

Ўзбекистон Республикаси  
Соғлиқни сақлаш вазирининг  
2025 йил "23" июндаги  
180-сонли буйруғига  
илова

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ**  
**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНА ВА БОЛА САЛОМАТЛИГИ**  
**ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**  
**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ПЕДИАТРИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ**  
**ТИББИЁТ МАРКАЗИ**  
**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИНГ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ РИВОЖЛАНТИРИШ**  
**МАРКАЗИ**

**«5q-БИЛАН БОҒЛИҚ СПИНАЛ МУШАК**  
**АТРОФИЯСИ (СМА)»**  
**НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК**  
**ПРОТОКОЛ**

**ТОШКЕНТ 2025**



«15» сеп 2025 йил



«15» сеп 2025 йил



«16» сеп 2025 йил

**«5q БИЛАН БОҒЛИҚ СПИНАЛ МУШАК АТРОФИЯСИ (СМА)»  
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ**

ТОШКЕНТ 2025

## Мундарижа

«5q-БИЛАН БОҒЛИҚ СПИНАЛ МУШАК АТРОФИЯСИ (СМА)» нозологияси бўйича диагностика ва даволашнинг миллий клиник протоколи.....	5
«5q-БИЛАН БОҒЛИҚ СПИНАЛ МУШАК АТРОФИЯСИ (СМА)» нозологияси бўйича тиббий аралашувларнинг миллий клиник протоколи.....	39
«5q-БИЛАН БОҒЛИҚ СПИНАЛ МУШАК АТРОФИЯСИ (СМА)» нозологияси бўйича профилактика ва реабилитациянинг миллий клиник протоколи.....	43
«5q-БИЛАН БОҒЛИҚ СПИНАЛ МУШАК АТРОФИЯСИ (СМА)» нозологияси бўйича паллиатив тиббий ёрдамнинг миллий клиник протоколи.....	51

**«5q-БИЛАН БОҒЛИҚ СПИНАЛ МУШАК АТРОФИЯСИ (СМА)»  
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ**

**ТОШКЕНТ 2025**

## 1. Кириш қисми

<b>МКБ-10:</b>	
<b>Код</b>	Спинал мушак атрофияси ва тегишли синдромлар (G12)
G12.0	Болаликдаги спинал мушак атрофияси, I тип [ Вердниг-Хофман ]
G12.1	Бошқа ирсий спинал мушак атрофиялари: Спинал мушак атрофияси o болалар шакли, II тип o ўсмирлик шакли, III тип [Кугелберг-Веландер] o катталар шакли, IV тип
Ҳавола	<a href="http://мкб-10.com/">http://мкб-10.com/</a>
<b>МКБ-11:</b>	
<b>Код</b>	<b>Спинал мушак атрофиялари (8B61)</b>
8B61.0	Спинал мушак атрофияси эрта болалик шакли, I тип
8B61.1	Кечки спинал мушак атрофияси, II тип
8B61.2	Спинал мушак дистрофиясининг ўсмирлик шакли, III тип
8B61.3	Катталардаги спинал мушак атрофияси, IV тип
Ҳавола	<a href="http://мкб-11.com/">http://мкб-11.com/</a>

**Протокол ишлаб чиқилган сана:** 2025 йил

**Протоколни қайта кўриб чиқиш санаси:** 2028 йил ёки янги муҳим далиллар пайдо бўлиши билан.

Тақдим этилган тавсияларга киритилган барча тузатишлар тегишли ҳужжатларда эълон қилинади.

**Ушбу клиник протокол ва стандартни ишлаб чиқиш учун масул муассаса:**

Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлигини илмий-амалий тиббиёт маркази “Она ва бола скрининг” бўлими.

**Асосий муаллифлар, қўшимча муаллифлар рўйхати:**

- |   |                                   |   |
|---|-----------------------------------|---|
| 1 | Шамансуров<br>Шаанвар Шамурадович | Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги<br>Бош болалар неврологи, Ўзбекистон Республикаси<br>Болалар неврологлари уюшмаси раиси, профессор<br>Шамансуров Шамурад Шарасулович номидаги болалар<br>неврологияси кафедраси мудири, Тиббиёт<br>ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази<br>т.ф.д профессор, |
| 2 | Шамсиддинова<br>Мархабо Анваровна | Республика ихтисослаштирилган она ва бола<br>саломатлигини илмий-амалий тиббиёт маркази Она ва<br>бола скрининг бўлими, Тошкент тиббиёт академияси<br>Неврология ва тиббий психология кафедраси, PhD<br>докторант   |

3	Шарипова Мадина Каримовна	Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги бош генетики, Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлигини илмий-амалий тиббиёт маркази (Она ва бола саломатлигини илмий-амалий тиббиёт маркази) “Она ва бола скрининг” бўлими директори ўринбосари
4	Нурматова Шоира Октябрьевна	Қурбонова У.К. номидаги Республика болалар психоневрологик шифохонаси бош врач. т.ф.н. PhD, олий тоифали невропатолог
5	Туйчибаева Нодира Мирагалиевна	Тошкент тиббиёт академияси тиббий генетика магистратураси директори, Неврология ва тиббий психология кафедраси доценти, т.ф.д
6	Савва Наталя Николаевна	“Савва Паллиатив Педиатрия Академияси” АНО ДПО ректори, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Болалар гематологияси, онкологияси ва иммунологияси илмий-амалий тиббиёт маркази қошидаги Экспертлар кенгашининг болаларга паллиатив ёрдами бўйича эксперти, доцент, PhD
7	Шагиясова Жамиля Акиловна	Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббиёт маркази неврология бўлими мудир, т.ф.н.
8	Ахмедов Илхом Рахимжанович	Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлигини илмий-амалий тиббиёт маркази Она ва бола скрининги бўлими, болалар неврологи
9	Махмудов Аброрхон	Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббиёт маркази реаниматсия ва интенсив терапия бўлими мудир
10	Хамроев Фархад Шарафович	Қурбонов У.К. номидаги Республика болалар психоневрологик шифохонаси бош шифокорининг тиббий масалалар бўйича ўринбосари, олий малака тоифали ортопед-жаррох (ХСС), ScD
11	Ибодов Бекзод Абдусатторович	Тошкент тиббиёт академияси, Неврология ва тиббий психология кафедраси асисстенти PhD -докторант
<b>Такризчилар:</b>		
–	Омонова Умида Тулкиновна	Тошкент Педиатрия тиббиёт институти неврология, болалар неврологияси ва тиббий Генетика кафедраси доценти, ScD
–	Джаксыбаева Алтыншаш Хайруллаевна	Астона тиббиёт университети неврология кафедраси мудир, профессор, тиббиёт фанлари доктори.
–	Андони Уртизберea	Миология институти профессори, Ёзги Миология мактаби (АкадеМЁ) директори, Чегара билмас Миология асосчиси ва раиси, Франциядаги СМА

беморлар реестри бошқарув кўмитаси  
координатори, Париж

**Клиник баённома Ўзбекистон болалар неврологлари ассотсиациясининг  
“\_\_\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2025 йил, №\_\_ баённомаси мажлисида муҳокама қилинди ва  
тасдиқлаш учун тавсия этилди.**

**Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Экспертлар  
гурухи мутахассисларининг эксперт баҳоси:**

- |   |  |   |
|---|--|---|
| 1 | Баситханова Элмира<br>Иркиновна            | Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш<br>вазирининг ўринбосари  |
| 2 | Абдукаюмов<br>Абдуманнон<br>Абдумаджидович | Республика ихтисослаштирилган педиатрия<br>илмий-амалий тиббиёт маркази директори,<br>тиббиёт фанлари доктори   |
| 3 | Хегай<br>Татьяна Рудолфовна                | Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси<br>Инсон иммунологияси ва геномикаси институти<br>етакчи илмий ходими, геномик ва хужайрали<br>технологиялар лабораторияси мудир,<br>Ўзбекистон Республикаси Биотиббиёт<br>технологиялари ассотсиацияси раиси, т.ф.д. |
| 4 | Саидазизова<br>Шахло Хибзиддинова          | Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини<br>ошириш маркази профессор Шамансуров<br>Шамурад Шарасулович номидаги болалар<br>неврологияси кафедраси доценти, т.ф.д.  |
| 5 | Омонова<br>Умида Тулкиновна                | Тошкент педиатрия тиббиёт институти<br>неврология, болалар неврологияси ва тиббий<br>генетика кафедраси доценти.  |

Мазкур клиник протокол ва стандарт Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазир  
ўринбосари Баситханова Э.И, Тиббий суғурта бошқармаси бошлиғи Ш. Алмарданов,  
клиник протоколлар ва стандартларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш бўлими бошлиғи  
Ш.Р. Нуримова бошчилигида, клиник протоколлар ва стандартларни ишлаб чиқиш ва  
жорий этиш бўлими бош мутахассиси Г. Джумаева ва етакчи мутахассиси  
Н.Рахимовалар томонидан мутахассисларининг ташкилий ва услубий кўмагида ишлаб  
чиқилган.

### Протоколда қўлланиладиган қисқартмалар рўйхати:

ViPAP	Инглиз тилидан ViPAP. Икки фазали мусбат ҳаво йули босими, ВРАР, ViPAP
НЙ	нафас етишмочҳилиги
ДНК	Дезоксирибонуклеин кислота
ЎХС	ўпканинг ҳаво сизими
ААФИ	ангиотенсинга айлантирувчи фермент ингибитори
ИСЎВ	инвазив сунъий ўпка вентилятсияси
кДа	Килодалтон
КТ	компютер томографияси
КФК	Креатинфосфокиназа (синоними - креатин киназ)
ЛДГ	Лактатдегидрогеназа
МРТ	магнит-резонанс томография
НИСЎВ	ноинвазив сунъий ўпка вентилятсияси
ТНЧХ1	Тез нафас чиқариш ҳаракатининг биринчи сониядаги тез нафас чиқариш ҳажми
ХБП	Ҳаракат бирликларининг потенциали
РФУП	Рестрикция фрагментлари узунлигининг полиморфизми (геномик ДНКни ўрганиш усули)
НЧМТ	Нафас чиқаришнинг максимал тезлиги
ЙМТ	Йўталнинг максимал тезлиги
ЖБД	жисмоний бошқарув дастури
ПЦР	полимераза занжири реакцияси
РНК	рибонуклеин кислотаси
СПАП	Инглиз тилидан СРАР. Доимий мусбат нафас йўллари босими
СМА	спинал мушак атрофияси
СМА 0	спинал мушак атрофияси, 0-тип
СМА I	спинал мушак атрофияси, I-тип
СМА II	спинал мушак атрофияси, II-тип
СМА III	спинал мушак атрофияси, III-тип
СМА IV	спинал мушак атрофияси, IV-тип
РТВ	Реабилитациянинг техник воситалари
ЎФТС	ўпканинг функционал тириклик сизимини
ТИД	Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси
ДИД	Далилларнинг ишончлилиги даражаси
ЕКГ	электрокардиография
ЕМГ	электромиография
ЕНМГ	электронейромиография
ЕХО-КГ	Ехокардиография
MLPA	Боғланган зондларнинг мултиплекс кўпайиши (инглиз тилидан: Мултиплекс Лигатиондепендент Пробе Амплификация)
НИППВ	ноинвазив мусбат босимли вентилятсия (инглизча Noninvasive Positive Pressure Ventilation)
SpO2	Артериал қондаги кислород билан тўйинганлик даражаси, ноинвазив усулда тери орқали пулсоксиметрия ёрдамида ўлчанган. (инглизча меан нигҳтtime охйҳемоглобин сатурацион)
SpCO2	Қоннинг карбонат ангидрид билан тўйинганлик даражаси, ноинвазив усулда тери орқали капнометрия ёрдамида ўлчанган.

## Атамалар ва таърифлар

- Авто СРАР (инглизча. Auto CPAP; тиббий асбоблар номенклатураси бўйича - янги туғилган чақалоқлар учун доимий мусбат босимли сунъий ўпка вентилятсияси мосламаси (СРАР), Уй шароитида фойдаланиш учун доимий мусбат сунъий ўпка вентилятсияси мосламаси (СРАР) насосли ҳаво босимини автоматик равишда созлайдиган, керакли босим даражасини аниқлайдиган, нафас олиш тўхтагандагина ҳаво оқимини таъминлайдиган, нафас олиш тикланишигача уни аста-секин оширувс ҳи СРАР (пастга қаранг).
- BiPAP (инглиз тилидан от англ. Biphasic Positive Airway Pressure, ВРАР, BiPAP), тиббий асбоблар номенклатурасига кўра - Портатив икки фазали мусбат ҳаво йўли босими (ВРАР) сунъий ўпка вентилятсияси аппарати, Уйда икки фазали мусбат ҳаво йўли босими (ВРАР) сунъий ўпка вентилятсияси аппарати - Икки фазали мусбат ҳаво йўли босимини вентилятсия қилиш - беморнинг нафас олиш ва нафас чиқариш жараёнида турли даражадаги босим ҳосил қилувчи қурилма.
- Миокард гипертрофияси - юрак деворларининг патологик қалинлашиши.
- Денситометрия - суяк минерал зичлигини аниқлашнинг ноинвазив усули ҳисобланади.
- Юрак камераларининг кенгайиши - юрак бўлимлари ҳажмининг патологик ўсиши.
- Миокард дисфункцияси унинг функциясининг бузилиши; Дисфункция систолик (миокард қисқарувчанлигининг пасайиши), диастолик (юрак мушакларининг бўшашишининг секинлашиши) ва электик (юрак мушаклари бўйлаб электр деполаризатсияси ва реполаризатсия тарқалишининг бузилиши) бўлиши мумкин.
- Кардиомиопатия - миокард билан боғлиқ касалликларнинг гетероген гуруҳи бўлиб, механик ва/ёки электр дисфунктсияси билан тавсифланади, одатда (лекин ҳар доим ҳам эмас) гипертрофия ёки кенгайишга олиб келади ва турли (кўпинча генетик) сабабларга эга.
- Капнография - беморнинг нафас олиш циклида нафас олаётган ва чиқарилган газдаги карбонат ангидрид контсентратсиясини ёки қисман босимини ўлчаш ва рақамли кўрсатиш.
- Капнометрия – бемор қонидаги карбонат ангидрид газининг қисман босимини тери орқали ўлчаш ва рақамли кўрсатиш.
- Кислота-ишқор мувозанати (КИМ, рН мувозанати, кислотали-ишқорий ҳолат) – биологик суяқликларда водород иони ( $H^+$ ) ва гидроксил ионлари ( $OH^-$ ) концентратсиясининг ўзаро нисбати.
- Контрактура - бўғимдаги пассив ҳаракатларнинг чекланиши.
- Оёқ-қўл ёки оёқ сегментининг патологик ҳолати - бўғим(лар)да ҳаракат доираси сақланиб қолган ҳолда мушак тонусининг ўзгариши натижасида юзага келадиган аъзо ёки унинг сегментининг патологик ҳолати.
- Пулсоксиметрия - бу қондаги  $O_2$  миқдорини ва юрак уриш тезлигини дақиқада аниқлаш имконини берувчи усул.
- Юрак етишмовчилиги юракнинг насос функциясини таъминлаш қобилиятининг пасайиши бўлиб, ўткир ёки сурункали бўлиши мумкин.
- Сколиоз - умуртқа поғонасининг уч текисликдаги деформатсияси.
- Субмаксимал юк режими - нафас қисилиши, чарчоқ ҳисси ва мушакларнинг оғриғи йўқлиги билан тавсифланган режим.
- Электромиография (ЕМГ, ЭНМГ, миография, электронейромиография: мио - мушаклар ва ... графҳо - ёзаман) - мушак толалари кўзгалганда одам ва ҳайвонларнинг скелет мушакларида пайдо бўладиган биоелектрик потентсиалларни ўрганиш усули; мушакларнинг электр фаоллигини қайд этиш.

- Энтерал озикланиш - бу озикланиш ҳолатини ва/ёки тўғри овқатланишни (оқсил-энергия) сақлаш учун ошқозон-ичак трактига (оғиз орқали, найчалар ва стомалар орқали) озуқа моддаларини (шу жумладан, ихтисослаштирилган ва/ёки терапевтик озуқавий аралашмалар шаклида) киритиш. ёш меъёрларига мувофиқ танқислиги ва беморнинг энергия, оқсил, ёғлар, углеводлар, витаминлар, минераллар ва микроэлементларга бўлган ҳозирги эҳтиёжлари.

### Ушбу нозология бўйича протокол фойдаланувчилари:

Болалар неврологи	Психолог
Генетик	Диетолог
Педиатр	Нейрофизиолог
Анестезиолог-реаниматолог	Ортопед-травматолог
Физиотерапия шифокори	Нейрохи ТИДг
Физиотерапевт	Гастроэнтеролог
Пульмонолог	Болалар кардиологи
Умумий амалиёт шифокори	Умумий амалиёт шифокори
Нутқ терапевти	СМА беморлари билан ишлайдиган бошқа мутахассислар

Ушбу нозологиядаги беморлар тоифаси: 0 ёшдан 18 ёшгача бўлган болалар.

### Далилларга асосланган тиббиётга асосланган далиллар даражаси шкаласи:

#### Далилларнинг ишончлилик даражаси аниқлаш учун шкала

ДИД*	Клиник тадқиқот дизайнларининг далиллар ишончлилик даражаси бўйича камайиш тартибдаги иерархияси (ДИД)
1	Мета-таҳлил ёрдамида рандомизатсияланган назоратли тадқиқотларни (РНТ) тизимли кўриб чиқиш
2	Шахсий РНТлар ва ҳар қандай дизайндаги тадқиқотларни тизимли кўриб чиқиш (РНТдан ташқари) мета-таҳлил ёрдамида
3	Тасодифий бўлмаган қиёсий тадқиқотлар, шу жумладан когорт тадқиқотлари
4	Солиштирилмаган тадқиқотлар, клиник ҳолат ёки кетма-кет клиник ҳолатлар тавсифи, “касаллик-назорат” тадқиқотлари
5	Фақат аралашувнинг таъсир қилиш механизми учун асос бор (клиникгача тадқиқот) ёки эксперт хулосаси

Еслатма\*: ДИД – Далилларнинг ишончлилик даражаси

#### Тавсияларнинг ишончлилик даражасини аниқлаш шкалас

ТИД*	Транскрипсия
А	Аниқ (кучли) тавсия (барча тадқиқотлар юқори ёки қониқарли методологик сифатга эга, уларнинг натижалари қизиқтирувчи натижаларга нисбатан мувофиқ эмас)
Б	<b>Ноаниқ (шартли) тавсия</b> (барча тадқиқотлар юқори ёки қониқарли методологик сифатга эга эмас ва/ёки уларнинг натижалари қизиқтирувчи натижаларга нисбатан мувофиқ эмас)
С	<b>Паст (заиф) тавсия</b> – етарлича сифатли далиллар мавжуд эмас (барча тадқиқотлар паст методологик сифатга эга ва уларнинг натижалари қизиқтирувчи натижаларга нисбатан мувофиқ эмас).

Еслатма\*: ТИД – Тавсияларнинг ишончлилик даражаси

### Далилларнинг ишончлилик даражаси ва тавсияларнинг ишончилиги комбинатсияси

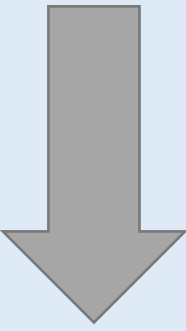
ДИД*	ТИД ни аниқлаш мезонлари*	Якуний ТИД*
------	---------------------------	-------------

1	Енг яхши далил: мос ёзувлар назорати билан тадқиқотларни тизимли кўриб чиқиш	Икки шартни бир вақтда бажариш: 1. Барча тадқиқотлар юқори ёки қониқарли; услубий сифат; 2. Қизиқиш натижалари бўйича тадқиқотларнинг хулосалари изчил.	А
		Шартлардан камида биттасини бажариш: 1. Барча тадқиқотлар юқори ёки қониқарли услубий сифатга эга эмас; 2. Қизиқиш натижалари бўйича тадқиқотларнинг хулосалари изчил эма	Б
		Шартлардан камида биттасини бажариш: 1. Барча тадқиқотлар паст услубий сифатга эга; 2. Қизиқиш натижалари бўйича тадқиқотларнинг хулосалари изчил эмас.	С
2.	Маълумот назорати усули билан индивидуал тадқиқотлар	Икки шартни бир вақтда бажариш: 1. Барча тадқиқотлар юқори ёки қониқарли услубий сифатга эга; 2. Қизиқиш натижалари бўйича тадқиқотларнинг хулосалари изчил.	А
		Шартлардан камида биттасини бажариш: 1. Барча тадқиқотлар юқори ёки қониқарли услубий сифатга эга эмас; 2. Қизиқиш натижалари бўйича тадқиқотларнинг хулосалари изчил эмас.	Б
		Шартлардан камида биттасини бажариш: 1. Барча тадқиқотлар паст услубий сифатга эга; 2. Қизиқиш натижалари бўйича тадқиқотларнинг хулосалари изчил эмас.	С
3	Маълумотнома усули бўйича изчил назоратсиз тадқиқотлар ёки ўрганилаётган усулдан мустақил бўлмаган мос ёзувлар усули билан тадқиқотлар	Шартлардан камида биттасини бажариш: 1. Барча тадқиқотлар юқори ёки қониқарли услубий сифатга эга эмас; 2. Қизиқиш натижалари бўйича тадқиқотларнинг хулосалари изчил эмас.	Б
		Шартлардан камида биттасини бажариш: 1. Барча тадқиқотлар паст услубий сифатга эга; 2. Қизиқиш натижалари бўйича тадқиқотларнинг хулосалари изчил эмас.	С
4	Қиёсий бўлмаган тадқиқотлар, амалий ҳисобот		С
5	Енг кам ишончли далил: фақат ҳаракатни асослаш механизми ёки экспорт фикри мавжуд.		С

Еслатма\*: ДИД/ТИД – далилларнинг ишончлилик даражаси / тавсияларнинг ишончлилик даражаси.

