александр Владимирович, заведующий лабораторией ДНК диагностики ФГБНУ Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова, член-корреспондент РАН, д.б.н., профессор.

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

Субботин Дмитрий Михайлович, врач-генетик ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», член Ассоциации медицинских генетиков

Супонева Наталья Александровна, невролог, врач функциональной диагностики, д.м.н., проф., член-корреспондент РАН, директор Института нейрореабилитации и восстановительных технологий ФГБНУ «Научный центр неврологии»

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

Шпилюкова Юлия Александровна, невролог, к.м.н., научный сотрудник 5-го неврологического отделения с молекулярно-генетической лабораторией Института клинической и профилактической неврологии ФГБНУ «Научный центр неврологии».

Штабницкий Василий Андреевич, врач-пульмонолог, доцент кафедры пульмонологии ФДПО ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова» МЗ РФ, эксперт благотворительного фонда «Живи сейчас», к.м.н.

Ястребцева Ирина Петровна, невролог, врач физической и реабилитационной медицины, доц., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО Ивановская государственная медицинская академия Минздрава России, д.м.н.

Конфликт интересов:

Артемяева Светлана Брониславовна

Образовательные гранты и гонорары за лекции от компаний Янссен, Рош, РТС по проблемам нервно-мышечных заболеваний. Урегулирование конфликта: не имеет финансовых интересов в указанных компаниях, не участвовала в написании раздела «Патогенетическая терапия».

Белоусова Елена Дмитриевна

Гонорар от компании Янссен за лекцию. Урегулирование конфликта: в лекции обсуждались только вопросы диагностики СМА.

Влодавец Дмитрий Владимирович

Главный исследователь в международных клинических исследованиях 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».

Германенко Ольга Юрьевна

Гонорары за лекции и компенсация транспортных расходов за участие в экспертных советах от компаний Biogen, Novartis Gene Therapies, Novartis, Roche. Урегулирование конфликта: не имеет финансовых интересов в указанных компаниях, в лекциях и экспертных советах обсуждались вопросы пути пациента со спинальной мышечной атрофией. Не участвовала в написании раздела «Патогенетическая терапия».

Иллариошкин Сергей Николаевич

Гонорар от компаний Рош-Москва и Янссен за лекции. Урегулирование конфликта: в лекции обсуждались только вопросы патофизиологии и диагностики СМА, не имеет финансовых интересов в указанных компаниях.

Курбатов Сергей Александрович

Гонорар от компании Янссен за лекции. Урегулирование конфликта: в лекции обсуждались только вопросы патофизиологии и диагностики СМА.

Клюшников Сергей Анатольевич

Гонорар от компании Янссен за лекции. Урегулирование конфликта: в лекции обсуждались только вопросы патофизиологии СМА и проблема выполнения люмбальной пункции, не имеет финансовых интересов в указанной компании.

Супонева Наталья Александровна

Гонорар от компаний Рош-Москва и Янссен за лекции. Урегулирование конфликта: в лекции обсуждались только вопросы физической реабилитации при СМА, не имеет финансовых интересов в указанных компаниях.

Штилюкова Юлия Александровна

Гонорар от компаний Рош-Москва и Янссен за лекции. Урегулирование конфликта: не имеет финансовых интересов в указанных компаниях.

Штабницкий Василий Андреевич

Гонорар от компании Янссен за лекцию. Урегулирование конфликта: в лекции обсуждались только вопросы респираторной поддержки при СМА.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-неврологи, врачи-травматологи-ортопеды, врачи-нейрохирурги, врачи-анестезиологи-реаниматологи, врачи-гастроэнтерологи, врачи-диетологи, врачи-пульмонологи, врачи-кардиологи, врачи по лечебной физкультуре, врачи физической и реабилитационной медицины, врачи-эндокринологи, врачи-терапевты.

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 мета-анализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств

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

В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню достоверности (доказательности) или УДД в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме (таблица 2 и таблица 3).

Таблица 2

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

Таблица 3

Шкала определения УДД 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 мета-анализа
2	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследование «случай-контроль»

УДД	Иерархия дизайнов клинических исследований по убыванию уровня достоверности доказательств от 1 до 5
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Далее определялся уровень убедительности рекомендаций — таблица 4

Таблица 4

Шкала определения УУР для диагностических, лечебных и профилактических мероприятий*.

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	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)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

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

Порядок обновления клинических рекомендаций.

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

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

1. Приказ Минздрава России от 13.10.2017 N 804н (ред. от 24.09.2020, с изм. от 26.10.2022) "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг";

2. Приказ Минздрава России от 07.10.2015 N 700н (ред. от 09.12.2019) "О номенклатуре специальностей специалистов, имеющих высшее медицинское и фармацевтическое образование";

3. Приказ Минздрава России от 15.11.2012 N 926н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при заболеваниях нервной системы";

4. Инструкция по применению лекарственного препарата нусинерсен**, доступно на веб-портале Государственного реестра лекарственных средств по ссылке:

