Клинические рекомендации – Проксимальная спинальная мышечная атрофия 5q – 2023-2024-2025 (20.02.2023) – Утверждены Минздравом РФ

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: G12.0, G12.1
Год утверждения (частота пересмотра): 2023
Возрастная категория: Дети
Пересмотр не позднее: 2025
ID: 593
По состоянию на 20.02.2023 на сайте МЗ РФ
Официально применяется с 01.01.2024 в соответствии с Постановлением Правительства РФ от 17.11.2021 N 1968

Разработчик клинической рекомендации

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

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Список сокращений

БиПАП – от англ. Biphasic Positive Airway Pressure, BPAP, BiPAP
ВАШ Борга – визуально-аналоговая шкала Борга
ДН – дыхательная недостаточность
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖЕЛ – жизненная емкость легких
ИАПФ – ингибитор ангиотензин-превращающего фермента
ИИВЛ – инвазивная искусственная вентиляция легких
кДа – килодальтон
КТ – компьютерная томография
КФК – креатинфосфокиназа (синоним – креатинкиназа)
ЛДГ – лактатдегидрогеназа
МРТ – магнитно-резонансная томография
НИВЛ – неинвазивная вентиляция легких
ОФВ1 – объем форсированного выдоха за первую секунду маневра форсированного выдоха.
ПДЕ – потенциалы двигательных единиц
ПДРФ – Полиморфизм длин рестрикционных фрагментов (способ исследования геномной ДНК)
ПСВ – пиковая скорость выдоха
ПСК – пиковая скорость кашля
ПФМ – программа физического менеджмента
ПЦР – полимеразная цепная реакция
РНК – рибонуклеиновая кислота
СиПАП – от англ. Constant Positive Airway Pressure, CPAP
СМА – спинальная мышечная атрофия

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

СМА I – спинальная мышечная атрофия, тип I
ТСР – технические средства реабилитации
ФЖЕЛ – функциональная жизненная емкость легких
УУР – уровень убедительности рекомендаций
УДД – уровень достоверности доказательств
ЭКГ – электрокардиография
ЭМГ – электромиография
ЭНМГ – электронейромиография
ЭХО-КГ – эхокардиография
MLPA – мультиплексная амплификация лигированных зондов (от англ. Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification)
NIPPV – неинвазивная вентиляция легких положительным давлением (от англ. Noninvasive Positive Pressure Ventilation)
SpO2 – сатурация кислородом артериальной крови, измеренная неинвазивным способом с помощью пульсоксиметрии (англ. mean nighttime oxyhemoglobin saturation)

Термины и определения

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

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

Гипертрофия миокарда – это патологическое утолщение стенок сердца.

Денситометрия – это неинвазивный метод определения минеральной плотности костной ткани.

Дилатация камер сердца – это патологическое увеличение объема камер сердца.

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

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

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

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

Контрактура – это ограничение пассивных движений в суставе.

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

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

Пульсоксиметрия – это метод, позволяющий определить содержание O2 в крови и частоту пульса в минуту.

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

СиПА́П (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 легких постоянным положительным давлением, применяемый пациентом во время ночного сна. СИПАП представляет собой небольшой компрессор, который подает постоянный поток воздуха под определенным давлением в дыхательные пути через гибкую трубку и герметичную носовую или рото-носовую маску. Таким образом, он не дает дыхательным путям смыкаться и блокировать поступление воздуха (и необходимого организму кислорода). В результате исключается риск внезапной смерти от отсутствия воздуха в дыхательных путях, а также обеспечивается нормальный сон.

Сколиоз – это трехплоскостная деформация позвоночника.

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

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

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

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

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

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

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

Развитие проксимальной спинальной мышечной атрофии 5q обусловлено мутациями в гене SMN1 (сокращ. от англ, survival motor neuron), кодирующем белок выживаемости мотонейронов. Ген SMN1 картирован на хромосоме 5 в локусе 5q12.2-q13.3 и имеет центромерную копию

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

(SMN2). Оба гена состоят из девяти экзонов (1, 2a, 2b, 3-8) и различаются пятью нуклеотидами в последовательности ДНК [1, 2]. Критической точкой является замена цитозина на тимин в экзоне 7 гена SMN2 (c. 840C > T), создающая сайт связывания для репрессора сплайсинга. Вследствие этого различия в нуклеотидной последовательности основной транскрипт гена SMN2 не содержит экзона 7 и является функционально неполноценным [3]. Однако ген SMN2 также продуцирует полноразмерный функциональный белок, но в относительно малых количествах (до 10%).

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

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

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

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

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

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

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

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

Таблица 1

Дополнительные факторы, влияющие на уровень белка SMN

	Фактор	Эффект
Сплайсинг-регулирующие факторы	Tra2β	↑ увеличивает включение экзона 7 ↓ приводит к экзон-скиппингу экзона 7
	SF2/ASF	↑ увеличивает включение экзона 7
	hnRNPA1	↑ ингибирует включение экзона 7 гена SMN2
Факторы, регулирующие транскрипцию	CREB1	↑ увеличивает транскрипцию белка SMN
	STAT3	↑ способствует росту аксонов
	IRF-1	↑ увеличивает уровень белка SMN
	PRL	↑ увеличивает продолжительность жизни у тяжелых СМА-мышей
	Метилирование промоторной области гена SMN2	↑ снижает уровень экспрессии гена SMN2
Стабилизация мРНК	U1A	↑ уменьшает уровень белка SMN
	HuR/p38	↑ увеличивает продолжительность жизни у тяжелых СМА-мышей
Факторы, влияющие на посттрансляционную модификацию	PKA	↑ ингибирует деградацию белка SMN
	GSK3	↓ умеренно увеличивает выживаемость
Экзогенные факторы	Голодание	↓↓↓ Оказывает положительное влияние на выживаемость
	Гипоксия	↓↓↓ Увеличивает уровень полноразмерного белка SMN. Дыхательная поддержка улучшает симптоматику.
	Оксидативный стресс	↓↓↓ Усиливает прогрессирование болезни

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

Факторы, не влияющие на уровень белка SMN. Модификаторов, не ассоциированных с геном SMN и его продуктом, также очень много. С каждым годом открывается все больше механизмов.

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

В последнее время интерес прикован к ряду белков, улучшающих процесс эндоцитоза в синапсах, т.к. недавно было установлено, что именно эндоцитоз является одним из ключевых нарушаемых механизмов при СМА. Эти белки представлены пластином 3 (PLS3) и коронином (CORO1C) [14], нейрокальцином дельта (NCALD) [15] и кальцийневриноподобным белком (CHP1) [16].

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

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

Распространенность проксимальной спинальной мышечной атрофии составляет 1 на 6000-10000 новорожденных [20]. Данные по распространенности заболевания в РФ отсутствуют. Частота носительства заболевания – 1/40-1/50 в популяции в целом [21, 22]. По данным ФГБНУ МГНЦ имени академика Н.П. Бочкова частота носительства мутации в гене SMN1 в России – 1/36 человек и расчетная частота рождения ребенка со СМА 1 на 5184 новорожденных [23].

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

G12.0 Детская спинальная мышечная атрофия, I тип [Верднига-Гоффмана]
G12.1 Другие наследственные спинальные мышечные атрофии

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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

Таблица 2

Клиническая классификация проксимальной спинальной мышечной атрофии 5q. <*>

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

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

---

<*> Существует и СМА IV типа, но при этом типе заболевание манифестирует во взрослом возрасте.

<**> При естественном течении заболевания.

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

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

Проксимальная спинальная мышечная атрофия I типа, или болезнь Верднига-Гоффмана возникает в возрасте до 6 месяцев и характеризуется тяжелой мышечной слабостью. Больные дети не способны держать голову, переворачиваться, сидеть без поддержки. Проксимальная, симметричная мышечная слабость, отсутствие моторного развития и мышечная гипотония являются основными клиническими признаками СМА I типа. Часто отмечают наличие контрактур в коленных и лучезапястных суставах, реже – в локтевых. В неонатальном периоде или в течение первых трех месяцев жизни дети со смертельным прогнозом испытывают трудности с сосанием и глотанием и часто демонстрируют диафрагмальное дыхание. Сама диафрагма не вовлекается в патологический процесс до последней стадии течения заболевания. Нарушения глотания могут приводить к аспирационной пневмонии и летальному исходу. У пациентов наблюдаются фасцикуляции мышц языка и постуральный тремор пальцев. Большинство больных детей со СМА I типа без медицинского сопровождения и особого ухода погибает в возрасте до двух лет [25].

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

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

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

При всех типах СМА может выявляться кардиологическая патология (нарушения ритма

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

сердца, кардиомиопатия и т.д.).

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

Диагноз устанавливается по результатам проведения молекулярно-генетического обследования (обнаружение делеции экзонов 7 или 7-8 в гомозиготном состоянии (т.е. в обеих копиях гена) или точковых замен в гене SMN1 в гомозиготном состоянии или точковой замены и делеции экзона в компаунд-гетерозиготном состоянии).

2.1. Жалобы и анамнез

Основные жалобы и анамнез описаны в разделе "Клиническая картина". Ниже приведены жалобы, требующие отдельного уточнения:

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

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 3)

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

2.2. Физикальное обследование

Клиническое обследование СМА включает в себя проведение физикального осмотра с акцентом на костно-мышечную систему, и связанных с ней функциональных нарушений. Выбор используемых обследований будет зависеть от аспектов, которые более актуальны для каждой степени тяжести. Данные физикального обследования описаны в разделе "клиническая картина". Ниже отражены особенности физикального обследования:

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: у пациентов со СМА часто отмечаются изменения в нутритивном статусе. У лежачих пациентов и пациентов с дисфагией повышается риск недостаточности питания. Сидячие и ходячие пациенты подвержены риску избыточной массы тела/ожирению в связи со снижением энерготрат из-за уменьшения активности при утрате способности к ходьбе. После установления диагноза СМА всем пациентам рекомендуется контролировать рост и массу тела с периодичностью не менее 1 раза в 3-6 месяцев у детей младшего возраста и ежегодно у детей

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

старшего возраста и чаще по показаниям.

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

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

- Рекомендуется клиническая оценка дыхания пациентам со СМА 5q для исключения наличия дыхательных нарушений [33].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: периодичность проведения оценки и мониторинга дыхательных функций зависит от клинического состояния и степени прогрессирования болезни у каждого больного. Частота проведения оценки составляет в среднем один раз в 3-6 месяцев у нетяжелых пациентов со СМА II и СМА III. Дыхательные функции оцениваются реже у пациентов, способных к самостоятельному передвижению, в стабильном состоянии, с большей частотой у лежащих пациентов, с нестабильным течением заболевания. С частотой 1 раз в 3 месяца может проводится оценка дыхания у пациентов, получающих инвазивную вентиляцию легких. Для детей, находящихся на НИВЛ, желательно проводить оценку 1 раз в месяц. При СМА I, если ребенок не находится на НИВЛ, дыхательные нарушения могут нарастать очень быстро, и иногда требуется еще более частая их оценка. Оценка включает определение цвета кожных покровов, эффективности откашливания, частоты дыхания, измерение окружности грудной клетки, определение экскурсии грудной клетки, признаков дисфункции дыхательной мускулатуры (наличие парадоксального дыхания, использование вспомогательной дыхательной мускулатуры).

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

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

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

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

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

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

2.3. Лабораторные диагностические исследования

- Рекомендуется молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене SMN1 всем пациентам с подозрением на СМА 5q с целью выявления делеции экзонов 7 или 7-8 и молекулярно-генетического подтверждения диагноза [40].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: "золотым стандартом" молекулярно-генетического исследования при СМА 5q является количественный анализ – анализ числа копий генов SMN1 и SMN2. Данное исследование проводится методами ПЦР в реальном времени или количественного MLPA-анализа. Диагноз подтверждается при обнаружении делеции экзонов 7 или 7-8 в гомозиготном состоянии (т.е. в обеих копиях гена).

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 3)

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 2)

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

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

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

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: необходимо помнить, что тип СМА у конкретного пациента не может быть установлен по числу копий гена SMN2, он определяется только клинически. Необходимо учитывать число копий гена SMN2 при прогнозе течения заболевания, поскольку это важный

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

фактор, определяющий тяжесть клинической картины. Необходимо оговаривать при консультировании пациентов и их семей, что несмотря на сильную связь количества копий SMN2 с прогнозом, имеются исключения.

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

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене SMN1 также показано родителям умершего ребенка с предположительным диагнозом СМА и отсутствием его биологического материала для ДНК-диагностики, в повторных браках родителей больных детей – их новым супругам (если планируется деторождение), супругам взрослых пациентов с СМА при планировании деторождения; близким родственникам (сибсы пациентов и сибсы родителей пациентов) для прогноза их потомства; донорам спермы и яйцеклеток при экстракорпоральном оплодотворении. Молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене SMN1, как и при ряде других частых аутосомно-рецессивных болезней, рекомендуется при планировании беременности в кровнородственных браках. Необходимо информировать родителей детей с молекулярно верифицированным диагнозом), а также пары, в которых каждый из партнеров является подтвержденным гетерозиготным носителем делеции 7 или 7-8 экзонов гена SMN1, о возможности проведения пренатальной (во время беременности) или предимплантационной (с использованием экстракорпорального оплодотворения) ДНК-диагностики (см. раздел Профилактика).

- Рекомендуется пациентам с СМА проведение общего (клинического) анализа крови развернутого (гемоглобин, количество эритроцитов, цветовой показатель, количество лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарная формула и скорость оседания эритроцитов), для оценки основных параметров кроветворения и наличия воспалительных процессов [111, 130].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

- Рекомендовано пациентам со СМА анализ крови биохимический общетерапевтический (глюкоза, общий белок, белковые фракции (исследование уровня альбумина в крови, определение альбумин/глобулинового соотношения в крови), исследование уровня общего билирубина в крови, исследование уровня билирубина связанного (конъюгированного) в крови, исследование уровня билирубина свободного (неконъюгированного) в крови, холестерин, триглицериды, липопротеиды низкой и высокой плотности (исследование уровня липопротеинов в крови), щелочная фосфатаза, гамма-глютамилтрансфераза (ГГТ), креатинин, мочевина, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), кальций общий и ионизированный, натрий, калий, неорганический фосфор, железо и ферритин) для оценки функционального состояния внутренних органов, наличия инфекционных осложнений и нутритивного статуса пациента [112-115].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

- Рекомендуется проведение коагулограммы (ориентировочного исследования гомеостаза) (АЧТВ, МНО, определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме (протромбиновое время, протромбиновый индекс), фибриноген) пациентам со СМА для оценки функционального состояния печени и свертывающей системы крови [88, 116].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

Комментарии: данное исследование в динамике проводят по мере необходимости.

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

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

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 3)

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

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

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

- Рекомендуется всем пациентам с установленным диагнозом СМА 5q определение содержания глюкозы в крови для исключения гипогликемии [47].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

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

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

2.4. Инструментальные диагностические исследования

2.4.1. Инструментальные исследования для диагностики СМА 5q

- Рекомендуется электромиография игольчатая и электронейромиография стимуляционная (одновременно) пациентам с развитием симптомов проксимальной мышечной слабости, с отсутствием или снижением сухожильных рефлексов после 18 месяцев (характерно для СМА III), а также при более раннем развитии этих симптомов, но без типичных клинических проявлений СМА I и II типа с целью установления диагноза [48, 49].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: при обследовании пациентов со СМА должны применяться игольчатая электромиография (ЭМГ) и стимуляционная электронейромиография (ЭНМГ). Стимуляционная ЭНМГ позволяет оценить ответ мотонейронов спинного мозга при исследовании F-волн. При

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

стимуляционной ЭНМГ определяются изменения F-волн: появление гигантских F-волн, парных и повторных F-волн, или рассыпанных F-волн или их отсутствие (блоки F-волн). Скорости проведения импульса и амплитуды М-ответов по периферическим двигательным волокнам могут быть как нормальными, так и немного сниженными за счет вторичных аксональных изменений. Игольчатая ЭМГ позволяет исследовать конкретную мышцу и определить степень денервационной активности. При игольчатой ЭМГ характерно: увеличение амплитуды интерференционной кривой, разреженность интерференционной кривой, появления различных потенциалов спонтанной активности, складывающихся в так называемый "ритм частокола" [49].

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

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

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

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала мышечной ткани с применением иммуногистохимических методов пациенту с атипичным вариантом спинальной мышечной атрофии, если диагноз СМА 5q не подтвержден генетически, с целью дифференциального диагноза [51].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: при морфологическом исследовании биоптата мышц у пациентов со спинальной мышечной атрофией выявляются неспецифические признаки пучковой атрофии и группировки мышечных волокон. Большинство увеличенных мышечных волокон относятся к I типу. Все иммуногистохимические маркеры будут нормальными. Ультраструктурные изменения также будут неспецифическими.

2.4.2. Инструментальные исследования для диагностики кардиологических осложнений СМА 5q

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

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: у пациентов с СМА I типа превалируют врожденные структурные нарушения (дефекты перегородок, дефекты выносящих трактов). У пациентов с менее тяжелыми формами СМА превалируют приобретенные нарушения ритма, наиболее часто – нарушения инициации ритма. При появлении жалоб или клинической симптоматики поражения сердечно-сосудистой системы вопрос кратности наблюдений решается индивидуально у каждого пациента.

- Рекомендуется эхокардиография (ЭХО-КГ) пациенту с установленным диагнозом СМА 5q

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

не реже 1 раза в год для исключения или оценки степени тяжести и мониторинга врожденной или приобретенной патологии сердца [53].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: врожденные пороки сердца иногда встречаются при СМА I. Кардиомиопатия чаще наблюдается у пациентов со спинальной мышечной атрофией 1 и 2 типов и протекает по типу дилатационной. В тяжелых случаях может развиваться классическая картина легочной гипертензии (одышка, цианоз, гемодинамические нарушения вплоть до отека легких из-за сдавления расширенными правыми отделами левого желудочка и снижения эвакуаторной способности левого желудочка). ЭХО-КГ также рекомендована пациентам с менее тяжелыми формами СМА 5q при наличии клинических симптомов, а также всем пациентам СМА 5q в качестве обследования перед хирургическим вмешательством.

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

- Рекомендуется рентгеноденситометрия (поясничного отдела позвоночника пациенту с диагнозом СМА 5q старше 6 лет с частотой 1 раз в год для исключения остеопороза. Также рекомендуется проведение этого исследования при подготовке к ортопедическому хирургическому вмешательству [54].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: при обнаружении остеопороза в поясничном отделе позвоночника показана рентгеноденситометрия всего тела. Для пациентов со СМА характерна высокая частота переломов и остеопении. Данные риски обусловлены не только мышечной слабостью и низкой подвижностью пациентов, но и тем, что ген SMN играет определенную роль в метаболизме костной ткани [54].