### Диагностик аралашувлар учун далиллар сифати иерархияси

ДИД + ТИД шкаласи	Далилларнинг сифатлари
-------------------	------------------------

1 А		
1 Б		
1 С		
2 А		
2 Б		
2 С		
3 Б		
3 С		
4 С		
5 С		
		Енг юқори сифатли далиллар
		Енг паст сифатли далиллар

## 2. Асосий қисм

### 2.1. Кириш

Молекуляр тиббиётнинг жадал ривожланиши даврида туғма ва ирсий касалликларни эрта аниқлаш масалалари тобора долзарб бўлиб бормоқда. Молекуляр генетик диагностиканинг замонавий ютуқлари, ген терапияси ва касалликларни ўзгартирувчи дори воситаларининг ривожланиши даволаш тактикасини, беморнинг ҳаёти прогнозини ва илгари ўлимга олиб келадиган бир қатор ирсий касалликларнинг олдини олишни ўзгартирмоқда. Касалликнинг прекlinik даражасида ген ва патогенетик (мақсадли) терапияни ўз вақтида бошлаш ногиронлик ва ўлим даражасини пасайтириш, эгим касалликлари билан оғриган беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш имконини беради. Нерв-мушак касалликлари асаб тизимининг ирсий касалликларининг энг кенг тарқалган гуруҳларидан бири бўлиб, улар сезиларли генетик гетерогенлик билан тавсифланади [1]. Юқори тарқалган ирсий нерв-мушак касалликлари орасида 5q проксимал спинал мушак атрофияси (СМА) энг оғир ва ўлимга олиб келадиган ирсий касалликлардан биридир. СМА узок вақтдан бери бутун дунё бўйлаб чақалоқларда ирсий ўлимнинг асосий сабаби ҳисобланади [7,9] ва муковистсидоздан кейин иккинчи ўринда туради. СМА билан касалланиш 6000-11000 дан 1 та ёки 100 000 тирик туғилган чақалоққа тахминан 7,8-10 ни ташкил қилади. Касалликнинг умумий этник частотаси тахминан 11000 аҳолидан 1 тани ташкил қилади [2]. SMN1 генидаги мутатсияларнинг тарқалиш частотаси анча юқори ва 1:38 дан 1:70 гача баҳоланмоқда [2], бу республикаимиз аҳолисида қариндош-уруғлик никоҳларининг кенг тарқалганлиги муносабати билан катта аҳамиятга эга. Ўзбекистон Республикасида касалликнинг тарқалиши ва СМА ташилиши частотаси тўғрисида маълумотлар ёқ. Сўнги терапевтик ютуқлар, ген терапияси ёки бошқа генетик манипуляциялар орқали омон қоладиган мотор нейрон (SMN) оксиленинг етишмаслигини қоплаш орқали оилалар ва беморларга умид бахш этди. 2016 йилда нусинерсен Америка Қўшма Штатларида (АҚШ) Озиқ-овқат ва фарматсевтика идораси (FDA) томонидан СМА даволаш учун тасдиқланган биринчи дори бўлди [10]. Кейинчалик FDA ва ЭМА томонидан яна иккита дори тасдиқланган: онасемногене абепарвовек ва ридиплам [10].

### 2.2 Таъриф

Проксимал спинал мушак атрофияси 5q (СМА) аутосомал ретсессив нерв-мушак касаллигидир. Орқа миянинг олдинги шоҳларидаги алфа-мотор нейронларнинг насли билан тавсифланган касаллик проксимал мушакларнинг прогрессив ва носимметрик заифлигига олиб келади [3-7]. Хусусан, СМА нинг

асосий клиник кўринишларига гипотензия, мушаклар кучсизлиги, денерватсия, кейин нафас олиш ва овқатланиш етишмовчилиги ва генотипга қараб турли даражадаги атрофия киради [8].

### 2.3 Этиологияси ва патогенези

5q проксимал спинал мушак атрофиясининг ривожланиши мотор нейронининг омон қолиш оқсиллини кодлайдиган SMN1 генидаги мутатсиялар (омон қолиш мотор нейронининг қисқартмаси) туфайли юзага келади.

SMN1 гени 5q12.2-q13.3-локусда 5-хромосомага жойлаштирилган ва сентромерик нусхага (SMN2) эга. Иккала ген ҳам тўққизта экзондан (1, 2а, 2б, 3-8) иборат ва ДНК кетма-кетлигида бешта нуклеотид билан фарқланади [15, 16].

Критик нуқта SMN2 генининг (с.840С>Т) 7-эксонида ситозинни тимин билан алмаштириш бўлиб, у бирлаштирувчи репрессор учун боғланиш жойини яратади. Нуклеотидлар кетма-кетлигидаги бу фарқ натижасида SMN2 генининг асосий транскрипти 7-эксонни ўз ичига олмайди ва функционал жиҳатдан нуқсонли [17]. Шу билан бирга, SMN2 гени тўлиқ узунликдаги функционал оқсилни ҳам ишлаб чиқаради, лекин нисбатан кичик миқдорда (10% гача). Проксимал СМА геннинг теломерик нусхаси (SMN1) мутатсиялари натижасида юзага келади. Ушбу гендаги мутатсияларнинг асосий тури беморларнинг 95% да аниқланадиган 7 ёки 7-8 эксонларнинг гомозиготали делетсияларидир. Беморларнинг қолган 5% SMN1 генининг бир нусхасида делетсия учун мураккаб ҳетерозиготлар ва иккинчисида нуқта мутатсияси, жуда камдан-кам ҳолларда иккита кичик мутатсиялар учун мураккаб гетерозиготалар [18].

SMN оқсили даражасининг пасайиши мотор нейронларида аксонал нуқсонларга, жумладан аксонларнинг кесилиши ва/ёки ҳаддан ташқари шохланишига, ўсишнинг кечикишига ва нерв-мушак синапсларининг бузилишига олиб келади: пресинаптик терминалларда нейрофиламентларнинг тўпланиши, этук бўлмаган постсинаптик терминалларнинг шаклланиши ва функционал анормаллик. эндоситоз жараёни [24, 25].

Касалликнинг клиник кечишини модификаторлари: проксимал СМА 5q нинг клиник хилма-хиллигини ўзгартирувчи омиллар мавжудлиги билан изохлаш мумкин. Бугунги кунда СМА нинг асосий модификация қилувчи омил SMN2 гени ҳисобланади - унинг нусхалари сони ва турли интрагенетик вариантлар. Касалликнинг оғирлиги ва SMN2 генининг нусхалари сони ўртасидаги боғлиқлик ҳақида далиллар мавжуд [26]. SMN2 генининг нусхалари қанчалик кўп бўлса, СМА нинг клиник белгилари шунчалик камроқ аниқланади. Оддий популяцияда (СМА бўлмаган) тахминан 10-15% одамларда SMN2 умуман ёъқ [96]. СМА билан оғриган беморларда SMN2 генининг нусхаси сони одатда бирдан тўрт ёки бешгача (жуда камдан - саккизгача) ўзгаради [97, 90]. Бироқ, СМА турини фақат SMN2 генининг нусхалари сонига қараб аниқлаш мумкин эмас ва шифокор томонидан маълум бир бемордаги касаллик ҳақидаги барча комбинатсияланган маълумотларга асосланган ҳолда амалга оширилади [26].

SMN генининг сентромерик нусхаси билан бевосита боғлиқ бўлган яна бир СМА ўзгартирувчи омил SMN2 генининг 7-эксонида ягона нуклеотид ўрнини босувчи с.859Г>С бўлиб, бу янги кучайтиргични боғловчи бириктирувчи жой ҳосил бўлишига олиб келади ва натижада инклюзия ҳосил бўлади. SMN2 генининг транскрипсиясида 7-эксон 7. Бу вариант СМА II-III турлари бўлган беморларнинг қонида тўлиқ узунликдаги SMN оқсили миқдорининг ошиши билан боғлиқ [27].

SMN1 генининг 7 ёки 7-8 эксонларини ҳетерозигота олиб ташлаш ва бу геннинг иккинчи аллелида патоген вариантлар ёъқлигида СМА ривожланмайди. СМА дан ташқари, SMN1 генида патоген вариантлар билан боғлиқ бўлган бошқа касалликлар ҳозирги кунга қадар тавсифланмаган.

### 2.4 Таснифлаш

СМА симптомларнинг оғирлигига, касалликнинг биринчи клиник белгиларининг пайдо бўлиш ёшига, эришилган энг юқори восита даражасига ва генотипига қараб беш турга бўлинади (1-жадвал) [11]. Одатда, клиник кўринишларнинг зўравонлиги CMN2 нусхалари сонига тескари пропорционалдир. CMN2 CMN1 нинг ёъқолишини фақат қисман қоплаши мумкин, бунинг натижасида CMN оқсилнинг етишмаслиги, аммо тўлиқ йўқ бўлиб кетиши мумкин эмас [12]. Адабиёт маълумотлари шуни кўрсатдики, СМА билан оғриган беморларнинг когнитив қобилиятлари нормал ёки ўртачадан юқори [13,14].

<b>1-жадвал</b>					
<b>СМА тури</b>	<b>Бошланиш ёши</b>	<b>Мотор қобилиятлари</b>	<b>Бошқа хусусиятлар</b>	<b>Ўртача умр кўриш *</b>	<b>Нусхалар сони CMN2</b>
0	Бачадон-ичида	Йўқ	Бачадонда ҳаракатчанликнинг пасайиши Оғир неонатал заифлик ва гипотензия Арефлеҳиа Туғилганда нафас олиш етишмовчилиги Кўшма контрактуралар Юзнинг диплегияси Атриял септал нуқсонлар	<6 ой.	1
I	0-6 ой.	баъзи бош назорати, қўллаб-қувватлаб ўтириши мумкин	Бошни ёмон бошқариш Парадоксал нафас олиш Мушаклар кучсизлиги ва гипотония Арефлеҳиа ёки ҳипорефлексия Эмиш ва ютиш билан боғлиқ турли хил қийинчиликла	<2 йил	1 / 2 / 3
II	6-18 ой.	Ўтиради, Мустақил ҳеч қачон туролмайди	Мотор қобилиятларини ёқотиш билан ривожланиш кечикиши Гипофлексия Проксимал мушакларнинг заифлиги	> 2 йил	2 / 3 / 4

			Постурал тремор ёки бармоқ тремори		
III	>18 ой.	Мустақил юриш	Проксимал мушакларнинг заифлиги Двигател кўникмаларини йўқотиш Чарчоқ Постурал тремор ёки бармоқ тремори Тизза рефлексларини йўқотиш	Нормал	2 / 3 / 4
IV	катталар	Барча моторли кўникмалар	Жуда енгил, аммо прогрессив мушаклар кучсизлиги, чарчоқ	Нормал	≥4

\* (Касалликнинг табиий кечиши давомида)

### 3 Усуллар, ёндашувлар ва диагностика жараёнлари

Якуний ташхис молекуляр генетик текширув натижалари (ҳомозигот ҳолатида 7 ёки 7-8 эксонларнинг йўқ қилинишини аниқлаш (яъни геннинг иккала нусхасида) ёки SMN1 генида нуқта ўрнини ҳомозигот ҳолатида аниқлаш) асосида белгиланади. ёки бирикма гетерозиготли ҳолатда эксоннинг нуқта ўрнини босиш ва ўчириш).

#### 3.1. Диагностика мезонлари

##### 3.1.1 Касалликнинг клиник кўриниши

Касалликнинг клиник кўриниши СМА турига ва касалликнинг биринчи клиник белгилари намоён бўлиш давридаги боланинг ёшига қараб ўзгарувчан бўлиши мумкин (2-жадвал).



#### СМА 0-тури (пренатал, интраутерин)

**2-жадвал**  
Туғриқдан кейинги асфиксия туғма бўлиб, туғилишда кучли заифлик, гипотензия ва нафас олиш қийинлишуви билан намоён бўлади. Анамнезда ҳомиланинг қорнида ҳаракатланишининг чекланиши, туғма бўғим контрактуралари, арефлексия ва атриал септал нуқсонлар бўлиши мумкин. СМА 0-типидаги беморларда оғир нафас олиш қийинлишуви кузатилади. Улар касал бўлиб, ҳаётнинг биринчи олти ойида вафот этадилар [29]. СМА 0-тури бўлган беморларда SMN2 нинг 1 нусхаси мавжуд.

#### СМА I-тури (чақалоқ шакли,

СМА нинг энг кенг тарқалган шакли бўлиб, барча ҳолатларнинг 50–60% ини ташкил этади ва ҳаётнинг



**Вердниг-  
Хоффман  
касаллиги)  
(ОМИМ #  
253300)**

дастлабки олти ойида намоён бўлади, кучсиз мушаклар ва умумий гипотонус, ҳаракат фаолиятининг сустиги, арефлексия, эмиш, ютиш, йўталдан тозалаш ва нафас олишда қийинчиликлар, прогрессив сурункали гиповентилятсион нафас етишмовчилиги ва йўтал рефлексии кучининг пасайиши (тўлиқ йўқолишигача), дисфагия (мустақил ютиш қобилиятининг пасайиши ёки тўлиқ йўқолиши), оғир озуқавий етишмовчилик, аспиратсия, ўткир нафас ва метаболит бузилишлар, тез прогрессив оғир кўп сонли бўғим контрактуралари ва кўкрак қафаси ҳамда умуртқа поғонасининг деформатсиялари, 24 ой ичида эрта ўлим билан кечади [30].

Ўртача аломатларнинг бошланиш ёши 2,5 ой. Касалланган болалар бошни ушлаш ва ағдарилиш қобилиятини эгаллаши мумкин, аммо олти ойликгача бу қобилиятларини йўқотадилар. Уларда ўзига хос “кўнғироксимон” кўкрак қафаси ва қорин орқали нафас олиш кузатилади, бу эса қовурғалараро нафас мушакларининг заифлиги натижасида юзага келади, диафрагма мушаклари эса сақланиб қолади. Шунингдек, тил фасцикулятсиялари кузатилиши мумкин [29].

СМА II-тури баъзан IA (ёки 0-тип, юқорига қаранг), IB (бошланиши <3 ой), IC (бошланиши 3–6 ой) каби тоифаларга бўлинади. СМА I-типига эга беморлар одатда 2 нусха CMN2 генига эга бўладилар [31].



**СМА II тури  
(сурункали СМА,  
Дубовитс  
касаллиги)  
(ОМИМ#253550)**

Ҳаракат симптомлари одатда ҳаётнинг дастлабки 6 ойидан кейин пайдо бўлади. ҳаёт. СМА II-тури бўлган болалар мотор босқичларига аста-секин эришишлари мумкин ва фақат кўллаб-қувватловчи ёрдам билан улар мустақил ўтириш қобилиятига эришишлари мумкин. Бундан ташқари, улар кўллаб-қувватлаш билан туришлари мумкин, аммо ҳеч қачон ёрдамсиз юра олмайдилар [32]. Баъзида СМА 2-тури кўшимча равишда 2а ва 2б кичик типларга бўлинади СМА 2б тури 2а дан беморларнинг қисқа муддатли туриш қобилиятида ёки ҳатто ташқи ёрдам билан бир неча қадам ташлашда фарқ қилади [99, 100, 101]. Умумий клиник кўринишлар орасида прогрессив проксимал мушаклар кучсизлиги, мушак тонусининг йўқолиши, кўлларнинг титраши, чуқур тендон рефлексларининг камайиши ёки йўқлиги, сколиоз ва ўлимга олиб келадиган ўпканинг чекловчи касаллигига олиб келадиган прогрессив нафас олиш мушакларининг кучсизлиги киради. Бундай беморлар тахминан 30% ҳолатларни ташкил қилади ва одатда 3 та CMN2 нусхасига эга [33].



**СМА III-тури  
(Ўсмирлик  
шакли,  
Кугелберг-  
Веландер  
касаллиги)  
(ОМИМ#253400)**

Симптомлар 18 ойдан кейин бошланади ва ўзгарувчан. Беморларда проксимал мушакларнинг прогрессив заифлиги кузатилади, оёқлари қўлларга қараганда кучлироқ таъсир қилади [31]. СМА III-тури IIIa (3 ёшдан олдин клиник белгилар) ва IIIb (3 ёшдан кейин клиник белгилар) га бўлинади. Болалар, одатда, мустақил юришни ўз ичига олган муҳим босқичларга эришадилар, аммо уларнинг восита маҳорати даражаси жуда катта фарқ қилади. Баъзи болалар ўтирган жойидан зўрға туриб, ёрдамсиз бир неча кадам юра олади, бошқалари эса яхши юради ва зинапоёга кўтарилади [34]. СМА III беморларнинг тахминан 10 фоизда учрайди ва кўпчиликда SMN2 нинг 3 ёки 4 нусхаси мавжуд [33].



**СМА IV-тури  
(катталар)  
(ОМИМ#271150)**

Бу СМА нинг энг кам тарқалган шакли (<5% ҳолларда), нормал умр кўриш давомийлиги [29]. СМА IV ушбу таснифга катталар бошланиши (>18 ёш) ва энгил курси бўлган беморларни тавсифлаш учун қўшилди. Бу гуруҳга балоғат ёшига эга оладиган ва нафас олиш ёки овқатланиш билан боғлиқ муаммолар бўлмаган беморлар киради [35]. Одатда SMN2 нинг 3 дан 5 тагача нусхасига эга [31].

СМА нинг барча турларида асосий нафас олиш мушаклари гуруҳлари, шу жумладан нафас олиш ва нафас чиқариш ва булбар мушаклари таъсирланиши мумкин ва шикастланиш даражаси ва нафас олиш, йўталиш ва ютишнинг бузилишига олиб келадиган механизмлар СМА турига қараб фарқ қилиши мумкин. ва касалликнинг босқичи. Дастлаб, мушаклар кучсизлиги туфайли нафас олиш муаммоларидан келиб чиққан гиповентиляция уйқу пайтида, лекин кейин ҳам кун давомида ривожланади. Уйқу вақтидаги гиповентиляция апнеанинг ривожланишига олиб келади.

Нафас олишнинг бузилиши (сурункали нафас етишмовчилиги, ўткир нафас етишмовчилиги, йўтал рефлексининг камайиши ёки йўқлиги) ва ютиш (дисфагия, аспиратсия) I ва II турдаги СМА билан оғриган беморларда асоратлар ва ўлимнинг асосий сабабидир; Бундан ташқари, улар СМА III типдаги беморларнинг кичик бир қисмида ҳам ривожланиши мумкин.

Бундан ташқари, тез-тез гипотрофия, гипостатура, озуқавий (оқсил-энергия) етишмовс ҳилик ривожланиб, метаболик ва бошқа касалликларга, остеопорозга, оёқ-қўлларнинг оғир контрактураларига, умуртқа поғонаси ва кўкрак кафасининг деформатсиясига олиб келади.

СМА нинг барча турлари юрак патологияси (юрак ритмининг бузилиши, кардиёмиёпатия ва бошқалар), шунингдек, беморнинг ҳаракатчанлиги чекланганлиги (умуртқа ва оёқ-қўлларнинг синиши, сурункали атоник констипатсия, уролитиёз ва бошқалар) билан боғлиқ асоратлар билан боғлиқ бўлиши мумкин.

### 3.1.2. Шикоятлар ва анамнез

Асосий шикоятлар ва анамнез "Касалликнинг клиник кўриниши" бўлимида тасвирланган. Қуйида алоҳида тушунтириш талаб қилинадиган шикоятлар келтирилган:

**Б** Гиповентиляциятсия ва уйқу апнесини эрта ташхислаш учун СМА 5q бўлган кекса беморларнинг ота-оналарида уйқу пайтида ҳорлама ва тез-тез уйғониш, эрталаб бош оғриғи ва кундузи уйқучанлик шикоятларига аниқлик киритиш тавсия этилади [37].

*Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси Б (далилларнинг ишончлилиқ даражаси - 3)*

**С** Беморларнинг соматик ҳолатини адекват баҳолаш учун СМА 5q бўлган беморларнинг ота-оналарига сўнгги 6-12 ой ичида (кузатиш частотасига қараб) юқумли касалликлар ва антибиотик терапиясининг частотасини аниқлаш тавсия этилади [38].

*Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси Б (далилларнинг ишончлилиқ даражаси - 3)*

**С** Суюқлик ва/ёки қаттиқ озиқ-овқатларни ютиш билан боғлиқ муаммолар, ютиш пайтида томоққа тикилиб қолиш ҳисси, ютишдан олдин, ютиш пайтида ёки ундан кейин йўталиш ёки бўғилиш, бўғиқ ёки "хўл" овознинг мавжудлиги ҳақидаги шикоятларга аниқлик киритиш тавсия этилади. ютиш ҳаракати, шунингдек, дисфагияни истисно қилиш учун СМА 5q билан оғриган беморларнинг ота-оналари ҳаёт сифатига овқатни қабул қилиш жараёнининг таъсири [37].

*Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси - 5)*

**С** Йўталнинг самарасизлиги ҳақидаги шикоятларга аниқлик киритиш тавсия этилади (пастки нафас йўллариининг секретсия ва гиповентиляциядан этарли даражада тозаланмаслигини ўз вақтида аниқлаш учун, биринчи навбатда, I ва II турдаги СМА бўлган беморларда).

*Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси - 5)*

**С** СМА билан оғриган беморларда гастрозофагиал рефлюкс, ич қотиши, кўнгил айнаши ёки қусиш аломатларини текшириш тавсия этилади (ошқозон-ичак тракти касалликларини ўз вақтида ташхислаш учун) [39, 102, 62, 103].

*Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси - 5)*

### 3.1.3. Обектив ва физик текширувлар

Амалий нуқтаи назардан, беморларни функционал ҳолатига қараб фарқлаш мақсадга мувофиқдир (3-жадвал).

#### 3-жадвал

<b>"Пресимптоматик" бемор (пресимптоматик)</b>	бемор ҳали касаллик белгиларини кўрсатмайди, аммо СМА ташхиси генетик жиҳатдан тасдиқланган (одатда СМА учун неонатал скринингнинг бир қисми сифатида), энг муҳим ва энг қисқа босқич - бу кичик "терапевтик ойна" вақти. терапия даражаси энг юқори (симптоматикдан олдинги босқич)
--	--

<b>"Тўшакка миҳланган беморлар"</b>	ёрдамсиз ўтира олмайди (амбулатор бўлмаган кечки босқич)
-------------------------------------	--

**(Ўтирмайдиган)**

**"Ўтирадиган  
беморлар"  
(Ўтирувчилар)**

мустақил ўтира олади, лекин ёрдамсиз юра олмайди  
(амбулатор бўлмаган эрта босқич)

**"Юраётган беморлар"  
(юрувчилар)**

мустақил юра олади  
(амбулатория босқичи)

СМА нинг клиник текшируви мушак-скелет тизими, ошқозон-ичак тракти, овқатланиш ҳолатига урғу берилган физик текширувни, шунингдек, неврологик текширувни ва мавжуд функционал нафас олиш ва ютиш касалликларини баҳолашни ўз ичига олади. Амалдаги тестларни танлаш ҳар бир жиддийлик даражасига кўпроқ мос келадиган жиҳатларга боғлиқ бўлади. Жисмоний текширув маълумотлари "касалликнинг клиник кўриниши" бўлимида тасвирланган.

Қуйидагилар жисмоний текширувнинг хусусиятлари [36]:

**С Озиқланиш ҳолатини баҳолаш учун СМА 5q бўлган беморларда вақт ўтиши билан жисмоний ривожланишни (тана вазни ва баландлигини ўлчаш) баҳолаш тавсия этилади [40].**

*Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси - 4)*  
Шарҳлар: Озиқланиш ҳолатидаги ўзгаришлар СМА билан оғриган беморларда тез-тез учрайди. Ётган беморлар ва дисфагия билан оғриган беморларда тўйиб овқатланмаслик хавфи ортади. СМА III ва IV бўлган ўтирган ва амбулатор беморлар юриш қобилиятини йўқотиши билан фаолликнинг камайиши туфайли энергия сарфи камайиши туфайли ортиқча вазн / семириб кетиш хавфи остида. СМА ташхиси аниқлангандан сўнг, барча беморларга 1 ёшгача бўлган болалар учун ҳафтада бир марта, 1 ёшдан 3 ёшгача бўлган болалар учун ҳар ойда ва 3 ёшдан 6 ёшгача бўлган кичик болалар учун камида 3 ойда бир марта бўйи ва вазнини назорат қилиш тавсия этилади. катта ёшдаги болалар ва ўсмирлар учун ҳар 6-12 ойда бир марта (ёки кўпинча - кўрсатилгандек).

**С СМА 5q бўлган беморларда чайнаш ва ютиш функтсиясини баҳолаш дисфагияни истисно қилиш учун тавсия этилади [39,41].**

*Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси – )4*

Шарҳлар: текшириш пайтида овқатланиш пайтида ютишнинг мумкин бўлган бузилишларига алоҳида эътибор берилади - фарингеал ва палатал рефлексларнинг камайиши ёки йўқлиги, бўғилиш пайтида бўғилиш ёки йўталнинг йўқлиги, кичик болада сўришнинг заифлашиши, овқатни чайнаш ва ютиш билан боғлиқ қийинчиликлар, озиқ-овқат истеъмол қилиш давомийлигини ошириш. , жағнинг қўшилиши контрактура мавжудлиги. Озиқланиш етишмовчилиги, ютишнинг бузилиши, аспиратсиянинг асоратлари мавжуд бўлганда - назогастрал найчани ёки гастростомия найчасини ўрнатиш, ихтисослаштирилган/терапевтик овқатланишни буюриш.

**С СМА 5q бўлган беморларда нафас олишни клиник баҳолаш нафас олиш касалликлари мавжудлигини истисно қилиш учун тавсия этилади [42].**

*Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси - 4)*

Шарҳлар: Нафас олиш функцияларини баҳолаш ва мониторинг қилиш частотаси ҳар бир беморда касалликнинг клиник ҳолати ва ривожланиш даражасига боғлиқ. СМА II ва СМА III билан оғир бўлмаган беморларда баҳолаш частотаси ўртача 3-6 ойда бир марта. Нафас олиш функциялари мустақил ҳаракатга қодир, барқарор ҳолатда бўлган беморларда камроқ тез-тез баҳоланади ва касалликнинг беқарор курси бўлган ётоқда ётган беморларда тез-тез баҳоланади. Нафас олишни баҳолаш инвазив вентиляция қилинган беморларда ҳар 3 ойда бир марта частотада ўтказилиши мумкин. НИСЎВ бўйича болалар учун ойда бир марта баҳолаш ўтказиш тавсия этилади. СМА I турида, агар бола НИСЎВ бўлмаса, нафас олиш билан боғлиқ муаммолар жуда тез ривожланиши мумкин ва баъзида тез-тез текширишни талаб қилади. Баҳолаш терининг рангини, йўталнинг самардорлигини, йўтал рефлексининг мавжудлигини ва йўтал кучини аниқлашни (спирометрия, пикофлорометрия), ўпканинг ҳаётий сифимини (айниқса, умуртқа поғонаси ва/ёки кўкрак қафаси деформацияси билан оғриган беморларда), нафас олиш тезлигини аниқлашни ўз ичига олади, кўкрак қафаси атрофини ўлчаш, экскурсия кўкрак қафасини аниқлаш, нафас олиш мушаклари дисфункцияси белгилари (нафас қисилиши ва парадоксал нафас олиш, ёрдамчи нафас олиш мушакларидан фойдаланиш), тунги гиперкапния, кунлик гиперкапния, гипоксия (кислород ва углерод таркибидаги кислород миқдори) кун давомида қон - кунлик инвазив бўлмаган транскутан пулс оксиметрия ва капнометрия), апнеа, нафас қисилиши (24 соатлик инвазив бўлмаган кардиореспиратор мониторинг), агар кўрсатилса - кислота-баз мувозанатини ўрганиш.

**С СМА 5q бўлган беморларга сколёз ва кифозни истисно қилиш учун орқа мия текшируви тавсия этилади [43, 44].**

*Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси - 4)*

Шарҳлар: СМА нинг барча шакллари скелет деформациясини ривожлантиради. Орқа мия эгрилиги, мушак тонусининг пасайиши билан, ҳаёт давомида доимий равишда ўсиб боради. Шунингдек, беморларнинг кўпчилигида турли даражадаги оғирликдаги торакал умуртқа поғонаси кифози ривожланади. Сколиоз ва кифоз мавжуд бўлганда, йилига камида бир марта умуртқа поғонасининг барча қисмларида сколиознинг бурчаги ва зўравонлигини аниқлаш учун рентгенологик мониторинг қилинади. (2 проекцияда КТ ёки рентген нурлари).

**С Беморнинг бошланғич ҳолатини аниқлаш, шунингдек, восита функцияларини кузатиш ва патогенетик терапия самардорлигини баҳолаш учун СМА 5q бўлган беморлар учун тегишли функционал шкалалар ва вақт тестлари ёрдамида функционал восита ҳолатини баҳолаш тавсия этилади [45-48].**

*Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси - 4)*

Шарҳлар: Шкалалар бўйича баҳолаш (HINE-2, CHOP-INTEND, RULM, HFMSE, 6-MWT)) сертификатланган мутахассислар томонидан мунтазам равишда ҳар 6 ойда бир марта, бошқа кузатув частотасини талаб қиладиган махсус ҳолатлар бўлмаса, амалга оширилиши керак. Қабул қилинган мақсадли терапия самардорлигини баҳолашда махсус тарозилар ёрдамида болани динамик текшириш айтиқса муҳимдир. Агар

сертификатланган мутахассис бўлмаса, беморни бундай мутахассислар мавжуд бўлган марказга юбориш керак.

**С Суяк соғлиғини кузатиш ва гипогликемия белгиларини клиник ва биокимёвий баҳолаш учун СМА 5q озиқланиш ҳолати бузилган беморларда микронутриентларнинг, айниқса калтсий ва Д витаминининг қабул қилиниши ва чиқарилишини баҳолаш тавсия этилади [39].**

*Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси - 5)*

Шарҳлар: камида 6-12 ойда бир марта (кўпроқ кўрсатилса) биокимёвий кўрсаткичларни (умумий ва ионлаштирилган калтсий, фосфор, гидроксиди фосфатаза, ЛДГ, магний, глюкоза), сийдикнинг умумий таҳлилини (глюкоза, кетонлар), витамин Д3 даражасини назорат қилиш. ва қонда паратироид гормони, ҳар йили - денситометрия. Остеопения / остеопороз, Д3 нинг камайиши, ўз-ўзидан ёриқлар, гипогликемия белгилари, бошқа метаболит касалликлар бўлса - эндокринолог (ёки бошқа тегишли мутахассис) билан маслаҳатлашиш ва даволаш. Профилактик ёки терапевтик мақсадларда Д3 витаминини ва кўрсатмаларга кўра, бифосфонатлар, калтсий препаратлари ва метаболит асоратларни даволаш учун бошқа препаратларни буюриш.

**С Касалликнинг прогнозини аниқлаш учун тасдиқланган (клиник ва / ёки генетик) ташхиси бўлган барча беморларда таснифга мувофиқ касалликнинг клиник кўриниши асосида 5q орқа мия мушак дистрофияси турини белгилаш тавсия этилади [39].**

*Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси - 5)*

### 3.1.4. Асосий молекуляр генетик тадқиқотлар

**Б CMN1 генидаги мутатсияларни молекуляр генетик текширувдан ўтказиш СМА 5q га шубҳа бўлган барча беморларга 7 ёки 7-8 экзонларининг ўчирилишини аниқлаш ва ташхисни молекуляр генетик тасдиқлаш учун тавсия этилади [49].**

*Тавсияларнинг ишончлилик даражаси Б (далилларнинг ишончлилик даражаси - 2)*

**Шарҳлар:** СМА 5q учун молекуляр генетик тестнинг "олтин стандарти" миқдорий таҳлил - CMN1 ва CMN2 генларининг нусхалари сонини таҳлил қилиш. Ушбу тадқиқот реал вақтда ПЦР ёки миқдорий MLPA таҳлили ёрдамида амалга оширилади. Ташхис ҳомозигот ҳолатида (яъни, геннинг иккала нусхасида) 7 ёки 7-8 эксонларнинг йўқ қилинишини аниқлаш орқали тасдиқланади.

**С Ташхисни тасдиқлаш учун СМА 5q шубҳали беморларда ПЦР -РФУП таҳлили ва бошқа сифатли тадқиқот усулларини танлаш усули сифатида фойдаланиш тавсия этилмайди [50].**

*Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси - 3)*

**С Ташхис қўйиш учун ҳетерозигот ҳолатида аниқланган делектсияси бўлган беморларда тўғридан-тўғри автоматлаштирилган Сангер секвенсияси усули ёрдамида CMN1 генида нуқта мутатсияларини қидириш тавсия этилади [51].**

*Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси - 2)*

**Шарҳлар:** Гетерозигота ҳолатида делетсия мавжудлиги CMN1 генининг бир нусхаси мавжудлиги сифатида аниқланади. CMN1 генининг иккинчи нусхасида патоген мутатсияни аниқлаш СМА ташхисини тасдиқлайди.

**С** CMN1 генининг 7 ёки 7-8 экзонлари ўчирилмаган беморларда СМА 5q ташхисини қўйиш тавсия этилмайди [39].

*Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси - 4)*  
Шарҳлар: CMN1 генининг 7 ёки 7-8 экзонларининг ўчирилишининг йўқлиги реал вақтда ПЦР ёки миқдорий MLPA таҳлили орқали CMN1 генининг 2 ёки ундан ортиқ нусхалари мавжудлиги сифатида аниқланади. Қариндошлик никоҳлари ҳолатларида, CMN1 генининг 7 ёки 7-8 экзонлари ўчирилмаган тақдирда ҳам тўғридан-тўғри автоматлаштирилган Сангер секвенсияси усули ёрдамида CMN1 генида нукта мутатсияларини излаш тавсия этилади.

**С** Касалликнинг прогнозини аниқлаш учун СМА 5q генетик ташхиси тасдиқланган беморда CMN2 ген нусхаси рақамини аниқлаш тавсия этилади [52].

*Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси - 5)*  
Шарҳлар: Муайян беморда СМА турини CMN2 генининг нусхалари сони билан аниқлаб бўлмаслигини ёдда тутиш керак, у фақат клиник жиҳатдан аниқланади. Касалликнинг кечишини башорат қилишда CMN2 генининг нусхалари сонини ҳисобга олиш керак, чунки бу клиник кўринишнинг оғирлигини белгиловчи муҳим омил. Беморларга ва уларнинг оилаларига маслаҳат беришда CMN2 нусхаси сони прогноз билан кучли боғлиқ бўлса-да, истиснолар мавжудлигини аниқлаштириш муҳимдир.

**А** CMN1 генидаги мутатсияларнинг молекуляр генетик текшируви беморнинг ота-онаси учун СМА 5q мавжудлигини миқдорий усуллар (реал вақтда ПЦР ёки MLPA таҳлили) билан генетик тасдиқлаш билан туғилишни башорат қилиш учун тавсия этилади [53].

*Тавсияларнинг ишончлилик даражаси А (далилларнинг ишончлилик даражаси - 1)*

Шарҳлар: CMN1 генидаги мутатсияларнинг молекуляр генетик текшируви СМА тахминий ташхиси ва ДНК диагностикаси учун биологик материал йўқлиги бўлган вафот этган боланинг ота-оналари учун, касал болаларнинг ота-оналари - уларнинг янги турмуш ўртоқлари (агар бола туғадиган бўлса) қайта турмуш қуришда кўрсатилади. режалаштирилган), СМА билан касалланган катталар беморларнинг турмуш ўртоқлари фарзанд кўришни режалаштираётганда; яқин қариндошлари (беморларнинг ака-укалари ва беморларнинг ота-онасининг укалари) уларнинг авлодларини башорат қилиш; ин витро уруғлантириш учун сперма ва тухум донорлари CMN1 генидаги мутатсияларнинг молекуляр генетик текшируви, бир қатор бошқа кенг тарқалган аутосомал ретсессив касалликларда бўлгани каби, қариндошлар никоҳида ҳомиладорликни режалаштиришда тавсия этилади. Молекуляр тасдиқланган ташхиси бўлган болаларнинг ота-оналарига, шунингдек, ҳар бир шериги CMN1 генининг 7 ёки 7-8 экзонларини йўқ қилишнинг тасдиқланган гетерозигота ташувчиси бўлган жуфтликларга пренатал операцияни ўтказиш имконияти тўғрисида хабардор қилиш керак. ҳомиладорлик) ёки преимплантатсия (ин витро уруғлантириш ёрдамида) ) ДНК диагностикаси (олдини олиш бўлимига қаранг).

– **3.1.5. Қўшимча лаборатория синовлари**

- ички органларнинг функционал ҳолатини, юқумли асоратларнинг мавжудлигини ва беморнинг овқатланиш ҳолатини баҳолаш учун умумий терапевтик биокимёвий қон тести (бу тадқиқот патогенетик терапияга қараб динамик равишда амалга оширилади, лекин йилига камида бир марта).

- жигар ва қон ивиш тизимининг функционал ҳолатини баҳолаш учун СМА билан оғриган беморларда коагулограмма (гомеостазнинг индикатив тадқиқоти) ўтказиш (бу тадқиқот керак бўлганда динамик равишда амалга оширилади).
- сийдик йўллари ва буйраклар ҳолатини баҳолаш учун умумий (клиник) сийдик таҳлилини ўтказиш (ушбу тадқиқот йилига камида икки марта динамик равишда амалга оширилади).
- креатин киназ фаоллигини аниқлаш: креатининаза даражаси (креатинфосфокиназа, КФК) одатда нормал ёки бироз кўтарилади, аммо фермент фаоллигининг юқори (10 баравар) ошиши билан ажралиб турадиган ҳолатлар тасвирланган. Шундай қилиб, кўтарилган фермент даражаси СМА ташхисини истисно қилмайди.
- нафас олиш бузилишларининг компенсация даражасини баҳолаш ва нафас олишни қўллаб-қувватлаш тактикасини аниқлаш учун кислота-ишқор баланси ва қон газларини ўрганиш (айниқса, СМА I тури бўлган беморлар учун). Кислота-баз мувозанатидаги ўзгаришлар нафас олиш етишмовчилигининг илғор босқичларида содир бўлади. Ўз вақтида ташхис қўйиш учун кўпроқ маълумотга эга бўлмаган инвазив инструментал тадқиқот усулларида (кунлик транскутан пулсоксиметрия, капнометрия, спирометрия, пикофлуорометрия ва бошқалар. - пастга қаранг) фойдаланиш мақсадга мувофиқдир. Нафас олиш бузилишининг декомпенсацияси гиперкапния ва атсидоз мавжудлигида қайд этилади.
- мумкин бўлган метаболик касалликларни истисно қилиш ва кейинчалик тузатиш учун СМА 5q ташхис тасдиқланган барча беморларнинг қонида 25-ОХ Д витамини даражасини ўрганиш (бу тадқиқот йилига икки марта динамик равишда амалга оширилади).

### 3.1.6. СМА диагностикаси учун асосий инструментал тадқиқотлар

<b>С</b>	<b>18 ойдан кейин тендон рефлексларининг йўқлиги ёки камайиши (СМА III учун характерли), шунингдек, бу аломатларнинг эрта ривожланиши билан проксимал мушаклар кучсизлиги белгилари ривожланиши билан беморларга игна электромиографияси ва стимуляция электронейромиография (бир вақтнинг ўзида) тавсия этилади. , аммо ташхис қўйиш учун СМА I ва II типнинг типик клиник кўринишларисиз [53, 54].</b>
----------	--

*Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси – 4)*

**Шарҳлар:** СМА билан оғриган беморларни баҳолашда игна электромиографияси (ЕМГ) ва стимуляция электронейромиография (ЕНМГ) қўлланилиши керак. ЭНМГ стимуляцияси F-тўлқинларини ўрганишда орқа мия мотор нейронларининг жавобини баҳолашга имкон беради. ЭНМГ стимуляцияси F тўлқинларидаги ўзгаришларни аниқлайди: гигант F тўлқинларининг кўриниши, жуфтлашган ва такрорланган F тўлқинлари ёки тарқоқ F тўлқинлари ёки уларнинг йўқлиги (F-тўлқин блоклари). Периферик восита толаларидаги импульсларни ўтказиш тезлиги ва M-жавобларининг амплитудаси иккиламчи аксонал ўзгаришлар туфайли нормал ёки бироз камайиши мумкин. Игна ЭМГ маълум бир мушакни текшириш ва денервация фаоллиги даражасини аниқлаш имконини беради. Игна ЭМГ билан қуйидагилар характерлидир: интерферентсия эгри чизигининг амплитудасининг ошиши, интерферентсия эгри чизигининг сийраклиги, "пикет ритми" деб аталадиган нарсага қўшиладиган турли хил спонтан фаоллик потенциалларининг пайдо бўлиши [54].

<b>А</b>	<b>Мушаклар тизимининг магнит-резонанс томографияси проксимал мушак гипотонияси ва мушаклар кучсизлиги бўлган, ташхиснинг генетик тасдиқланишига эга бўлмаган беморларга СМА 5q ва бошқа нерв-мушак</b>
----------	---

**касалликларини дифферентсиал диагностика қилиш учун тавсия этилади [55].**

*Тавсияларнинг ишончлилик даражаси А (далилларнинг ишончлилик даражаси - 2)*

**Шарҳлар:** Мушакларнинг МРТ мушак тўқималарининг ёғ алмашинувини аниқлайди. Зарарнинг характерли намунаси ингл.: гипертрофия ва нисбий сақланиши m. adductor longus (аддукторнинг узун боши), бу орқа мия мушаклари атрофияси учун жуда хосдир. Бирок, зарарнинг ўзига хос шакли касалликнинг энг бошида пайдо бўлади ва ёш болаларда уни аниқлаш жуда қийин [36].

**С Атипик ўмуртқа мушак атрофияси бўлган беморларда СМА 5q ташхиси генетик жиҳатдан тасдиқланмаган бўлса, СМА 5q ва бошқа нерв-мушак касалликларини дифферентсиал ташхислаш мақсадида мушак биопсияси тавсия этилади [56].**

*Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси - 4)*

**С Агар СМА 5q ташхиси генетик жиҳатдан тасдиқланмаган бўлса, дифферентсиал ташхис қўйиш учун ўмуртқа мушак атрофиясининг атипик варианты бўлган беморга иммуногистокимёвий усуллар ёрдамида мушак тўқималарининг биопсия (жарроҳлик) материални патологик текшириш тавсия этилади [56].**

*Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси - 4)*

**Шарҳлар:** Спинал мушак атрофияси билан оғриган беморлардан олинган мушак биопсияси намуналарини морфологик текшириш фасикуляр атрофиянинг ўзига хос бўлмаган белгиларини ва мушак толаларининг гуруҳланишини аниқлайди. Катталашган мушак толаларининг аксарияти СМА I туридир. Барча иммуногистокимёвий белгилар нормал бўлади. Ультраструктура ўзгаришлар ҳам нospетсифик бўлади [36].