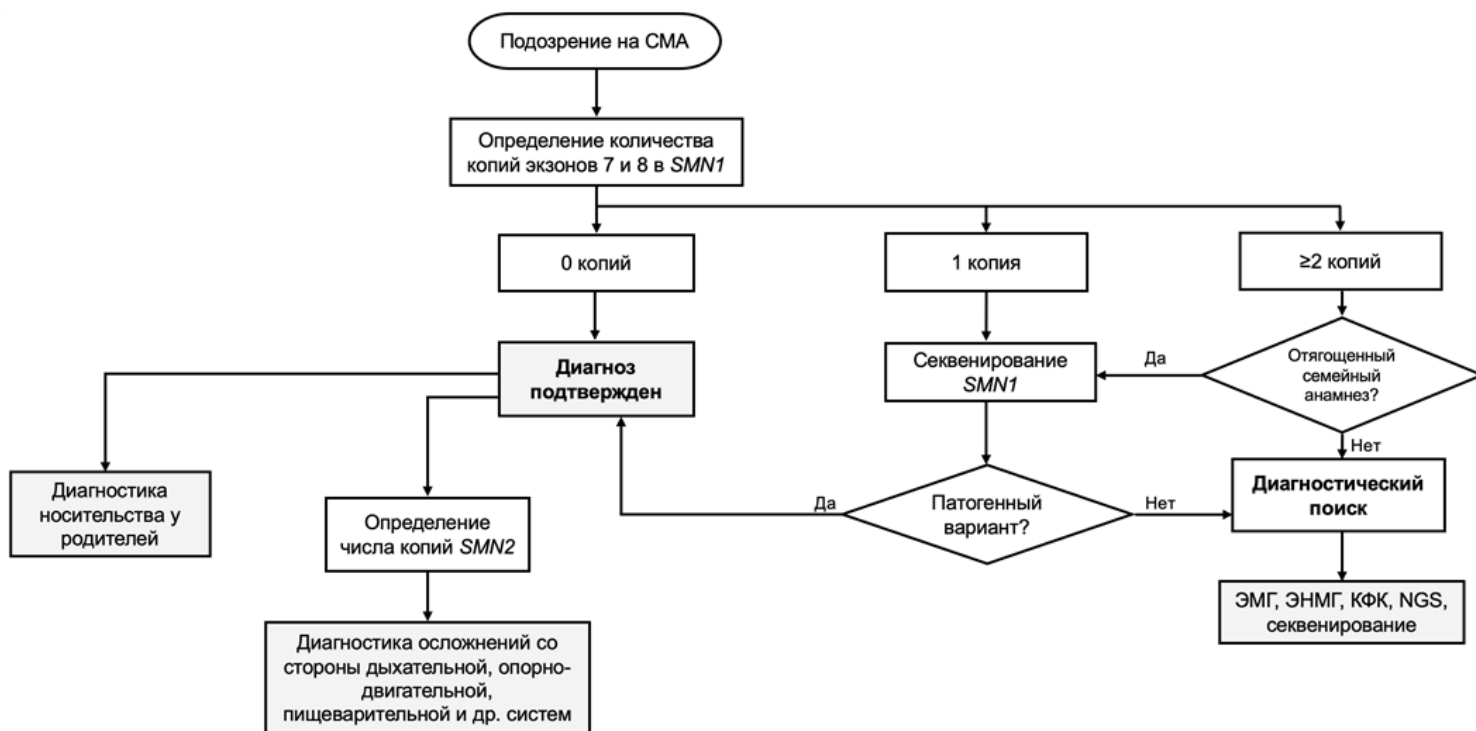
https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=1122c0fa-2d51-462b-b3b9-f3482f3aa446&t=

5. Инструкция по применению лекарственного препарата рисдиплам**, доступно на веб-портале Государственного реестра лекарственных средств по ссылке:

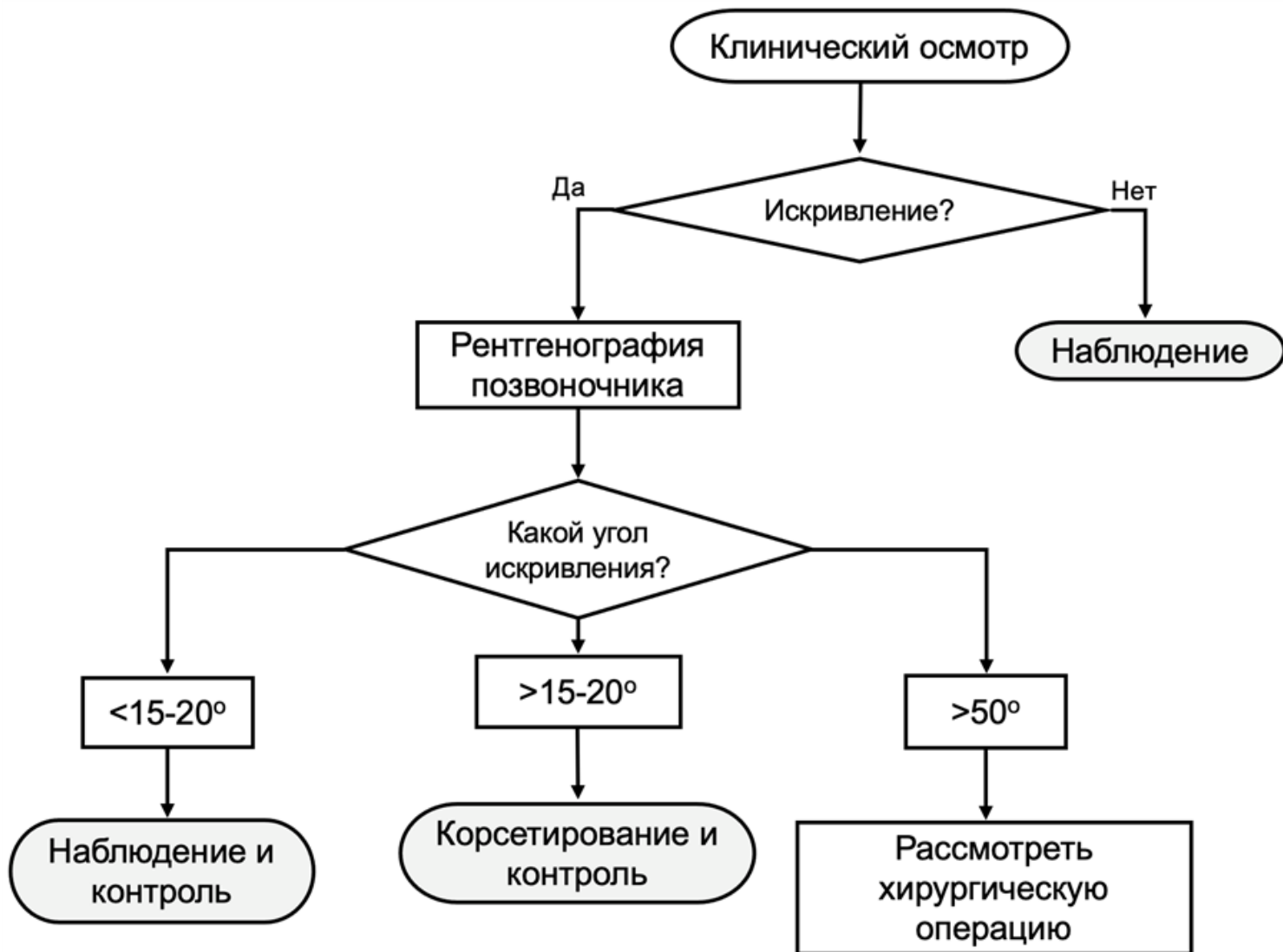
https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=997acb67-4bc6-48f0-b173-886c29314b5a&t=