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: рентгенограмма позвоночника (шейного, грудного и поясничного отделов позвоночника с захватом таза и тазобедренных суставов) выполняется в переднезадней и боковой проекциях. Исследование проводится в наиболее возможном вертикальном положении пациента, принимаемом независимо от вспомогательных устройств (т.е. сидя у детей, которые могут сидеть самостоятельно, стоя при СМА III, лежа у лежачих пациентов) для определения и количественной оценки степени деформации позвоночника как во фронтальной, так и в сагиттальной плоскостях. Рентгенограмма тазобедренных суставов необходима при клинической манифестации признаков, так как у пациентов с СМА распространена нестабильность тазобедренного сустава [53]. Рентгенография позвоночника проводится пациентам со СМА I и СМА II со сколиозом > 20° (рентгенография позвоночника в прямой проекции в положении сидя и лежа) 1 раз в 6 мес., и затем ежегодно после полного развития скелета для контроля за динамикой кифосколиоза и определения дальнейшей ортопедической тактики ведения пациента. При отдельных показаниях (появление новых клинических проявлений патологии и их отрицательная динамика) исследование проводится чаще. При этом частота осмотров должна быть определена профильным специалистом или мультидисциплинарным консилиумом. Также возможно проведение магнитно-резонансной томографии позвоночника, компьютерной томографии позвоночника, ультразвукового исследования позвоночника при наличии показаний [122, 123, 124].

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

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

- Рекомендуется прицельная рентгенография органов грудной клетки всем пациентам со СМА 5q как минимум раз в 2 года для исключения ателектазов [30].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: использование оксиметрии в качестве единственного способа мониторинга ночной гиповентиляции считается допустимым, когда нет возможности выполнять капнографию. В норме показатели сатурации находятся в пределах 95-100%. При SpO2 ниже 90% необходимо принять неотложные меры. Сатурация между 94-90% считается пограничной. Пациентам с гиповентиляцией необходимо иметь дома пульсоксиметр.

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: необходимо выполнять исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков пациентам со СМА старше 5 лет, способным выполнить данное исследование, 1 раз в 6 месяцев для СМА II типа и 1 раз в 12 месяцев для СМА III типа. Самый лучший и простой параметр для отслеживания силы дыхательной мускулатуры у детей-пациентов со СМА (способных выполнить исследование) – это форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ). Пациенты со снижением ФЖЕЛ от 20% до 50% от должного подвержены повышенному риску легочных осложнений, а пациенты с ФЖЕЛ < 20% – еще более высокому риску. Для пациентов с ФЖЕЛ > 60% характерен низкий риск ночной гиповентиляции. Исследование влияния функции дыхательной мускулатуры, в том числе на максимальное давление вдоха, назальное респираторное давление или максимальное давление выдоха, не дает достаточной или дополнительной информации при сравнении с ФЖЕЛ у пациентов со СМА.

- Рекомендуется кардиореспираторный мониторинг (дистанционное наблюдение за показателями частоты сердечных сокращений и дистанционное наблюдение за функциональными нарушениями показателей внешнего дыхания) в стационаре всем пациентам со СМА I и пациентам со СМА II старше 5 лет со снижением форсированного выдоха на 45% и более 1 раз в 6 месяцев для контроля над прогрессированием дыхательных нарушений [57].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: на конец 2019 года исследование доступно для пациентов, находящихся в специализированных по нервно-мышечным заболеваниям неврологических отделениях. Конечно, желательно внедрение этого метода и в других неврологических отделениях, и в помощь на дому. При невозможности проведения кардиореспираторного мониторинга, можно воспользоваться

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

более простым, но менее специфичным методом ночной пульсоксиметрии.

- Рекомендуется проведение полисомнографии пациентам со СМА 5q, если есть подозрение на наличие гиповентиляции для уточнения ее характера и исключения сонных апноэ [57].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: пациенты со СМА подвержены нарушению дыхания во сне, наиболее часто – гиповентиляции из-за уменьшения дыхательного объема, нарушения работы диафрагмы, снижения функции межреберных и вспомогательных мышц. Также отмечается обструктивный синдром из-за слабости мышц гортани и глотки, обусловливающий предрасположенность к коллапсу дыхательных путей.

2.5. Иные диагностические исследования

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, что диктует необходимость совместного ведения пациента специалистами разных профилей [19, 131].

Уровень убедительности рекомендаций C (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 ее 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, специалиста по физической и реабилитационной медицине, медицинского психолога, а также врачей других специальностей и специалистов.

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный всем пациентам с подозрением на наличие СМА 5q, прошедшим дополнительные обследования (в том числе генетическую диагностику) с целью подтверждения диагноза [20].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: наблюдение ребенка в дальнейшем в зависимости от функционального статуса пациента (для лежачих пациентов не реже 1 раза в 3 месяца, для сидячих – 1 раз в 6 месяцев, для ходячих пациентов – 1 раз в 12 месяцев) [20, 83]

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: осмотр специалиста включает оценку объема движений в суставах и наличия искривлений позвоночника, а также оценку мышечной силы и функциональных возможностей по каждой конечности и суставу. Решаются вопросы необходимого ортезирования.

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуются первичные консультации врачей и иных специалистов из медицинской организации или ее структурного подразделения, оказывающего специализированную паллиативную медицинскую помощь детям со СМА 5q, при наличии показаний, для определения объема необходимой паллиативной помощи [57].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

- Рекомендуются повторные консультации врачей и иных специалистов из медицинской организации или ее структурного подразделения, оказывающего специализированную паллиативную медицинскую помощь детям со СМА 5q, при наличии показаний, для определения объема необходимой паллиативной помощи и оценки ее эффективности [57].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

3.1. Медикаментозная терапия

Медикаментозная терапия СМА 5q подразделяется на патогенетическую – терапию, направленную на коррекцию дефицита белка SMN, с помощью препаратов с различным

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

механизмом действия и симптоматическую терапию (коррекция отдельных симптомов заболевания).

3.1.1. Патогенетическая медикаментозная терапия

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

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

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

- Рекомендуется как можно раньше начинать патогенетическую терапию всем пациентам со СМА 5q после молекулярно-генетического подтверждения диагноза с целью достижения наилучшего терапевтического эффекта [60].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: следует помнить, что у пациентов с тяжелыми симптомами заболевания (к которым относятся наличие ИВЛ, НИВЛ более 16 часов в сутки и отсутствие функции глотания в результате бульбарного синдрома, вялая тетраплегия) необратимая дегенерация двигательных нейронов и мышечной ткани, вероятно, является наиболее важным фактором отсутствия ожидаемой эффективности или восстановления фенотипа вне зависимости от количества произведенного белка SMN, наблюдаемого при применении любого варианта терапии.

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

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: применение препарата нусинерсен** было изучено у пациентов, соответствующих СМА 5q 1 типа, в возрасте от 1,7 до 6 месяцев при первом введении в исследовании ENDEAR; продемонстрированы убедительная эффективность и безопасность препарата в этой возрастной группе [61].

- Рекомендуется применение препарата рисдиплам** пациентам с генетически подтвержденным диагнозом СМА 5q с 2 и более копиями гена SMN2, клинически соответствующим СМА 1 типа в качестве патогенетической терапии заболевания [62].

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: применение препарата рисдиплам** было изучено у пациентов, соответствующих СМА 1 типа, в возрасте от 2,2 до 6,9 месяцев при включении в исследовании FIREFISH; продемонстрированы убедительная эффективность и безопасность препарата в этой возрастной группе. Не показано применение препарата в возрасте младше 2 месяцев ввиду отсутствия данных об эффективности и безопасности препарата в этой возрастной группе [62].

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

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: применение препарата нусинерсен** изучено у пациентов, соответствующих СМА 2 или 3 типа, в возрасте от 2 до 9 лет при первом введении в исследовании CHERISH; продемонстрированы убедительная эффективность и безопасность препарата в этой возрастной группе [63]. Применение препарата нусинерсен** изучено у пациентов, соответствующих СМА 2 или 3 типа, в возрасте от 2 до 15 лет при первом введении в исследовании CS2/12; продемонстрированы эффективность и безопасность препарата в этой возрастной группе (уровень убедительности рекомендаций A, уровень достоверности доказательств – 3) [64].

Интратекальное введение нусинерсена** может сопровождаться нежелательными явлениями, связанными с проведением люмбальной пункции: повышение температуры тела, головная боль, боль в спине, рвота, постпункционный синдром.

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

При необходимости возможно проведение магнитно-резонансной томографии позвоночника, компьютерной томографии позвоночника, рентгенографии позвоночника, ультразвукового исследования позвоночника, а также консультации врача-нейрохирурга, врача – анестезиолога-реаниматолога [122, 123, 124]

После введения нусинерсена** могут наблюдаться транзиторные изменения: тромбоцитопения, нарушение свертываемости крови и нефротоксичность. При наличии клинических показаний, необходимо выполнять лабораторный мониторинг следующих показателей: количество тромбоцитов, показатели свертываемости крови, количественное определение белка в моче, исследование ликвора [63-64].

- Рекомендуется применение препарата рисдиплам** пациентам с генетически подтвержденным диагнозом СМА 5q, клинически соответствующим СМА 2 или 3 типа в качестве патогенетической терапии заболевания [65].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: применение препарата рисдиплам** было изучено у пациентов, соответствующих СМА 2 или 3 типа, в возрасте от 2 до 25 лет при скрининге в исследовании SUNFISH; продемонстрированы статистически достоверная эффективность по первичной конечной точке и достаточная безопасность препарата в этой возрастной группе. Исследование продемонстрировало достижение статистически значимых клинических улучшений за 12 месяцев терапии по шкалам MFM-32 и RULM [65].

Наиболее частыми побочными эффектами применения рисдиплама** могут быть инфекции верхних дыхательных путей, пневмонии, гипертермия, запоры, назофарингит [65].

- Рекомендуется применение препарата онасемногеи абепарвовек у пациентов: со СМА с биаллельной мутацией в гене SMN1 и клиническим диагнозом СМА 1-го типа или пациентов со

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

СМА с биаллельной мутацией гена SMN1 и не более чем с тремя копиями гена SMN2 в качестве патогенетической терапии заболевания [138].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: основными ограничениями к применению препарата является наличие антител к AAV9, также ограничениями к применению препарата могут являться заболевания печени, наличие ИВЛ, НИВЛ более 16 часов в сутки и отсутствие функции глотания в результате бульбарного синдрома, вялая тетраплегия. Имеет место та же закономерность, что наблюдается при введении других патогенетических препаратов: клиническая эффективность напрямую зависит от тяжести заболевания. При тяжелом функциональном статусе пациента и длительном течении заболевания введение препарата может не оказать должного эффекта. Препарат онасемноген абепарвовек, применяемый однократно, представляет собой нереплицирующийся рекомбинантный аденоассоциированный вирусный (AAV) вектор, содержащий видоизмененную нуклеиновую кислоту с последовательностью гена SMN1. Трансген при попадании в ядро мотонейрона замещает потерянную из-за мутации функцию гена без встраивания в ДНК человека и восстанавливает продукцию белка SMN, который ответственен за сохранение и развитие мотонейронов [102-104]. Применение препарата онасемноген абепарвовек было изучено в завершенных клинических исследованиях START [104], STRIVE-EU [101] и STRIVE-US [106] у пациентов со СМА 1-го типа в возрасте до 9 мес. Продемонстрированы убедительная эффективность и безопасность препарата в этой возрастной группе. Результаты клинических исследований свидетельствуют, что применение онасемногена абепарвовека в терапевтической дозе обеспечивает быстрое развитие терапевтического эффекта, нарастающего в динамике, увеличение выживаемости и улучшение двигательной функции по шкале CHOP-INTEND по сравнению с естественным течением заболевания. Тестирование на наличие антител к аденоассоциированному вирусу 9 серотипа (AAV9) должно быть проведено пациентам для подтверждения возможности осуществления генозаместительной терапии. Препарат вводится внутривенно капельно. Введение генозаместительной терапии должно выполняться в условиях стационара, имеющего или отделения реанимации, или отделения интенсивной терапии. Наиболее частыми побочными эффектами применения онасемноген абепарвовека являются повышение активности печеночных трансаминаз, гепатотоксичность, рвота и пирексия. За 24 часа до и после инфузии онасемноген абепарвовека необходима иммуномодуляция глюкокортикоида (#преднизолон** перорально из расчета 1 мг/кг/сут или эквивалентная доза другого глюкокортикоида) [101, 105-107].

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется применение препарата онасемногген абепарвовек на доклинической стадии СМА 5q пациентам с генетически подтвержденным диагнозом с 2 или 3 копиями гена SMN2 в качестве патогенетической терапии заболевания.

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: применение препарата онасемногена абепарвовека было изучено в исследовании SPR1NT у пациентов в возрасте <= 6 недель со СМА и наличием 2 или 3 копий гена SMN2 без клинических симптомов. Промежуточные результаты этого исследования свидетельствуют о потенциальных преимуществах раннего назначения препарата младенцам со СМА с досимптоматической стадией заболевания [109, 110].

- Рекомендуется в случае проведения неонатального скрининга и выявлении детей с 1 копией гена SMN2 назначение им онасемногген абепарвовека; в случае выявления детей с 2 или 3 копиями гена SMN2 назначение им онасемногген абепарвовека или нусинерсена** в качестве проведения патогенетической терапии заболевания [132, 133, 136].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется в случае проведения неонатального скрининга при выявлении детей с 4 или более копиями гена SMN2 пристальное наблюдение за возникновением симптомов у пациентов с генетически подтвержденным диагнозом СМА 5q и применение терапии после манифестации первых признаков заболевания в качестве проведения патогенетической терапии [67, 135].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: применение препарата онасемногген абепарвовека было изучено в исследовании SPR1NT у пациентов в возрасте <= 6 недель со СМА и наличием 2 или 3 копий гена SMN2 без клинических симптомов. Промежуточные результаты этого исследования свидетельствуют о потенциальных преимуществах раннего назначения препарата младенцам со СМА с досимптоматической стадией заболевания [109, 110]. Применение нусинерсена** изучалось в исследовании NURTURE у пациентов с генетически подтвержденным диагнозом с 2 или 3 копиями гена SMN2 в качестве патогенетической терапии заболевания [66].

3.1.2. Симптоматическая медикаментозная терапия

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется применение препаратов группы R03AL Адренергические средства в комбинации с антихолинергическими средствами, включая тройные комбинации с кортикостероидами (бета2-адреномиметик селективный + м-холиноблокатор) для небулайзерной терапии пациентам со СМА 5q при выявлении бронхоспазма для его ликвидации [57].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: необходимая доза препарата устанавливается в зависимости от массы тела согласно инструкции к препарату. Пациентам с гиперсаливацией также показана санация полости рта [70]. Инъекции ботулинического токсина типа А** в слюнные железы необходимо проводить под контролем ультразвукового исследования слюнных желез [125].

3.2. Хирургическое лечение

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

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: при принятии решения о хирургическом вмешательстве рекомендуется

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

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

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

- Не рекомендуется применение систем динамической фиксации с воздействием на позвоночник или ребра (сокращ. VEPTR от англ. Vertical Expandable Prosthetic Titanium Rib и его аналоги) у пациентов со СМА 5q с целью коррекции деформации ребер по типу "сложенного зонта" ввиду низкой эффективности этих методов [73].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется рассмотреть возможность хирургического лечения нестабильности тазобедренного сустава у пациентов со СМА 5q, страдающих от болевого синдрома, для облегчения боли [20].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

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

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: до установки гастростомы необходимо временное кормление через назогастральный или назоеюнальный зонд. У пациентов старшего возраста, у которых возможно проведение спирометрии, до наложения гастростомы необходимо определение ФЖЕЛ, которая должна быть не менее 50% от долженствующей. Возможно, и установка гастростомы при более низкой ЖЕЛ, однако риск осложнений будет увеличиваться, по мере снижения показателей спирометрии. Следует помнить, что у пациентов до 7 лет исследование ЖЕЛ и ФЖЕЛ может быть ошибочно, вследствие неправильной тактики дыхательного маневра.

- Рекомендуется рассмотреть возможность выполнения фундопликации по Ниссену (желательно эндоскопическим способом) пациентам со СМА 5q тип 1 одновременно с установкой гастростомы при наличии осложнений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и жизнеугрожающих состояний (апноэ, брадикардия, аспирационная пневмония) [75].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

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

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

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

3.3. Иное лечение

3.3.1. Диетотерапия

- Рекомендуется консультация врача-диетолога каждые 3-6 месяцев пациентам со СМА 5q раннего детского возраста и ежегодно – остальным пациентам для оценки состояния питания детей [20].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 3)

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

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

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

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

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

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

- Не рекомендуется применять рутинно смеси на основе аминокислот или высокого гидролиза белка пациентам со СМА 5q для улучшения нутритивного статуса [80].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: преимущество назначения аминокислотной формулы в отличие от использования интактного белка пациентам со СМА первого года жизни, а также детям, старше года, получающим питание через назогастральный зонд или гастростому, не имеющим аллергии к белкам коровьего молока, не является доказанным. Диетические рекомендации основываются на индивидуальной переносимости. Пациентам со СМА необходимо питание смесями на основе белков коровьего молока с учетом возраста. Кормление смесями на основе высокого гидролиза белка или аминокислот показано пациентам с аллергией к белкам коровьего молока, в послеоперационный период и критические состояния с явлениями нарушенного пищеварения, а также получающим питание через назоинтестинальный зонд или энтеростому.

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Современные смеси для энтерального питания сбалансированы по составу основных пищевых веществ – белков, жиров, углеводов, содержат витамины, макро- и микронутриенты. Различны по калорической плотности – гипо-, нормо- и гиперкалорические и содержанию белка. Смеси для энтерального питания подбираются индивидуально в зависимости от потребностей.

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

Комментарии: для коррекции запоров используется комплексный подход с проведением диетотерапии; при необходимости – лекарственной терапии и механического опорожнения кишечника. При наличии плотного стула перорально назначаются препараты группы A06AD Осмотические слабительные средства: препараты лактулозы** (с периода новорожденности) или макрогола** (с 6 месяцев). Подбор доз препаратов осуществляется индивидуально до достижения клинического эффекта. Продолжительность лечения: от курсового до постоянного приема.

- Рекомендуется установка назогастрального зонда пациентам со СМА 5q с нарушениями глотания до установки гастростомы и последующего постоянного кормления через гастростому для профилактики аспирации и обеспечения адекватного питания [77].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 3)

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

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 3)

3.3.2. Респираторная поддержка

Оценка и поддержка респираторной функции должны иметь наивысший приоритет в ведении пациента со СМА 5q. В последнее время принцип лечения легочных проявлений СМА 5q изменился от реактивного подхода, предусматривающего начало мероприятий по очистке дыхательных путей и их вентиляции только при наличии явных показаний, на профилактический подход с внедрением этих методов терапии на более ранних этапах заболевания. План лечебных мероприятий определяется специалистом по респираторной терапии, в отечественной практике это довольно широкий круг разных специалистов – врачи – анестезиологи-реаниматологи, врачи-пульмонологи, а также врачи-неврологи и врачи-педиатры, ориентированные в вопросах нервно-мышечных заболеваний.

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

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

- Рекомендуется отсасывание слизи из ротоглотки, носа и верхних дыхательных путей и использование механического инсуфлятора-аспиратора лежачим пациентам со СМА 5q и сидячим пациентам со СМА 5q с респираторными нарушениями для профилактики легочных осложнений и гиповентиляции [57].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: электрическая аспирация и использование инсуфлятора-аспиратора должны проводиться у каждого пациента с неэффективным откашливанием. Основные методы

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

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. У маленьких и неконтактных детей необходимо применять инсуфляторы-аспираторы с функцией триггера вдоха, чтобы не травмировать легкие, если такие дети задерживают дыхание и сопротивляются откашливанию. Относительным противопоказанием к использованию инсуфлятора-аспиратора являются хронические заболевания легких (например, эмфизема). Использование инсуфлятора-аспиратора в такой ситуации должно быть взвешено против возможных рисков пневмоторакса.