#### – **3.1.7. Қўшимча инструментал тадқиқотлар**

- йилига бир марта СМА 5q бўлган барча беморлар учун электрокардиограммани (ЕКГ) рўйхатдан ўтказиш, шунингдек юрак аритмиясини истисно қилиш учун ортопедик жарроҳликдан олдин [57].
- СМА 5q ташхиси тасдиқланган бемор учун йилига камида бир марта туғма ёки орттирилган юрак патологиясининг оғирлигини ва мониторингини истисно қилиш ёки баҳолаш учун эхокардиографи (ЕХО-КГ).
- рентген денситометрияси (6 ёшдан катта СМА 5q ташхиси қўйилган беморлар учун бел умуртқа поғонаси) остеопорозни истисно қилиш учун, шунингдек, бу тадқиқотни ортопедик жарроҳлик учун тайёрлаш учун ўтказиш тавсия этилади [59].
- умуртқа поғонасининг рентгенограммаси (бачадон бўйни, кўкрак ва бел умуртқасининг тос суяги ва сон бўғимлари билан бирга) антеропостериор ва латерал проекцияларда, постурал бузилишлари ва/ёки СМА 5q бўлган бемор учун Собб бурчагини ўлчаш билан махсус тадқиқотлар ва проекциялар. кифосколиозни истисно қилиш учун кўкрак қафаси ва умуртқа поғонасининг кўринадиган деформатсиялари ва беморни бошқариш учун кейинги ортопедик тактикаларни аниқлаш [60]. Тадқиқотнинг частотаси мутахассис томонидан белгиланади.
- СМА 5q бўлган барча беморларда камида 2 йилда бир марта ателектазни инкор қилиш мақсадида кўкрак қафаси рентгенограммаси, агар кўрсатма болса, кўкрак қафасининг КТ/МРТ, ўпканинг туғма нуқсонларини истисно қилиш учун [38].
- амбулатор ёки стационар шароитларда гиповентиляция мавжудлигини ва баҳолашини аниқлаш учун I, II ва III турдаги СМА билан оғриган беморларда кунлик транскутан капнометрияни ўтказиш [61]. Ётган беморлар учун бу текширув камида 3 ойда бир марта, ҳаракатсиз беморлар учун - ҳар 6-12 ойда

бир марта, амбулатор беморлар учун - кўрсатилгандек ўтказилиши керак. Ушбу усул СМА билан оғриган беморларда гиповентилятсияли нафас етишмовчилиги ривожланишининг дастлабки босқичларида гиперкапнияни аниқлаш учун асосий ҳисобланади.

- тунги гиповентиляция, обструктив уйқу апнеси ёки ўткир нафас етишмовчилигини аниқлаш учун минимал шубҳа билан I, II ва III СМА тоифалари бўлган беморларда тунги уйқу пайтида ёки кундузи амбулатор ёки стационар шароитда кислороднинг қисман босимини транскутан назорат қилиш. Пулс оксиметриясидан тунги ёки кунлик гиповентиляцияни кузатишнинг ягона усули сифатида фойдаланиш фақат капнометрия мавжуд бўлмаганда мақбул ҳисобланади. Одатда, тўйинганлик даражаси 95-100% оралиғида. Агар SpO<sub>2</sub> 90% дан паст бўлса, дарҳол чоралар кўриш керак. 94-90% гача бўлган тўйинганлик чегара ҳисобланади. Гиповентиляция билан оғриган беморлар уйда ёшга мос келадиган сенсори бўлган пулс оксиметрини қайд этишлари керак. Ётоқда ётган беморлар учун транскутан кундалик пулсоксиметрия камида 3 ойда бир марта, ҳаракатсиз беморлар учун - ҳар 6-12 ойда бир марта, амбулатор беморлар учун - кўрсатилгандек амалга оширилиши керак.
- 5 ёшдан ошган СМА 5q билан оғриган беморларда нафас олиш бузилишининг оғирлигини аниқлаш ва нафас олишни қўллаб-қувватлаш турини танлаш учун ноаниқ нафас олиш ҳажмлари ва оқимларини ўрганиш [61]. 5 ёшдан ошган СМА билан оғриган беморлар учун - СМА II тури учун 6 ойда бир марта ва СМА III тури учун 12 ойда бир марта. ЎФТС прогноз қилинганидан 20% дан 50% гача пасайган беморларда ўпка асоратлари хавфи юқори, ЎФТС <20% бўлган беморлар эса янада юқори хавф остида. ЎФТС >60% бўлган беморларда тунги гиповентиляция хавфи паст. 3 ой давомида ҳаётий қобилиятнинг 10% дан кўпроқ прогрессив пасайиши НИСЎВ (ёки трахеостомия мавжуд бўлганда механик вентилятсия) ни тайинлаш тўғрисида қарор қабул қилиш учун қўшимча текширувни талаб қилади.
- СМА I билан касалланган барча беморлар ва 5 ёшдан ошган СМА II билан оғриган беморлар учун кардиореспиратор мониторинг (юрак уриши тезлиги кўрсаткичларини масофадан туриб кузатиш ва ташқи нафас олиш кўрсаткичларининг функционал бузилишларини масофадан назорат қилиш) мажбурий экспиратсияни 45% ёки ундан кўпроққа камайтириш билан ҳар 6 ойда бир марта нафас олиш касалликларининг ривожланишини назорат қилиш учун [62].

СМА билан оғриган беморларда гиповентиляцияга шубҳа бўлса, унинг табиатини аниқлаштириш ва уйқу апнесини истисно қилиш учун полисомнография ўтказиш [62].

### 3.1.8. Мутахассис маслаҳати учун кўрсатмалар

<b>С</b>	<b>СМА билан оғриган беморларни бошқаришда фанлараро ёндашув тавсия этилади. СМА - бу парвариш ва мутахассисларнинг турли жиҳатларини ўз ичига олган мураккаб касаллик бўлиб, ҳар бир жиҳат алоҳида эмас, балки мултидисциплинар ёндашувнинг бир қисми сифатида кўриб чиқилиши керак (1-расм) [63]. Турли органлар ва тизимларни баҳолаш учун мутахассисларга барча ташрифлар касалликнинг бориши ва юзага келиши мумкин бўлган муаммолар билан таниш бўлган битта шифокор, одатда невролог ёки педиатрик невролог томонидан мувофиқлаштирилиши тавсия этилади (4-жадвал).</b>
----------	--

*Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси - 5)*

**Шарҳлар:** невролог, генетик, травматолог-ортопед, пулмонолог, гастроэнтеролог, диетолог, гастроэнтеролог, кардиолог, эндокринолог, ихтисослаштирилган паллиатив

тиббий ёрдам кўрсатадиган тиббий ташкилот ёки унинг таркибий бўлими шифокорлари ва бошқа мутахассислари билан бирламчи ва кейинги маслаҳатлашувлар, умумий амалиёт шифокори, нейрохиТИДг, анестезиолог-реаниматолог, жарроҳ, эндоскопист, оториноларинголог, торакал жарроҳ, стоматолог, юз-жағ жарроҳи - юз жарроҳи, психотерапевт, жисмоний ва тиббий реабилитация бўйича мутахассис, тиббиёт, шунингдек, бошқа ихтисослик шифокорлари ва мутахассислари [36].

#### 4-жадвал

Мутахассис	Мақсад
Болалар неврологи	Касалликнинг клиник диагностикаси, генетик ва параклиник диагностикага йўналтириш. Қисқа муддатли ва узоқ муддатли бошқарув ва реабилитация режаларини ишлаб чиқиш. Мутахассисларнинг кўп тармоқли гуруҳининг координатори, комплекс даволаш ва реабилитация режасининг самарадорлигини мониторинг қилиш ва баҳолаш. Муайян терапияни тайинлаш тўғрисида қарор қабул қилиш.
Генетик	Ташхиснинг генетик текшируви. Оилалар учун тиббий-генетик маслаҳатлар, пренатал ва преимплантация диагностикаси усуллари ҳақида маълумот.
Педиатр	Ички органларнинг бузилишларини ташхислаш ва тузатиш. Жисмоний, соматик ва овқатланиш ҳолатини кузатиш.
Пульмонолог / нафас олиш бўйича мутахассис	Нафас олиш касалликлари диагностикаси, даволаш режасини ишлаб чиқиш ва амалга ошириш ва агар мавжуд бўлса, узоқ муддатли бошқарув
Анестезиолог-реаниматолог (педиатрик)	Инвазив бўлмаган вентиляцияни (НИСЎВ) талаб қиладиган беморларда нафас олиш бузилишининг диагностикаси, тана вазнининг оғир танқислиги фониде сув-электродитлар балансини ва оксил ҳолатини тузатиш.
Гастроэнтеролог	Овқат ҳазм қилиш тизимининг бузилишларини ташхислаш ва тузатиш, даволаш режасини ишлаб чиқиш ва амалга ошириш ва агар мавжуд бўлса, узоқ муддатли мониторинг.
Диетолог	Ратсионни танлаш ва амалга ошириш масалаларини ҳал қилиш
Травматолог-ортопед	Таянч-ҳаракат тизимининг бузилишларини ташхислаш, умуртқа поғонаси, бўғимлар, оёқларнинг патологиясини консерватив тузатиш; жарроҳлик тузатиш. Ортезлар/репетиторлар ва бошқа керакли асбобларни танлаш.
Реабилитация бўйича мутахассис (шу жумладан жисмоний машқлар билан даволаш бўйича мутахассис)	Комплекс реабилитацияни (шу жумладан, восита реабилитациясини) ишлаб чиқиш ва амалга ошириш. Беморнинг оиласини тарбиялаш.
Психолог	Психологик касалликларнинг малакаси, даволаш режасини ишлаб чиқиш ва амалга ошириш ва агар мавжуд бўлса, узоқ муддатли назорат. Оилавий психологик маслаҳат
Болалар кардиологи	Терапияни тайинлаш учун ЭКГ ва ЭХО-КГда патологик ўзгаришларни аниқлаш



### 3.2. Диагностика алгоритми



Примечание: диагностический алгоритм SMA 5q (5q-ассоциированная спинальная мышечная атрофия); НМЗ – нейромышечные заболевания; ЭМГ – электромиография игольчатая; ЭНМГ – стимуляционная электронейромиография; КФК – креатинфосфокиназа; WES – полноэкзомное секвенирование; WGS – полногеномное секвенирование.

doi:10.1016/j.nmd.2017.11.005

### 3.3. SMA нинг дифференциал диагностикасининг умумий алгоритми



КФК - креатин фосфокиназ; МРТ - магнит-резонанс томография; ЭМГ - электромиография; ЭНМГ - электронеуромиография.

- **4. Амбулатория даражасида даволаш тактикаси:**
- *Даволаш мақсадлари [63]:*
- беморнинг неврологик ва соматик кўрсаткичларини яхшилаш;
- тўғри жойлаштириш, вертикаллаштириш, ҳаракат бузилишларини тузатиш, контрактураларнинг олдини олиш, орқа мия сколиози, кўкрак қафаси деформатсияси, шу жумладан РТВдан фойдаланиш;
- тананинг аъзолари ва тизимларида (нафас олиш, овқат ҳазм қилиш ва бошқалар) асоратларни олдини олиш/даволаш;
- ота-оналарга психологик ёрдам (оилавий маслаҳат) беморнинг психологик-ижтимоий мослашуви.
- *Даволаш самарадорлиги кўрсаткичлари [63]:*
- функционал ҳолатнинг ижобий динамикаси;
- асоратларнинг йўқлиги ёки сонининг камайиши;
- Реаниматсия бўлимига ётқизилганлар сонининг йўқлиги ёки камайиши; СМА йури учун - 2,5 ёш ва ундан катта ёшдаги тирик.

#### **4.1. Дори-дармонларни даволаш**

Ҳозирги вақтда СМА учун дори терапияси патогенетик (СМН оксил етишмовчилигини тўлдириш) ва симптоматик даволаш учун препаратларни ўз ичига олади.

СМА билан оғриган беморларда патогенетик терапиянинг таъсири дарҳол пайдо бўлмайди; Терапия бошланган пайтдан бошлаб таъсирнинг бошланишига қадар қуйидагилар ривожланиши мумкин: ҳаракат бузилиши, сколёз, контрактуралар, деформатсиялар, ютишнинг бузилиши, нафас олишнинг бузилиши, инқирозли вазиятлар (аспиратсия, инфексия, ўткир нафас етишмовчилиги). Бу ноқулайлик, оғриқ ва озикланиш етишмовчилиги, шунингдек, жисмоний фаолиятнинг пасайиши,

ижтимоийлашувнинг пасайиши, ҳаёт сифатининг пасайиши ва ҳатто инқирозли вазиятдан ўлимга олиб келиши мумкин. Патогенетик терапиянинг кутилаётган "умумий" таъсири касалликнинг иккиламчи асоратлари (мушак-скелет, нафас олиш ва юрак-қон томир тизимларидан), айниқса ҳаракатсиз ва ҳаракатсиз беморларда ёмонлашиши мумкин. Жисмоний терапия замонавий даволаш ва ортопедия ва жойлашишни аниқлаш билан биргаликда контрактуралар, сколёз ва кўкрак қафаси деформатсиясининг ривожланишига тўсқинлик қилиши мумкин; уларнинг кўринишини кечиктириш; ёки уларнинг оғирлигини камайтириш. Нафас олишни ўз вақтида ва профессионал қўллаб-қувватлаш (ViPAP, Амбу терапияси, йўталнинг қўлда ва аппарат усуллари), овқатланишни қўллаб-қувватлаш (назогастрал найчани ўрнатиш / гастростомия, махсус / терапевтик овқатланиш, аспиратсиянинг олдини олиш) ўтиш давридан омон қолиш ва кутишга имкон беради. маълум бир беморда касалликдан мумкин бўлган максимал таъсир.

#### Патогенетик терапиянинг мақсадлари

<b>"ўтирмайдиган" беморлар</b>	мушаклар кучсизлиги туфайли ИСЎВ/НИСЎВ га боғлиқликни камайтириш, йўтал кучини яхшилаш ёки тиклаш, сколиоз ва кўкрак девори деформатсияси туфайли ИСЎВга боғлиқликни камайтириш, инқирозли вазиятларнинг камайиши, ўлим хавфини камайтириш
<b>"ўтирадиган" беморлар</b>	мушаклар кучсизлиги туфайли механик вентилятсияга боғлиқликнинг олдини олиш ёки ундан воз кечиш, йўтал кучини камайтиришнинг олдини олиш ёки йўтал кучини тиклаш, сколиоз ва кўкрак девори деформатсияси туфайли механик вентилятсияга боғлиқликнинг олдини олиш ёки даволаш, инқирозли вазиятлар сонини камайтириш, камайтириш ўлим хавфи остида
<b>"юрадиган" беморлар</b>	нафас олиш касалликлари ривожланишининг олдини олиш

#### 4.1.1 Патогенетик дори терапияси

СМА патогенетик терапияси иккита асосий ёндашувни ўз ичига олади (5-жадвал):

#### 5-жадвал

1	<b>йетук мРНК таркибига 7-эксонни киритиш учун SMN2 генининг прематритсали РНКсини бирлаштириш модификацияси</b> ва антисенс олигонуклеотид (нусинерсен*) ёки кичик молекула ("кичик молекула" – ридиплам*) ёрдамида тўлақонли SMN оксиди ҳосил бўлишини ошириш. [69]:	Антисенс олигонуклеотид нусинерсенга асосланган препарат интратекал тарзда юборилади. Препарат 2016 йил декабр ойида АҚШда СМА нинг барча турларини даволаш учун рўйхатга олинган, 2017 йил май ойида Европада фойдаланиш учун тасдиқланган ва 2019 йилдан бери Россия Федератсиясида рўйхатга олинган [74, 75]. Ўзбекистон Республикасида препарат рўйхатга олинмаган ва эгим касалликларини даволаш учун дори воситалари рўйхатига киритилган. Кичик молекулали ридиплам* (оғиз орқали юбориш йўли) бўлган препарат 2020-йил август ойида АҚШда рўйхатга олинган, Европада 2021-йилда ва Россияда 2020-йил декабрида қўллаш учун тасдиқланган. Ўзбекистон Республикасида препарат рўйхатга олинмаган ва эгим касалликларини даволаш учун дори воситалари рўйхатига киритилган.
2	<b>ўрнини босувчи ген терапияси:</b> тўлиқ SMN оксидининг синтезини	Дори онасемногене абепарвовес* - таъсир механизми генининг функционал нусхасини (трансген) киритишга асосланган бўлиб, бу

таъминлаш учун мўлжалланган 9-турдаги адено-ассотсиатсияланган вирусга асосланган рекомбинант векторли онасемноген абепарвовес препаратидан фойдаланиш [70]:	нуқсонли CMN1 гени функциясини алмаштиришга ва CMN оқсил ишлаб чиқаришни тиклашга олиб келади. Препарат вена ичига, бир марта юборилади. Онасемногене абепарвовес* барқарор, тўлиқ функционал CMN1 трансгенини етказиб бериш учун адено-ассотсиатсияланган вирус серотипи 9 (AAV9) капсидидан фойдаланадиган рекомбинант рекомбинант адено билан боғланган вирус (AAB) векторидир. Препарат АҚШда 2019-йил май ойида рўйхатга олинган, Европада 2019-йил май ойида, Россия Федератсиясида эса 2021-йил декабрда фойдаланиш учун тасдиқланган [70-73]. <i>Ўзбекистон Республикасида препарат рўйхатга олинмаган ва эгим касалликларини даволаш учун дори воситалари рўйхатида киритилган.</i>
--	--

**А** **Нусинерсен\*** препаратини касалликнинг патогенетик терапияси сифатида клиник жиҳатдан СМА I, II, III турларига мос келадиган CMN2 генининг 2 ёки ундан ортиқ нусхаси бўлган СМА 5q генетик жиҳатдан тасдиқланган ташхиси бўлган беморларга қўллаш тавсия этилади [76, 77]. Тавсия этилган дозаси (ҳар бир администратсия учун) 12 мг (5 мл). Даволаш усули: Тўйинганлик даври: 0-кун, 14-кун, 28-кун ва 63-кунида 4 марта юбориш. Таъминот дозалари ҳаёт учун ҳар 4 ойда бир марта қўлланилади.

*Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси А (далилларнинг ишончлилиқ даражаси - 2)*

**Шарҳлар:** Нусинерсен\* ни интратекал юбориш ломбер понксиён билан боғлиқ нохуш ҳодисалар билан бирга бўлиши мумкин: иситма, бош оғриғи, бел оғриғи, қусиш, понксиёндан кейинги синдром. Кучли орқа мия деформатсияси ёки ўрнатилган металл конструктсиялар мавжуд бўлганда интратекал понксиённи бажариш қийин бўлиши мумкин. Оғир сколиоз ва ломбер понксиён қилиш учун ойнасиз ўрнатилган металл конструктсиялар нусинерсен\* препаратини қўллаш учун чекловлардир. Агар керак бўлса, умуртқа поғонасининг магнит-резонанс томографияси, умуртқа поғонасининг компьютер томографияси, умуртқа поғонаси рентгенограммаси, умуртқа поғонасининг ултратовуш текшируви, шунингдек, нейрохиТИДг ва анестезиолог-реаниматолог билан маслаҳатлашиш мумкин [78-80]. Нусинерсен\* қўлланганидан кейин вақтинчалик ўзгаришлар кузатилиши мумкин: тромботситопения, қон ивишининг бузилиши ва нефротокциклик. Агар клиник кўрсаткичлар мавжуд бўлса, қуйидаги кўрсаткичларни лаборатория мониторингини ўтказиш керак: тромботситлар сони, қон ивиш параметрлари, сийдикда оқсил миқдорини аниқлаш ва мия омурилиқ суёқлигини текшириш [77, 81].

**С** **Рисдиплам\*** дан фойдаланиш генетик жиҳатдан тасдиқланган СМА 5q ташхиси бўлган, CMN2 генининг 2 ёки ундан ортиқ нусхаси бўлган, касалликнинг патогенетик терапияси сифатида клиник жиҳатдан СМА I турига мос келадиган беморлар учун тавсия этилади [82].

*Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси - 4)*

**Шарҳлар:** Рисдиплам\* дан фойдаланиш кўрсаткичи икки ойгача бўлган ўмуртқа мушак атрофияси (СМА) бўлган чақалоқларни ўз ичига олган ҳолда кенгайтирилди.[68] Тасдиқлаш RAINBOWFISH тадқиқотида олинган маълумотларнинг оралиқ таҳлили натижаларига асосланади - янги туғилган чақалоқларда рисдиплам\* нинг самарадорлиги, хавфсизлиги, фармакокинетикаси ва фармакодинамикасини ўрганиш учун очиқ ёрлиқли, бир қўлли, кўп марказли тадқиқот

(~n=25). ) туғилгандан 6 ҳафталикгача (биринчи доза) генетик ташхис қўйилган СМА билан, ҳали аломатлар кўрсатилмаган.

**А** **Рисдиплам\*** дан фойдаланиш генетик жиҳатдан тасдиқланган СМА 5q ташхиси бўлган, касалликнинг патогенетик терапияси сифатида клиник жиҳатдан СМА II ёки III турига мос келадиган беморлар учун тавсия этилади [83].