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

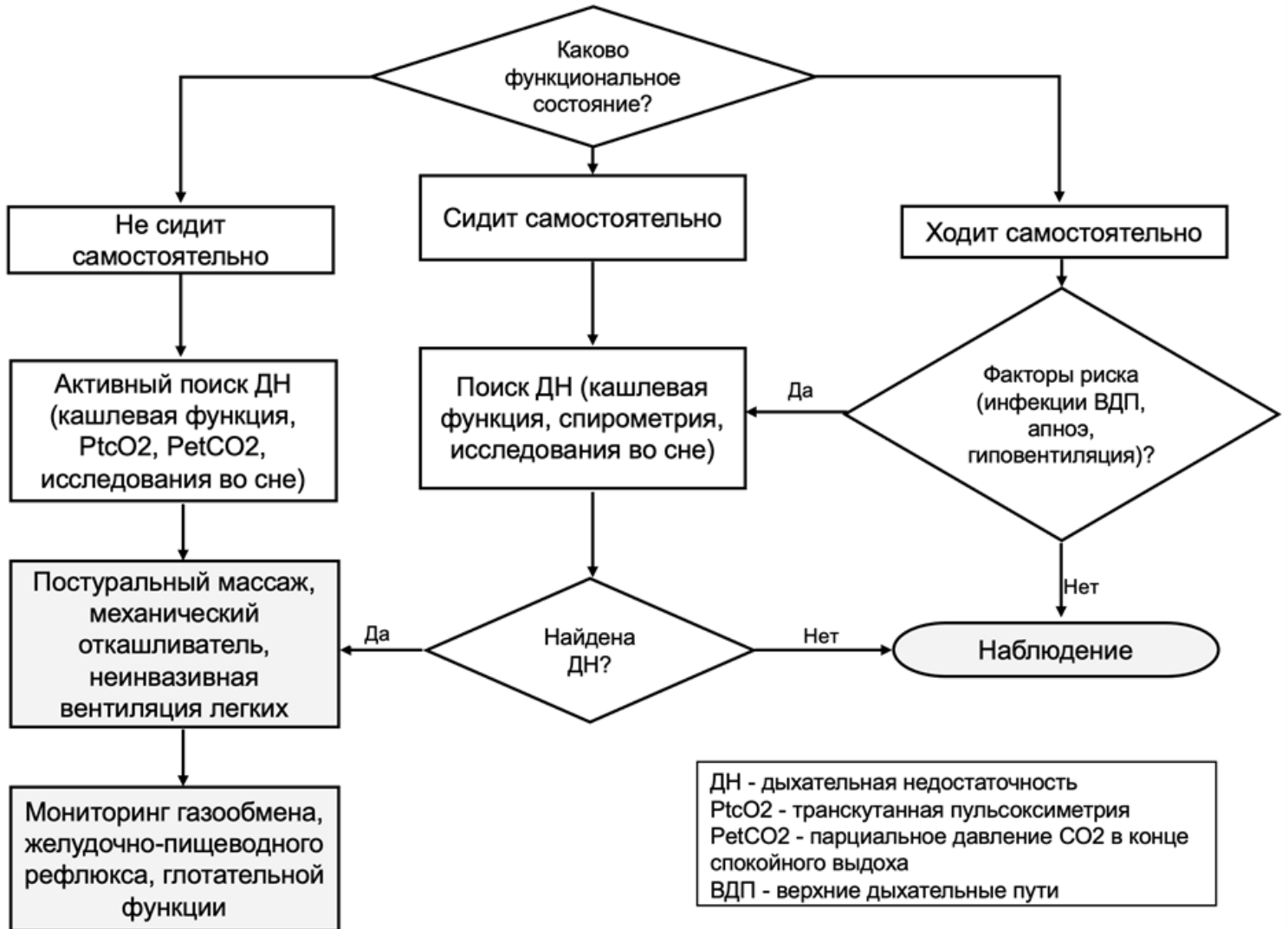
Алгоритм диагностики СМА



Алгоритм тактики ортопедической диагностики и лечения сколиоза у взрослого пациента с СМА



Алгоритм респираторной поддержки у пациента с СМА



Приложение В. Информация для пациента

Что такое спинальная мышечная атрофия?

Спинальная мышечная атрофия (далее СМА) — это генетическое нервно-мышечное заболевание, поражающее двигательные нейроны и приводящее к нарастающей мышечной слабости¹. Болезнь носит прогрессирующий характер: слабость начинается с мышц конечностей и туловища и по мере течения заболевания доходит до мышц, отвечающих за глотание и дыхание.

Распространённость всех типов СМА вместе взятых, по опубликованным на сегодняшний день данным, в большинстве случаев колеблется около 1–2 случаев на 100 000 населения². Независимо от тяжести, все люди с СМА постепенно теряют двигательные функции¹.