Другие методы профилактики гиповентиляции (постуральный дренаж и перкуссионный массаж – см. Раздел 4.1.1. Реабилитация)

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

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

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

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется обеспечение респираторными мониторами и анестезиологическими системами (аппаратами BiPAP-терапии) пациентов со СМА 5q с симптомами дисфункции дыхательной мускулатуры для осуществления неинвазивной вентиляции легких на дому [57, 76].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: родители пациентов должны быть обеспечены медицинским оборудованием – мешком дыхательным реанимационным типа Амбу, при необходимости электроотсосом с аккумуляторной батареей и изделием медицинским для дыхательной терапии (аппаратом BiPAP-терапии) для домашнего мониторирования респираторных функций. Родители должны быть обучены правилам их применения.

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

3.3.3. Паллиативная медицинская помощь

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

Отсутствие консенсуса и наличие расхождений во взглядах на паллиативный и интервенционный подход к лечению пациентов со СМА признается в ряде программных документов по данному заболеванию [83]. При отсутствии болезнь-модифицирующей терапии СМА, ряд семей воспринимали интервенционный подход, особенно трахеотомию, как создание конфликта между качеством жизни и ее продолжительностью, как продление страданий пациента в большей мере, чем облегчение бремени его заболевания [84]. Консенсус экспертов был достигнут в том, что при ведении пациентов со спинальной мышечной атрофией необходимо полноценно обозначить для них диапазон терапевтических возможностей и корректно проинформировать, что выбор паллиативной или интервенционной поддерживающей терапии не является только лишь бинарным выбором (выбором одного из двух) [84]. Таким образом, международная рабочая группа в 2007 году не смогла прийти к согласию в отношении паллиативной помощи и могла только признать существенные этические проблемы, которые должны учитываться при принятии решения о помощи в контексте СМА, в данный момент также с учетом последних терапевтических подходов [83]. Последующие публикации также не привели к консенсусу относительно стандартов паллиативной помощи применительно к СМА [85].

Наличие возможности патогенетических методов лечения дает существенные основания для надежд на изменение прогноза, однако некоторые проблемы нуждаются в дальнейшем изучении, прежде чем можно будет разработать стандарт паллиативной помощи в отношении СМА, включая необходимость разъяснения значения паллиативной помощи для пациентов со СМА [57]. Международными экспертами признается, что ключевой задачей является отказ от дихотомической модели, которая противопоставляет активное лечение в рамках паллиативной помощи, в пользу модели взаимного дополнения [57].

- Рекомендуется инвазивная вентиляция легких пациентам со СМА 5q с наложением трахеостомы при отсутствии эффекта от НИВЛ или невозможности ее осуществления для поддержания жизни пациента [86].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: решение относительно использования долгосрочной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) предполагает сопоставление многочисленных факторов "за" и "против", является субъективным и не может приниматься самостоятельно одной стороной (только пациентской или только врачебной). Этичным в данном случае будет такой подход, при котором частные мнения и убеждения врача могут быть представлены семье вместе с предложенными

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

вариантами лечения [87]. Результаты нескольких исследований указывают на существенные различия в отношении и практическом подходе врачей к респираторной поддержке пациентов со СМА 1-го типа [88-89]. Родители и другие лица, осуществляющие уход, считают, что у них должно быть право выбора в пользу или против использования искусственной вентиляции легких на дому. Стресс и волнение у родителей в такой ситуации вызывала недостаточная поддержка (финансовая, психологическая и практическая) [89]. Необходимо признать, что, к сожалению, в реально сложившейся клинической практике решение о начале ИИВЛ может быть принято без согласия законных представителей ребенка. Отсутствие информированного выбора и шаблонный подход к лечению препятствуют планированию и ограничивают возможность принятия решений [86].

- Рекомендуется включение в процесс принятия решений по паллиативной помощи на всех этапах заболевания с предоставлением полной и корректной информации родителей пациентов со СМА 5q для того, чтобы помочь законным представителям ребенка сделать информированный выбор в пользу оказания ему паллиативной помощи в соответствии с их убеждениями и предпочтениями [89].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

В настоящее время доказано, что регулярная физическая терапия и реабилитация пациентов способны изменить кривую естественного течения СМА 5q: повысить продолжительность и качество жизни пациентов, улучшить функциональный и социальный статус. Реализация этой концепции возможно только в формате цель-ориентированной реабилитации. Так, реабилитация пациентов со СМА 5q ставит перед собой следующие цели: увеличить мобильность пациентов; замедлить прогрессирование атрофий мышц; предотвратить развитие вторичных ортопедических осложнений. Цели должны ставится как при повседневной работе с ребенком (реабилитация образом жизни – тогда это совместная работа физического терапевта-куратора, родителей и

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

иногда самого ребенка) – более долгосрочные цели, так и с каждым приходом ребенка на курс реабилитации в реабилитационный центр – краткосрочные и отсроченные цели.

Процесс достижения поставленных целей реабилитации определяет следующие задачи:

- не допустить формирования привычного порочного положения конечностей и их сегментов, и, как следствие, ранних контрактур;
- замедлить процесс атрофии мышц от бездействия;
- препятствовать дегенеративному укорочению мышечных волокон;
- продлить функциональную активность пациентов;
- препятствовать развитию контрактур суставов конечностей;
- увеличить подвижность пациентов (сохранить/повысить объем и амплитуду движений);
- дать возможность физиологическому развитию и функционированию внутренних органов и систем.

Методы реабилитации СМА 5q делятся на нетехнические (к ним относятся физическая терапия: лечебная физкультура, массаж; растяжение мышц и др.) и технические (ортезирование и корсетирование туловища и конечностей), включая хирургическую коррекцию ортопедических проблем, препятствующих их результативному выполнению, а также другие методы (наложение циркулярных гипсовых повязок; роботизированная механотерапия при заболеваниях периферической нервной системы, применение тренажеров реабилитационных; плаванье и физиотерапия).

При проведении реабилитационных мероприятий необходимо:

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

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

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

Данная функциональная классификация позволяет конкретизировать задачи реабилитации для определенного пациента с учетом его возможностей (см. разделы 4.1, 4.2., и 4.3. ниже)

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется осмотр (консультация) врача-физиотерапевта всем пациентам со СМА 5q для составления плана физиотерапии [30].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

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

- Рекомендуется лечебная физкультура с использованием аппаратов и тренажеров при заболеваниях периферической нервной системы всем пациентам со СМА 5q для поддержания

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

двигательной активности и профилактики развития контрактур [92].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

- Рекомендуется воздействие лечебной грязью при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга (озокерит) пациентам со СМА 5q с формированием контрактур для уменьшения степени их выраженности [30].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

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

4.1. Реабилитация лежачих пациентов

Основное положение этих пациентов в домашних условиях – положение "лежа", которое опасно формированием привычных (запоминающихся) порочных установок конечностей и их сегментов ввиду действия сил гравитации на конечности и отсутствия способности пациента к

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

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

Цели реабилитации лежачих пациентов:

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

4.1.1. Нетехнические методы реабилитации лежачих пациентов.

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: для пациентов с СМА характерны нарушения бульбарных функций, которые имеют единую природу, но, можно сказать, 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 утомляемости жевательной мускулатуры, плохое качество звукоизвлечения при речевой продукции, проблемы глотания.

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 также дополнение данных методик физиотерапевтическими методами (миостимуляция) и тейпированием (см. выше).

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

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

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

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) [126, 127].

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

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

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

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

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

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

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

Уровень убедительности рекомендаций C (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

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

коррекцию, разгрузку, фиксацию, активизацию двигательных функций. Суммарное время нахождения в ортезах 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, в том числе для больных ДЦП, прогулочные (для инвалидов и детей-инвалидов) сидячим и лежачим пациентам со СМА 5q для обеспечения общей мобильности [96].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

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

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

Уровень убедительности рекомендаций C (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 проводится в туторах на голеностопные суставы. Пребывание в правильном положении "сидя" показано суммарно до 6 часов в день. В качестве дополнительных функция 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 регулируемыми глубиной, шириной и углом наклона. Конструктивно сидение разделено на тазовую и бедренные части, что позволяет максимально полно решать имеющиеся у ребенка проблемы с балансом и симметрией, вызванные вторичными ортопедическими осложнениями. Регулируемая по высоте и углу наклона спинка; фиксатор туловища (жилет), предохранительный тазовый пояс, регулируемые подлокотники; раздельные, регулируемые подножки с фиксаторами стоп; приставной столик; противопролежневая подушка.

- Рекомендуется использование ортеза туловища (функционально-корригирующего корсета), изготовленного для ребенка индивидуально по слепку с использованием вытяжения петлей Глиссона за голову или в горизонтальном положении с устранением деформаций лежачим пациента со СМА 5q в положении сидя с целью препятствия образованию сколиотической деформации позвоночника [20].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: корсет для пациентов со СМА используется функционально-корригирующий "с опорой на таз", сохраняющий баланс позвоночного столба, предотвращающий колоколообразную деформацию грудной клетки и не нарушающий функцию внешнего дыхания. Возможно, потребуется "окно для дыхания" и отверстие для гастростомы (при ее наличии).

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

Суммарное время нахождения в корсете возможно до 6-8 часов в день.

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

4.2. Реабилитация сидячих пациентов

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

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

Цели реабилитации сидячих пациентов:

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

- Особое значение в физической терапии уделяется формированию симметричности позы и минимизации различий в развитости и функции между правыми и левыми конечностями.

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

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 (грудо-пояснично-крестцовые – типа TSLO) сидячим пациентам со СМА 5q для улучшения осанки и двигательных функций [96].

Уровень убедительности рекомендаций C (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. Необходимы проактивные использование функционально-корригирующих корсетов у не сидячих пациентов со СМА, получающих патогенетическую лекарственную терапию, для предотвращения деформаций и увеличения активности [97].

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

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

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

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

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

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

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

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: для пациентов с СМА характерны нарушения бульбарных функций, которые имеют единую природу, но, можно сказать, 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 утомляемости жевательной мускулатуры, плохое качество звукоизвлечения при речевой продукции, проблемы глотания.

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 также дополнение данных методик физиотерапевтическими методами (миостимуляция) и тейпированием (см. выше).

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

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,

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

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) [126, 127].

4.3. Реабилитация ходячих пациентов

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

Дети данной группы стремятся к активному передвижению и ходьбе, однако, в виду слабости скелетной мускулатуры и низкой выносливости имеют частую потребность в отдыхе, когда принимают нередко дефектное положение "сидя". В целом для ходячих детей в сравнении с сидячими детьми характерно более мягкое течение вторичных ортопедических осложнений (как развития контрактур в суставах конечностей, так и формирования сколиотической деформации позвоночника) и их прогрессирования. Цели реабилитации ходячих пациентов примерно те же, что и у сидячих пациентов с добавлением цели повышения выносливости/толерантности к физическим нагрузкам.

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

- Рекомендуется ортопедическая обувь ходячим пациентам со СМА 5q, имеющим деформации стоп, с целью облегчения двигательной активности [98].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

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

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется использование реабилитационных и адаптированных для инвалидов изделий – опор для сидения, отвечающих всем требованиям правильного позиционирования (дополненных боковыми фиксаторами корпуса на уровне груди, регулятором наклона спинки, подлокотниками с механизмом регулирования высоты, подставкой для стоп с механизмом регулирования угла наклона) ходячим пациентам со СМА 5q для профилактики сколиоза [20].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется применение ортеза туловища – функционально-корригирующего корсета ходячим пациентам со СМА 5q при наличии угла деформации позвоночника, измеренного по методу Кобба, 15 и более градусов, изготовленного по слепку с грудной клетки ребенка, для сохранения баланса [20].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Уровень убедительности рекомендаций C (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) [126, 127].

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

- Рекомендуется введение препарата J06BB16 #паливизумаб** всем пациентам со СМА 5q в

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

течение первых двух лет жизни, а также использование вакцины для профилактики пневмококковых инфекций** и, ежегодно, вакцины для профилактики гриппа [инактивированной]** с целью профилактики инфекций дыхательных путей [57, 137, 139].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: препарат J06BB16 #паливизумаб** применяют внутримышечно, предпочтительно в наружную боковую область бедра. Разовая доза – 15 мг/кг. Схема применения состоит из 5 инъекций препарата, проводимых с интервалом в 30 дней в течение сезонного подъема заболеваемости, вызываемой респираторным синцитиальным вирусом [139]. Согласно календарю вакцинации, пациент должен получить первые 3 дозы вакцины для профилактики пневмококковых инфекций до года, и 4-ю дозу после 12 месяцев. Все остальные вакцины вводятся детям со СМА 5q согласно Национальному прививочному календарю.

- Рекомендуется молекулярно-генетическое исследований мутаций в гене SMN1 у плода, и преимплантационная генетическая диагностика эмбриона (с использованием экстракорпорального оплодотворения) родителям пациента со СМА 5q, а также парам, в которых каждый из партнеров является подтвержденным гетерозиготным носителем делеции 7 или 7-8 экзонов гена SMN1, с целью предотвращения повторного рождения ребенка со СМА в семье [20].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: проведение пренатальной ДНК-диагностики возможно на разных сроках беременности: 8-12 недель (ворсины хориона), 15-18 недель (амниотическая жидкость), 20-24 недели (пуповинная кровь). Оптимальным является исследование биоптата хориона: при неблагоприятном прогнозе беременность может быть прервана в сроки обычного медицинского аборта.

6. Организация оказания медицинской помощи

6.1. Показания к госпитализации:

6.1.1. Показания для плановой госпитализации в детское неврологическое отделение:

1) все пациенты со СМА 5q 1 раз в год для функциональной двигательной оценки, обследования на наличие осложнений заболевания – респираторных, костно-суставных и гастроэнтерологических, а также для проведения реабилитации.

2) все пациенты со СМА 5q для интратекального введения нусинерсена**.

В международной практике нусинерсен** может быть введен в условиях дневного стационара.

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

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

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

Показания для плановой госпитализации в детское хирургическое отделение:

1) пациенты со СМА 5q, требующие постановки гастростомы;
2) пациенты со СМА 5q, требующие установки трахеостомы,

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

Иногда трахеостома устанавливается по экстренным показаниям, и ребенок требует экстренной госпитализации

6.1.2. Показания для экстренной госпитализации:

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

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

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

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

6.2. Принципы организации медицинской помощи пациентам со СМА 5q

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

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

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

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

3) При постановке диагноза СМА, семья должна быть направлена к специалисту, имеющему опыт работы с пациентами со СМА, обладающего современной информацией о течении заболевания и возможности участия в клинических испытаниях (новых лекарственных препаратов и/или технических устройств). Также важным является информирование семей о существующих общественных организациях, работающих с этой группой пациентов.

4) К наблюдению за пациентом со СМА должна быть привлечена мультидисциплинарная команда специалистов в составе: врач-невролог, врач-педиатр/врач-терапевт, врач-генетик, специалист по респираторной поддержке (врач-пульмонолог и/или врач – анестезиолог-реаниматолог), врач-кардиолог, врач – травматолог-ортопед, врач-хирург, врач по медицинской

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

реабилитации и врач-физиотерапевт, врач-диетолог, врач-гастроэнтеролог, а также сотрудники медицинских организаций (и их подразделений), оказывающие специализированную паллиативную медицинскую помощь детям. Другие специалисты должны привлекаться по мере возникновения специфических проблем.

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

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

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

Дополнительная информация отсутствует.

Критерии оценки качества медицинской помощи

NN	Критерии качества	Оценка выполнения
1	Выполнено молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене SMN1 всем пациентам с подозрением на СМА 5q	Да/нет
2	Выполнено определение числа копий гена SMN2 у пациента с подтвержденным генетическим диагнозом СМА 5q	Да/нет
3	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный всем пациентам с подозрением на наличие СМА 5q	Да/нет
4	Выполнена консультация врача-генетика при постановке диагноза	Да/нет
5	Начата как можно раньше патогенетическая терапию всем пациентам со СМА 5q после постановки клинического диагноза с обязательным генетическим подтверждением	Да/нет
6	Проведена оценка функционального двигательного статуса ребенка по релевантным шкалам и временным тестам	Да/нет
7	Проведена оценка функции жевания и глотания	Да/нет

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

8	Проведена оценка функции дыхания с проведением пульсоксиметрии	Да/нет
9	Проведен прием (осмотр и консультация) врача-пульмонолога при клинических признаках нарушений дыхания	Да/нет
10	Проведен прием (консультация) врача – травматолога-ортопеда при постановке диагноза и далее по показаниям для оценки прогрессирования скелетных деформаций, выбора технологий ортезирования и постурального контроля, а также для решения вопроса о показаниях к хирургическому ортопедическому лечению	Да/нет

Список литературы

1. Brzustowicz L.M., Lehner T., Castilla et al. Genetic mapping of chronic childhood-onset spinal muscular atrophy to chromosome 5q11.2-q13.3.//Nature. 1990. V. 344. P. 540-541.

2. Burglen L., Lefebvre S., Clermont O. et al. Structure and organization of the human survival motor neuron (SMN) gene.//Genomics. 1996a. V. 32. P. 479-482.

3. Lorson C.L., Hahnen E., Androphy E.J. et al. A single nucleotide in the SMN gene regulates splicing and is responsible for spinal muscular atrophy//Proc. Nat1. Acad. Sci. USA. 1999. V. 96. P. 6307-6311.

4. Lefebvre S., BurglenL.,Reboullet S. et al. Identification and characterization of a spinal muscular atrophy-determining gene.//Cell. 1995. V.80. P. 155-165.

5. Harada Y., Sutomo R., Sadewa A.H. et al. Correlation between SMN2 copy number and clinical phenotype of spinal muscular atrophy: three SMN2 copies fail to rescue some patients from the disease severity//J Neurol. 2002. V. 249(9) P. 1211-1219.

6. Jedrzejowska M., Milewski M., Zimowski J. et al. Phenotype modifiers of spinal muscular atrophy: the number of SMN2 gene copies, deletion in the NAIP gene and probably gender influence the course of the disease//ActaBiochimicaPolonica. 2009. V. 56. P. 103-108.

7. Butchbach M.E.R. Copy Number Variations in the Survival Motor Neuron Genes: Implications for Spinal Muscular Atrophy and Other Neurodegenerative Diseases.//Front Mol Biosci. 2016 V. 3 P. 7.

8. Prior T.W., Swoboda K.J., Scott H.D. et al. Homozygous SMN1 deletions in unaffected family members and modification of the phenotype by SMN2 // Am J Med Genet. 2004. V. 130A. P. 307-310.

9. Tizzano E., Baiget M. Molecular bases of spinal muscular atrophy: the survival motoneuron gene//Contributions to Science. 2001. V. 2. P. 35-42.

10. Burghes A. H. M., Beattie C.E. Spinal muscular atrophy: why do low levels of survival motor neuron protein make motor neurons sick?//Nat Rev Neurosci. 2009 V. 10(8) P. 597-609.

11. Rossoll W., Bassell G.J. Spinal muscular atrophy and a model for survival of motor neuron protein function in axonal ribonucleoprotein complexes.//Results Probl Cell Differ. 2009 V. 48 P. 289-326.