*Тавсияларнинг ишончлилик даражаси А (далилларнинг ишончлилик даражаси - 2)*

**Шарҳлар:** Рисдиплам\* нинг энг кенг тарқалган ён таъсири юқори нафас йўллариинг инфекциялари, пневмония, гипертермия, ич қотиши ва назофарингитни ўз ичига олиши мумкин [83]. Оғиз орқали қабул қилинадиган эритмани беморга беришдан олдин шифокор томонидан тайёрланиши керак. Рисдиплам\* оғиз орқали кунига бир марта, ҳар куни тахминан бир вақтнинг ўзида тақдим этилган оғиз учун шпритс ёрдамида олинади ва умр бўйи қабул қилинади. Рисдиплам\* нинг дозалаш схемаси ёш ва тана вазнига қараб [68]:

Ёш* ва тана вазни	Тавсия этилган суткалик доза
<2 ой	0.15 мг/кг
2 ойдан <2 йилгача	0.20 мг/кг
≥2 йил (тана вазни <20 кг)	0.25 мг/кг
≥2 йил (тана вазни ≥20 кг)	5 мг

\*чала туғилган чақалокларнинг тузатилган ёшига асосланган

**С** СМА - SMN1 генида биалел мутатсияси ва I турдаги СМА ёки SMN1 генида биалел мутатсиясининг клиник ташхиси ва SMN2 генининг 3 нусхасидан кўп бўлмаган беморларда онасемноген абепарвовес \* дан фойдаланиш тавсия этилади. Препаратни қўллашдаги асосий чекловлардан бири беморнинг вазни 21 кг дан ортиқ [70, 84].

*Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси - 4)*

**Шарҳлар:** Препаратни қўллашнинг асосий чекловлари AAV9 га антикорларнинг мавжудлиги ва препаратни қўллашда чекловлар жигар касаллиги, механик вентилятсия мавжудлиги, кунига 16 соатдан ортиқ инвазив бўлмаган шамоллатиш ва булбар синдроми, бўшашган тетраплегия натижасида ютиш функтсиясининг йўқлиги.

Клиник самарадорлик тўғридан-тўғри касалликнинг оғирлигига боғлиқ бўлса, беморнинг оғир функтсионал ҳолати ва касалликнинг узок муддатли курси бўлса, препаратни қўллаш керакли таъсирга эга бўлмаслиги мумкин; Беморларда адено-ассотсиатсияланган вирус 9 (AAV9) га антикорлар мавжудлигини текшириш генларни алмаштириш терапиясининг мослигини тасдиқлаш учун ўтказилиши керак. Препарат вена ичига томчилаб юборилади.

Генларни алмаштириш терапияси интенсив терапия бўлими ёки интенсив терапия бўлими бўлган шифохона шароитида амалга оширилиши керак. Препаратнинг дозаси "вектор геномлари" деб аталадиган бирликларда ўлчанади ва даволовчи шифокор томонидан боланинг тана вазнига қараб белгиланади. Препаратнинг тавсия этилган дозаси тана вазнининг килограмми (кг) учун  $1,1 \times 10^{14}$  вектор геномидир. Препарат болага вена ичига (томир ичига) бир марталик (томчилатиб) инфузия билан тахминан 1 соат давомида юборилади.

Онасемноген абепарвовес\* нинг энг кўп учрайдиган салбий таъсири жигар трансминазаларининг кўпайиши, гепатотоксисите, қусиш ва пирексиядир. Барча беморларга препаратни юборишдан 24 соат олдин ва кейин тизимли кортикостероидлар (1 мг/кг/кунлик оғиз орқали юбориладиган преднизолон ёки бошқа глюкокортикоиднинг эквивалент дозаси) берилади.

Укол терапиясининг режими, дозаси, режими ва давомийлиги онасемногене абепарвовес препаратининг салбий реактсияларининг оғирлиги, беморнинг аҳволи ва тиббий фойдаланиш бўйича кўрсатмаларда кўрсатилган талабларни ҳисобга олган ҳолда белгиланади ([70,85-87]. ).

С	CMN2 генининг 2 ёки 3 нусхаси бўлган генетик жиҳатдан тасдиқланган ташхиси бўлган беморларда СМА 5q нинг преклиник босқичида нусинерсен* препаратини қўллаш касалликнинг патогенетик терапияси сифатида тавсия этилади [98]
---	---

*Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси - 4)*

С	CMN2 генининг 2 ёки 3 нусхаси бўлган генетик жиҳатдан тасдиқланган ташхиси бўлган беморларда СМА 5q нинг преклиник босқичида онасемноген абепарвовес* препаратини қўллаш касалликнинг патогенетик терапияси сифатида тавсия этилади.
---	--

*Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси - 4)*

**Шарҳлар:** Онасемноген абепарвовес \* дан фойдаланиш SPRINT тадқиқотида ≤6 ҳафталик СМА ва CMN2 генининг 2 ёки 3 нусхаси бўлган клиник белгилари бўлмаган беморларда ўрганилди. Ушбу тадқиқотнинг оралиқ натижалари пресимптоматик СМА касаллиги бўлган чақалоқларга препаратни эрта қўллашнинг потентсиал афзалликларини кўрсатади [19,20].

С	Неонатал скрининг ва CMN2 генининг 1 нусхаси бўлган болалар аниқланган тақдирда, уларга онасемногене абепарвовес* буюриш тавсия этилади; CMN2 генининг 2 ёки 3 нусхаси бўлган болалар аниқланган тақдирда, уларга касалликнинг патогенетик терапияси сифатида онасемногене абепарвовес* ёки нусинерсен* ёки ридиплам* буюрилади [21, 22, 23, 68].
---	---

*Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси - 4)*

С	CMN2 генининг 4 ёки ундан ортиқ нусхаси бўлган болаларни аниқлашда неонатал скрининг бўлса, СМА 5q генетик жиҳатдан тасдиқланган ташхиси бўлган беморларда симптомлар пайдо бўлишини диққат билан кузатиб бориш ва касалликнинг биринчи белгилари намоён бўлгандан кейин терапияни қўллаш тавсия этилади. касаллик патогенетик терапия сифатида [33].
---	---

*Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси - 5)*

**Шарҳлар:** Онасемноген абепарвовес \* дан фойдаланиш SPRINT тадқиқотида ≤6 ҳафталик СМА ва CMN2 генининг 2 ёки 3 нусхаси бўлган клиник белгилари бўлмаган беморларда ўрганилди. Ушбу тадқиқотнинг оралиқ натижалари пресимптоматик СМА бўлган чақалоқларга препаратни эрта қўллашнинг мумкин бўлган афзалликларини кўрсатади [22]. Нусинерсен \* дан фойдаланиш NURTURE тадқиқотида касалликнинг патогенетик терапияси сифатида CMN2 генининг 2 ёки 3 нусхаси генетик жиҳатдан тасдиқланган ташхиси бўлган беморларда ўрганилди [98].

**Патогенетик терапияни тайинлаш қоидалари:**

С	<b>Енг яхши терапевтик таъсирга эришиш учун СМА 5q бўлган барча беморларда ташхис молекуляр генетик жиҳатдан тасдиқланганидан кейин патогенетик терапияни имкон қадар эрта бошлаш тавсия этилади [88].</b>
---	--

*Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси - 5)*

**Шарҳлар:** касалликнинг оғир белгилари бўлган беморларда (буларга механик вентилятсия мавжудлиги, кунига 16 соатдан ортиқ НИСЎВ ва булбар синдроми, бўш тетраплегия натижасида ютиш функциясининг йўқлиги) восита нейронлари ва мушак тўқималарининг қайтарилмас дегенератсияси мавжуд. Эҳтимол, ҳар қандай терапия варианти билан кузатилган, ишлаб чиқарилган CMN оқсили микдоридан қатъи назар, кутилган самарадорлик ёки тикланиш фенотипининг йўқлигининг энг муҳим омили. Патогенетик терапия учун дори воситаларидан бирини танлаш тиббий кенгаш қарори билан CMN2 нусхалари сони, беморнинг бошланғич функционал ҳолати, юбориш йўли, қабул қилиш частотаси ва фармакокинетик маълумотлардан келиб чиққан ҳолда белгиланади. ўрганиш.

С	Патогенетик терапия сифатида CMN2 генининг 0 ва 1 нусхаси билан генетик жиҳатдан тасдиқланган ташхиси бўлган беморларда СМА 5q нинг ҳар қандай босқичида нусинерсен* ва ридиплам* дан фойдаланманг.
С	Комбинатсияланган терапия combination therapy (оносемноген абепарвовес* билан бир марталик терапиядан сўнг нусинерсен*/ридиплам* қўллаш) тавсия этилмайди.
С	CMN2 гени (нусинерсен* ва ридиплам*) бир хил қўлланиш нуқтасига эга бўлган иккита патогенетик терапияни бир вақтнинг ўзида ишлатманг.
С	Кетма-кет терапия тавсия этилади - терапияни нусинерсен * дан ридиплам * га ўзгартириш ва аксинча. Терапияни ўзгартирганда, олдинги патогенетик препаратни тўхтатиш керак.
С	Ўтказувчи терапияси (bridge therapy тавсия этилади, бунда беморга оносемноген абепарвовес* билан даволашни бошлашдан олдин қисқа вақт давомида нусинерсен* ёки ридиплам* билан даволанади.

*Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси - 5)*

**Шарҳлар:** баъзи ҳолларда, тиббий кенгаш қарори билан, генларни алмаштириш терапиясидан кутилган таъсир бўлмаса (апнеа ва аспиратсия эпизодлари мавжудлиги, булбар ва нафас олиш бузилишининг кучайиши) комбинатсияланган терапия буюрилиши мумкин. Терапиянинг самарасизлиги билан бир йилдан кейин ижобий клиник динамиканинг йўқлиги (чақалоқларнинг HINE-2, CHOP-INTEND, RULM, HMFSE, T6MX, нерв-мушак текшируви шкаласи бўйича восита функтсиясини баҳолаш, булбар ва булбарнинг кўпайиши. нафас олиш бузилиши) кейинги патогенетик терапиянинг мақсадга мувофиқлиги тўғрисида қарор қабул қилиш учун асосдир (тиббий кенгаш қарори билан).

#### **4.1.2. Семптоматик дори терапияси**

С	Суяк зичлиги пасайишини тузатиш учун остеопения ёки гипокалсемия белгилари аниқланса, СМА 5q бўлган барча беморларга калтсий глюконат тавсия этилади [65].
---	--

*Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси - 5)*

С	СМА 5q бўлган барча беморларга холекалсиферол** тавсия этилади, агар остеопения белгилари ёки қонда Д витамини даражаси паст бўлса, суяк зичлигини камайтириш учун [89].
---	--

*Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси - 5)*

С	Суяк зичлиги пасайишини тузатиш учун остеопения ёки тез-тез синиш белгилари аниқланса, СМА 5q бўлган барча беморларга бифосфонатлар тавсия этилади [65].
---	--

*Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси - 5)*

С	СМА 5q бўлган барча беморларда гастрозофагиал рефлюксни даволаш учун протон помпаси ингибиторларини (омепразол** ва эсомепразол**) ёшга мос келадиган кўрсатмаларга мувофиқ, тегишли касалликларнинг белгилари аниқланса, қабул қилиш тавсия этилади [62].
---	--

*Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси - 5)*

С	СМА 5q бўлган беморларда бронхоспазм аниқланганда уни йўқ қилиш учун небулизер терапияси учун Р03А1 гуруҳининг адренержик агентларини антиколинержиклар билан биргаликда қўллаш тавсия этилади, шу жумладан кортикостероидлар (селектив бета2-адренержик агонист + м-антиколинержик агент) билан уч қарра бирикмаси. [62].
---	--

*Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси - 5)*

<b>С</b>	СМА 5q бўлган беморларда небулизер терапияси учун муколитик препаратларни узоқ муддатли қўллаш далилларнинг йўқлиги ва секретсия юкини ошириш хавфи туфайли тавсия этилмайди [62].
----------	--

*Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси - 5)*

<b>С</b>	СМА 5q бўлган беморларда антибактериал терапия учун махсус кўрсатмаларсиз юқумли асоратларни олдини олиш учун эмпирик антибиотиклардан фойдаланиш тавсия этилмайди [62]
----------	---

*Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси - 5)*

**Шарҳлар:** Шу билан бирга, СМА I билан касалланган беморларда ва сурункали инфекция ўчоқлари бўлган бошқа турдаги СМА тез-тез касал бўлган беморларда юқумли касалликлар учун антибиотик терапиясини эрта бошлаш муҳим аҳамиятга эга.

<b>С</b>	СМА 5q бўлган, 2 ёшдан ошган, гиперсаливатсия билан оғриган беморларга ушбу симптомнинг оғирлигини камайтириш учун А типдаги ботулинум токсинини сўлак безлари ичига юбориш тавсия этилади [65].
----------	--

*Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси - 5)*

**Шарҳлар:** Препаратнинг керакли дозаси препарат учун кўрсатмаларга мувофиқ тана вазнига қараб белгиланади. Гиперсаливатсия билан оғриган беморлар ҳам оғиз бўшлиғини тозалашни талаб қилади [90]. А\* типдаги ботулинум токсинини туприк безига инъекция қилиш туприк безларини ултратовуш текшируви раҳбарлигида амалга оширилиши керак [91].

#### **4.2. Бошқа даволаш**

##### **4.2.1. Нафас олишни қўллаб-қувватлаш**

Нафас олиш функциясини баҳолаш ва қўллаб-қувватлаш СМА 5q билан оғриган беморларни бошқаришда энг устувор вазифа бўлиши керак. СМА билан оғриган болаларда нафас олиш тизими билан боғлиқ асосий муаммолар куйидагилардир: йўталнинг бузилиши, пастки нафас йўлларида секретсияларнинг этарли даражада тозаланмаслигига олиб келади, ухлаш вақтида гиповентиляция; кўкрак қафаси ва ўпканинг кам ривожланганлиги, мушаклар кучсизлигини оширадиган такрорий инфекциялар.

- Ушбу муаммоларни ҳал қилишнинг асосий усуллари ҳаво йўллари тозалаш ва ноинвазив вентиляция (НИСЎВ). Ҳаво йўллари тозалашнинг асосий тамойилларига риоя қилиш керак [36]:
- Йўтал функциясини тиклаш учун қўлда ва механик воситалар оғирроқ беморларда кундалик фойдаланиш учун тавсия этилади. Беморларга ғамхўрлик қилувчилар ушбу қурилмалардан фойдаланиш бўйича ўқитилиши керак;
- беморга ғамхўрлик қилаётган шахслар ўпка секретсиясини, шу жумладан постурал дренажни олиб ташлаш техникасини ҳам яхши билиши ва кўкрак қафаси кинезиотерапияси (дренаж массажи) усуллари ҳақида маълумотга эга бўлиши керак;
- Оксиметрия маълумотлари терапия самарадорлигининг кўрсаткичидир. Сўрғичлар йўталга ёрдам бергандан кейин секретсияни олиб ташлаш учун фойдали бўлиши мумкин.

##### **Нафас олишни қўллаб-қувватлаш қоидалари:**

- 25 кг гача бўлган болалар учун 40 см H<sub>2</sub>O да клапанли Амбу сумкаларидан фойдаланиш керак. Амбу терапияси қоидалари: турли позитсияларда ўтказиш - ўпканинг турли қисмларига таъсир қилиш (ўтириш, чап ёки ўнг томонда ётиш), ютиш муаммоси бўлган бола учун эҳтиёткорлик билан орқа томонида ётиш, ўз

- вактида санитария ҳолатини яхшилаш учун аспираторни яқин жойда сақлаш, оч коринга, бурун / оғизда, нафас олишда, кунига 300 мартагача инҳалатсиялар сони (кун давомида бир нечта ёндашувларга бўлинади), агар бола кичик бўлса ёки ҳамкорлик қилмаса, нафас олиш ва чиқариш тциклини аниқланг. боланинг йиғлашининг охири (йиғлашининг охири = нафас олиш).
- Кислород - қатъий кўрсатмалар бўйича (ИСЎВ/НИСЎВ, ViPAP режими билан биргаликда ўткир ва сурункали нафас етишмовчилигида).
  - Ота-оналар амбулатор ёки статсионар шароитларда НИСЎВ, йўтал ва Амбу терапияси бўйича ўқитилиши керак. Бола реаниматсия бўлимида бўлганида, бола бўшатишгунга қадар ота-онаси билан бирга таълим олиши мумкин. Пресемптоматик босқичда (ташхисдан кейин) - таълим, маълумот.
  - Уйда узок муддатли механик шамоллатиш учун кўрсатмалар (ИСЎВ, НИСЎВ, ViPAP режимлари): тунги гиперкапния >45 мм.рт. ст. (транскутан капнометрия), сурункали кундузги гиперкапния >45 мм.рт. ст дам олишда кун давомида, тунги гиперкапния PaCO<sub>2</sub> >50 мм.рт. ст. 30 дақиқа ичида, ҳаётий қобилятнинг тез ва сезиларли пасайиши (3 ой ичида 10% га), SpO<sub>2</sub> нинг кетма-кет 5 дақиқадан кўпроқ вақт давомида <88% узок давом этиши (транскутан 24 соатлик пулс оксиметри).
  - Нафас олишни кўллаб-қувватлашни бошлаш: ўтирмайдиган беморларда - клиник симптомлар бошланишидан олдин проактив вентилятсия, 24 соатлик транскутан капнометрия ва транскутан 24 соатлик пулсоксиметрия назорати остида вентилятсияни танлаш, камида иккита ниқоб танлаш, трахеостомия ва сунъий шамоллатиш - иложи борича камдан-кам ҳолларда; "ўтирадиган" беморларда - гиперкапния ёки капнометриянинг клиник белгилари бўлган беморларда вентилятсияни эрта бошлаш, нафас олиш йўллари инфексияларида вентилятсиядан фойдаланиш, аспиратсия ва жарроҳлик аралашувлар, 24 соатлик транскутан капнометрия назорати остида вентилятсияни танлаш ва тери ости 24-соат пулс оксиметрияси, камида иккита ниқобни танлаш, трахеостомия - имкон қадар камдан-кам ҳолларда.
  - СМА билан оғриган болада мавжуд бўлган асоратларга қараб нафас олишни кўллаб-қувватлаш вариантларига кўрсатмалар: заиф инҳалатсия - Амбу сумкаси, йўтал самарадорлигининг пасайиши - Амбу сумкаси, инсуффлятор-экссуффлятор, электр аспиратор; кўкрак қафасининг гипотрофияси / деформатсияси - Амбу сумкаси ва НИСЎВ (проактив), уйку пайтида нафас олишнинг бузилиши - тунда НИСЎВ (ViPAP режимлари), нафақат тунда, балки кундузи ҳам нафас олиш бузилишининг пайдо бўлиши - кундузи НИСЎВ (ViPAP) қўшилиши. ёки кечаю кундуз НИСЎВ/АИСЎВ (ViPAP режимлари) га ўтиш; инвазив бўлмаган механик шамоллатиш (НИСЎВ) бўйича назоратсиз нафас етишмовчилиги - трахеостомия орқали интраартикуляр механик шамоллатиш (ИСЎВ).
  - Агар СМА билан оғриган болада ўткир нафас етишмовчилиги ривожланса: интубатсиядан олдин ёки экстубатсия пайтида ҳар доим НИСЎВни инсуффлятор-экссуффлятор билан синаб кўринг, СПАП режимларини ишлатманг, НИСЎВ/ИСЎВ (ViPAP режимлари)сиз кислороддан фойдаланманг, ўқитилган ота-онадан фойдаланинг. реаниматсия бўлимидан бошқа бўлимларга ўтказилганда ёки узок муддатли уй НИСЎВ учун НИСЎВ/ИСЎВ да қолиш режими ва давомийлигини аниқлаш учун кислота-ишқор балансига қўшимча равишда тери орқали 24 соатлик капнометрия ва пулс оксиметриясини ўтказинг ёки Трахеостомия орқали ИСЎВ.
  - СМА билан оғриган болаларда ўткир нафас етишмовчилигида НИСЎВни кўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар: ҳар қандай этиологиянинг шоки,

гиперкапния билан боғлиқ бўлмаган кома, йўтал помпаси билан тозаланмаган балғам, клиник ўлим, НИСЎВнинг самарасизлиги ёки интолеранси.

- СМА билан оғриган болаларда ниқоб, интубатсия трубкаси, трахеостомия орқали йўтал мосламасини (инсуффлятор-экссуффлятор) қўллаш қоидалари: биринчи навбатда қўлда йўтал усулларини қўлланг, оч қоринга (ниқоб орқали йўталганда), қон босимидан ошманг. боланинг ёши, бола нафас олаётганда бошланг, ижобий босим билан тугатинг, контрэндиқатсияларни (буқалар ва бошқаларни) истисно қилинг, ГЭРБ ҳолатида эҳтиёткорлик билан фойдаланинг.

**С** Ўпка асоратлари ва гиповентиляцияни олдини олиш учун СМА 5q бўлган ётоқда ётган беморлар ва СМА 5q билан ўтирадиган беморлар учун орофаренкс, бурун ва юкори нафас йўлларида шилликни сўриш ва механик инсуффлятор-аспиратордан фойдаланиш тавсия этилади [62];

*Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси - 5)*

**Шарҳлар:** Ҳар бир беморда самарасиз йўтал билан электр ассимилятсия қилиш ва инсуффлятор-аспиратордан фойдаланиш керак. Ётган ва ўтирган беморлар учун балғамни дренажлашнинг асосий усуллари бир нечта усулларнинг комбинатсияси ҳисобланади: механик инсуффлятор-аспиратор (йўтал помпаси) ва қўлда кўкрак қафасини сиқиш ёки электр аспиратор билан биргалиқда постурал дренаж. Кичкина ва ҳамкорлик қилмайдиган болаларда, агар бундай болалар нафасини ушлаб турса ва йўталга қаршилиқ кўрсатса, ўпканинг шикастланишига йўл қўймастик учун ингаляцион тетик функцияли инсуффлятор-аспираторлардан фойдаланиш керак. Инсуффлятор-аспираторни қўллашнинг нисбий контрэндиқатсияси сурункали ўпка касаллиги (масалан, амфизем). Бундай вазиятда инсуффлятор-аспиратордан фойдаланиш пневмоторакснинг мумкин бўлган хавфини ҳисобга олиш керак.