СМА обычно подразделяют на 4 основных типа⁸:



СМА 1 типа

Проявляется в возрасте до 6 мес. При естественном развитии заболевания дети не достигают способности перевернуться или сидеть, а ожидаемая продолжительность жизни составляет <2 лет⁸



СМА 2 типа

Проявляется в возрасте от 6 до 18 месяцев. При естественном развитии заболевания дети не достигают способности ходить, может требоваться использование моторизованной инвалидной коляски¹



СМА 3 типа

Диагноз может возникнуть вплоть до подросткового возраста. При естественном развитии заболевания после периода нормального развития люди постепенно теряют подвижность, иногда и способность ходить¹



СМА 4 типа

Диагноз обычно устанавливается в зрелом возрасте. При естественном развитии заболевания люди могут испытывать умеренные двигательные нарушения и мышечную слабость¹

Генетические особенности СМА

Причиной болезни является нарушение в гене *SMN1*. В норме ген *SMN1* вырабатывает определенный тип белка — SMN (белок выживания мотонейронов), который отвечает за передачу нервно-мышечных импульсов, необходимых для работы мышц.

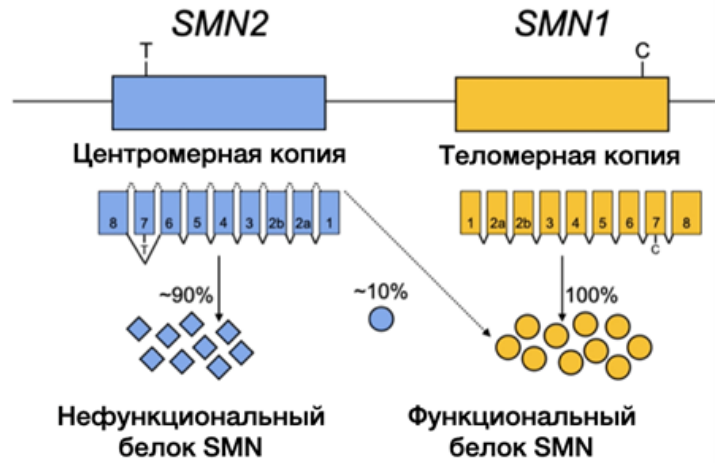
СМА — генетическое заболевание, причиной которого является мутации или делеции в гене *SMN1*^{1, 2}

• *SMN1* и *SMN2* — практически идентичные гены, расположенные на хромосоме 5q13^{1, 2}.

– Кодировочная последовательность *SMN2* отличается от последовательности *SMN1* одним нуклеотидом (840C > T)².

• Только ~ 10 % белка SMN, который вырабатывает ген *SMN2*, является функциональным, что недостаточно для компенсации неисправного гена *SMN1* при СМА².

– При отсутствии заболевания ген *SMN2* не является необходимым, так как *SMN1* производит достаточно функционального белка SMN.



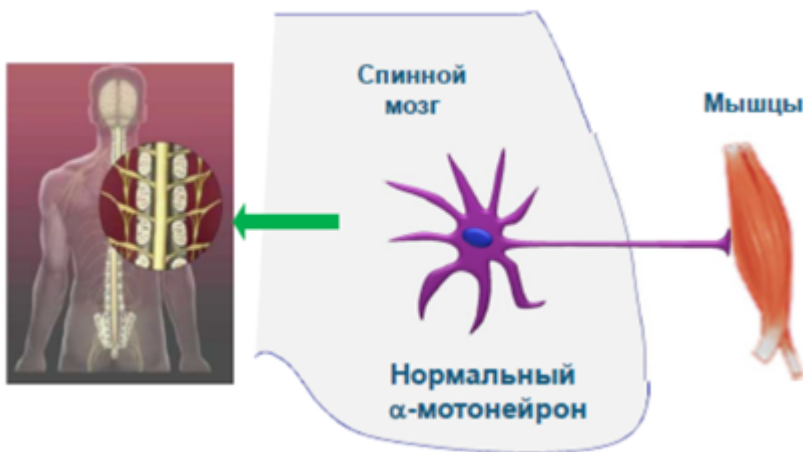
Причиной СМА являются делеции или точечные мутации гена *SMN1*, приводящие к недостаточным уровням функционального белка *SMN1*^{1, 2}.

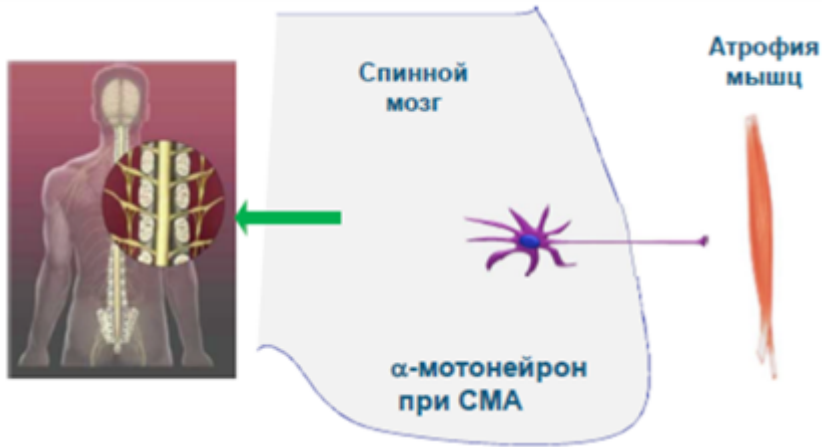
SMN — белок выживаемости моторных нейронов.

1. Butchbach MER. *Front Mol Biosci* 2016;3:7; 2. D'Amico A et al. *Orphanet J Rare Dis* 2011;6:71.

Белок SMN необходим для функционирования мотонейронов в спинном мозге.