12. Calucho M., Bernal S., Alías L. et al. Correlation between SMA type and SMN2 copy number revisited: An analysis of 625 unrelated Spanish patients and a compilation of 2834 reported cases.//Neuromuscul Disord. 2018 V. 28(3) P. 208-215.

13. Bernal S., Alías L., Barceló M.J. et al. The c.859G>C variant in the SMN2 gene is associated with both type II and III SMA and originates from a common ancestor.//J Med Genet. 2010 V. 47(9) P. 640 – 2.

14. Hosseinibarkooie S., Peters M., Torres-Benito L. et al. The Power of Human Protective Modifiers: PLS3 and CORO1C Unravel Impaired Endocytosis in Spinal Muscular Atrophy and Rescue SMA Phenotype.//Am J Hum Genet. 2016 V. 99(3) P. 647-665.

15. Kaczmarek A. Analysis of reduced Neurocalcin delta (NCALD) as a protective modifier in mouse models of Spinal Muscular Atrophy (SMA).//PhD thesis, Universität zu Köln, Köln, 2016

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

16. Janzen E., Mendoza-Ferreira N., Hosseinibarkooie S., et al. (2018). CHP1 reduction ameliorates spinal muscular atrophy pathology by restoring calcineurin activity and endocytosis.//Brain. 2018 V. 141(8) P. 2343-2361.

17. Zheleznyakova GY, Voisin S, Kiselev AV, Sällman Almén M, Xavier MJ, Maretina MA, Tishchenko LI, Fredriksson R, Baranov VS, Schiöth HB. Genome-wide analysis shows association of epigenetic changes in regulators of Rab and Rho GTPases with spinal muscular atrophy severity.//Eur. J.Hum. Genet. 2013 V. 21 P. 988-993.

18. Zheleznyakova, G. Y., Nilsson, E. K., Kiselev, A. V., Maretina, M. A., Tishchenko, L. I., Fredriksson, R., ... & Schiöth, H. B. Methylation Levels of SLC23A2 and NCOR2 Genes Correlate with Spinal Muscular Atrophy Severity.//PloS one. 2015 V. 10(3) e0121964.

19. Maretina M. A., Egorova A. A., Baranov V. S., Kiselev A. V. DYNC1H1 gene methylation correlates with severity of spinal muscular atrophy//Ann. Hum. Genet. 2019 V. 83(2) P. 73-81.

20. Mercuri E., Finkel R.S., Muntoni F., et al; SMA Care Group. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care.//Neuromuscul Disord. 2018 V. 28(2) P. 103-115. doi: 10.1016/j.nmd.2017.11.005

21. Ogino S., Leonard D.G., Rennert H. et al. Genetic risk assessment in carrier testing for spinal muscular atrophy.//Am J Med Genet. 2002, V. 110 P. 301-07.

22. Prior T.W., Snyder P.J., Rink B.D. et al.: Newborn and carrier screening for spinal muscular atrophy.//Am J Med Genet A. 2010, V. 152A P. 1605-1607.

23. Zabnenkova V.V., Dadali E.L., Spiridonova M.G., et al. Spinal muscular atrophy carrier frequency in Russian Federation//ASHG 2016. P. 2476W.

24. Dubowitz V. Very severe spinal muscular atrophy (SMA type 0): an expanding clinical phenotype//Eur J Paediatr Neurol. 1999. V. 3(2). P. 49-51.

25. Pearn J.H., Wilson J. Acute Werdnig-Hoffmann disease: acute infantile spinal muscular atrophy.//Arch Dis Child. 1973 V. 48(6) P. 425-430.

26. Darras B.T., Markowitz J.A., Monani U.R, De Vivo D.C. Neuromuscular Disorders of Infancy, Childhood, and Adolescence (Second Edition)//Academic Press, 2015, P. 117-145

27. Prior T.W., Leach M.E., Finanger E. Spinal muscular atrophy//In: Adam M.P., Ardinger H.H., Pagon R.A., et al., editors. GeneReviews [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2019.

28. Russman B.S. Spinal muscular atrophy: clinical classification and disease heterogeneity//J Child Neurol. 2007, V. 22(8). P. 946-951.

29. Mellies U1, Dohna-Schwake C, Stehling F, Voit T.Sleep disordered breathing in spinal muscular atrophy.//Neuromuscul Disord. 2004 V.14(12) P. 797-803.

30. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по диагностике и лечению спинальных мышечных атрофии у детей.//Авторы: Влодавец Д.В., Харламов Д.А., Артемьева С.Б., Белоусова Е.Д., 2013; 32 стр. http://ulgb3.ru/doc/211218_10-58.pdf

31. Sproule D.M., Montes J., Montgomery M., et al. Increased fat mass and high incidence of overweight despite low body mass index in patients with spinal muscular atrophy.//Neuromuscul Disord. 2009, V. 19(6) P. 391 – 6

32. Chen Y.S., Shih H.H., Chen T.H. et al. Prevalence and risk factors for feeding and swallowing difficulties in spinal muscular atrophy types II and III.//J Pediatr. 2012 V. 160(3) P. 447-451. e1.

33. Wijngaarde C.A., Veldhoen E.S., van Eijk R.P.A., Stam M.et al. Natural History of Lung Function in Spinal Muscular Atrophy Orphanet.//J Rare Dis 2020 Apr V.10; 15(1): P. 88. doi: 10.1186/s13023-020-01367-y.

34. Fujak A., Raab W., Schuh A. et al. Natural course of scoliosis in proximal spinal muscular atrophy type II and IIIa: descriptive clinical study with retrospective data collection of 126 patients.//BMC Musculoskelet Disord. 2013 V. 14 P. 283.

35. Kouwenhoven J.W., Van Ommeren P.M., Pruijs H.E., Castelein R.M. Spinal decompensation in

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

neuromuscular disease.//Spine (Phila Pa 1976). 2006 V.31(7) P. E188 – 91.

36. Mazzone E1, De Sanctis R1, Fanelli L1, Bianco F1, Main M2, van den Hauwe M3, Ash M2, de Vries R4, Fagoaga Mata J5, Schaefer K6, D"Amico A7, Colia G7, Palermo C1, Scoto M2, Mayhew A8, Eagle M8, Servais L9, Vigo M5, Febrer A5, Korinthenberg R6, Jeukens M4, de Viesser M4, Totoescu A9, Voit T9, Bushby K8, Muntoni F2, Goemans N 3, Bertini E7, Pane M1, Mercuri E10.Hammersmith Functional Motor Scale and Motor Function Measure-20 in non ambulant SMA patients.//Neuromuscul Disord. 2014, V. 24(4) P. 347 – 52. doi: 10.1016/j.nmd.2014.01.003. Epub 2014 Jan 16.

37. Montes J, McDermott MP, Martens WB, Dunaway S, Glanzman AM, Riley S, Quigley J, Montgomery MJ, Sproule D, Tawil R, Chung WK, Darras BT, De Vivo DC, Kaufmann P, Finkel RS; Muscle Study Group and the Pediatric Neuromuscular Clinical Research Network. Six-Minute Walk Test demonstrates motor fatigue in spinal muscular atrophy.//Neurology. 2010, V. 9; 74(10) P. 833 – 8. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181d3e308.

38. Glanzman AM1, Mazzone E, Main M, Pelliccioni M, Wood J, Swoboda KJ, Scott C, Pane M, Messina S, Bertini E, Mercuri E, Finkel RS. The Children"s Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP INTEND): test development and reliability.//Neuromuscul Disord. 2010, V. 20(3) P. 155 – 61. doi: 10.1016/j.nmd.2009.11.014. Epub 2010 Jan 13.

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

40. Li L., Zhou W.J., Fang P. et al. Evaluation and comparison of three assays for molecular detection of spinal muscular atrophy.//Clin Chem Lab Med. 2017, V. 1; 55(3) P. 358-367.

41. Jin Y.W., Qu Y.J., Wang H. et al. Limitation of PCR-RFLP method for the detection of genetic mutations in spinal muscular atrophy.//Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi. 2012 V. 29(1) P. 34 – 7.

42. Yang L., Cao Y.Y., Qu Y.J. et al. Sanger sequencing for the diagnosis of spinal muscular atrophy patients with survival motor neuron gene 1 compound heterozygous mutation.//Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2017 V. 97(6) P. 418-423

43. Yinhong Zhang 1 2, Jing He 1, Yunqian Zhang 3, Li Li 2 4, Xinhua Tang 1, Lei Wang 1, Jingjing Guo 1, Chanchan Jin 1, Sean Tighe 5, Yuan Zhang 5, Yingting Zhu 5, Baosheng Zhu 1 The Analysis of the Association Between the Copy Numbers of Survival Motor Neuron Gene 2 and Neuronal Apoptosis Inhibitory Protein Genes and the Clinical Phenotypes in 40 Patients With Spinal Muscular Atrophy: Observational Study Medicine (Baltimore) 2020 Jan; 99(3): e18809.doi: 10.1097/MD.0000000000018809.

44. MacDonald W.K., Hamilton D., Kuhle S. SMA carrier testing: a meta-analysis of differences in test performance by ethnic group.//Prenat Diagn. 2014 V. 34(12) P. 1219 – 26.

45. Rudnik-Schöneborn S., Lützenrath S., Borkowska J. Analysis of creatine kinase activity in 504 patients with proximal spinal muscular atrophy types I-III from the point of view of progression and severity.//Eur Neurol. 1998 V. 39(3) P. 154 – 62.

46. Bersanini C1, Khirani S, Ramirez A, Lofaso F, Aubertin G, Beydon N, Mayer M, Maincent K, Boulé M, Fauroux B. Nocturnal hypoxaemia and hypercapnia in children with neuromuscular disorders.//Eur Respir J. 2012, V. 39(5) P. 1206 – 12. doi: 10.1183/09031936.00087511. Epub 2011 Dec 1.

47. Ørngreen MC, Zacho M, Hebert A et al. Patients with severe muscle wasting are prone to develop hypoglycemia during fasting.//Neurology. 2003 V. 61(7) P. 997-1000.

48. Hausmanowa-Petrusewicz I., Karwańska A. Electromyographic findings in different forms of infantile and juvenile proximal spinal muscular atrophy.//Muscle Nerve. 1986 V. 9(1) P. 37-46.

49. Bromberg MB1, Swoboda KJ. Motor unit number estimation in infants and children with spinal muscular atrophy.//Muscle Nerve. 2002, V. 25(3) P.445 – 7.

50. Oudeman J1, Eftimov F2, Strijkers GJ2, Schneiders JJ2, Roosendaal SD2, Engbersen MP2, Froeling M2, Goedee HS2, van Doorn PA2, Caan MWA2, van Schaik IN2, Maas M2, Nederveen AJ2, de Visser M2, Verhamme C2. Diagnostic accuracy of MRI and ultrasound in chronic immune-mediated neuropathies.//Neurology. 2020, V. 7; 94(1): e62-e74. doi: 10.1212/WNL.0000000000008697. Epub 2019 Dec 11.

51. Zalneraitis E.L., Halperin J.J., Grunnet M.L. et al. Muscle biopsy and the clinical course of infantile spinal muscular atrophy.//J Child Neurol. 1991 V. 6(4) P. 324 – 8.

52. Wijngaarde C.A., Blank A.C., Stam M. et al. Cardiac pathology in spinal muscular atrophy: a systematic review.//Orphanet J Rare Dis. 2017 V. 12 P. 67.

53. Palladino A1, Passamano L, Taglia A, D"Ambrosio P, Scutifero M, Cecio MR, Picillo E, Viggiano E, Torre V, De Luca F, Nigro G, Politano L. Cardiac involvement in patients with spinal muscular atrophies.//Acta Myol. 2011, V. 30(3) P. 175 – 8.

54. Wasserman H.M., Hornung L.N., Stenger P.J. Rutter M.M. Low bone mineral density and fractures are highly prevalent in pediatric patients with spinal muscular atrophy regardless of disease severity.//Neuromuscul Disord. 2017 Apr; 27(4): 331-337.doi: 10.1016/j.nmd.2017.01.019

55. Vai S., Bianchi M.L., Moroni I. et al. Bone and Spinal Muscular Atrophy.//Bone. 2015 V. 79 P. 116 – 20.

56. Chua K., Tan C.Y., Chen Z. et al. Long-term Follow-up of Pulmonary Function and Scoliosis in Patients With Duchenne"s Muscular Dystrophy and Spinal Muscular Atrophy.//J Pediatr Orthop. 2016 V. 36(1) P. 63 – 9

57. Finkel R.S., Mercuri E., Meyer O.H. et al; SMA Care group. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 2: Pulmonary and acute care; medications, supplements and immunizations; other organ systems; and ethics.//Neuromuscul Disord. 2018 V. 28(3) P. 197-207

58. Cherry J.J., Kobayashi D.T., Lynes M.M., et al. Assays for the identification and prioritization of drug candidates for spinal muscular atrophy.//Assay Drug Dev Technol. 2014 V. 12 P. 315 – 41.

59. Pattali R., Mou Y., Li XJ. AAV9 Vector: a Novel modality in gene therapy for spinal muscular atrophy.//Gene Therapy. 2019. V. 26, P 287-295

60. Dangouloff T., Servais L. Clinical Evidence Supporting Early Treatment Of Patients With Spinal Muscular Atrophy: Current Perspectives.//Ther Clin Risk Manag. 2019 V. P. 1153-1161.

61. Finkel R.S., Mercuri E., Darras B.T. et al; ENDEAR Study Group. Nusinersen versus Sham Control in Infantile-Onset Spinal Muscular Atrophy.//N Engl J Med. 2017 V. 377(18) P. 1723-1732.

62. Servais, L.; Baranello, G.; Masson, R.; et al. FIREFISH Part 2: Efficacy and safety of risdiplam (RG7916) in infants with Type 1 spinal muscular atrophy (SMA) 2020; NEUROLOGY; Volume: 94 Issue: 15 Supplement: S Meeting Abstract: 1302http://apps.webofknowledge.com/full_record.do?product=WOS&search_mode=GeneralSearch&qid=3&SID=C3tnfn4Grw1fI1vmPpP&page=1&doc=2

63. Mercuri E., Darras B.T., Chiriboga C.A., Day J.W., Campbell C., Connolly A.M., and R.S. Finkel. Nusinersen versus Sham Control in Later-Onset Spinal Muscular Atrophy. 2018; 378 (7): 625-635

64. Darras B.T., Chiriboga C.A., Iannaccone S.T., Swoboda K.J., Montes J., Mignon L. et al. Nusinersen in later-onset spinal muscular atrophy: Long-term results from the phase 1/2 studies. Neurology; 2019 May 21; 92(21): e2492-e250 doi: 10.1212/WNL.0000000000007527.

65. Mercuri, E; Barisic, N; Boespflug-Tanguy, O; Deconinck, N; Kostera-Pruszczyk,; Masson, R; Mazzone, E; Nascimento, A; Saito, K; Vlodavets, D (Vlodavets, Dmitry) et al. SUNFISH Part 2: Efficacy and safety of risdiplam (RG7916) in patients with Type 2 or non-ambulant Type 3 spinal muscular atrophy (SMA) Annual Meeting of the American-Academy-of-Neurology Toronto, CANADA Date: APR 25-MAY 01, 2020 NEUROLOGY Volume: 94 Issue: 15 Supplement: S Meeting Abstract: 126

66. De Vivo D.C., Bertini E., Swoboda K.J. et al; NURTURE Study Group. Nusinersen initiated in infants during the presymptomatic stage of spinal muscular atrophy: Interim efficacy and safety results from the Phase 2 NURTURE study.//Neuromuscul Disord. 2019 V. 29(11) P. 842-856.

67. Glascock J., Sampson J., Haidet-Phillips A. et al. Treatment Algorithm for Infants Diagnosed

with Spinal Muscular Atrophy through Newborn Screening.//J Neuromuscul Dis. 2018 V. 5(2) P. 145-158.

68. Aton J., Davis R.H., Jordan K.C. et al. Vitamin D intake is inadequate in spinal muscular atrophy type I cohort: correlations with bone health.//J Child Neurol. 2014 V. 29(3), P. 374-380

69. Shoval H.A., Antelis E., Hillman A., et al. Onabotulinum Toxin A Injections Into the Salivary Glands for Spinal Muscle Atrophy Type I: A Prospective Case Series of 4 Patients.//Am J Phys Med Rehabil. 2018 V. 97(12) P. 873-878.

70. McGeachan A.J., Mcdermott C.J.: Management of oral secretions in neurological disease.//Pract Neurol 2017 V. 17 P. 96-103

71. McElroy M.J., Shaner A.C., Crawford T.O., et al. Growing rods for scoliosis in spinal muscular atrophy: structural effects, complications, and hospital stays.//Spine. 2011 V. 36(16) P. 1305-1311

72. Fujak A, Raab W, Schuh A, Kress A, Forst R, Forst J. Operative treatment of scoliosis in proximal spinal muscular atrophy: results of 41 patients.//Arch Orthop Trauma Surg. 2012, V. 132(12) P. 1697-706

73. Livingston K., Zurakowski D., Snyder B., Growing Spine Study Group, Children"s Spine Study Group. Parasol rib deformity in hypotonic neuromuscular scoliosis: a new radiographical definition and a comparison of short-term treatment outcomes with VEPTR and growing rods.//Spine 2015, V. 40 (13), P. E780-E786

74. Barnérias C., Quijano S., Mayer M., et al. Multicentric study of medical care and practices in spinal muscular atrophy type 1 over two 10-year periods.//Arch Pediatr. 2014, V. 21(4) P. 347 – 54.

75. Durkin ET, Schroth MK, Helin M, Shaaban AF. Early laparoscopic fundoplication and gastrostomy in infants with spinal muscular atrophy type I.//J Pediatr Surg. 2008 V. 43(11) P. 2031 – 7

76. Simonds A.K. Home Mechanical Ventilation: An Overview.//Ann Am Thorac Soc. 2016 V. 13(11) P. 2035-2044.

77. Moore G.E., Lindenmayer A.W., McConchie G.A., et al. Describing nutrition in spinal muscular atrophy: A systematic review.//Neuromuscul Disord. 2016 V. 26(7) P. 395-404.

78. Schofield C. An annotated bibliography of source material for basal metabolic rate data. Hum Nutr Clin Nutr 1985; 39 (Suppl. 1): 42-91].

79. Stoimenis D1, Spyridonidou C2, Theofanidou S3, Petridis N 1, Papaioannou N 1, Iasonidou C4, Kapravelos N 4. Euglycemic Ketoacidosis in Spinal Muscular Atrophy.//Case Rep Pediatr. 2019 V. 27; 2019: 2862916. doi: 10.1155/2019/2862916. eCollection 2019.

80. Davis RH, Godshall BJ, Seffrood E, Marcus M, LaSalle BA, Wong B, et al. Nutritional practices at a glance: spinal muscular atrophy type I nutrition survey findings.//J Child Neurol. 2014, V. 29(11) P. 1467 – 72.

81. Sepúlveda C., Marlin A., Yoshida T., Ullrich A. Palliative care: the World Health Organization's global perspective.//J Pain Symptom Manage. 2002; V. 24 P. 91-96

82. Pastrana T., Jünger S., Ostgathe C., Elsner F, Radbruch L. A matter of definition – key elements identified in a discourse analysis of definitions of palliative care.//Palliat Med 2008 V. 22 P. 222-232

83. Wang C.H., Finkel R.S., Bertini E.S., et al. Consensus statement for standard of care in spinal muscular atrophy.//J Child Neurol 2007 V. 22(8) P. 1027 – 49. doi: 10.1177/0883073807305788

84. Bach J.R. Medical considerations of long-term survival of Werdnig-Hoffmann disease.//Am J Phys Med Rehabil 2007 V. 86 P. 349 – 55.