**С** Кўкрак қафаси девори гипотрофиясининг олдини олиш, нафас қисилиши ва гиповентиляцияга қарши курашиш учун нафас олиш мушаклари дисфунктсияси белгилари бўлган СМА 5q бўлган барча беморларга билавел мусбат ҳаво босими (BiPAP) билан инвазив бўлмаган шамоллатиш тавсия этилади [62, 64].

*Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси - 5)*

**Шарҳлар:** НИСЎВ-дан фойдаланиш тўғрисидаги қарор ҳар бир алоҳида ҳолатда алоҳида қабул қилинади. Кундузи гиперкапния мавжуд бўлганда мутлақо керак. Ностурнал НИСЎВ уйку бузилиши нафас олиш аломатларини камайтиради ва ҳаёт сифатини яхшилади. НИСЎВ ҳаво йўллари тозалаш усуллари билан бирлаштирилиши керак. Катта босим фарқи билан НИСЎВ дан фойдаланиш, ҳатто кун давомида қисқа вақтларда ҳам, кўкрак қафаси ва ўпка ривожланишини яхшилаши ва тўшакда ва ўтирган беморларда қовурға ва стернум деформатсиясини камайтириши мумкин. НИСЎВ учун ниқобларнинг индивидуал танловини амалга ошириш жуда муҳимдир. Индивидуал танлов боланинг текшируви натижаларига кўра юз тузилишининг анатомик хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда ҳар хил ўлчамдаги ниқобларнинг бир нечта турларидан танлаш имконияти билан амалга оширилади. Босим яраси ва юз скелети деформатсиясини ривожланиш хавфини камайтириш учун бир вақтнинг ўзида иккита турли ниқобга эга бўлиш ва улардан фойдаланиш жуда муҳимдир. Ниқоб тури боланинг ёшига, афзалликларига ва бошқа ҳолатларга боғлиқ. Барча турдаги ниқоблардан фойдаланиш мақбулдир (СПАП/БПАП сунъий ўпка вентилятсия аппаратининг бурун/юз ниқоби, қайта фойдаланиш мумкин; СПАП/БПАП сунъий ўпка шамоллатиш аппаратининг оғиз ниқоби). НИСЎВ параметрларини танлаш газ алмашинуви параметрлари (тунги пулс оксиметри, капнометрия, капнография ёки кислота-баз мувозанатини ва қон газларини ўрганиш) назорати остида, нафас олиш мушакларининг ишини ва субъектив қулайликни ҳисобга олган ҳолда амалга оширилиши керак. бемор [36].

<b>С</b>	Нафас олиш мушаклари дисфунктсияси белгилари бўлган СМА 5q бўлган беморларда нафас қисилиши ва гиповентиляцияга қарши курашиш учун инвазив бўлмаган доимий ҳаво йўли босими (СиПАП) вентилятсияси <b>тавсия этилмайди</b> [62].
----------	---

*Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси - 5)*

<b>С</b>	Нафас олиш мушаклари дисфунктсияси белгилари бўлган СМА 5q бўлган беморларга инвазив бўлмаган вентилятсия ва жойлашишни аниқлаш учун нафас олиш мониторлари ва беҳушлик тизимларини (сарф материаллари ва маскалари/трахеостомиялари бўлган ВiРАР терапия асбоблари, инсуфлатор-экссуфлаторлар, электр сўрғичлар, РТВ) билан таъминлаш тавсия этилади. уй [62, 64 ].
----------	--

*Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси - 5)*

**Шарҳлар:** Беморларнинг ота-оналари тиббий асбоб-ускуналар - Амбу типигаги реаниматсион нафас олиш сумкаси, агар керак бўлса, батареяли электр ассимилятсия мосламаси ва нафас олиш функтсияларини уйда назорат қилиш учун нафас олиш терапияси учун тиббий асбоб (ВiРАР терапия аппарати) билан таъминланиши керак. Ота-оналар улардан фойдаланиш қоидаларини ўргатишлари керак [36].

<b>С</b>	Ўткир ҳолатларда (нафас олиш йўллари инфектсияси) СМА 5q бўлган амбулатор ва седентар беморларга асоратларни ривожланишининг олдини олиш учун ҳаво йўллари тозалаш усуллари билан биргаликда инвазив бўлмаган вентилятсия тавсия этилади [62].
----------	--

*Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси - 5)*

**Шарҳлар:** Агар ўткир ҳолатларда НИСЎВ дан фойдаланиш зарурати туғилса, уйда НИСЎВни ўтказиш учун воситалар мавжудлиги масаласини кўриб чиқиш керак. Амбу сумкаси уйда инқирозли вазиятда тез ёрдам келишидан олдин (аспиратсия, обструктсия, нафас олишни тўхтатиш ва ҳоказо) ва ниқоб, эндотрахеал найча ва трахеостомия орқали Амбу терапияси учун (барча бўлақларни тўғрилаш ва вентилятсия қилиш) ишлатилади. ўпка, шу жумладан чуқур, газ алмашинувини яхшилаш (O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>), балғамнинг чиқишини яхшилаш, нафас олиш мушакларини кучайтириш, кўкрак қафаси деформатсиясининг олдини олиш, ўпка коллапси, медиастинал органларнинг дислокатсияси, НИСЎВ га ўтишни осонлаштириш, спонтан нафас олиш).

#### **4.2.2. Дийет терапияси**

<b>С</b>	Ерта болалик даврида СМА 5q бўлган беморларга ҳар 3-6 ойда ва ҳар йили бошқа беморларга болаларнинг овқатланиш ҳолатини баҳолаш учун овқатланиш бўйича мутахассис билан маслаҳатлашиш тавсия этилади [39].
----------	--

*Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси - 5)*

<b>Б</b>	Озиқланиш даражасини кузатиш учун СМА 5q билан оғриган беморлар учун овқатланишнинг калория таркибини (озиқ-овқатнинг калория миқдорини, суюқликни истеъмол қилишни, макро ва микроэлементларни тузатиш) ҳисоблаш тавсия этилади [66].
----------	--

*Тавсияларнинг ишончлилик даражаси Б (далилларнинг ишончлилик даражаси - 3)*

<b>С</b>	Ютиш хавфсизлиги ва самарадорлигини ошириш учун СМА 5q билан оғриган беморларга мустақил овқатланишга эришиш учун умумий жойлашиш, шунингдек, бош ва қўлларни жойлаштириш, шу жумладан махсус қурилмалардан фойдаланиш тавсия этилади [39].
----------	---

*Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси - 5)*

<b>С</b>	Дисфагия билан оғриган СМА 5q билан оғриган беморларда чайнаш заифлигини қоплаш ва овқатланиш вақтини қисқартириш учун озиқ-овқатнинг мустаҳкамлигини ярим қаттиқ маҳсулот фойдасига ўзгартириш тавсия этилади [39]. Ота-оналарга логопедия массажини ўргатиш ва озиқ-овқат ва суюқликларнинг хавфсиз ютиш консистенциясини танлаш, хавфсиз ютиш ва нафас олиш учун жойлашишни аниқлаш учун нутқ терапевтлари ва физиотерапевтлар билан маслаҳатлашиш.
----------	--

*Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси - 5)*

<b>С</b>	Озиқланиш ҳолатини яхшилаш учун СМА 5q бўлган беморларда аминокислоталарга асосланган ёки юқори даражада гидролизланган протеин формулаларини мунтазам равишда ишлатиш тавсия этилмайди [67].
----------	---

*Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси - 4)*

**Шарҳлар:** Хун тавсиялари индивидуал бағрикенгликка асосланган. СМА билан оғриган беморлар ёшини ҳисобга олган ҳолда сигир сути оксилларига асосланган формулалар билан овқатланишни талаб қилади. Протеин ёки аминокислоталарнинг юқори гидролизига асосланган аралашмалар билан озиқлантириш сигир сути оксилларига аллергияси бўлган беморларга, операциядан кейинги даврда ва овқат ҳазм қилиш бузилиши белгилари бўлган оғир шароитларда, озуқавий етишмовчиликни даволашда, шунингдек, озиқ-овқат билан озиқланадиган беморларга кўрсатилади. назоинтестинал найча ёки энтеростомия.

<b>С</b>	СМА 5q трубкаси ёки гастростомия билан оғриган беморларга муҳим озиқ моддалар нуқтаи назаридан озуқавий мувозанатни таъминлаш учун махсус/терапевтик энтерал озуқавий формулалар билан озиқлантириш тавсия этилади [65].
----------	--

*Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси - 5)*

<b>С</b>	СМА 5q билан оғриган ва қабзиятдан азият чекаётган беморларда ичак бўшагини енгиллаштириш учун озиқ-овқат толалари сақловчи аралашмалар тавсия этилади [39].
----------	--

*Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси - 5)*

<b>Б</b>	Ютиш бузилиши бўлган СМА 5q бўлган беморларга аспиратсияни олдини олиш ва этарли овқатланишни таъминлаш учун гастростомия қўйишдан олдин ва кейинчалик доимий гастростомия билан озиқлантиришдан олдин назогастрал найчани ўрнатиш тавсия этилади [66].
----------	---

*Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси Б (далилларнинг ишончлилиқ даражаси - 3)*

**Шарҳлар:** Найчани узоқ муддат жойлаштириш билан боғлиқ оғир асоратлар хавфини камайтириш учун 2 ойдан кўпроқ вақт давомида найча билан озиқлантириш керак бўлганда гастростомия тавсия этилади. Махсус ишлаб чиқилган силикон ёки полиуретан гастростомия найчаларига устунлик берилади, Фолей катетерлари ишлатилмайди; Гастростомияни қўллаш усули - эндоскопик назорат остида минимал инвазив понксиён. Жарроҳликдан олдин, операция вақтида ва ундан кейин ViPAP ва йўтал билан нафас олишни қўллаб-қувватлаш таъминланади.

<b>Б</b>	Аспиратсияни олдини олиш ва этарли овқатланишни таъминлаш учун ютиш бузилиши бўлган СМА 5q оғир беморларга назогастрал найча билан озиқлантириш тавсия этилади [66].
----------	--

*Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси Б (далилларнинг ишончлилиқ даражаси - 3)*

**Шарҳлар:** Агар назогастрик найчалардан узоқ муддатли (1 ойдан ортик) фойдаланиш керак бўлса, силикон ёки полиуретан найчаларига устунлик берилади. ПВХ проблари ҳар 3-5 кунда, силикон / полиуретан проблари - ҳар ойда ёки кўрсатилгандек тез-тез алмаштирилади.

– **4.2.3. Режим ва парвариш**

- Ҳимоя режими; хонада оптимал намлик ва ҳарорат шароитларини сақлаш; тоза ҳавога кириш; бактериял ва вирусли касалликларнинг олдини олиш, эмлаш, юқумли беморлар билан алоқани чеклаш, мактаб ва бошқа таълимни шахсан, масофадан туриб ёки уйда олиш.
- тери ва шиллиқ пардаларни парвариш қилиш; оғиз ва бурун бўшлиқларини, юқори нафас йўллари санитария қилиш; ётоқ яраларининг олдини олиш.
- ёлғон, ўтириш, тик туриш, контрактуралар, деформациялар, сколиоз, аспиратсия, ўткир ва сурункали нафас олиш касалликлари, гастрозофагиал рефлюкс, озиқланиш етишмовчилигининг олдини олиш.

**«5q-БИЛАН БОҒЛИҚ СПИНАЛ МУШАК АТРОФИЯСИ  
(СМА)»  
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ТИББИЙ  
АРАЛАШУВЛАРНИНГ МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

**Тошкент – 2025**

### 4.3. Жарроҳлик даволаш

**С** СМА 5q оғир эгри чизиклари (катгароқ эгри Кобб бурчаги  $\geq 50^\circ$ ) ёки юқори ривожланиш тезлиги (йилига  $\geq 10^\circ$ ) бўлган беморларга орқа мия жарроҳлиги магистрал мувозанатини сақлаш, кўкрак қафаси деформатсиясини тузатиш ва умумий ҳаёт сифатини яхшилаш учун тавсия этилади [39]. Болаларда жарроҳлик аралашувни 4 ёшгача кечиктириш керак [39].

*Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси - 5)*

**С** Оғрик синдроми билан оғриган СМА 5q бўлган беморларда оғрикни энгиллаштириш учун кестириб, беқарорликни жарроҳлик даволашни кўриб чиқиш тавсия этилади [39].

*Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси - 5)*

**С** Оғрик синдроми билан оғриган СМА 5q бўлган беморларда оғрикни энгиллаштириш ва ҳаракат оралиғини ошириш учун контрактурани жарроҳлик даволашни кўриб чиқиш тавсия этилади [39].

*Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси - 5)*

**С** СМА 5q билан оғриган беморларда овқатни юта олмаслик аниқлангандан сўнг, аспиратсия синдроми хавфи юқори бўлган ва озуқавий етишмовчилик бўлса, гастростомия ўрнатиш ва гастростомия орқали озиқлантириш тавсия этилади [92]. Гастростомия трубкаси жойлаштирилгунга қадар, назогастрик ёки назожежунал найча орқали вақтинча озиқлантириш керак.

*Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси - 4)*

**С** СМА 5q бўлган беморларда инвазив бўлмаган шамоллатиш этарли даражада самарали бўлмаган ёки инвазив вентилятсия учун ниқоб интерфейсини танлаб бўлмайдиган беморларга трахеостомия қўйиш тавсия этилади [39, 93].

*Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси - 5)*

**Шарҳлар:** Трахеостомияга ўтиш тўғрисида қарор бемор ва оиланинг манфаатларини, клиник ҳолатини, прогнозини ва келажақдаги ҳаёт сифатини ҳисобга олган ҳолда қабул қилиниши керак. Трахеостомия фақат ҳаво йўллари бошқариш мақсадида амалга оширилмаслиги керак. Агар бола 18 соатдан кўпроқ вақт давомида НИСЎВга муҳтож бўлса, трахеостомия қўйилади. Ётган беморларда тез-тез учрайдиган пневмония ҳолатларида трахеостомия орқали вентилятсия қилиш масаласи кўриб чиқилиши мумкин, аммо шуни ёдда тутиш керакки, бу ёндашув ҳар доим ҳам ҳаёт сифатини яхшилашга ва касалхонага ётқизиш сонини камайтиришга олиб келмайди. Ҳар ҳолда, трахеостомия режалаштирилган (ўткир ҳолатларда эмас) амалга оширилади. Ўтирган беморларда трахеостомиядан фойдаланиш оқланмайди.

## 5. Кўрсатилган тиббий ёрдам турларини ҳисобга олган ҳолда касалхонага ётқизиш

### 5.1. Болалар неврологияси бўлимига режалаштирилган касалхонага ётқизиш учун кўрсатмалар:

- СМА 5q бўлган барча беморлар йилига бир марта функционал воситани баҳолаш, касалликнинг асоратлари - нафас олиш, остеоартикуляр ва ошқозон-ичак трактини текшириш, шунингдек реабилитатсия қилиш учун.
- нусинерсен\*ни интратекал юбориш учун СМА 5q бўлган барча беморлар. Халқаро амалиётда нусинерсен\* ни кундузги шифохона шароитида қўллаш мумкин.
- ортопедик жарроҳликдан олдин текширувни талаб қиладиган СМА 5q бўлган барча беморлар.

- **5.2. Болалар неврологияси бўлимига режалаштирилган касалхонага ётқизилганидан кейин беморни бўшатиш учун кўрсатмалар:**
- беморни текшириш режасини амалга ошириш, шу жумладан нафас олиш касалликларини баҳолаш;
- реабилитация тадбирларини амалга ошириш;
- кейинги мониторинг ва даволаш учун аниқ тавсиялар.
  - **Болалар жарроҳлик бўлимига режалаштирилган касалхонага ётқизиш учун кўрсатмалар:**
  - гастростомияни талаб қиладиган СМА 5q бўлган беморлар;
  - СМА 5q бўлган беморлар трахеостомияни талаб қилади, баъзида шошилич кўрсатмалар учун трахеостомия ўрнатилади ва бола шошилич касалхонага ётқизишни талаб қилади.

### **5.3. Шошилич касалхонага ётқизиш учун кўрсатмалар:**

- "Умумий" касалликларнинг ривожланиши (ўткир вирусли инфекция, бронхит, сувсизланиш билан кечадиган гастроэнтерит, аппендицит ва бошқа ўткир яллиғланиш жараёнлари), кутилмаган синишлар, режалаштирилган жарроҳлик муолажалар (масалан, ошқозон трубасини ўрнатиш, сон остеотомияси), аммо давом этиши касалликнинг хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда СМА 5q бўлган беморда оғир.
- Ўткир вазиятда беморни парвариш қилиш мақсади ателектазанинг олдини олиш ва ҳаво йўллари тозалаш орқали газ алмашинувини нормаллаштиришдир. Кўпгина ҳолларда, агар иложи бўлса, бу вазифалар инвазив бўлмаган шамоллатиш ёрдамида амалга оширилиши керак.
- гиповентиляция ва апнея билан бирга келадиган касалликларсиз ҳаёт учун хавфли бўлган оғир нафас олиш бузилишининг ривожланиши, нафас олиш касалликлари реанимация чораларини талаб қилганда, касалхонага ётқизиш ўз таркибида анестезиология реанимация бўлими ёки реанимация ва реанимация бўлими (бўлим) бўлган тиббий ташкилотларда кўрсатилган. болаларни кечаю кундуз тиббий назорат қилиш ва даволашни таъминлаш.
- Шошилич тиббий ёрдам протоколларини амалга оширишда кўп тармоқли гуруҳ (неврология ва пулмонология), шу жумладан, қоида тариқасида, касалликнинг бориши ва маълум бир беморнинг мумкин бўлган муаммолари билан таниш бўлган невролог билан боғланиш керак.
- СМА билан оғриган беморларда кислороддан эҳтиёткорлик билан фойдаланиш керак. **Гиповентиляция туфайли юзага келадиган иккиламчи гипоксемия шилимшиқ текилиб қолиш ёки ателектазия каби бошқа сабабларга кўра гипоксемия билан аралашини мумкин. Капнометрия ёки кислота-асос ва қон газини текшириш сизга тўғри кислород режимини танлашга ёрдам беради.**

**«5q-БИЛАН БОҒЛИҚ СПИНАЛ МУШАК АТРОФИЯСИ (СМА)»  
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ПРОФИЛАКТИКА ВА РЕАБИЛИТАТСИЯНИНГ  
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

**Тошкент– 2025**

**6. Профилактика ва диспансер кузатуви, профилактика усуллари кўллашга  
тиббий кўрсатмалар ва контрэндикатсиялар.**

<b>С</b>	Ј06ВВ16 #пализумаб** ҳаётнинг дастлабки икки йилида СМА 5q бўлган барча беморларга, шунингдек, нафас олиш йўллари инфекцияларининг олдини олиш
----------	--

учун пневмококк вақтсинаси\*\* ва ҳар йили гриппга қарши эмлаш [инактиватсия қилинган]\*\* тавсия этилади [ 62 ], 94, 95].

*Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси - 5)*

**Шарҳлар:** J06BB16 #паливизумаб\*\* препарати мушак ичига, энг яхшиси соннинг ташқи латерал минтақасига киритилади. Бир марталик доза: 15 мг/кг. Режим респиратор синцитиал вирус билан касалланишнинг мавсумий ўсиши даврида 30 кун оралиғида қўлланиладиган препаратнинг 5 та инексиясидан иборат. вирус [28]. Эмлаш тақвимида кўра, бемор биринчи 3 дозани олиши керак бир йилгача пневмококк инфекциясининг олдини олиш учун вақтсиналар ва 12 ойдан кейин 4-доза. **Бошқа барча вақтсиналар СМА 5q бўлган болаларга Миллий эмлаш тақвимида мувофиқ қўлланилади.**

**С** Хомилада SMN1 генидаги мутацияларнинг молекуляр генетик текшируви ва эмбрионнинг преимплантатсия генетик диагностикаси (экстракорпорал уруғлантириш ёрдамида) СМА5q билан касалланган беморнинг ота-оналари учун, шунингдек, ҳар бир шериги тасдиқланган хетерозигот ташувчиси бўлган жуфтликлар учун тавсия этилади. SMN1 генининг 7 ёки 7-8 экзонларини йўқ қилиш, оилада СМА билан касалланган боланинг қайталанишини олдини олиш учун [39].

*Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси - 5)*

**Шарҳлар:** Пренатал ДНК диагностикаси ҳомиладорликнинг турли босқичларида амалга оширилиши мумкин: 8-12 ҳафта (хорион вилли), 15-18 ҳафта (амниотик суяқлик), 20-24 ҳафта (киндик қони). Оптимал усул - чорионик биопсияни текшириш: агар прогноз ноқулай бўлса, одатдаги тиббий аборт пайтида ҳомиладорлик тўхтатилиши мумкин.

## **6. Тиббий реабилитация, техник реабилитация воситаларидан фойдаланиш, ортопедик бузилишларни тузатиш**

Мунтазам равишда олиб бориладиган физиотерапия ва реабилитация умр кўриш давомийлигини узайтириши, беморларнинг ҳаёт сифатини, уларнинг функционал ва ижтимоий мавқеини яхшилаши мумкин.

СМА билан касалланган барча болалар учун реабилитация заТИД, аммо касалликнинг турига (СМА I, II, III) эмас, балки беморнинг функционал ҳолатига қараб, реабилитациянинг керакли ҳажми, частотаси ва усуллари аниқланади. Ушбу функционал тасниф маълум бир бемор учун унинг имкониятларини ҳисобга олган ҳолда реабилитация вазибаларини белгилашга имкон беради:

- ётоқда (амбулатор бўлмаган кеч босқич);
- ҳаракатсиз (амбулатор бўлмаган эрта босқич);
- амбулатория (амбулатория босқичи).