При СМА ген *SMN1* отсутствует или поврежден, а значит не может вырабатывать белок SMN. В результате чего развивается гибель α -мотонейронов¹. α -мотонейроны спинного мозга проводят импульсы к мышцам и отвечают за их сокращение. При СМА эта передача нарушена, что приводит к ослаблению и атрофии мышц.





У всех больных СМА имеется хотя бы одна копия «резервного гена», который называют *SMN2*. Структура гена *SMN2* подобна структуре гена *SMN1*, но только небольшая часть продуцируемого им белка SMN (10–20 %) является полностью функциональной. Этого количества белка SMN недостаточно для поддержания выживаемости мотонейронов.

Роль гена *SMN2*

Количество копий гена *SMN2* может быть разным. Этот параметр используют для определения потенциального прогноза развития заболевания — большее число копий *SMN2* связывают с более низкой тяжестью симптомов СМА. Однако, данная корреляция не является абсолютной.

14-16

Поскольку заболевание может проявляться в разных возрастных рамках и широком спектре симптомов, исключительно по числу копий *SMN2* степень тяжести прогнозировать сложно. Специалисты рекомендуют учитывать не только число копий *SMN2*, но и функциональные способности пациента.

Воздействие на выработку большего количества белка SMN с гена *SMN2* лежит в основе зарегистрированных в России препаратов для патогенетического лечения СМА.

Как происходит наследование спинальной мышечной атрофии?

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

Если в семейном анамнезе есть спинальная мышечная атрофия, то ваши шансы оказаться носителем, а также риски в отношении будущего потомства будут выше среднего. При принятии решений, связанных с планированием семьи, рекомендуется обратиться за медико-генетической консультацией.

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 (ДНК) анализ крови. Он показывает, имеется ли у пациента патогенный вариант в гене *SMN1*. Кроме того, нужно определить число копий гена *SMN2*.

Могут быть назначены и другие диагностические исследования, в том числе дополнительный генетический анализ, электромиография или анализ крови для измерения активности фермента креатинкиназы. Эти исследования не могут с высокой точностью подтвердить диагноз СМА, однако позволяют исключить другие похожие заболевания.

Как проявляется спинальная мышечная атрофия?

У каждого пациента со СМА имеются индивидуальные нарушения, а симптомы могут различаться в зависимости от возраста начала и тяжести заболевания. Универсальным проявлением является прогрессирующая слабость в мышцах и их истощение. В первую очередь страдают мышцы, расположенных ближе к центру тела (плечи, бёдра и таз). Могут также поражаться мышцы, участвующие в дыхании и глотании, кроме того, при СМА страдает функция и других органов и систем организма, что определяет системный характер развивающихся нарушений.

СМА не влияет на интеллект и когнитивные способности.

Как правило, чем раньше проявились первые признаки болезни, тем ярче выражены симптомы и тем быстрее прогрессирует заболевание, и тем больший объем медицинской и социальной помощи может понадобиться.

В зависимости от типа СМА, возраста проявления болезни и функционального статуса появление и развитие патологических симптомов идет разными темпами, но при этом можно выделить основные нарушения, характерные для заболевания.

Движение

- Ограничение подвижности: самостоятельные движения минимальны или полностью отсутствуют (СМА1); движения ног ослаблены или полностью отсутствуют, движения рук ослаблены, может наблюдаться тремор (СМА2); Затрудненное самостоятельное передвижение, невозможность передвижения на большие расстояния, сложности с подъемом по ступенькам, необходимость вспомогательных средств опоры для того, чтобы вставать и ходить (СМА3).
- Пролежни: риск возрастает с увеличением массы тела и возраста пациента.
- Высокий риск развития контрактур и других деформаций, а также сколиоза, артроза суставов, остеопороза, переломы.
- Деформация грудной клетки
- Иные двигательные нарушения

Дыхание

- Слабость дыхательных мышц и деформации грудной клетки приводят к неполноценному самостоятельному дыханию и недостаточной вентиляции легких.
- Нарушение функции кашля и вывода мокроты из дыхательных путей.
- Нарушение глотания, опасность аспирации пищи и слюны, и, как следствие, высокий риск перекрытия дыхательных путей, гипоксии или удушья.

- Во время респираторных заболеваний происходит сильный регресс дыхательной функции, частые инфекционные заболевания, увеличивающие мышечную слабость.

- Затрудненное дыхание в ночное время.

Питание

- Недостаток/избыток массы тела из-за неправильного питания.
- Сложности с приемом пищи, затрудненное жевание и глотание, риск аспирации.
- Нарушение перистальтики кишечника.
- Гастроэнтерологические нарушения
- Бульбарный синдром.

Выше приведены только наиболее распространенные области проявлений при СМА. Однако этот перечень не исчерпывающий и могут встречаться и другие нарушения.

Какая помощь может понадобиться при СМА?

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

Учитывая, что каждый пациент со СМА имеет разные симптомы и проявления, члены терапевтической команды и степень их вовлечённости могут меняться в зависимости от потребностей и обстоятельств.

Крайне важно, чтобы в зоне вашего доступа оказалась междисциплинарная команда специалистов в различных областях. В состав междисциплинарной команды обязательно должны входить врачи по паллиативной медицинской помощи.

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

При СМА важно регулярно получать консультации по респираторной поддержке. При этом, для решения возникающих проблем важно использование профилактического подхода, т.е. начинать уже при незначительных, ранних симптомах.

Для очистки верхних дыхательных путей у лежачих и сидячих пациентов может применяться электроаспиратор (у пациентов, сохраняющих функцию ходьбы применение электроаспиратора может потребоваться в период инфекционных заболеваний и иных периодов ослабления). Для очистки нижних дыхательных путей и откашливания в тех же ситуациях — откашливатель. Эти приборы могут применяться в домашних условиях.

В домашнем обиходе рекомендуется иметь пульсоксиметр для контроля насыщения крови кислородом. При нарушениях дыхания важно раннее начало вентиляции и тренировка дыхательных мышц.