85. Garcia-Salido A, de Paso-Mora M.G., Monleon-Luque M., Martino-Alba R. Palliative care in children with spinal muscular atrophy type I: what do they need?//Palliat Support Car 2015 V. 13 P. 313 – 17

86. Hull J., Aniapravan R., E. Chan et al. (2012). Guidelines for respiratory management of children with neuromuscular weakness British Thoracic Society Respiratory Management of Children with Neuromuscular Weakness Guideline Group//Thorax, 2012 V. 67 S. 1. – i1-i40

87. Geevasinga N., Ryan M.M. Physician attitudes towards ventilator support for spinal muscular atrophy type1 in Australasia.//J Paediatrics Child Health, 2007; V. 43 P. 790-794.

88. Hardart M.K., Burns J.P., Truog R.D. Respiratory support in spinal muscular atrophy type 1: a survey of physician practices and attitudes.//Pediatrics, 2002 V. 110 P. e24.

89. Dybwik K., Tollali T., Nielsen E.W. et al. Why does the provision of home mechanical ventilation vary so widely?//Chronic Respir Dis, 2010 V. 7 P. 67-73.

90. Mah J.K., Thannhauser J.E., Kolski H. et al. Parental stress and quality of life in children with neuromuscular disease.//Pediatr Neurol, 2008 V. 39 P. 102-107.

91. Engel J. M., Kartin D., Carter G. T., Jensen M. P., Jaffe K. M. Pain in youths with neuromuscular disease.//American Journal of Hospice and Palliative Medicine. 2009 V. 26(5) P. 405-412. doi: 10.1177/1049909109346165

92. Dunaway S1,2, Montes J1,2, McDermott MP3,4, Martens W3, Neisen A5, Glanzman AM6, Pasternak A7, Riley S7, Sproule D1, Chiriboga C1, Finkel R8, Tennekoon G9, Darras B7, De Vivo D1, Pandya S3Physical therapy services received by individuals with spinal muscular atrophy (SMA).//J Pediatr Rehabil Med. 2016; V. 9(1) P. 35-44. doi: 10.3233/PRM-160360.

93. Cunha M.C., Oliveira A.C., Labronici R.H., Gabbai A.A. Spinal Muscular Atrophy Type II (Intermediary) and III (Kugelberg-Welander). Evolution of 50 Patients With Physiotherapy and Hydrotherapy in a Swimming Pool.//Arq Neuropsiquiatr. 1996 V. 54(3), P. 402 – 6. doi: 10.1590/s0004-282x1996000300007.

94. Keefe F.J., Surwit R.S. Electromyographic biofeedback: behavioral treatment of neuromuscular disorders.//J Behav Med. 1978 V. 1(1) P. 13-24.

95. Kelle B., Tas D., Erkan D. Kinesio taping application in a pediatric patient with spinal muscular atrophy.//Cukurova Medical Journal. 2016 V. 41 P. 386-389.

96. Fujak A., Kopschina C., Forst R., et al. Use of orthoses and orthopaedic technical devices in proximal spinal muscular atrophy. Results of survey in 194 SMA patients.//Disabil Rehabil Assist Technol 2011 V. 6(4) P. 305 – 11.

97. Demir Y.P.. Neuromuscular Diseases and Rehabilitation.//Neurological Physical Therapy, 2017, P. 176-214

98. Luc M, Bensoussan L, Viton JM, de Bovis VM, Collado H, Pouget J, Delarque A.J a patellar tendon-bearing orthosis and orthopaedic shoes. Gait recovery in a distal spinal muscular atrophy patient wearing a patellar tendon-bearing orthosis and orthopedic shoes//Rehabil Med. 2007, V. 39(2) P. 181 – 4. doi: 10.2340/16501977-0025.

99. Subasi S., Yildiz T.I., Bulut N.et al. G.P.243: Orthosis usage and ambulation levels in different clinical types of SMA.//Neuromuscul Disord 2014 V. 24(9-10) P. 889-890

100. Dunaway S., Montes J., O"Hagen J.et al. Independent mobility after early introduction of a power wheelchair in spinal muscular atrophy.//J Child Neurol, 2013 V. 28 (5), P. 576-582

101. Инструкция по медицинскому применению препарата Золгенсма® (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=

102. Al-Zaidy S.A., Mendell J.R. From clinical trials to clinical practice: practical considerations for gene replacement therapy in SMA type 1. Pediatr. Neurol. 2019; 100: 3-11. https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2019.06.007

103. https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-innovative-gene-therapy-treat-pediatric-patients-spinal-muscular-atrophy-rare-disease

104. https://www.novartis.com/news/media-releases/avexis-receives-positive-chmp-opinion-zolgensma-only-gene-therapy-spinal-muscular-atrophy-sma

105. Mercuri E., Muntoni F., Baranello G. et al. Onasemnogene abeparvovec gene therapy for symptomatic infantile-onset spinal muscular atrophy type 1 (STR1VE-EU): an open-label, single-arm,

multicentre, phase 3 trial. Lancet Neurol. 2021 Oct; 20(10): 832-841. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00251-9.

106. Mendell J.R., Al-Zaidy S., Shell R. et al. Single-Dose Gene-Replacement Therapy for Spinal Muscular Atrophy. N Engl J Med. 2017 Nov 2; 377(18): 1713-1722. doi: 10.1056/NEJMoa1706198.

107. Day J.W., Finkel R.S., Chiriboga C.A. et al. Onasemnogene abeparvovec gene therapy for symptomatic infantile-onset spinal muscular atrophy in patients with two copies of SMN2 (STR1VE): an open-label, single-arm, multicentre, phase 3 trial. Lancet Neurol. 2021 Apr; 20(4): 284-293. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00001-6. Epub 2021 Mar 17

108. Kirschner J., Butoianu N., Goemans N. et al. European ad-hoc consensus statement on gene replacement therapy for spinal muscular atrophy. Eur. J. Paediatr. Neurol. 2020; 28: 38-43. https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2020.07.001

109. Strauss K. et al. Onasemnogene Abeparvovec Gene Therapy in Presymptomatic Spinal Muscular Atrophy (SMA): SPR1NT Study Update in Children with 2 Copies of SMN2 (4190). Neurology, April 13, 2021; 96 (15 Supplement), https://n.neurology.org/content/96/15_Supplement/4190.

110. Strauss K. et al. Onasemnogene Abeparvovec Gene Therapy in Presymptomatic Spinal Muscular Atrophy (SMA): SPR1NT Study Update in Children with 3 Copies of SMN2 (4163). Neurology, April 13, 2021; 96 (15 Supplement), https://n.neurology.org/content/96/15_Supplement/4163.

111. Wan, B., Feng, P., Guan, Z., et al. (2018). A severe mouse model of spinal muscular atrophy develops early systemic inflammation. Human molecular genetics, 27(23), 4061-4076. https://doi.org/10.1093/hmg/ddy300

112. Deguise MO, Chehade L, Kothary R. Metabolic Dysfunction in Spinal Muscular Atrophy. Int J Mol Sci. 2021; 22(11): 5913. Published 2021 May 31. doi: 10.3390/ijms22115913

113. Djordjevic SA, Milic-Rasic V, Brankovic V, et al. Glucose and lipid metabolism disorders in children and adolescents with spinal muscular atrophy types 2 and 3. Neuromuscul Disord. 2021; 31(4): 291-299. doi: 10.1016/j.nmd.2021.02.002

114. Alves CRR, Zhang R, Johnstone AJ, et al. Serum creatinine is a biomarker of progressive denervation in spinal muscular atrophy. Neurology. 2020; 94(9): e921-e931. doi: 10.1212/WNL.0000000000008762

115. Nery FC, Siranosian JJ, Rosales I, et al. Impaired kidney structure and function in spinal muscular atrophy. Neurol Genet. 2019; 5(5): e353. Published 2019 Aug 12. doi: 10.1212/NXG.0000000000000353

116. Wijngaarde CA, Huisman A, Wadman RI, et al. Abnormal coagulation parameters are a common non-neuromuscular feature in patients with spinal muscular atrophy. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry 2020; 91: 212-214.

117. Saffari, A., Cannet, C., Blaschek, A. et al. 1H-NMR-based metabolic profiling identifies non-invasive diagnostic and predictive urinary fingerprints in 5q spinal muscular atrophy. Orphanet J Rare Dis 16, 441 (2021). https://doi.org/10.1186/s13023-021-02075-x

118. Жданова Л.В., Лебедева О.А., Колмакова В.В., Русинова Т.А. Развитие амбулаторной паллиативной помощи детям и подросткам в Республике Бурятия//Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация. 2019. Вып. 1. С. 39-43.

119. Минаева Н.В., Исламова Р.И., Баженова М.И. Выездная патронажная паллиативная медицинская помощь детям: двухлетний опыт работы некоммерческой благотворительной организации//"Вопросы современной педиатрии". 2020; 19(1): 46-56.

120. Соколова М.Г., Никишина О.А. Использование искусственной вентиляции легких у тяжелобольных детей в домашних условиях//"Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения". – 2013. Том N 8, N 1. – С. 262-263

121. Исламова Р.И., Порхачева Ю.А., Минаева Н.В. Организация респираторной поддержки паллиативному пациенту со спинальной мышечной атрофией//"Актуальные вопросы педиатрии". Материалы краевой научно-практической конференции, посвященной памяти профессора И.П. Корюкиной. Пермь, 2021. – с 71-75

122. Ryabykh SO, Savin DM, Filatov EYu et al. Spinal muscular atrophy: clinical features and treatment of spinal and limb deformities. Interstate Consensus Protocol. Hir. Pozvonoc. 2020; 17(2): 79-94. In Russian. DOI: http://dx.doi.org/10.14531/ss2020.2.79-94

123. Smith G, Bell SK, Sladky JT et al. Lumbosacral ventral spinal nerve root atrophy identified on MRI in a case of spinal muscular atrophy type II. Clin Imaging. 2019; 53: 134-137. doi: 10.1016/j.clinimag.2018.09.017

124. Veiga-Canuto D, Cifrián-Pérez M, Pitarch-Castellano I et al. Ultrasound-guided lumbar puncture for nusinersen administration in spinal muscular atrophy patients. Eur J Neurol. 2021; 28(2): 676-680. doi: 10.1111/ene.14586

125. Gerlinger I, Szalai G, Hollódy K, Németh A. Ultrasound-guided, intraglandular injection of botulinum toxin A in children suffering from excessive salivation. J Laryngol Otol. 2007; 121(10): 947-951. doi:10.1017/S0022215107006949.

126. Cichocki P, Zyzniewska-Banaszak E, Mosiejczuk H. Strategia fizjoterapii u chorych z dysfagia z powodu rdzeniowego zaniku mieśni typu Ib. Studium przypadku [Strategy of physiotherapy in dysphagia associated with spinal muscular atrophy type Ib: Case study]. Ann Acad Med Stetin. 2011; 57(1): 26-30.

127. Шаймурзин М.Р., Луцкий И.С. Спинальные мышечные атрофии: от современных возможностей к новой стратегии оказания помощи. Кубанский научный медицинский вестник. 2020; 27(6): 80-93. https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-6-80-93

128. van Bruggen H.W., Wadman R.I., Bronkhorst E.M. et al. Mandibular dysfunction as a reflection of bulbar involvement in SMA type 2 and 3. Neurology. 2016 Feb 9; 86(6): 552 – 9. doi: 10.1212/WNL.0000000000002348. Epub 2016 Jan 13. PMID: 26764025.

129. Wadman R.I., van Bruggen H.W., Witkamp T.D. et al. Bulbar muscle MRI changes in patients with SMA with reduced mouth opening and dysphagia. Neurology. 2014 Sep 16; 83(12): 1060 – 6. doi: 10.1212/WNL.0000000000000796. Epub 2014 Aug 13. PMID: 25122201.

130. Lee S, Lee YJ, Kong J, et al. Short-term clinical outcomes of onasemnogene abeparvovec treatment for spinal muscular atrophy. Brain Dev. 2022; 44(4): 287-293. doi: 10.1016/j.braindev.2021.12.006

131. Ropars J, Peudenier S, Genot A, Barnerias C, Espil C. Multidisciplinary approach and psychosocial management of spinal muscular atrophy (SMA). Arch Pediatr. 2020; 27(7S): 7S45-7S49. doi:10.1016/S0929-693X(20)30277-3

132. Strauss KA, Farrar MA, Muntoni F, et al. Onasemnogene abeparvovec for presymptomatic infants with two copies of SMN2 at risk for spinal muscular atrophy type 1: the Phase III SPR1NT trial. Nat Med. 2022; 28(7): 1381-1389. doi: 10.1038/s41591-022-01866-4

133. Strauss KA, Farrar MA, Muntoni F, et al. Onasemnogene abeparvovec for presymptomatic infants with three copies of SMN2 at risk for spinal muscular atrophy: the Phase III SPR1NT trial. Nat Med. 2022; 28(7): 1390-1397. doi: 10.1038/s41591-022-01867-3

134. De Vivo DC, Bertini E, Swoboda KJ, et al. Nusinersen initiated in infants during the presymptomatic stage of spinal muscular atrophy: Interim efficacy and safety results from the Phase 2 NURTURE study. Neuromuscul Disord. 2019; 29(11): 842-856. doi:10.1016/j.nmd.2019.09.007

135. Glascock J, Sampson J, Haidet-Phillips A, et al. Treatment Algorithm for Infants Diagnosed with Spinal Muscular Atrophy through Newborn Screening. J Neuromuscul Dis. 2018; 5(2): 145-158. doi:10.3233/JND-180304

136. Matesanz SE, Curry C, Gross B, et al. Clinical Course in a Patient With Spinal Muscular Atrophy Type 0 Treated With Nusinersen and Onasemnogene Abeparvovec. J Child Neurol. 2020; 35(11): 717-723. doi: 10.1177/0883073820928784

137. Axelson T, Willard A, Jain K1117 Survey of physician practice and opinions regarding the use of palivizumab as RSV prophylaxis, including in children with SMA Type 1Archives of Disease in Childhood 2022; 107: A246. http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2022-rcpch.396

138. Bitetti I, Lanzara V, Margiotta G, Varone A. Onasemnogene abeparvovec gene replacement therapy for the treatment of spinal muscular atrophy: a real-world observational study [published online ahead of print, 2022 May 24]. Gene Ther. 2022; 10.1038/s41434-022-00341-6. doi: 10.1038/s41434-022-00341-6

139. Sansone VA, Racca F, Ottonello G, et al. 1st Italian SMA Family Association Consensus Meeting: Management and recommendations for respiratory involvement in spinal muscular atrophy (SMA) types I-III, Rome, Italy, 30-31 January 2015. Neuromuscul Disord. 2015; 25(12): 979-989. doi: 10.1016/j.nmd.2015.09.009

Приложение А1

Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

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

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

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

Влодавец Дмитрий Владимирович – невролог, старший научный сотрудник отдела психоневрологии и эпилептологии ОСП Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО "РНИМУ ИМ. Н.И. ПИРОГОВА" МЗ РФ, кандидат мед. наук;

Вольский Григорий Болиславович – врач травматолог-ортопед, ортезист ООО "Тюменский реабилитационный центр";

Германенко Ольга Юрьевна – учредитель и председатель правления благотворительного фонда "Семьи СМА";

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

Гузева Валентина Ивановна – невролог, заведующая кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, член-корреспондент Российской Академии Естествознания, Главный внештатный специалист МЗ РФ, доктор мед. наук, профессор;

Забненкова Виктория Владимировна – врач лабораторный генетик, старший научный сотрудник лаборатории ДНК диагностики лаборатории ДНК диагностики ФГБНУ Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова, кандидат мед. наук, кандидат биологических наук;

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

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

Кенис Владимир Маркович – заместитель директора ФГБУ "Научно-исследовательский

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

детский ортопедический институт имени Г.И. Турнера" Минздрава России, г. Санкт-Петербург, руководитель отделения патологии стопы, нейроортопедии и системных заболеваний, член Европейского общества детских ортопедов и Американской академии церебрального паралича, доктор мед. наук;

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

Кокорина Анна Александровна – врач-невролог ГАУЗ ТО ДПН ЛРЦ "Надежда", г. Тюмень;

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

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

Кузенкова Людмила Михайловна – невролог, начальник Центра детской психоневрологии, заведующая отделением психоневрологии и психосоматической патологии ФГАУ МЗ РФ "Национальный медицинский исследовательский Центр Здоровья Детей", доктор мед. наук, профессор;

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

Куцев Сергей Иванович – генетик, директор ФГБНУ "Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова", заведующий кафедрой молекулярной и клеточной генетики ФГБОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Минздрава России, член-корреспондент РАН, главный внештатный специалист по медицинской генетике Минздрава России, председатель Этического Комитета Минздрава России, президент Ассоциации медицинских генетиков России, доктор мед. наук;

Леончук Сергей Сергеевич – травматолог-ортопед, зав. травматолого-ортопедическим отделением N 6 клиники нейроортопедии ФГБУ "РНЦ "ВТО" им. акад. Г.А. Илизарова" Минздрава России, кандидат мед. наук, г. Курган;

Медведева Светлана Николаевна – невролог, ФГБУ "Научный центр восстановительной травматологии и ортопедии" им. Г.А. Илизарова МЗ РФ, гл. детский внештатный невролог Курганской области;

Очирова Полина Вячеславовна – травматолог-ортопед клиники патологии позвоночника и редких заболеваний отделения N 1 ФГБУ "РНЦ ВТО им. Акад. Г.А. Илизарова", кандидат мед. наук, г. Курган;

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

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

Попков Дмитрий Арнольдович – травматолог-ортопед высшей категории, руководитель клиники нейроортопедии ФГБУ "РНЦ "ВТО" им. акад. Г.А. Илизарова" Минздрава России, г. Курган, доктор мед. наук, профессор РАН, член-корр. Французской академии наук;

Прокопьев Геннадий Германович – анестезиолог-реаниматолог, доцент кафедры детской анестезиологии и интенсивной терапии ФУВ ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова, ведущий научный сотрудник и заведующий отделением "Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям" им В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

здравоохранения г. Москвы, кандидат мед. наук;

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

Руденко Дмитрий Игоревич – заместитель главного врача СПб ГБУЗ "Городская многопрофильная больница N 2" Санкт-Петербургского Медицинского Университета им. И.П. Павлова, доктор мед. наук, профессор;

Рябых Татьяна Викторовна – педиатр высшей категории ФГБУ "РНЦ ВТО им. Акад. Г.А. Илизарова" МЗ РФ, г. Курган;

Рябых Сергей Олегович – травматолог-ортопед высшей категории, руководитель клиники патологии позвоночника и редких заболеваний ФГБУ "РНЦ "ВТО" им. акад. Г.А. Илизарова" Минздрава России, г. Курган, директор по образованию в направлении "ортопедия" российского представительства международной ассоциации спинальных хирургов AOSpine, член ассоциации по изучению метода Илизарова ASAMI Россия, член всероссийского общества травматологов-ортопедов, доктор мед. наук;