СМА билан оғриган барча беморларга машқлар терапияси бўйича ихтисослашган шифокор ва жисмоний машқлар терапияси ва жисмоний терапия режасини ишлаб чиқиш учун физиотерапевт билан текширувдан (консултациядан) ўтиш тавсия этилади.

### **6.1.1. СМА5q реабилитация усуллари қуйидагиларга бўлинади:**

- **техник бўлмаган** (буларга физиотерапия: машқлар билан даволаш, массаж; мушакларни чўзиш ва бошқалар қиради)
- **техник** (магистрал ва оёқ-қўлларнинг ортези ва корсетияси), шу жумладан, уларни самарали амалга оширишга тўсқинлик қиладиган ортопедик муаммоларни жарроҳлик йўли билан тузатиш, шунингдек, бошқа усуллар (думалоқ гипсларни қўллаш; периферик асаб тизими касалликлари учун роботли механотерапия, реабилитация усулларида фойдаланиш) сузиш ва физиотерапия машқлари;

### 6.1.1. Таянч-ҳаракат тизимини тузатиш ва қўллаб-қувватлашга қаратилган тадбирлар

#### Мақсадлар

- узоқ муддатли мақсадлар - бола билан кундалик иш (физик-терапевт-куратор, ота-оналар ва баъзан боланинг ўзи биргаликдаги иши)
- қисқа муддатли ва узоқ муддатли мақсадлар - реабилитатсия марказида реабилитатсия курси

#### Вазифалар

- оёқ-қўлларнинг ва уларнинг сегментларининг одатий ёмон ҳолатини ва бунинг натижасида эрта контрактураларнинг шаклланишига йўл қўймаслик;
- ҳаракатсизлик туфайли мушаклар атрофияси жараёнини секинлаштириш;
- мушак толаларининг дегенератив қисқаришини олдини олиш;
- беморларнинг функционал фаоллигини узайтириш;
- экстремиталарнинг бўғимлари контрактурасининг ривожланишига йўл қўймаслик;
- беморларнинг ҳаракатчанлигини ошириш (ҳаракатларнинг ҳажми ва амплитудасини сақлаш/кўпайтириш);
- ички органлар ва тизимларнинг физиологик ривожланиши ва ишлашини таъминлаш.

#### Фаолият (умумий тамойиллар)

- Ҳаракатларнинг ҳажми ва амплитудасини ошириш ва контрактура ривожланишининг олдини олиш учун СМА 5q бўлган барча беморлар учун физиотерапия.
- СМА 5q билан оғриган барча беморлар учун нафас олиш касалликлари ва ўпка асоратлари ва гиповентиляциянинг олдини олиш учун тиббий кўкрак массажи
- - юқори нафас йўлларининг касалликлари учун физиотерапия (кўкрак кинезиотерапияси ёки постурал дренаж) нафас олиш бузилиши бўлган СМА 5q бўлган барча беморлар учун ва ўпка асоратлари ва гиповентиляциянинг олдини олиш учун.
- Ҳаракатларнинг ҳажми ва амплитудасини ошириш ва контрактура ривожланишининг олдини олиш учун СМА 5q бўлган барча беморлар учун механотерапия (чўзиш керак, энгил массаж (иситиш эффекти) билан бирга), сеансларнинг давомийлиги ўзига хос эҳтиёжларга боғлиқ. бемор, бўғимларнинг ҳолати ва реабилитатсия мақсадлари).
- - ҳаракатни энгиллаштириш учун СМА 5q 2 ва 3 турдаги барча беморлар учун бассейнда терапевтик сузиш. Ҳовуздаги сув ҳарорати 30-33 ° С бўлиши керак (мушакларнинг энг яхши метаболизми учун оптимал ҳарорат оралиғи).
- - мотор фаоллигини сақлаш ва контрактура ривожланишининг олдини олиш учун СМА 5q бўлган барча беморлар учун асбоблар ва машқлар машиналари ёрдамида терапевтик машқлар
- контрактуранинг оғирлигини камайтириш учун контрактура шаклланиши билан СМА 5q бўлган беморлар учун парафин терапияси
- СМА 5q билан оғриган беморлар учун контрактуралар пайдо бўлиши билан уларнинг зўравонлик даражасини пасайтириш учун терапевтик лойга (озокерит) таъсир қилиш
- СМА 5q бўлган беморларда мушакларнинг функционалликни сақлаб қолиш учун электромиография (миёстимулятсия) ёрдамида биофидбаск билан машқ қилиш
- СМА 5q - бу оғиз бўшлиғи жарроҳлиги ва механик терапия ва робот механик терапиясини ўз ичига олган жарроҳлик муолажаси (думалоқ гипслар, таянч-ҳаракат аппарати касалликларини реабилитатсия қилиш бўйича жарроҳлик муолажалар, таянч-ҳаракат аппарати касалликларини реабилитатсия қилиш учун жарроҳлик муолажалар, стандарт механик жарроҳлик ва танани электр стимулятсияси) тизза ва оёқ Билагини зўр бўғимларида контрактураси бўлган СМА 5q билан оғриган беморларга айлана гипсини қўллаш, улардаги ҳаракат доирасини ошириш (қисқа курсларда гипслаш - ҳар 2 кунда 5 кун).

- нейро-ортопедик патологияси бўлган болалар учун мушакларнинг кучланишини камайтириш учун СМА 5q 3-тоифали беморлар учун терапевтик лента усулларидан фойдаланган ҳолда тиббий реабилитатсия хизматлари

### 6.1.2. Беморнинг функционал ҳолатига қараб ҳаракатлар

### 6.1.3. Ётган беморларни реабилитатсия қилиш

#### Умумий тамойиллар:

- тўғри жойлашиш - "чалқанча ётиш" ҳолатидан сақланинг, боланинг ётоқда ва бошқа ҳар қандай юзада позитсияси функционал жиҳатдан фойдали бўлиши ва ёвуз муносабатларнинг пайдо бўлиши ва уларнинг асоратларининг олдини олиш.
- ётоқда тана ҳолатининг тез-тез ўзгариши;
- шаклини осонгина ўзгартирадиган ва оёқ-қўлларининг оғирлигини ўз зиммасига оладиган, шу билан антигравитатсия таъсирини тақлид қиладиган доғаслама воситалардан фойдаланиш (тариқ билан тўлдирилган матрас).
- кундалик фаолиятни рағбатлантириш: махсус қурилмалар (масалан, энгил ўйинчоқлар) ёрдамида ўйинлар ва бошқа фаол ҳаракатлар;
- асосий касалликнинг ортопедик асоратларини олдини олиш ва ички органларнинг нормал ривожланиши ва фаолияти учун физиологик шарт-шароитларни яратиш учун СМА 5q билан ётқизилган беморларни вертикал ҳолатга келтириш (беморни тик турган ҳолда вертикал ҳолатга келтириш камида 1 соат давом этиши керак). кунига, боланинг имкониятларига қараб, ҳеч қачон ўтира олмаган беморлар учун 14 ойликдан бошлаб тик туриш кўрсатилиши мумкин).
- асосий касалликнинг ортопедик асоратларини олдини олиш ва ички органларнинг нормал ривожланиши ва фаолияти учун физиологик шароитларни яратиш мақсадида СМА 5q билан ётқизилган беморни ўтирган ҳолатда бўлиш.

#### Техник бўлмаган реабилитатсия усуллари:

- ҳаракатлар ҳажмини ва амплитудасини ошириш ва контрактура ривожланишининг олдини олиш учун суспензия тизимларидан фойдаланган ҳолда терапевтик жисмоний тарбия машқлари (оёқ сегментларини осиб қўйиш учун резина ёки мато тасмаларидан фойдаланиш қулай).
- чайнаш ва ютиш мушакларини ўргатиш, чайнаш ва ютиш функцияларини сақлаш/такомиллаштириш, жағнинг контрактурасини олдини олиш/олдини олиш, тишлаш кучини ўргатиш (нутқ терапияси массажи техникаси; машғулотларга ёрдам берадиган машқлар) учун дисфагия учун тиббий ва логопедия протседураси ва чайнаш ва ютиш мушакларини ўргатиш, шу жумладан нутқ терапияси пробларидан фойдаланиш, ғамхўрлик қилувчиларга ютишни осонлаштириш учун постурал техникани ўргатиш);
- чайнаш ва ютиш мушакларини машқ қилиш, чайнаш ва ютиш функцияларини сақлаш / яхшилаш, жағнинг контрактурасини олдини олиш / олдини олиш, тишлаш кучини ўргатиш мақсадида юзнинг тиббий массажи.
- умумий тиббий массаж, юқори ва пастки экстремиталарнинг тиббий массажи, мушак тизимининг ҳолатини яхшилаш ва нейроортопедик муаммолар ривожланишининг олдини олиш учун орқанинг тиббий массажи (массаж мушакларга ҳаддан ташқари кучсиз, юк ўртача бўлиши керак, мушакларнинг чарчашига олиб келмаслиги керак)

#### Техник усуллар/реабилитатсия воситалари (ТММ):

- ногиронлар учун реабилитация ва мослаштирилган маҳсулотлар (90 ° дан 180 ° гача эгилиш имконияти билан тик туриш учун таянчлар) (тик туриш учун таянчлар функционал бош суягига эга бўлиши керак, кўкрак ва тос бўшлиғи даражасида танани фиксаторлар; фиксаторлар) сонларнинг пастки учдан бир қисми даражасида ва тизза бўғимлари созланиши ён столда тик туриш имконияти (тик туриш учун қўшимча функция); кестириб, бўғимларни шакллантиришга ёрдам беради ва кестириб, дислокацияни олдини олади).
- оёқ-қўллар ва магистраллар учун ортезлар, шунингдек, ихтисослаштирилган ва
- ногиронлар учун мослаштирилган жойлашишни аниқлаш мосламалари (роликлар, турли хил қаттиқлик ва конфигурациядаги қолипчи ёстиқлар, ўйинчоқлар) гавдани керакли маҳкамлаш ва бошни қўллаб-қувватловчи кўтаришган, функционал ҳолатни таъминлаш ва болани жисмоний фаолликка ундаш. Ортезларда ўтказиладиган умумий вақт кунига 8-12 соатгача.
- бош ва танани қўшимча маҳкамлаш (қўллаб-қувватлаш) билан қўлда бошқариладиган ички ва юриш аравачалари, улар тананинг орқа юзасининг уч ўлчовли моделига мувофиқ индивидуал равишда ишлаб чиқарилади.
- бош орқасида ёки горизонтал ҳолатда Глиссон ҳалқаси билан тортишдан фойдаланган ҳолда гипсга кўра, бола учун индивидуал равишда ишлаб чиқарилган торсо ортези (функционал-тузатувчи корсет). умуртқа поғонасининг сколиотик деформацияси (СМА билан оғриган беморлар учун функционал-тузатувчи корсет қўлланилади) "тос суягида қўллаб-қувватланадиган", умуртқа поғонаси мувозанатини сақлаш, кўкрак қафасининг кўнғироқ шаклидаги деформациясини олдини олиш ва ташқи функцияларга ҳалақит бермаслик нафас олиш - "нафас олиш учун ойна" ва агар мавжуд бўлса, гастростомия учун тешик керак бўлиши мумкин). Корсетда ўтказиладиган умумий вақт кунига 6-8 соатгача бўлиши мумкин.
- оёқ-қўл бўғимлари контрактурасининг ҳосил бўлиш жараёнини олдини олиш ва секинлаштириш учун СМА 5q бўлган тўшакка ётқизилган беморларга ҳар куни индивидуал тайёрланган пастки оёқ ортезларидан (масалан, ўтириш учун тўпик тўпиғи, ухлаш учун тўлиқ оёқ боғичлари) кундалик фойдаланиш.

#### **6.1.4. "Ўтирган" беморларни реабилитация қилиш:**

##### **Умумий тамойиллар:**

- беморнинг ҳаракатчанлигини ошириш;
- мушаклар кучсизлигининг ривожланишини секинлаштириш, функцияларни йўқотиш ва ҳаракатсизлик атрофияси шаклланиши;
- қўлда манипуляцияни такомиллаштириш;
- ички органларнинг ривожланиши ва нормал ишлаши учун шароит яратиш;
- бўғимларнинг ривожланиши ва контрактура шаклланишининг олдини олиш;
- ҳолат симметриясини шакллантириш ва сақлаш;
- умуртқа поғонасининг сколиотик деформацияси ва тос суягининг эгилишининг олдини олиш;
- кундалик ҳаётий кўникмаларга ўргатиш ва атроф-муҳитда ўз-ўзини парвариш қилиш кўникмалари.
- Физioterapiaда дуруст симметриясини шакллантириш ва ўнг ва чап оёқ-қўлларнинг ривожланиш ва функцияларидаги фарқларни минималлаштиришга алоҳида аҳамият берилади.

##### **Техник бўлмаган реабилитация усуллари:**

- беморга кундалик ҳаётда ёрдам бериш, у ҳар куни фойдаланадиган кўникмаларни ривожлантириш ва сақлаш учун касбий терапия.
- дисфагия учун тиббий ва нутқ терапияси протседураси, бу СМА I-III нинг барча клиник турлари бўлган беморлар учун фойдали бўлади (нутқ терапияси

массажи техникаси; чайнаш ва ютиш мушакларини жалб қилиш ва ўргатишда ёрдам берадиган машқлар, шу жумладан оғриқ қолдирувчи воситалар билан ишлаш техникаси). чайнаш ва ютиш мушакларини ўргатиш, чайнаш ва ютиш функцияларини сақлаш / яхшилаш, жағнинг контрактурасини олдини олиш / олдини олиш, тишлаш кучини ўргатиш мақсадида нутқ терапияси зондларидан фойдаланиш имконияти; .

- интерактив ахборот технологияларидан фойдаланган ҳолда тиббий ва нутқ терапияси процедураси (дарсларда артикулятсияни яхшилаш ва нутқ бузилишларини тузатиш учун ишлатилади, артикулятсия гимнастикасида қўлланилиши мумкин).
- тиббий юз массажи, чайнаш ва ютиш мушакларини ўргатиш, чайнаш ва ютиш функцияларини сақлаш / яхшилаш, жағнинг контрактурасини олдини олиш / олдини олиш, тишлаш кучини ўргатиш мақсадида тиббий бўйин массажи.
- умумий тиббий массаж, юқори ва пастки экстремиталарнинг тиббий массажи, мушак тизимининг ҳолатини яхшилаш ва нейроортопедик муаммолар ривожланишининг олдини олиш учун орқанинг тиббий массажи (массаж мушакларга ҳаддан ташқари кучсиз, юк ўртача бўлиши керак, мушакларнинг чарчашига олиб келмаслиги керак)
- ва бошқалар).

#### Техник усуллар/реабилитатсия воситалари (ТММ):

- ихтисослаштирилган ортезлар - СМА 5q билан оғриган ҳаракатсиз беморларнинг оёқ-қўлларининг пастки қисми ва танаси учун қўшимча таянчлар ёрдамида тик ҳолатини ва ҳаракат қилиш қобилиятини сақлаш учун контрактурасиз ортопедик асбоблар. Тик туриш рағбатлантирилиши ва 60 дақиқагача туриши керак.
- торсо ортезлари - дуруш ва восита функцияларини яхшилаш учун функционал тузатувчи корсетлар (тораколомбер-сакрал - ТСЛО тури).
- ортопедик асбоблар - оёқ-қўлларнинг пастки қисми ва танаси учун энгил мослама ёки тўпик ва тизза бўғимлари учун асбоблар ёки бутун оёқ учун мосламалар ёки пастки оёқ-қўллар ва магистрал учун ўзаро юриш учун мослама (РГО) - ўтирган беморлар учун. Бошқалар ёрдамида туриш ва юришни осонлаштириш учун этарли кучга эга СМА 5q.
- мослаштирилган ҳаракатланиш воситалари (бош ва танани қўшимча маҳкамлаш (қўллаб-қувватлаш), ички ва юриш учун индивидуаллаштирилган қўлда бошқариладиган ногиронлар аравачалари ҳамда корпус орқа юзасининг индивидуал ишлаб чиқарилган 3Д модели, тегишли ногиронлар аравачасининг ғилдирак базасига ўрнатилган бешик); ҳажми ва мақсади ) умумий ҳаракатчанликни таъминлаш.

#### 6.1.4. "Амбулатор" беморларни реабилитатсия қилиш

##### Умумий тамойиллар:

- жисмоний фаолиятни дозалаш ва жисмоний терапияни боланинг кундалик ҳаётига киритиш тамойилларининг устуворлиги.
- жисмоний фаолиятга чидамлилиқ/толерантликни ошириш.

##### Техник бўлмаган реабилитатсия усуллари:

- умумий тиббий массаж, юқори ва пастки экстремиталарнинг тиббий массажи, мушак тизимининг ҳолатини яхшилаш ва нейро-ортопедик муаммолар ривожланишининг олдини олиш учун орқанинг тиббий массажи (массаж мушакларга ҳаддан ташқари кучсиз бўлиши керак. , юк ўртача бўлиши керак, мушакларнинг чарчашига олиб келмаслиги керак).

##### Техник усуллар/реабилитатсия воситалари (ТММ):

- ҳаракатчанлик учун мослаштирилган воситалар (таёқлар ва кўп қўллаб-қувватловчи таёқлар, ғилдиракли пиёдалар ва беморнинг эҳтиёжларини тўлиқ қондирадиган бошқа воситалар, СМА 5q билан касалланган амбулатория беморлари учун РГО мосламалари (ўтириб турувчи беморларга қаранг), улар юриш пайтида моторини сақлаб қолиш учун қўшимча ёрдамга муҳтож. фаолият.
- - восита фаолиятини энгиллаштириш учун оёқ деформатсияси бўлганлар учун ортопедик поябзал.
- ортезлар - оёқ деформатсияси бўлган СМА 5q бўлган амбулатор беморларнинг юришини энгиллаштириш учун оёқ Билагини зўр бўғинлар учун мосламалар ёки репетиторлар.
- мослаштирилган ҳаракатланиш воситалари - СМА 5q типидagi амбулатория беморлари учун фаол ногиронлар аравачалари, агар боланинг чидамлилиги чекланган ёки беморнинг ҳаракатчанлигини ошириш учун узок масофаларни босиб ўтиш керак бўлса.
- ногиронлар учун реабилитация ва мослаштирилган маҳсулотлар - тўғри жойлаштириш учун барча талабларга жавоб берадиган ўриндик таянчлари (кўкрак қафаси даражасида ён тана фиксаторлари, орқа ўриндикнинг эгилиш регулятори, баландликни созлаш механизми билан қўл даямалари, эгилиш бурчагини созлаш механизми билан оёқ таянчлари билан тўлдирилган) олдини олиш учун СМА 5q билан амбулатор беморлар учун.
- торсо ортези - мувозанатни сақлаш учун боланинг кўкрак қафасининг гипсидан ясалган, 15 даража ва ундан кўп Кобб усули ёрдамида ўлчанадиган орқа мия деформатсияси бурчаги мавжудлигида функционал тузатувчи корсет.

**«5q-БИЛАН БОҒЛИҚ СПИНАЛ МУШАК АТРОФИЯСИ (СМА)»  
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ПАЛЛИАТИВ ТИББИЙ ЁРДАМНИНГ  
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

**ТОШКЕНТ– 2025**

**7. Паллиатив ёрдам [36]**

Паллиатив ёрдам - бу ҳаёт учун хавfli касалликка дучор бўлган беморлар ва уларнинг оилаларининг ҳаёт сифатини яхшилашга қаратилган ёндашув. Паллиатив ёрдамнинг асосий мақсади беморнинг ҳаёт сифатига эришиш, қўллаб-қувватлаш, қўллаб-қувватлаш ва иложи борича яхшилашдир.

<b>С</b>	Агар НИСЎВ самарасиз бўлса ёки беморнинг ҳаётини сақлаб қолиш учун фойдаланилмаса, СМА 5q бўлган беморларга трахеостомия қўйиш билан ўпканинг инвазив вентилятсияси тавсия этилади [104].
----------	---

*Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси - 5)*

<b>С</b>	СМА 5q билан оғриган беморларнинг ота-оналарини касалликнинг барча босқичларида паллиатив ёрдам кўрсатиш бўйича қарор қабул қилиш жараёнига киритиш тавсия этилади, бунда боланинг қонуний вакиллари фойдасига онгли танлов қилишига ёрдам бериш учун тўлиқ ва аниқ маълумот тақдим этилади. эътиқодлари ва хоҳишларига кўра унга паллиатив ёрдам кўрсатиш [105].
----------	---

*Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси - 5)*

<b>С</b>	СМА 5q билан оғриган беморларга қулай паллиатив ёрдам кўрсатиш тавсия этилади, бу болаларга ихтисослаштирилган паллиатив ёрдам кўрсатадиган тиббий ташкилотлар ва уларнинг бўлимлари ходимлари томонидан, беморнинг ва унинг қонуний вакиллари эҳтиёжларини қондириш учун оила билан мунтазам ҳамкорликда амалга оширилади. касалликнинг турли босқичлари [62].
----------	---

*Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси - 5)*

**Шарҳлар:** Паллиатив ёрдам СМА билан беморни парвариш қилишнинг барча босқичларида: ташхис қўйишда, асосий терапевтик қарорларни қабул қилишда, ҳаёт учун хавfli шароитлар юзага келганда, шунингдек касалликнинг терминал босқичида кўрсатилиши мумкин.