При установленных (в том числе ранних) проявлениях дыхательной недостаточности важно своевременно начать неинвазивную искусственную вентиляцию лёгких (НИВЛ). НИВЛ должна осуществляться через аппарат двухфазной вентиляции с положительным давлением в дыхательных путях (BiPAP), который обеспечивает постоянный приток воздуха в лёгкие через маску, закрывающую рот и/или нос. Маска должна подбираться индивидуально.

При СМА кислород должен применяться с осторожностью (недопустимо длительное применение без дополнительной вентиляционной поддержки или вне паллиативной медицинской помощи в конце жизни).

Для диагностики дыхательных нарушений важно регулярно проводить оценку функции дыхания (спирометрию), а также иные ночные (длительные) исследования дыхания (например, ночную пульсоксиметрию, полисомнографию и пр.)

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

Из-за ограничений подвижности может формироваться избыток\недостаток веса, требующей изменения рациона и диеты.

При СМА часто возникают нарушения перистальтики кишечника и иные гастроэнтерологические нарушения (например, рефлюкс, повышение кетонов и прочее).

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

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

Ортопедия. Сколиоз (искривление позвоночника) — распространённая проблема у пациентов со СМА, обусловленная мышечной слабостью. Среди взрослых пациентов сколиоз наиболее выражен при СМА 2-го типа. Ортопед может порекомендовать применение средств поддержания позы (ортезирование) или хирургическую коррекцию сколиоза.¹⁹

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

Для профилактики развития контрактур и сколиоза важно применять профилактических подход и использовать ортопедические изделия, которые могут скорректировать нарушения на ранней стадии. А также регулярное наблюдение у ортопеда.

Одной из частых проблем при СМА является хрупкость костей (остеопения) и потенциальный риск развития остеопороза. Может понадобиться внести изменения в диету для профилактики, обследование и консультация эндокринолога

Физическая терапия и реабилитация. Пациенты с СМА могут испытывать сложности для совершения движений в полном объеме. В зависимости от функционального состояния индивидуального пациента возникает потребность в применении методик физической терапии и реабилитации.

Регулярная физическая терапия и реабилитация должны быть постоянными у всех пациентов со СМА. Наилучший способ — встроить физическую активность и специальные упражнения и методы в свою повседневную жизнь.

Основные направления будут включать

- Предотвращение вторичных осложнений
- Поддержание и улучшение моторных навыков
- Поддержание качества повседневной жизни и независимости
- Постуральный менеджмент (правильное положение тела), например, контроль за позой, контроль возникающей асимметрии ввиду сколиоза и других деформаций
- Увеличение объема движений
- Контроль болевого синдрома
- Использование ортопедических приспособлений и технических средств реабилитации

Социальная активность

Крайне важно поддерживать комфортный вам максимальный уровень активности и социальных контактов. Не забывайте, что болезнь – только часть вашей жизни и важно не ограничиваться «лечением и реабилитацией». Ваша жизнь – гораздо более многогранна, чем болезнь, с какими бы тяжелыми ее проявлениями вы не столкнулись.

Иметь возможность учиться, работать и реализовывать себя в творчестве, профессии, семейной жизни – неотъемлемая часть жизни с диагнозом.

Своевременная и полноценная комплексная медицинская помощь является необходимой, однако, не должна занимать всю вашу жизнь. Поддерживайте позитивный настрой и оставляйте место для жизни в соответствии с вашими персональными интересами.

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

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

Приложение Г1. Расширенная шкала оценки моторных функций при СМА

Название на русском языке: Расширенная шкала оценки моторных функций при СМА

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

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

Тип (подчеркнуть): шкала оценки

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

Содержание (шаблон):

ШКАЛА ОЦЕНКИ МОТОРНЫХ ФУНКЦИЙ ПРИ СМА БОЛЬНИЦЫ ХАММЕРСМИТ (HFMSSE)	
ФИО Дата оценки Дата операции на позвоночнике	Дата рождения Время, затраченное на обследование Оценивающий специалист

Проба	Инструкция	2	1	0	ОК	Б=	Коммент Б = бал
1. Способность сидеть на скамье/ стуле. Может сидеть на краю скамьи или на скамье/ полу. Запишите лучший увиденный вариант	<i>Ты можешь сидеть на скамье/стуле без опоры на руки, пока я считаю до 3? (Без опоры под спину/с опорой или без опоры ногами)</i>	Может сидеть без опоры на руки, пока врач считает до 3 и более	Необходима опора на одну руку для удержания баланса, пока врач считает до 3	Необходима опора на обе руки для удержания баланса. Не способен сидеть			Элемент Преобла положен позвоно Преобла положен нижних конечно Обведи преобла позвоно нижних конечно
2. Способность сидеть с выпрямленными ногами. Ноги прямые = колени могут быть согнуты, но коленные чашечки должны быть обращены вверх, лодыжки должны быть расположены не дальше, чем в 10 см друг от друга	<i>Ты можешь сидеть на полу/ скамье с выпрямленными ногами без опоры на руки, пока я считаю до 3?</i>	Может сидеть на полу/скамье с выпрямленными ногами без опоры на руки, пока врач считает до 3	Может сидеть на полу/скамье с выпрямленными ногами с опорой на одну руку, пока врач считает до 3	Может сидеть с выпрямленными ногами с опорой на обе руки, пока врач считает до 3. Или не способен сидеть с выпрямленными ногами			
3. Способность коснуться головы одной рукой в положении сидя. Рука должна коснуться головы выше уровня ушей	<i>Ты можешь коснуться одной рукой головы, не наклоняя голову?</i>	Может дотронуться до головы одной рукой. Голова и туловище остаются в стабильном положении	Может дотронуться до головы рукой только наклонив голову	Не может достать до головы рукой, даже с помощью движения головы и туловища			
4. Способность коснуться головы двумя руками в положении сидя. Руки должны коснуться головы выше уровня ушей.	<i>Ты можешь коснуться головы обеими руками одновременно, не наклоняя голову?</i>	Может положить кисти обеих рук на голову через стороны. Голова и туловище остаются в стабильном положении	Может положить кисти рук на голову, но только наклонив голову, наклонившись в сторону, перебирая руками или по одной	Не может поднести кисти обеих рук к голове			
5. Способность повернуться со спины на бок	<i>Ты можешь повернуться со спины на бок в обоих направлениях? Постарайся не использовать руки</i>	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 перпенд поверхн мата. Туловищ бедра линии
6. Способность перевернуться с живота на спину через правый бок	<i>Ты можешь перевернуться с живота на спину в обоих направлениях?</i>	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 левый 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	<i>Ты можешь перевернуться со спины на живот в обоих направлениях?</i>	Переворачивается на живот через правый бок без помощи рук	Переворачивается на живот, используя руку, чтобы оттолкнуться/ подтянуть себя	Не может перевернуться на живот			
9. Способность перевернуться со спины на живот через левый бок		Переворачивается на живот через левый бок без помощи рук	Переворачивается на живот, используя руку, чтобы оттолкнуться/ подтянуть себя	Не может перевернуться на живот			