Савва Наталья Николаевна – доцент кафедры онкологии, гематологии и лучевой терапии ГБОУ ВПО "РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России", заместитель главного внештатного специалиста по паллиативной помощи детскому населению, кандидат мед. наук;

Савин Дмитрий Михайлович – нейрохирург, травматолог-ортопед, зав. зав. травматолого-ортопедическим отделением N 9 клиники патологии позвоночника и редких заболеваний ФГБУ "РНЦ "ВТО" им. акад. Г.А. Илизарова" Минздрава России, кандидат мед. наук, г. Курган;

Сапего Елена Юрьевна – невролог, отделение паллиативной помощи детям ГАУЗ СО "Областная детская клиническая больница", г. Екатеринбург;

Субботин Дмитрий Михайлович – генетик, ФГБНУ "Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова";

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

Тозлиян Елена Васильевна – детский эндокринолог, ОСП Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО "РНИМУ ИМ. Н.И. ПИРОГОВА" МЗ РФ, кандидат мед. наук;

Третьякова Анастасия Николаевна – анестезиолог-реаниматолог высшей категории, руководитель службы детской анестезиологии и реаниматологии ФГБУ "Научный центр восстановительной травматологии и ортопедии" им. Г.А. Илизарова МЗ РФ, г. Курган;

Феклистов Дмитрий Александрович – врач травматолог-ортопед; ОСП Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО "РНИМУ ИМ. Н.И. ПИРОГОВА" МЗ РФ;

Филатов Егор Юрьевич – врач травматолог-ортопед клиники патологии позвоночника и редких заболеваний ФГБУ "РНЦ "ВТО" им. акад. Г.А. Илизарова" Минздрава России, г. Курган;

Штабницкий Василий Андреевич – врач-пульмонолог, доцент кафедры пульмонологии ФДПО ФГАОУ ВО "РНИМУ ИМ. Н.И. ПИРОГОВА" МЗ РФ, эксперт благотворительного фонда "Живи сейчас", кандидат мед. наук;

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

Конфликт интересов:

Анисимова Инга Вадимовна	Нет
Артемьева Светлана	Образовательные гранты и гонорары за лекции от компаний Янсен

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

Брониславовна	Силаг, Рош, PTC по проблемам нервно-мышечных заболеваний Урегулирование конфликта – не имеет финансовых интересов в указанных компаниях, не участвовала в написании раздела "Патогенетическая терапия"
Белоусова Елена Дмитриевна	Гонорар от компании Янсен Силаг за лекцию Урегулирование конфликта – в лекции обсуждались только вопросы диагностики СМА
Влодавец Дмитрий Владимирович	Главный исследователь в международных клинических протоколах со спонсорством компаний PTC Therapeutics, F. Hoffmann-La Roche, Novartis, Biogen, NS Pharma, Sarepta Therapeutics, Pfizer, Avexis.
Анисимова Инга Вадимовна	Нет
	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"
Вольский Григорий Болиславович	Нет
Германенко Ольга Юрьевна	Нет
Грознова Ольга Сергеевна	Нет
Гузева Валентина Ивановна	Нет
Ижевская Вера Леонидовна	Нет
Ильина Елена Степановна	Нет
Забненкова Виктория Владимировна	Нет
Кенис Владимир Маркович	Нет
Киселев Антон Вячеславович	Нет
Кокорина Анна Александровна	Нет
Колесов Сергей Васильевич	Нет
Анисимова Инга Вадимовна	Нет
Комарова Оксана Николаевна	Нет

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

Кузенкова Людмила Михайловна	Нет
Курбатов Сергей Александрович	Нет
Леончук Сергей Сергеевич	Нет
Медведева Светлана Николаевна	Нет
Очирова Полина Вячеславовна	Нет
Полевиченко Елена Владимировна	Нет
Попков Дмитрий Арнольдович	Нет
Поляков Александр Владимирович	Нет
Прокопьев Геннадий Германович	Нет
Репина Светлана Афанасьевна	Нет
Руденко Дмитрий Игоревич	Нет
Рябых Татьяна Викторовна	Нет
Анисимова Инга Вадимовна	Нет
Рябых Сергей Олегович	Нет
Савва Наталья Николаевна	Нет
Савин Дмитрий Михайлович	Нет
Сапего Елена Юрьевна,	Нет
Субботин Дмитрий Михайлович	Нет
Суслов Василий Михайлович	Нет
Тозлиян Елена Васильевна	Нет
Третьякова Анастасия Николаевна	Нет
Феклистов Дмитрий Александрович	Нет
Филатов Егор Юрьевич	Нет

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

Штабницкий Василий Андреевич	Гонорар от компании Янсен Силаг за лекцию Урегулирование конфликта – в лекции обсуждались только вопросы респираторной поддержки при СМА
Шукшина Лариса Анатольевна	Нет

Приложение А2

Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи: генетик, неврологи, ортопеды-травматологи, нейрохирурги, педиатры, анестезиологи-реаниматологи, гастроэнтерологи, диетологи, пульмонологи, детские кардиологи, врачи лечебной физкультуры и врачи-физиотерапевты.
2. Студенты медицинских ВУЗов, ординаторы, аспиранты.

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

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

Глубина поиска – 10 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

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

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных метаанализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств

Описание методов, использованных для анализа доказательств

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности.

Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь, влияет на силу рекомендаций. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо. Любые различия в оценках обсуждались всей группой авторов в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню достоверности (доказательности) или УДД в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме (таблица 3 и таблица 4).

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

Таблица 3

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

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

Таблица 4

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

Далее определялся уровень убедительности рекомендаций – таблица 5

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

Таблица 5

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)

Порядок обновления клинических рекомендаций

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

Приложение А3

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

1. Приказ Минздрава России (Министерство здравоохранения РФ) от 13 октября 2017 г. N 804н "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг"

2. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 7 октября 2015 г. N 700н "О номенклатуре специальностей специалистов, имеющих высшее медицинское и фармацевтическое образование"

3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 14 декабря 2012 г. N 1047н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям по профилю "неврология"

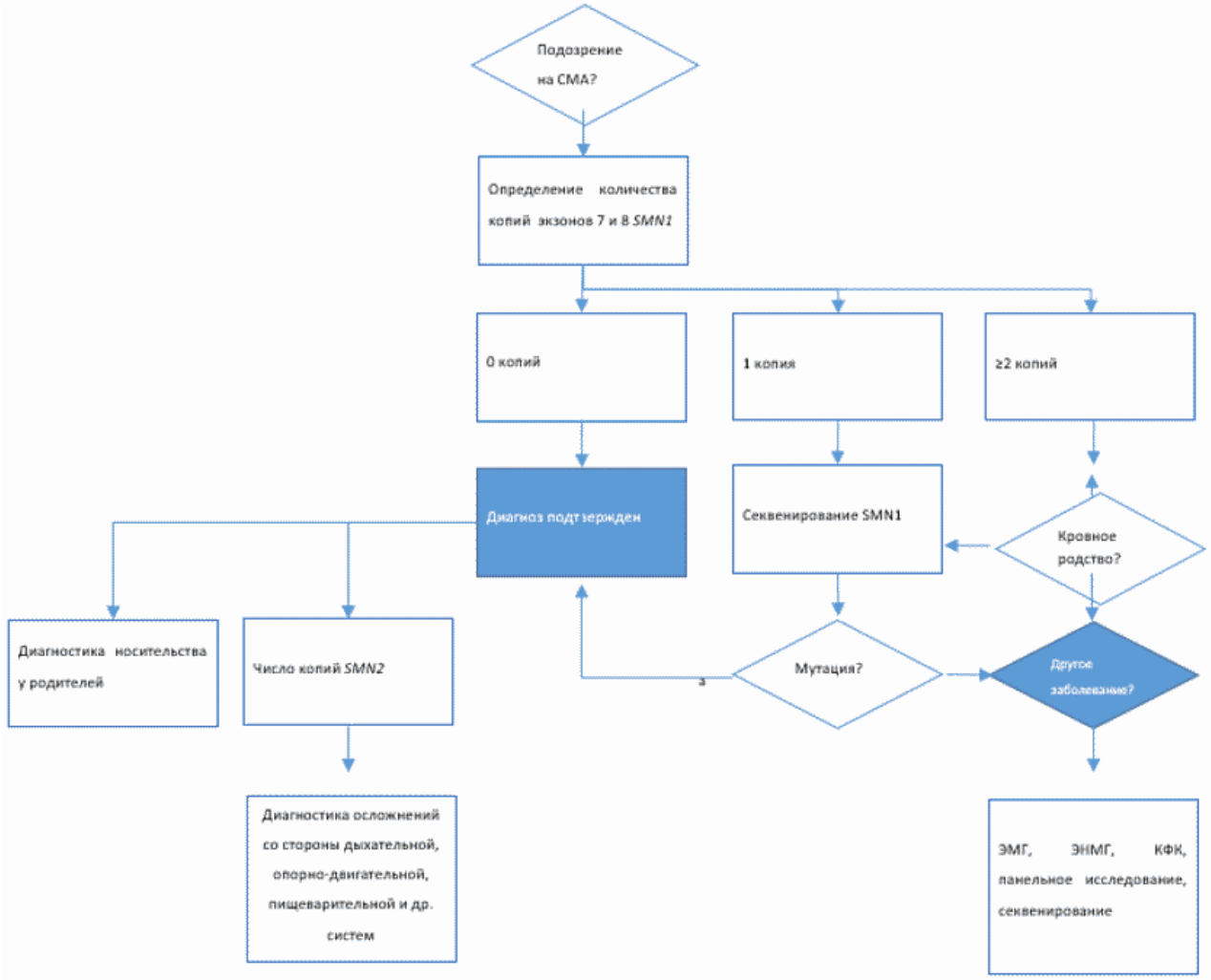
4. Инструкция по применению лекарственного препарата нусинерсен** от 19.08.2019 ЛП-005730, доступно на веб-портале Государственного реестра лекарственных средств по ссылке: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=53afdec7-1b35-4583-bb11-d5f7c5d2546a&t=

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

Приложение Б

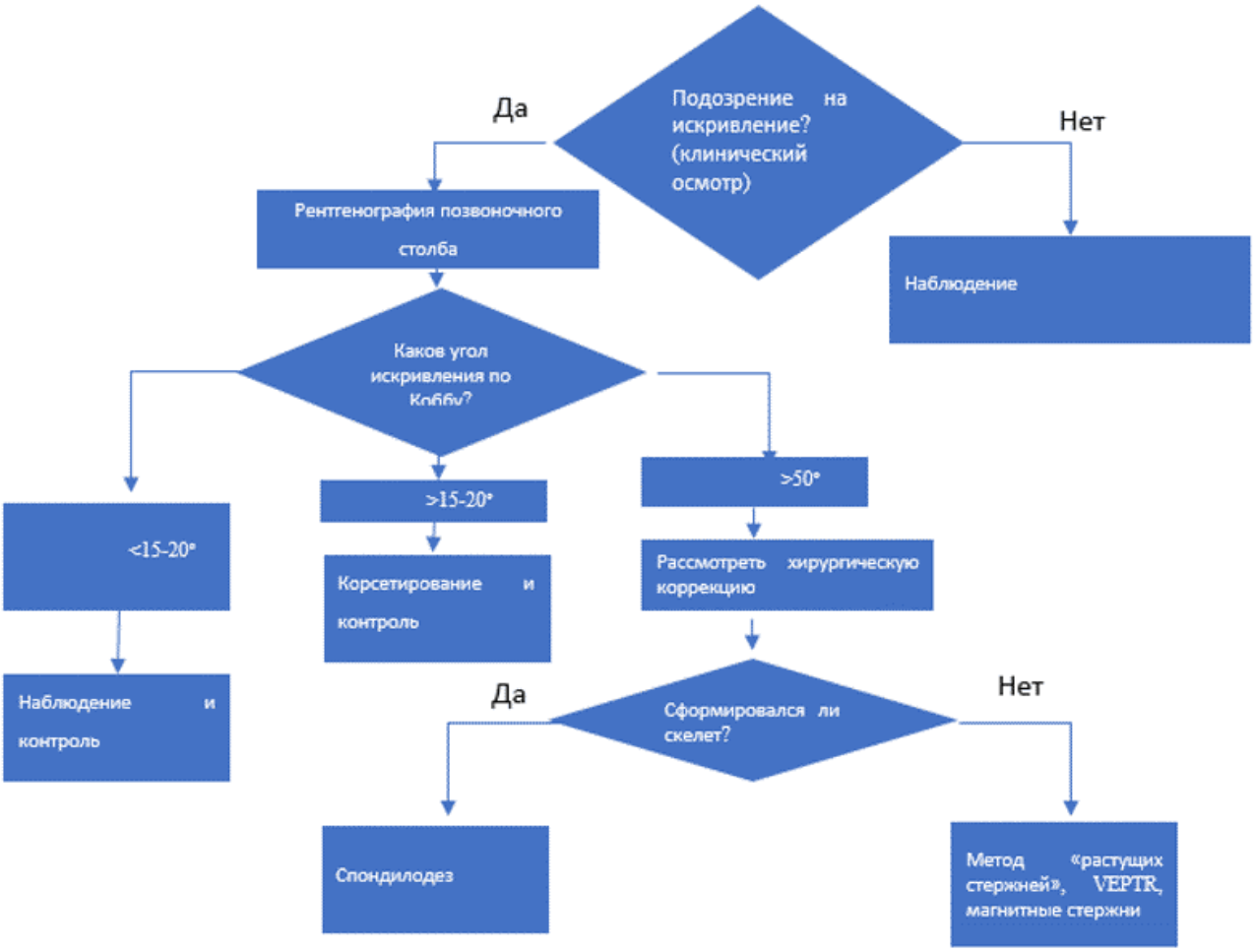
Алгоритмы действий врача

1. Алгоритм диагностики СМА 5q



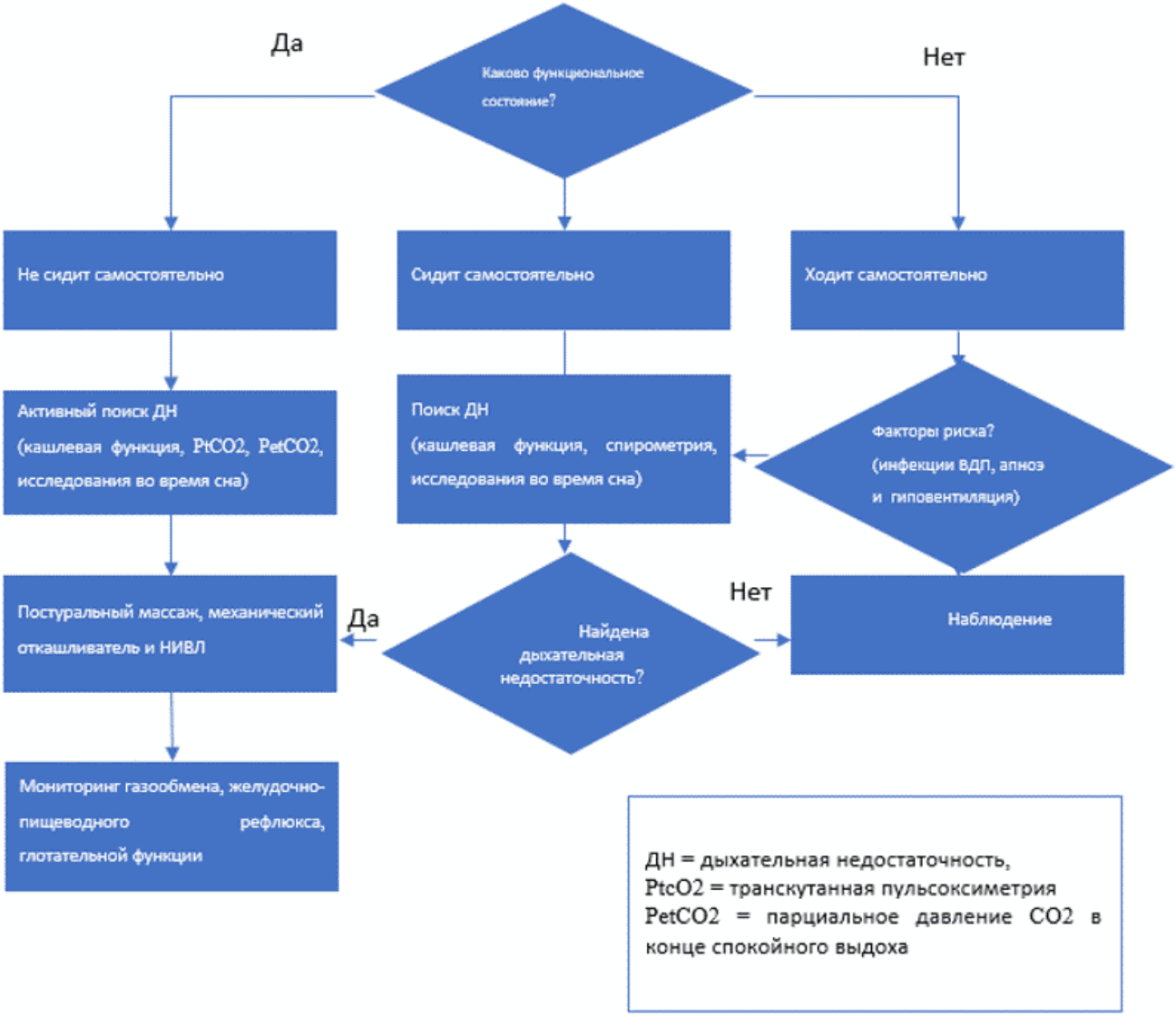
Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

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



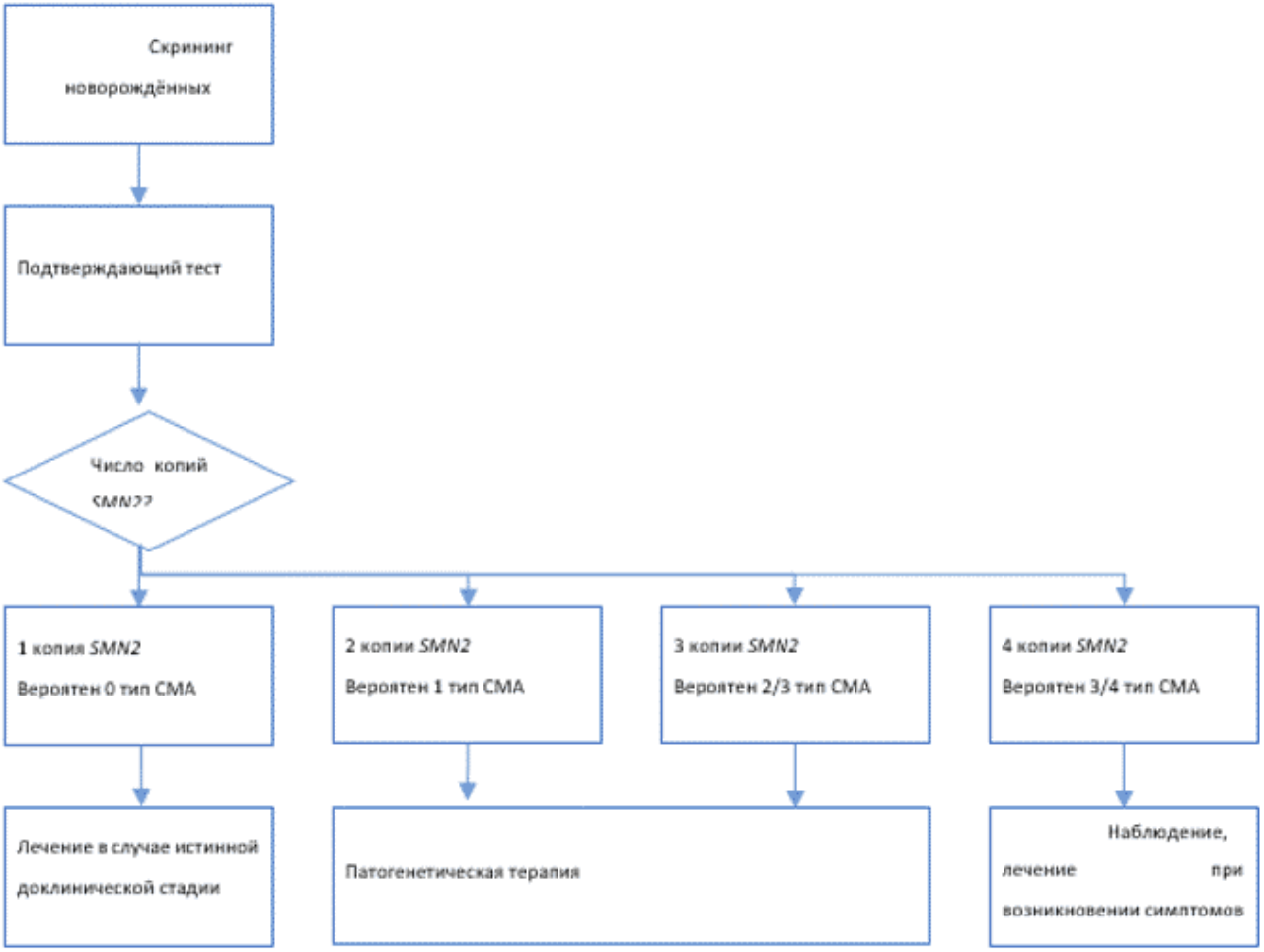
Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

3. Алгоритм респираторной поддержки у пациента со СМА 5q



Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

4. Алгоритм предсимптоматической терапии СМА 5q



Приложение В

Информация для пациента

Что такое спинальная мышечная атрофия?

Спинальная мышечная атрофия (далее СМА) – это генетическое, прогрессирующее, иногда смертельное нервно-мышечное заболевание. Несмотря на то, что новые случаи встречаются достаточно редко, многие люди живут со СМА. СМА поражает примерно одного из 6-10 тысяч детей и является ведущей в мире генетической причиной смерти детей до 2 лет <2>, <3>. Независимо от тяжести, все люди со СМА теряют двигательные функции <1>.

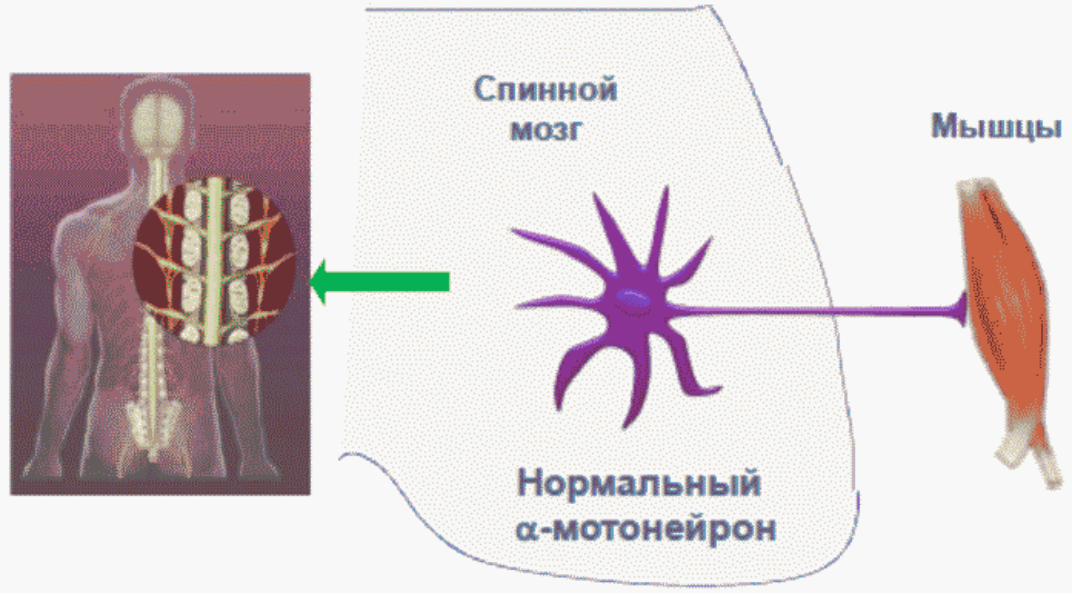
СМА обычно подразделяют на 4 основных типа <8>:

 СМА 1 типа Проявляется в возрасте до 6 мес. При	 СМА 2 типа Проявляется в возрасте от 6 до 18 месяцев.

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

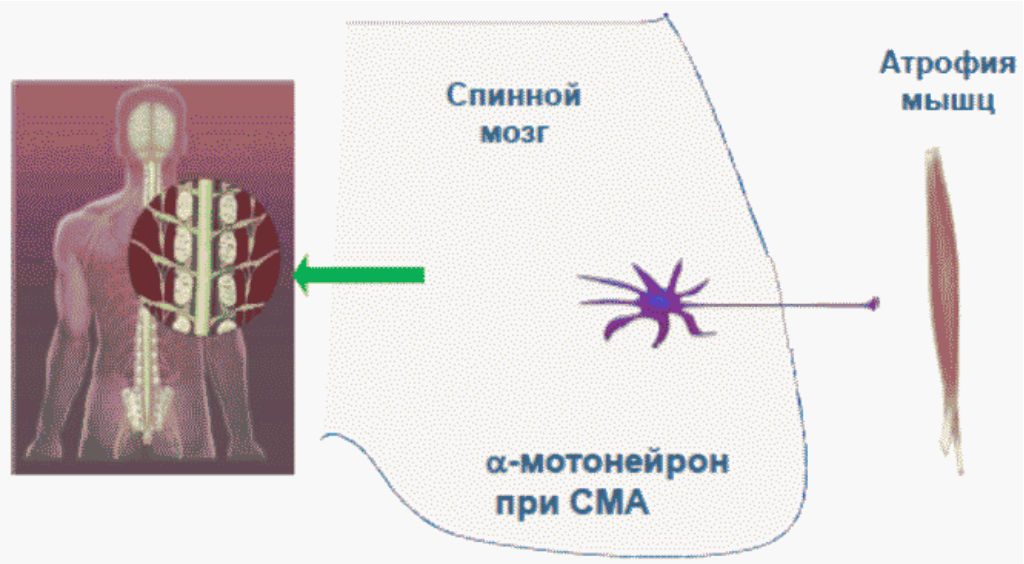
естественном развитии заболевания дети не достигают способности перевернуться или сидеть, а ожидаемая продолжительность жизни составляет < 2 лет <8>	При естественном развитии заболевания дети не достигают способности ходить, может требоваться использование моторизованной инвалидной коляски <1>
СМА 3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

При СМА возникает дисфункция или гибель α-мотонейронов <1>. α-мотонейроны спинного мозга иннервируют скелетные мышцы и отвечают за сокращение мышц.

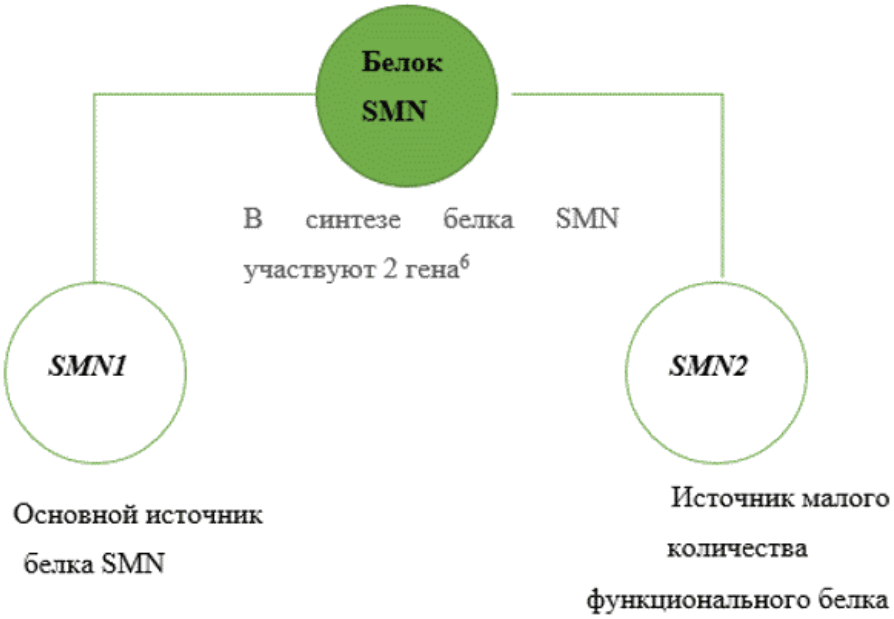


Из-за недостатка особого белка – белка SMN – при СМА возникает гибель α-мотонейронов

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru



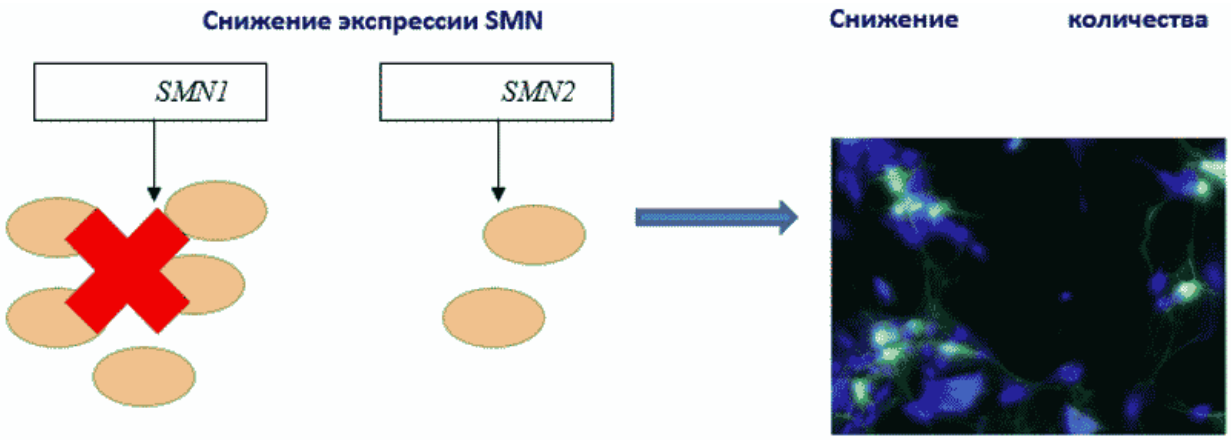
Белок SMN необходим для функционирования мотонейронов в спинном мозге <1>



При СМА количество синтезируемого белка SMN недостаточно для выживания нейронов

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

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru



Как проявляется спинальная мышечная атрофия у ребенка?

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

Спинальная мышечная атрофия не влияет на нейроны, ответственные интеллект. <9>, <10>, <11>

Что нужно знать о гене SMN2?

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

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

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

Как происходит наследование спинальной мышечной атрофии?

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

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

Как диагностировать СМА?

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

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

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

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

Комплексный подход к оказанию медицинской помощи, в котором участвуют специалисты самого разного профиля, может помочь улучшить общее состояние здоровья и выживаемость <17>.

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

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

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

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

Ортопедия. Сколиоз (искривление позвоночника) – распространенная проблема у детей со спинальной мышечной атрофией, обусловленная мышечной слабостью. Ортопед может порекомендовать применение средств поддержания позы (ортезирование) или хирургическую коррекцию сколиоза. <19>

Питание. Из-за мышечной слабости дети со СМА могут терять способность жевать и глотать. Возникает риск вдыхания пищи и жидкости в легкие во время еды и развития респираторных инфекций. Родители и врачи могут принять решение об установке временного или постоянного зонда с целью обеспечения ребенка необходимыми пищей и жидкостью. <19> Зонды бывают двух типов: назальные и абдоминальные. Назогастральные зонды вводятся через нос; пища поступает непосредственно в желудок. Обычно они устанавливаются, если зонд требуется на короткое время. Гастростомические трубки устанавливаются хирургическим путем через брюшную стенку в желудок. Они достаточно просты в обслуживании и являются хорошим вариантом для детей, которым требуется долгосрочная поддержка при кормлении.

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

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

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

паллиативную медицинскую помощь.

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

Пациентские организации

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

Посетите sma-europe.eu

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

Интернет-ресурсы

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

Посетите togetherinsma.com

Литература

1. CureSMA.org. Voice of the Patient Report. [Интернет]: http://www.curesma.org/documents/advocacy-documents/sma-voice-of-the-patient.pdf. Дата обращения: январь 2020.

2. VerhaartI EC, Robertson A, Wilson IJ, et al. Prevalence, incidence and carrier frequency of 5q-linked spinal muscular atrophy – a literature review. Orphanet J Rare Dis. 2017; 12(1): 124.

3. FarrarMA, KiernanMC. The genetics of spinal muscular atrophy: progress and challenges. Neurotherapeutics. 2015; 12(2): 290-302.

4. Lefebvre S, Bürglen L, Reboullet S et al. Identification and characterization of a spinal muscular atrophy-determining gene. Cell. 1995 Jan 13; 80(1): 155 – 65.

5. Farrar MA, Park SB, Vucic S, et al. Emerging therapies and challenges in spinal muscular atrophy. Ann Neurol. 2017; 81(3): 355-368.

6. Hamilton G, Gillingwater TH. Spinal muscular atrophy: going beyond the motorneuron. Trends Mol Med. 2013; 19(1): 40-50.

7. Rubin LR. Predicting Systemic Defects in SMA. [Интернет]: http://www.smafoundation.org/wp-content/uploads/2012/03/SMA-Overview.pdf Дата обращения: январь 2020

8. Finke IR, et al. 209th ENMC International Workshop: Outcome Measures and Clinical Trial Readiness in Spinal Muscular Atrophy 7-9 November 2014, Heemskerk, The Netherlands. Neuromuscul Disord. 2015; 25(7): 593-602.

9. Cure SMA. At School. 2016. [Интернет]: http://www.curesma.org/support-care/living-with-SMA/daily-life/at-school/. Дата просмотра: 9 января 2017 г.

10. National Organization for Rare Disorders. Werdnig-Hoffman Disease. 2012. [Интернет]: https://rarediseases.org/rare-diseases/werdnig-hoffmann-disease/. Дата обращения: январь 2017 г.

11. Iannaccone ST. Modern management of spinal muscular atrophy. J ChildNeurol. 2007; 22(8): 974-978.

12. Cure SMA. Cure SMA Medical Provider Information Kit. [Интернет]: http://www.curesma.org/documents/support--care-documents/2016-sma-awareness-mpak.pdf. Дата обращения: январь 2017 г.

13. Cherry JJ, et al. Identification of novel compounds that increase SMN protein levels using an

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

improved SMN2 reporter cell assay. J Biomol Screen. 2012; 17(4): 481-495.

14. Darras BT, RoydenJones H Jr, Ryan MM, DeVivo DC, eds. Neuromuscular Disorders of Infancy, Childhood, and Adolescence: A Clinician's Approach. 2nd Ed. London, UK: Elsevier; 2015.

15. Genetics Home Reference. SMN1 gene. 2012. [Интернет]: https://ghr.nlm.nih.gov/gene/SMN1. Дата обращения: январь 2017 г.

16. Prior TW. Perspectives and diagnostic considerations in spinal muscular atrophy. Genet Med. 2010; 12(3): 145-152.

17. Wang CH, et al. Consensus statement for standard of care in spinal muscular atrophy. J Child Neurol. 2007; 22(8): 1027-1049.

18. National Organization for Rare Disorders. Spinal Muscular Atrophy. 2012. [Интернет]: https://rarediseases.org/rare-diseases/#causes. Дата обращения: январь 2017 г.

19. Mercuri E, Finkel RS, Muntoni F et al. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. Neuromuscul Disord. 2018 Feb; 28(2): 103-115.

20. Finkel RS, Mercuri E, Meyer OH et al. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 2: Pulmonary and acute care; medications, supplements and immunizations; other organ systems; and ethics. Neuromuscul Disord. 2018 Mar; 28(3): 197-207.

Приложение Г1-ГN

Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

1. Название на русском языке: Ключевые этапы двигательной активности (раздел 2) <*>

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

Оригинальное название (если есть): Hammersmith Infant Neurological Exam -

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Bishop KM, Montes J, Finkel RS. Motor milestone assessment of infants with spinal muscular atrophy using the hammersmith infant neurological Exam-Part 2: Experience from a nusinersen clinical study. Muscle Nerve. 2018 Jan; 57(1): 142-146. doi: 10.1002/mus.25705. Epub 2017 Jun 14.

Тип (подчеркнуть): шкала оценки

Назначение: общая оценка двигательной активности у ребенка со СМА I, может использоваться для оценки эффективности терапии

Содержание (шаблон):

```
    ДЕНЬ ВИЗИТА _
    КЛЮЧЕВЫЕ      ЭТАПЫ
ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ:
ШКАЛА HINE РАЗДЕЛ 2

    Имя пациента _________ - _________
    Инициалы пациента _________________
____________

Дата визита __/__/____
```

ДД ММ ГГГГ

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

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

		(норма в 4-5 месяцев)	(норма в 8 месяцев)	(норма в 12 месяцев)		Возраст:
Способность ходить		шатается (норма в 6 месяцев)	медленно перемещается (держась за что-либо) (норма в 11 месяцев)	ходит (норма в 15 месяцев)		Оценка: Возраст:

Ключ (интерпретация): оценка качественная (не балльная), в таблице обводится тот навык, который есть у ребенка на момент осмотра, то же самое делается при осмотре в динамике. Становятся очевидными приобретение/регресс основных моторных навыков.