Проба	Инструкция	2	1	0	ОК	Б=	Коммер Б = бал
20. Способность ходить	<i>Ты можешь ходить без посторонней помощи и без помощи вспомогательных устройств? Покажи, пожалуйста</i>	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 = /.		

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

ОК = ограничено контрактурой

Приложение Г2. Оценка моторных функций из 32 пунктов*

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

Название на русском языке: Оценка моторных функций из 32 пунктов

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

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

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

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

Тип (подчеркнуть): шкала оценки

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

Содержание (шаблон):

Оценочный лист

Имя и фамилия пациента: _____

Дата рождения: _____ Возраст: _____

Дата обследования: _____ Имя исследователя: _____

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

Активен

Обычное состояние

Немного устал

Сильно устал tired

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

Оценка выполнения заданий:



0 = Не удается начать выполнять задание

1 = Частично выполняет задание

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

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

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

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

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

Приверженность пациента:

Нет

Средняя

Оптимальная

Комментарии:

.....
.....
.....
.....
.....

СЧЁТ MFM 32* :

D1. подъём и передвижение

$$\frac{D1}{13 \times 3} = \frac{\quad}{39} \times 100 = \dots, \dots \%$$

D2. аксиальные и проксимальные двигательные функции

$$\frac{D2}{12 \times 3} = \frac{\quad}{36} \times 100 = \dots, \dots \%$$

D3. дистальные двигательные функции

$$\frac{D3}{7 \times 3} = \frac{\quad}{21} \times 100 = \dots, \dots \%$$

Общий счёт =

$$\frac{D1 + D2 + D3}{32 \times 3} = \frac{\quad}{96} \times 100 = \dots, \dots \%$$

☺ СЧЁТ MFM 20*:

D1. подъём и передвижение

$$\frac{D1}{8 \times 3} = \frac{\quad}{24} \times 100 = \dots, \dots \%$$

D2. аксиальные и проксимальные двигательные функции

$$\frac{D2}{8 \times 3} = \frac{\quad}{24} \times 100 = \dots, \dots \%$$

D3. дистальные двигательные функции

$$\frac{D3}{4 \times 3} = \frac{\quad}{12} \times 100 = \dots, \dots \%$$

Общий счёт =

$$\frac{D1 + D2 + D3}{20 \times 3} = \frac{\quad}{60} \times 100 = \dots, \dots \%$$

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

Приложение ГЗ. Пересмотренный модуль оценки моторной функции верхних конечностей*

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

Название на русском языке: Пересмотренный модуль оценки моторной функции верхних конечностей

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

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

Тип (подчеркнуть): шкала оценки

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

Содержание (шаблон):

ШКАЛА RULM ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРИ СМА	
Дата оценки: ____ / ____ / ____ <small>ДД ММ ГОД</small>	Время начала (ЧЧ:ММ): ____ : ____ <small>(24-часовой формат)</small>

ШКАЛА RULM ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРИ СМА

Доминирующая рука: O Правая O Левая O Амбидекстр		Имя/ид. пациента:.....
Ношение ортеза позвоночника: O Да* O Нет (*Если да, то укажите тип)		Ф.И.О.
.....		Подпись
Контрактура правого локтевого сустава: O Да O Нет		
Контрактура левого локтевого сустава: O Да O Нет		
Сальбутамол: O Да O Нет		
Операция на позвоночнике: O Да O Нет		
Оцениваемая сторона: O Правая O Левая		

Комментарии:

.....

.....

.....

.....

.....

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

Расширенная шкала

Описание	0	1	2	ОЦЕНКА	
П Л					
Перемещение рук с коленей на стол	Не может переместить на стол ни одну из рук	Полностью перемещает одну руку на стол	Полностью перемещает на стол обе руки, либо обе вместе, либо сначала одну руку, потом другую		
Пациент отслеживает путь и приводит машину к финишу без остановки или не отрывая карандаш от бумаги	Не может удержать карандаш в руке или сделать отметку на бумаге	Может начертить путь, но с остановкой или отрывая карандаш от бумаги	Может начертить путь без остановок или не отрывая карандаш от бумаги		
Способность собирать монеты/жетоны	Не может поднять ни одну монету/жетон	Может поднять одну монету/ жетон	Может поднять и удержать в руке две монеты/два жетона		

Описание		0	1	2	ОЦЕНКА	
<p>Помещение монеты/ жетона в стаканчик</p> <ul style="list-style-type: none"> · На столе: горизонтально · На уровне плеча: вертикально 		<p>Не может положить монету/ жетон</p> <p>Стаканчик помещают на стол в горизонтальном положении на расстоянии до запястья вытянутой руки, плечо которой согнуто под углом 90°</p>	<p>Может положить монету/жетон в стаканчик, лежащий горизонтально</p> <p>Стаканчик помещают на стол в горизонтальном положении на расстоянии до запястья вытянутой руки, плечо которой согнуто под углом 90°</p>	<p>Может положить монету/ жетон в стаканчик, размещенный на уровне плеча</p> <p>Стаканчик удерживают вертикально на расстоянии вытянутой руки пациента, плечо которого согнуто под углом 90°, при этом верхний край стаканчика находится на уровне плеч под кистью пациента</p>		
	<p>Способность потянуться вбок и достать монету / жетон.</p> <p>Способность поднять кисть на уровень плеча и выше</p>	<p><i>Цель:</i> Плечо отведено на 90°, монета / жетон располагается на расстоянии длины руки до запястья</p> <p>Не может поднять кисть на уровень плеча</p>	<p><i>Цель:</i> Отведение плеча на 90°, монета / жетон располагается на расстоянии длины руки до запястья</p> <p>Поднимает кисть на уровень плеча, рука может быть согнута или разогнута в локтевом суставе</p>	<p><i>Цель:</i> Отведение плеча на 135°, жетон на расстоянии длины руки до кончиков пальцев пациента</p> <p>Поднимает кисть выше уровня плеч, локоть при этом поднят как минимум до уровня глаз</p>		
	<p>Включение светильника одной рукой</p>	<p>Не может включить светильник одной рукой</p>	<p>Может зажечь светильник на мгновение нажатием пальцев и/или большим пальцем одной руки</p> <p><i>Локоть не может быть выше уровня запястья</i></p>	<p>Может включить светильник нажатием пальцев и/или большим пальцем одной руки</p> <p><i>Локоть не может быть выше уровня запястья</i></p>		
	<p>Разрывание бумаги</p>	<p>Не может разорвать лист бумаги, сложенный вдвое</p>	<p>Разрывает лист бумаги, сложенный вдвое, начиная со сложенного края</p>	<p>Разрывает лист бумаги, сложенный вчетверо, начиная со сложенного края</p>		
	<p>Открытие крышки контейнера</p>	<p>Не способен открыть</p>	<p>Открывает контейнер, расположенный на столе, или прижав его к себе</p>			
	<p>Способность поднести ко рту стаканчик с грузом массой 200 г</p>	<p>Не может поднести стаканчик ко рту</p>	<p>Может поднести ко рту стаканчик с грузом 200 г двумя руками</p>	<p>Может поднести ко рту стаканчик с грузом 200 г одной рукой</p>		
	<p>Поднимает груз и перемещает его из одного круга в другой круг удерживая на весу. Между кругами, расположенными по горизонтали. ИЗ ЦЕНТРАЛЬНОГО КРУГА ВО ВНЕШНИЙ КРУГ на оцениваемой стороне</p>	<p>Невыполнимо</p>	<p>Может переместить груз массой 200 г по поверхности стола</p>	<p>Может переместить груз массой 200 г, подняв его</p>		
	<p>Поднимает груз и перемещает его из одного круга в другой круг удерживая на весу. Между кругами, расположенными по горизонтали. ИЗ ЦЕНТРАЛЬНОГО КРУГА ВО ВНЕШНИЙ КРУГ на тестируемой стороне</p>	<p>Невыполнимо</p>	<p>Может переместить груз массой 500 г по поверхности стола</p>	<p>Может переместить груз массой 500 г, подняв его</p>		

Описание		0	1	2	ОЦЕНКА	
	Поднимает груз и перемещает его из одного круга в другой круг удерживая на весу. Между кругами, расположенными по диагонали. ЧЕРЕЗ СРЕДНЮЮ ЛИНИЮ ИЗ ЦЕНТРАЛЬНОГО КРУГА ВО ВНЕШНИЙ КРУГ, находящийся на противоположной стороне	Невыполнимо	Может переместить груз массой 200 г по поверхности стола	Может переместить груз массой 200 г, подняв его		
	Перемещает мешочек с песком массой 500 г с коленей на стол или поднимает на уровень глаз	Не может переместить груз на стол двумя руками	Может переместить груз на стол двумя руками	Может поднять груз на уровень глаз двумя руками		
	Подъем выпрямленных рук	Невыполнимо	Может поднять обе руки над	Может одновременно отвести		
	над головой — Отведение плеча		головой одновременно только сгибая их в локтевых суставах (используя компенсацию)	в стороны обе руки с разогнутыми локтями и описать руками полный круг, сведя ладони		
				над головой		
			Оценка 5 баллов за входное	Оценка 6 баллов за входное		
			Тестирование	Тестирование		
	Подъем груза массой 500 г выше уровня плеч — Отведение плеча	Не может поднять груз массой 500 г даже с компенсацией	Может поднять груз массой 500 г с компенсацией	Может поднять груз массой 500 г без компенсации		
	Подъем груза массой 1 кг выше уровня плеч — Отведение плеча	Не может поднять груз массой 1 кг даже с компенсацией	Может поднять груз массой 1 кг с компенсацией	Может поднять груз массой 1 кг без компенсации		
	Подъем кисти выше уровня плеч — Сгибание плеча	Невыполнимо	Выполнимо с компенсацией	Выполнимо без компенсации		
	Подъем груза массой 500 г выше уровня плеч — Отведение плеча	Не может поднять груз массой 500 г даже с компенсацией	Может поднять груз массой 500 г с компенсацией	Может поднять груз массой 500 г без компенсации		
	Подъем груза массой 1 кг выше уровня плеч — Отведение плеча	Не может поднять груз массой 1 кг даже с компенсацией	Может поднять груз массой 1 кг с компенсацией	Может поднять груз массой 1 кг без компенсации		
	ИТОГО					

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