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

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

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

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

Тип (подчеркнуть): шкала оценки

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

Содержание (шаблон):

ШКАЛА ОЦЕНКИ МОТОРНЫХ ФУНКЦИЙ ПРИ СМА БОЛЬНИЦЫ ХАММЕРСМИТ (HFMSE)							
ФИО			Дата рождения				
Дата оценки			Время, затраченное на обследование				
Дата операции на позвоночнике			Оценивающий специалист				
Проба	Инструкция	2	1	0	ОК	Б=	Комментарии Б = балл
1. Способность сидеть на скамье/стуле Может сидеть на краю скамьи или на	Ты можешь сидеть на скамье/стуле без опоры на руки, пока я считаю до 3?	Может сидеть без опоры на руки, пока врач считает до 3 и более	Необходима опора на одну руку для удержания баланса, пока	Необходима опора на обе руки для удержания баланса. Не способен			Элемент 1 Преобладающее положение позвоночника Преобладающее положение

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

скамье/полу Запишите лучший увиденный вариант	(Без опоры под спину/с опорой или без опоры ногами)		врач считает до 3	сидеть			нижних конечностей Обведите преобладающее положение позвоночника и нижних конечностей
2. Способность сидеть с выпрямленными ногами Ноги прямые = колени могут быть согнуты, но коленные чашечки должны быть обращены вверх, лодыжки должны быть расположены не дальше, чем в 10 см друг от друга	Ты можешь сидеть на полу/скамье с выпрямленными ногами без опоры на руки, пока я считаю до 3?	Может сидеть на полу/скамье с выпрямленными ногами без опоры на руки, пока врач считает до 3	Может сидеть на полу/скамье с выпрямленными ногами с опорой на одну руку, пока врач считает до 3	Может сидеть с выпрямленными ногами с опорой на обе руки, пока врач считает до 3. Или не способен сидеть с выпрямленными ногами			
3. Способность коснуться головы одной рукой в положении сидя Рука должна коснуться головы выше уровня ушей	Ты можешь коснуться одной рукой головы, не наклоняя голову?	Может дотронуться до головы одной рукой. Голова и туловище остаются в стабильном положении	Может дотронуться до головы рукой только наклонив голову	Не может достать до головы рукой, даже с помощью движения головы и туловища			Пр/Л
4. Способность коснуться головы двумя руками в положении сидя Руки должны коснуться головы выше уровня ушей.	Ты можешь коснуться головы обеими руками одновременно, не наклоняя голову?	Может положить кисти обеих рук на голову через стороны. Голова и туловище остаются в стабильном положении	Может положить кисти рук на голову, но только наклонив голову, наклонившись в сторону, перебирая руками или по одной	Не может поднести кисти обеих рук к голове			
5. Способность повернуться со спины на бок	Ты можешь повернуться со спины на бок в обоих направлениях? Постарайся не использовать руки	Может повернуться со спины на бок в обе стороны	Может повернуться со спины только на один бок (Пр/Л)	Не может повернуться ни на один бок			Плечи перпендикулярны поверхности мата. Туловище и бедра на одной линии

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

6. Способность перевернуться с живота на спину через правый бок	Ты можешь перевернуться с живота на спину в обоих направлениях?	Переворачивается на спину через правый бок без помощи рук	Переворачивается на спину, используя руку, чтобы оттолкнуться /подтянуть себя	Не может перевернуться на спину			
7. Способность перевернуться с живота на спину через левый бок		Переворачивается на спину через 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	Ты можешь перевернуться со спины на живот в обоих направлениях?	Переворачивается на живот через правый бок без помощи рук	Переворачивается на живот, используя руку, чтобы оттолкнуться /подтянуть себя	Не может перевернуться на живот			
9. Способность перевернуться со спины на живот через левый бок		Переворачивается на живот через левый бок без помощи рук	Переворачивается на живот, используя руку, чтобы оттолкнуться /подтянуть себя	Не может перевернуться на живот			
Примечание. Нумерация пунктов дана в соответствии с официальным текстом документа.							
20. Способность ходить	Ты можешь ходить без посторонней помощи и без помощи вспомогательных устройств? Покажи, пожалуйста	Способен сделать более 4 шагов без посторонней помощи	Способен сделать от 2 до 4 шагов без посторонней помощи	Невыполнимо			
ОЦЕНКА		Кол-во оценок 2 =	Кол-во оценок 1 =	Кол-во оценок 0 =	ИТОГО =		/40

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

ОК = ограничено контрактурой

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

3. Название на русском языке: Пересмотренный модуль оценки моторной функции верхних конечностей <*>

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

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

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

Тип (подчеркнуть): шкала оценки

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

Содержание (шаблон):

ШКАЛА RULM ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРИ СМА	
Дата оценки: __/__/____ ДД ММ ГОД	Время начала (ЧЧ:ММ): ____: (24-часовой формат)
Доминирующая рука: ☐ Правая ☐ Левая ☐ Амбидекстр	Имя/ид. номер пациента: .....
Ношение ортеза позвоночника: ☐ Да <*> ☐ Нет ---------- (<*> Если да, то укажите тип)	Ф.И.О. врача: .....
.....	Подпись врача: .....
Контрактура правого локтевого сустава: ☐ Да ☐ Нет	
Контрактура левого локтевого сустава: ☐ Да ☐ Нет	
Сальбутамол: ☐ Да ☐ Нет	
Операция на позвоночнике: ☐ Да ☐ Нет	
Оцениваемая сторона: ☐ Правая ☐ Левая	
Комментарии:	
.....	
.....	
.....	

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

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

Расширенная шкала:

Описание	0	1	2	ОЦЕНКА	
				П	Л
Перемещение рук с коленей на стол	Не может переместить на стол ни одну из рук	Полностью перемещает одну руку на стол	Полностью перемещает на стол обе руки, либо обе вместе, либо сначала одну руку, потом другую		
Пациент отслеживает путь и приводит машину к финишу без остановки или не отрывая карандаш от бумаги	Не может 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		
Помещение монеты/жетона в стаканчик	Не может положить	Может положить	Может положить		

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

- На столе: горизонтально - На уровне плеча: вертикально		монету/жетон Стаканчик помещают на стол в горизонтальном положении на расстоянии до запястья вытянутой руки, плечо которой согнуто под углом 90°	монету/жетон в стаканчик, лежащий горизонтально Стаканчик помещают на стол в горизонтальном положении на расстоянии до запястья вытянутой руки, плечо которой согнуто под углом 90°	монету/жетон в стаканчик, размещенный на уровне плеча Стаканчик удерживают вертикально на расстоянии вытянутой руки пациента, плечо которого согнуто под углом 90°, при этом верхний край стаканчика находится на уровне плеч под кистью пациента		
	Способность потянуться вбок и достать монету/жетон. Способность поднять кисть на уровень плеча и выше	Цель: Плечо отведено на 90°, монета/жетон располагается на расстоянии длины руки до запястья Не может поднять кисть на уровень плеча	Цель: Отведение плеча на 90°, монета/жетон располагается на расстоянии длины руки до запястья Поднимает кисть на уровень плеча, рука может быть согнута или разогнута в локтевом суставе	Цель: Отведение плеча на 135°, жетон на расстоянии длины руки до кончиков пальцев пациента Поднимает кисть выше уровня плеч, локоть при этом поднят как минимум до уровня глаз		
	Включение светильника одной рукой	Не может включить светильник одной рукой	Может зажечь светильник на мгновение нажатием пальцев и/или большим пальцем одной руки Локоть не может быть выше уровня запястья	Может включить светильник нажатием пальцев и/или большим пальцем одной руки Локоть не может быть выше уровня запястья		
	Разрывание бумаги	Не может разорвать лист	Разрывает лист бумаги,	Разрывает лист бумаги,		

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

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

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

	ЦЕНТРАЛЬНОГО КРУГА ВО ВНЕШНИЙ КРУГ, находящийся на противоположной стороне					
	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 –	Не может поднять груз	Может поднять груз массой 1 кг	Может поднять груз массой 1 кг		

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

	Отведение плеча	массой 1 кг даже с компенсацией	с компенсацией	без компенсации		
	ИТОГО					

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

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

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

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Glanzman AM, McDermott MP, Montes J, Martens WB, 730 Flickinger J, Riley S, et al. Validation of the Children's Hos731 pital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders 732 (CHOP INTEND). Pediatric Physical Therapy: The official 733 publication of the Section on Pediatrics of the American 734 Physical Therapy Association. 2011; 23(4): 322 – 6

Тип (подчеркнуть): шкала оценки

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

Содержание (шаблон)

Имя: Диагноз:						
N Истории болезни: Гестационный возраст:						
Дата поступления: Время оценки: Время от последнего кормления:						
Дата рождения: Текущее состояние здоровья: Инфекция верхних дыхательных путей ☐ Желудочный зонд ☐						
Вентиляция с двумя уровнями положительного давления в дыхательных путях ☐ Часов/день						
Часов без вентиляции с двумя уровнями положительного давления в дыхательных путях во время испытания						
Показатель	Положение	Процедура испытания	Оцениваемый ответ		Балл	
1 Спонтанное движение (Верхняя конечность)	Лежа на спине	Наблюдают в течение испытания Можно снять нагрузку с конечности или использовать стимул, чтобы получить ответ	Антигравитационное движение плеча (отрывает локоть от поверхности)	4	Л	Лучшая сторона:
			Антиграви	3	П	

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

			тационное движение локтя (отрывает кисть или предплечье от поверхности)			
						Состояние:
			Движение запястья	2		
			Движение пальца	1		
			Отсутствие движения конечностей	0		
2 Спонтанное движение (Нижняя конечность)	Лежа на спине	Наблюдают в течение испытания Можно снять нагрузку с конечности или использовать стимул, чтобы получить ответ	Антигравитационное движение бедра (отрывает ступни и колени от поверхности)	4	Л	Лучшая сторона:
			Антигравитационная аддукция/внутреннее вращение бедра (колени отрываются от поверхности)	3	П	
						Состояние:
			Выраженное движение колена, ограниченное преодолением силы тяжести	2		
			Движения лодыжки	1		
			Отсутстви	0		

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

			е движения конечностей			
3 Захват рукой	Лежа на спине	Сила захвата: помещают палец в ладонь и поднимают до тех пор, пока плечо не оторвется от поверхности, наблюдают, когда младенец ослабит захват. Для детей более старшего возраста можно использовать игрушку аналогичного диаметра	Сохраняет захват при поднятии плечевого сустава с поверхности коврика	4	Л П	Лучшая сторона: Состояние:
			Сохраняет захват при поднятии локтя с коврика (плечи на поверхности)	3		
			Сохраняет захват, когда предплечье поднято с коврика (а локоть остается на поверхности)	2		
			Сохраняет захват только при отсутствии тяги	1		
			Отсутствие попытки сохранять захват	0		
4 Приведение головы в срединное положение при помощи визуального стимулирования <*>	Положение лежа на спине с головой в срединном положении	Визуальная стимуляция при помощи игрушки. При удерживании головы в срединном положении в течение 5 секунд: Кладут голову так, что бы было возможно максимально доступное вращение и	Поворот от максимального поворота к срединному положению	4	Л > П	Лучшая сторона:
			Частично поворачив	3		

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

		используют визуальное стимулирование для того чтобы обеспечить расположение головы в срединном положении.	ает голову назад к срединному положению			
			Поддерживает срединное положение в течение 5 секунд и более	2		
					П > Л	Состояние:
			Поддерживает срединное положение менее 5 секунд	1		
			Голова падает в сторону и не отмечается попыток снова держать голову в срединном положении	0		
5 Приводящие мышцы бедра	Лежа на спине, без подгузника	Ноги согнуты в тазобедренном суставе и подтянуты к срединной линии тела. Ноги на ширине бедер, бедра расположены параллельно, колени на небольшом расстоянии друг от друга	Отрывает колено от поверхности кровати на > 5 секунд или отрывает стопу от поверхности	4	Л	Лучшая сторона:
			Отрывает колено от поверхности кровати на 1-5 секунд	2	П	Состояние:
			Нет попытки	0		

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

			сохранить колено на поверхности			
6 Способность переворачиваться: за счет ног <*>	Лежа на спине (руки по бокам); сторона, функцию мышц которой оценивают, располагается сверху; переворачивать начинают со стороны, функцию мышц которой оценивают	1. Удерживая нижнюю часть бедра младенца, сгибают ногу в тазобедренном суставе и коленном суставе и подтягивают к срединной линии тела, тем самым приводя таз в вертикальное положение, продолжают тянуть и делают паузу в этом положении 2. Если младенец поворачивается на бок, то его тянут под углом 45° диагонально к телу и делают паузу, чтобы позволить младенцу попытаться повернуть тело назад	При применении и вытяжения в конце маневра,		Вправо	Лучшая сторона:
			переворачивается на живот с выпрямлением головы	4		
			через бок			
			Поворачивается из положения лежа на боку на живот головой вниз, без выпрямления головы через бок, полностью переносит вес с опорной руки, чтобы завершить	3		
					Влево	Состояние:

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

			переворот			
			Поднимает таз, туловище и руку с опорной поверхности, поворачивает голову и поворачивается на бок, при этом рука перемещается к передней стороне тела	2		
			Поднимает таз и туловище с опорной поверхности и поворачивает голову в сторону. Рука остается под туловищем	1		
			Таз пассивно оторван от опорной поверхности	0		
7 Способность переворачиваться: за счет рук <*>	Лежа на спине (руки по бокам); сторона, функцию мышц которой оценивают, располагается сверху; переворачивать начинают со стороны,	1. Держат руку младенца за локоть и тянут к противоположному плечу, когда плечи располагаются вертикально, останавливают движение, при этом рука ребенка остается в вытянутом положении,	Поворачивается на живот, выпрямляя голову через бок	4	Вправо	Лучшая сторона:

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

	функцию мышц которой оценивают	позволяют ребенку повернуться на живот. 2. Если таз достигает вертикального положения, то продолжают тянуть ребенка				
			Поворачивается на живот, лежа без выпрямления головы через бок; убирает вес с опорной руки, чтобы перевернуться	3		
						Состояние:
			Поворачивается на бок, помогая тазу принять вертикальное положение выдвижением ноги вперед и ее приведением	2		
			Поворачивают голову в сторону и поднимает плечо и туловище с поверхности	1	Влево	
			Поворачивает голову в сторону; тело остается вялым или	0		

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

			плечо пассивно поднимается			
8 Сгибание руки в плечевом суставе и локте и горизонтальное отведение	Положение лежа на боку, рука, расположенная сверху, разогнута в плечевом суставе и согнута в локтевом суставе на 30° и поддерживается на теле (при необходимости удерживают руку, расположенную снизу)	Побуждают ребенка дотянуться до игрушки, которая находится на расстоянии вытянутой руки на уровне плеча (можно использовать стимуляцию) и наблюдают спонтанное движение	Отрывает ладонь от поверхности антигравитационным движением руки	4	Л П	Лучшая сторона:
			Может сгибать руку в плечевом суставе на 45°, без антигравитационного движения рук	3		
						Состояние:
			Сгибает руку в локтевом суставе после того, как отрывает руку от тела	2		
			Может оторвать руку от тела	1		
			Отсутствие попытки	0		
9 Сгибание руки в плечевом суставе и локте	Сидя на коленях или на коврике с	Располагают стимул на средней линии и на уровне плеча на	Отводит плечо или сгибает	4	Л П	Лучшая сторона:

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

	поддержкой головы и туловища (с наклоном под углом 20°)	расстоянии вытянутой руки (можно использовать стимуляцию) и наблюдают спонтанное движение	руку в плечевом суставе на 60°			
			Отводит плечо или сгибает руку в плечевом суставе на 30°	3		
			Любое сгибание руки в плечевом суставе или отведение	2		
			Только сгибает руку в локтевом суставе	1		Состояние:
			Не предпринимает попытки поднять руку	0		
10 Разгибание ноги в коленном суставе	Сидя на коленях или на краю коврика с поддержкой головы и туловища (с наклоном под углом 20°), бедро расположено горизонтально к поверхности земли	Щекочут подошвенную поверхность стопы или слегка щиплют палец на ноге	Разгибает ногу в коленном суставе на > 45°	4	Л	Лучшая сторона:
			Разгибает ногу в коленном суставе на 15-45°	2	П	
			Любое видимое разгибание ноги в коленном суставе	1		
						Состояние:

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

			Отсутствие какого-либо видимого разгибания ноги в коленном суставе	0		
11 Сгибание ноги в тазобедренном суставе и тыльное сгибание стопы	Держат младенца, прижимая к себе, лицом вперед, со свободно свисающими ногами. Поддерживают младенца в районе живота, при этом голова находится между рукой и грудной клеткой взрослого, который его держит	Проводят рукой по ступне или щипают палец ноги	Сгибание ноги в тазобедренном суставе или в коленном суставе > 30°	4	Л П	Лучшая сторона:
			Сгибание ноги в тазобедренном суставе или в коленном суставе любой степени	3		
						Состояние:
			Только тыльное сгибание голеностопного сустава	2		
			Нет активного движения бедра, колена или голеностопного сустава	0		

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

12 Удержание головы <*>	В положении сидя с поддержкой за плечи и прямым туловищем	Помещают младенца на круглое сиденье с поднятой головой, придерживая за плечи (спереди и сзади) (можно отложить оценку 1 и 4 до конца испытания)	Из положения с опущенной головой поднимает голову и держит ее в вертикальном положении, а также поворачивает голову из стороны в сторону	4		Баллы: Состояние:
			Удерживает голову в вертикальном положении более 15 сек. (при подергивании головы за испытание "удержание головы" ставят 2 балла)	3		
			Удерживает голову по средней линии > 5 сек, при этом голова наклонена до 30° вперед или назад	2		
			Активно поднимает или поворачивает голову дважды с момента сгибания в	1		

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

			течение 15 сек. (не засчитывают, если движение происходит одновременно с дыханием)			
			Отсутствие ответа, голова висит	0		
13 Сгибание руки в локтевом суставе, оценка по пункту 14	Лежа на спине	Ответ на вытягивание: тянут младенца в положение сидя, руки держат под углом 45° до точки, когда голова поднимается и почти отрывается от поверхности	Сгибает руку в локтевом суставе	4	Л П	Лучшая сторона:
			Видимое сокращение двуглавой мышцы без сгибания руки в локтевом суставе	2		
						Состояние:
			Отсутствие видимого сокращения	0		
14 Сгибание шеи, оценка по пункту 13	Лежа на спине	Ответ на вытягивание: тянут младенца в положение сидя, руки держат под углом 45° до точки, когда голова поднимается и почти отрывается от поверхности	Поднимает голову с кровати	4		Баллы:
			Видимое сокращение грудино-ключично-сосцевидной мышцы	2		Состояние:
			Отсутствие мышечног	0		

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

			о сокращения			
15 Разгибание головы/шеи (Ландау)	Проба с вентральной поддержкой: младенец лежит на животе, врач приподнимает его одной рукой в области верхней части живота	Проводят рукой вдоль позвоночника от шеи к крестцу. Фронтальная плоскость головы при расположении параллельно поверхности коврика = 0° (горизонтальна)	Если младенец удерживает голову на одном уровне с туловищем или выше	4		Баллы:
			Если голова частично удерживается, но не до горизонтальной плоскости	2		Состояние:
			Не вытягивает голову	0		
16 Изгиб позвоночника (Галант)	Проба с вентральной поддержкой: младенец лежит на животе, врач приподнимает его одной рукой в области верхней части живота	Проводят рукой сначала с правой стороны, а затем с левой стороны по пояснично-грудной области вдоль позвоночника, или щекочут живот или ступню, или наклоняют младенца, проверяя рефлекс Галанта. У младенцев с весом более 10 кг колени и голова могут касаться поверхности	Поворачивает таз по направлению к стимулу вне оси	4	Л П	Лучшая сторона:
			Видимое сокращение паравертебральной мышцы	2		
						Состояние:
			Ответ отсутствуе	0		

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске http://disuria.ru

			т			
Общий балл, лучший балл с каждой стороны по каждому параметру (максимум 64 балла):						

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

Новые, изданные в 2020-2023 гг. и официально утверждённые Минздравом РФ, клинические рекомендации (руководства, протоколы лечения) – на нашем сайте. Интернет-ссылка: http://disuria.ru/load/zakonodatelstvo/klinicheskie_rekomendacii_protokoly_lechenija/54.

Если где-то кем-то данный документ был ранее распечатан, данное изображение QR-кода поможет вам быстро перейти по ссылке с бумажной копии – в нём находится эта ссылка.