<b>С</b>	Паллиатив тиббий ёрдамга муҳтож бўлган ўмurtқа мушак атрофияси бўлган барча болаларга амбулатория шароитида ихтисослаштирилган паллиатив тиббий ёрдам кўрсатиш учун болаларга ташриф буюрадиган паллиатив тиббий ёрдам бўлимининг уйга ташриф буюрадиган гуруҳи томонидан парвариш қилиниши тавсия этилади [106] -109].
----------	---

*Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси -*

4)

<b>С</b>	Оғриқни энгиллаштирадиган воситани танлаш учун СМА 5q бўлган беморларда боланинг ёши ва нейропсих ривожланиш даражасига мос келадиган шкалалар бўйича мунтазам оғриқни баҳолашни киритиш тавсия этилади [110].
----------	--

*Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси -*

4)

## **7. СМА 5q бўлган беморларга тиббий ёрдам кўрсатишни ташкил этиш тамойиллари**

СМА ташхиси беморнинг қариндошлари ва бундай беморлар билан ишлайдиган мутахассислар учун кўплаб саволлар туғдиради. Кўп муаммолар,

СМА касаллигини аниқлаш ва ривожлантириш натижасида юзага келадиган, уни ҳал қилиш кўп тармоқли гуруҳ иштирокида ёрдам жараёнини малакали ташкил этишни талаб қилади.

мутахассислар жамоалари ва уни таъминлашнинг асосий тамойиллари ва ёндашувларига риоя қилиш. Ушбу тамойилларга тиббий ёрдамнинг ҳар қандай босқичида риоя қилиш керак,

ташхис вақтида ҳам, беморни кузатишнинг исталган босқичида ҳам.

- Бемор ва унинг вакиллари касаллик, унинг кечиши, патогенези, прогнози, асоратлари ва мумкин бўлган даволаш усуллари ҳақида тўлиқ маълумот олишлари шарт.
- СМА ташхиси касалликнинг барча босқичларида бирламчи, ихтисослаштирилган ва паллиатив ёрдам кўрсатиш имкониятини назарда тутди.
- СМА ташхиси қўйилганда, оила СМА билан оғриган беморлар билан ишлаш тажрибасига эга бўлган, касалликнинг бориши ва клиник тадқиқотларда (янги дорилар) иштирок этиш имконияти ҳақида сўнги маълумотларга эга бўлган мутахассисга юборилиши керак. ва/ёки техник қурилмалар). Беморларнинг ушбу гуруҳи билан ишлайдиган мавжуд жамоат ташкилотлари ҳақида оилаларни хабардор қилиш ҳам муҳимдир.
- СМА билан оғриган беморни кузатишда қуйидагилардан иборат: невролог, педиатр/терапевт, генетик, нафас олишни қўллаб-қувватлаш бўйича мутахассис (пульмонолог ва/ёки анестезиолог-реаниматолог), кардиолог, травматолог-ортопед, кўп тармоқли мутахассислар гуруҳи жалб қилиниши керак. жарроҳ, тиббий реабилитация шифокори ва физиотерапевт, диетолог, гастроэнтеролог, шунингдек, болаларга ихтисослаштирилган паллиатив тиббий ёрдам кўрсатадиган тиббий ташкилотларнинг (ва уларнинг бўлинмаларининг) ходимлари. Муайян муаммолар юзага келганда, бошқа мутахассисларни жалб қилиш керак.

Невропатолог нерв-мушак касалликлари соҳасидаги мутахассис сифатида СМА билан оғриган беморларнинг бирламчи мониторингини олиб боради.

Неврологнинг мажбуриятлари:

1. текшириш ва диагностика
2. оилани касаллик ҳақида хабардор қилиш
3. кўп тармоқли мониторинг режасини тузиш
4. беморни кузатиш, мунтазам текширувлар вақтида касалликнинг ривожланиш динамикасини ва даражасини баҳолаш
5. парваришlash терапиясини тайинлаш

Ихтисослашган тиббий ёрдам кўрсатиш босқичида невролог беморнинг функционал ҳолатини баҳолашда иштирок этади (СМАда нерв-мушак касалликлари шкаласи бўйича баҳолаш). Кўп тармоқли мониторинг режасини тузишда невролог беморнинг ҳозирги ҳолатига мувофиқ мултидисциплинар гуруҳнинг бошқа мутахассислари томонидан мониторинг частотасини белгилайди. Ҳар бир текширувда невролог беморнинг ҳозирги ҳолатини қайта баҳолайди ва шунга мос равишда мултидисциплинар мониторинг режасига тузатишлар киритади. Ўз тавсияларида невролог беморнинг аниқланган эҳтиёжларига мувофиқ бемор учун заТИД бўлган техник реабилитация воситаларини, тиббий асбоб-ускуналарни, ортопедик тузатиш воситаларини, дори-дармонларни, тиббий маҳсулотларни ва бошқаларни кўрсатади.

Касалликнинг ривожланиши фониди юзага келадиган муқаррар асоратларнинг олдини олиш ва техник реабилитация воситалари, тиббий асбоб-ускуналар ва терапиянинг бошқа усулларида эрта фойдаланишни назарда тутадиган "ерта аралашув" тамойилига риоя қилиш.

### Тиббий ёрдам сифатини баҳолаш мезонлари

№	Сифат мезонлари	Иш фаолиятини баҳолаш
1	СМА 5q га шубҳа қилинган барча беморлар учун неврологнинг дастлабки текшируви ва маслаҳати	Ҳа/Йўқ
2	СМА 5q шубҳали барча беморларда SMN1 генидаги мутатсиялар учун молекуляр генетик тест	Ҳа/Йўқ
3	СМА 5q генетик ташхиси тасдиқланган беморда SMN2 ген нухаси рақамини аниқлаш	Ҳа/Йўқ
4	Ташхис қўйишда генетик мутахассис билан маслаҳатлашинг	Ҳа/Йўқ
5	СМА 5q генетик жиҳатдан тасдиқланган ташхиси бўлган беморларнинг ота-оналари ва барча биродарларида SMN1 генидаги мутатсияларни ташиш учун молекуляр генетик тест	Ҳа/Йўқ
6	Тегишли шкалалар ва вақт тестлари ёрдамида боланинг функционал мотор ҳолатини баҳолаш	Ҳа/Йўқ
7	Чайнаш ва ютиш функтсиясини баҳолаш	Ҳа/Йўқ
8	Пулсоксиметрия билан нафас олиш функтсиясини баҳолаш	Ҳа/Йўқ
9	Нафас олиш бузилишининг клиник белгилари учун пулмонологнинг текшируви ва маслаҳати	Ҳа/Йўқ
10	Ташхис қўйишда травматолог-ортопеднинг текшируви ва маслаҳати, сўнгра кўрсатмаларга кўра скелет деформатсиясининг ривожланишини баҳолаш, ортопедик ва постурал назорат технологияларини танлаш, шунингдек жарроҳлик ортопедик даволанишга кўрсатмалар тўғрисида қарор қабул қилиш.	Ҳа/Йўқ
11	Мажбурий генетик тасдиқлаш билан клиник ташхисдан кейин СМА 5q бўлган барча беморлар учун патогенетик терапияни эрта бошлаш	Ҳа/Йўқ
12	Ҳомиладаги SMN1 генидаги мутатсияларнинг молекуляр генетик тадқиқотлари ва СМА5q билан касалланган беморнинг ота-оналари учун эмбрионнинг преимплантацион генетик диагностикаси (екстракорпорал уруғлантириш ёрдамида), шунингдек, ҳар бир шерик ўчиришнинг тасдиқланган гетерозиготли ташувчиси бўлган жуфтликлар. SMN1 генининг 7 ёки 7-8 экзонлари, оилада СМА билан касалланган боланинг қайталанишини олдини олиш учун	Ҳа/Йўқ

#### Фойдаланилга адабиётлар:

1. Selivyorstov Yu.A., Klyushnikov S.A., Ilarioshkin S.N. Spinalnye myshechnye atrofii: ponyatie, differentsialnaya diagnostika, perspektivy lecheniya. Nervnye bolezni. 2015 god, №3, str.9-17. [ [http://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/nervo/NB\\_3\\_2015\\_09.pdf](http://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/nervo/NB_3_2015_09.pdf) ];

2. Darras B.T. Spinal muscular atrophies // *Pediatr. Clin. North Am.* 2015. V. 62. № 3. P. 743–766. [ <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2015.03.010> ]
3. Scarciolla, O.; Stuppia, L.; De Angelis, M.V.; Murru, S.; Palka, C.; Giuliani, R.; Pace, M.; Di Muzio, A.; Torrente, I.; Morella, A.; et al. Spinal muscular atrophy genotyping by gene dosage using multiple ligation-dependent probe amplification. *Neurogenetics* 2006, 7, 269–276. [ CrossRef ] [ PubMed ]
4. Glascock, J.; Sampson, J.; Haidet-Phillips, A.; Connolly, A.; Darras, B.; Day, J.; Finkel, R.; Howell, R.R.; Klinger, K.; Kuntz, N.; et al. Treatment Algorithm for Infants Diagnosed with Spinal Muscular Atrophy through Newborn Screening. *J. Neuromuscul. Dis.* 2018, 5, 145–158. [ CrossRef ] [ PubMed ]
5. Butchbach, M.E.R. Genomic Variability in the Survival Motor Neuron Genes (SMN1 and SMN2): Implications for Spinal Muscular Atrophy Phenotype and Therapeutics Development. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 7896. [ CrossRef ]
6. Kolb, S.J.; Kissel, J.T. Spinal muscular atrophy: A timely review. *Arch. Neurol.* 2011, 68, 979–984. [CrossRef] [PubMed]
7. Kolb, S.J.; Kissel, J.T. Spinal Muscular Atrophy. *Neurol. Clin.* 2015, 33, 831–846. [CrossRef]
8. Brzustowicz, L.M.; Lehner, T.; Castilla, L.H.; Penchaszadeh, G.K.; Wilhelmsen, K.C.; Daniels, R.; Davies, K.E.; Leppert, M.; Ziter, F.; Wood, D. Genetic mapping of chronic childhood-onset spinal muscular atrophy to chromosome 5q11.2-13.3. *Nature* 1990, 344, 540–541. [CrossRef]
9. Groen, E.J.N.; Talbot, K.; Gillingwater, T.H. Advances in therapy for spinal muscular atrophy: Promises and challenges. *Nat. Rev. Neurol.* 2018, 14, 214–224. [CrossRef]
10. Chaytow, H.; Faller, K.M.E.; Huang, Y.-T.; Gillingwater, T.H. Spinal Muscular Atrophy: From Approved Therapies to Future Therapeutic Targets for Personalized Medicine. *Cell Rep. Med.* 2021, 2, 100346. [ [https://www.cell.com/cell-reports/medicine/fulltext/S2666-3791\(21\)00195-6](https://www.cell.com/cell-reports/medicine/fulltext/S2666-3791(21)00195-6) ]
11. Rouzier, C.; Chaussonot, A.; Paquis-Flucklinger, V. Molecular diagnosis and genetic counseling for spinal muscular atrophy (SMA). *Arch. Pediatr.* 2020, 27, 7S9–7S14. [CrossRef]
12. Ojala, K.S.; Reedich, E.J.; DiDonato, C.J.; Meriney, S.D. In Search of a Cure: The Development of Therapeutics to Alter the Progression of Spinal Muscular Atrophy. *Brain Sci.* 2021, 11. [CrossRef]
13. Prior, T.W.; Leach, M.E.; Finanger, E. Spinal Muscular Atrophy. In *Gene Reviews*; UNISO'ersity of Washington: Seattle, WA, USA, 1993.
14. Polido, G.J.; Miranda, M.M.V.D.; Carvas, N.; Mendonça, R.D.H.; Caromano, F.A.; Reed, U.C.; Zanoteli, E.; Voos, M.C. Cognitive performance of children with spinal muscular atrophy: A systematic review. *Dement. Neuropsychol.* 2019, 13, 436–443. [CrossRef]
15. CureSMA.org. Voice of the Patient Report. [ <http://www.curesma.org/news/sma-voice-of-the-patient.html> ]
16. Verhaart I 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. [ <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-017-0671-8> ]
17. Farrar MA, Kiernan MC. The genetics of spinal muscular atrophy: progress and challenges. *Neurotherapeutics.* 2015;12(2):290-302. [ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4404441/> ]
18. Lefebvre S., Burglen L., Reboullet S. et al. Identification and characterization of a spinal muscular atrophy-determining gene. // *Cell.* 1995. V.80. P. 155-165. [ [https://doi.org/10.1016/0092-8674\(95\)90460-3](https://doi.org/10.1016/0092-8674(95)90460-3) ]

19. Strauss K. et al. Onasemnogene Apeparvovec 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/4190.80](https://n.neurology.org/content/96/15_Supplement/4190.80)
20. Strauss K. et al. Onasemnogene Apeparvovec 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](https://n.neurology.org/content/96/15_Supplement/4163).
21. 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
22. 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
23. Matesanz SE, Curry C, Gross B, et al. Clinical Course in a Patient With Spinal Muscular Atrophy Type 0 Treated With Nusinersen and Onasemnogene Apeparvovec. *J Child Neurol*. 2020;35(11):717-723. doi:10.1177/0883073820928784
24. 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. [ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2853768/> ]
25. 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. [ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3718852/> ]
26. 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. 208-215.71 [ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29433793/> ]
27. 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. [ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20577007/> ]
28. 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
29. Prior, T.W.; Krainer, A.R.; Hua, Y.; Swoboda, K.J.; Snyder, P.C.; Bridgeman, S.J.; Burghes, A.H.M.; Kissel, J.T. A positive modifier of spinal muscular atrophy in the SMN2 gene. *Am. J. Hum. Genet*. 2009, 85, 408–413 [ <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2009.08.002> ]
30. Babić, M.; Banović, M.; Berečić, I.; Banić, T.; Babić Leko, M.; Ulamec, M.; Junaković, A.; Kopic, J.; Sertić, J.; Barišić, N.; et al. Molecular Biomarkers for the Diagnosis, Prognosis, and Pharmacodynamics of Spinal Muscular Atrophy. *J. Clin. Med*. 2023, 12. [ <https://doi.org/10.3390/jcm12155060> ]

31. Burr, P.; Reddivari, A.K.R. Spinal Muscle Atrophy. In StatPearls; StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, USA, 2023. [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560687/>]
32. Darras, B.T.; Farrar, M.A.; Mercuri, E.; Finkel, R.S.; Foster, R.; Hughes, S.G.; Bhan, I.; Farwell, W.; Gheuens, S. An Integrated Safety Analysis of Infants and Children with Symptomatic Spinal Muscular Atrophy (SMA) Treated with Nusinersen in Seven Clinical Trials. *CNS Drugs* 2019, 33, 919–932. [<https://doi.org/10.1007/s40263-019-00656-w>]
33. Glascock, J.; Sampson, J.; Haidet-Phillips, A.; Connolly, A.; Darras, B.; Day, J.; Finkel, R.; Howell, R.R.; Klinger, K.; Kuntz, N.; et al. Treatment Algorithm for Infants Diagnosed with Spinal Muscular Atrophy through Newborn Screening. *J. Neuromuscul. Dis.* 2018, 5, 145–158. [<https://doi.org/10.3233/JND-180304>]
34. Bartels, B.; Montes, J.; van der Pol, W.L.; de Groot, J.F. Physical exercise training for type 3 spinal muscular atrophy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2019, 3, CD012120. [<https://doi.org/10.1002/14651858.CD012120.pub2>]
35. D'Amico, A.; Mercuri, E.; Tiziano, F.D.; Bertini, E. Spinal muscular atrophy. *Orphanet J. Rare Dis.* 2011, 6, 71. [<https://doi.org/10.1186/1750-1172-6-71>]
36. «Klinicheskie rekomendatsii Proksimalnaya spinalnaya myshechnaya atrofiya 5q» KR593. Rossiya. 2023. [<http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/1018>]
37. 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.
38. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по диагностике и лечению спинальных мышечных атрофий у детей. // Авторы: Владовец D.V, Харламов D.A., Artemeva S.B., Belousova E.D., 2013; 32 str. [[http://ulgb3.ru/doc/211218\\_10-58.pdf](http://ulgb3.ru/doc/211218_10-58.pdf)]
39. 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]
40. 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
41. 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.
42. Wijngaarde C.A., VeLDGoen 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.
43. Fajak 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.
44. Kouwenhoven J.W., Van Ommeren P.M., Pruijs H.E., Castelein R.M. Spinal decompensation in neuromuscular disease. // *Spine (Phila Pa 1976).* 2006 V.31(7) P. E188-91.
45. Mazzone E., De Sanctis R., Fanelli L., Bianco F., Main M., van den Hauwe M., Ash M., de Vries R., Fagoaga Mata J., Schaefer K., D'Amico A., Colia G., Palermo C., Scoto M., Mayhew A., Eagle M., Servais L., Vigo M., Febrer A., Korinthenberg R., Jeukens M., de Viesser M., Totoescu A., Voit T., Bushby K., Muntoni F., Goemans N., Bertini E., Pane M., Mercuri E. 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.
46. 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.
  47. 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.
  48. 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.
  49. 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.
  50. Jin Y.W., Qu Y.J., Wang H. et al. Limitation of PCR-RFUP 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.
  51. 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
  52. Yinhong Zhang, Jing He, Yunqian Zhang, Li Li , Xinhua Tang, Lei Wang, Jingjing Guo, Chanchan Jin Sean Tighe, Yuan Zhang, Yingting Zhu, Baosheng Zhu. The Analysis of the Association Between the Copy Numbers of Survival Motor Neuron Gene 2 and Neuronal Apoptosis Inhibitory Protein Genes and the Clinical Phenotypes in 40 Patients With Spinal Muscular Atrophy: Observational Study Medicine (Baltimore) 2020 Jan;99(3):e18809.doi: 10.1097/MD.00000000000018809.
  53. 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.
  54. Bromberg MB, Swoboda KJ. Motor unit number estimation in infants and children with spinal muscular atrophy.// Muscle Nerve. 2002, V.25(3) P.445-7.
  55. 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.
  56. 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.
  57. 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.

58. 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.
59. 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
60. Vai S., Bianchi M.L., Moroni I. et al. Bone and Spinal Muscular Atrophy. // Bone. 2015 V.79 P. 116-20.
61. 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
62. 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
63. Klinicheskiy protokol po SMA KZ //https://diseases.medelement.com/disease/spinalnye-myshечные-atrofii-u-detey-2020/16412
64. Simonds A.K. Home Mechanical Ventilation: An Overview. // Ann Am Thorac Soc. 2016 V. 13(11) P. 2035-2044.
65. Shoval H.A., Antelis E., Hillman A., et al. Onabotulinum Toxin A Injections Into the Salivary Glands for Spinal Muscle Atrophy Type I: A Prospective Case Series of 4 Patients.// Am J Phys Med Rehabil. 2018 V. 97(12)P . 873-878.
66. 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.
67. 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.
68. Instrukciya po meditsinskomu primeneniyu preparata risdiplam ot 08.04.2025 g. <https://chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://assets.roche.com/f/189111/x/fe07221767/evrysdi.pdf>
69. Kirschner J. et al. European ad-hoc consensus statement on gene replacement therapy for spinal muscular atrophy // Eur. J. Paediatr. Neurol. 2020/07/09. European Paediatric Neurology Society. Published by Elsevier Ltd., 2020. Vol. 28. P. 38–43.
70. Instrukciya po meditsinskomu primeneniyu preparata Zolgensma® (rastvor dlya infuziy). [chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.novartis.com/ru-ru/sites/novartis\\_ru/files/2025-02-02\\_131-Zolgensma\\_PL\\_0007\\_v.3.0\\_TID.pdf](https://chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.novartis.com/ru-ru/sites/novartis_ru/files/2025-02-02_131-Zolgensma_PL_0007_v.3.0_TID.pdf)
71. 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>
72. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-innovativegene-therapy-treat-pediatric-patients-spinal-muscular-atrophy-rare-disease>
73. <https://www.novartis.com/news/media-releases/avexis-receives-positive-chmpopinion-zolgensma-only-gene-therapy-spinal-muscular-atrophy-sma>

74. 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.
75. 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
76. 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.
77. 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
78. 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>
79. 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
80. 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
81. 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.00000000000007527
82. 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: 1302 [http://apps.webofknowledge.com/full\\_record.do?product=WOS&search\\_mode=GeneralSearch&qid=3&SID=C3tnfn4Grw1fi1vmPpP&page=1&doc=2](http://apps.webofknowledge.com/full_record.do?product=WOS&search_mode=GeneralSearch&qid=3&SID=C3tnfn4Grw1fi1vmPpP&page=1&doc=2)
83. Mercuri, E ; Barisic, N; Boespflug-Tanguy, O ; Deconinck, N ; Kostera-Pruszczyk, ; Masson, R ; Mazzone, E ; Nascimento, A ; Saito, K ; Vlodayets, D (Vlodayets, 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
84. 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
85. Mercuri E., Muntoni F., Baranello G. et al. Onasemnogene abeparvovec gene therapy for symptomatic infantile-onset spinal muscular atrophy type 1 (STRIVE-EU): an openlabel, single-arm, multicentre, phase 3 trial. *Lancet Neurol.* 2021 Oct;20(10):832-841. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00251-9.
86. 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.
87. 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 (STRIVE): 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
88. 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.
  89. 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
  90. 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. 1305-131
  91. 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.
  92. 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.
  93. Simonds A.K. Home Mechanical Ventilation: An Overview. // *Ann Am Thorac Soc.* 2016 V. 13(11) P. 2035-2044.
  94. Axelson T, Willard A, Jain K1117 Survey of physician practice and opinions regarding the use of palivizumab as RSV prophylaxis, including in children with SMA Type 1 *Archives of Disease in Child* 2022;107:A246. <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2022-rcpch.396>
  95. 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
  96. Prior T.W. et al. A Positive Modifier of Spinal Muscular Atrophy in the SMN2 Gene // *Am. J. Hum. Genet.* Elsevier, 2009. Vol. 85, № 3. P. 408–413.
  97. Wirth B. et al. Mildly affected patients with spinal muscular atrophy are partially protected by an increased SMN2 copy number // *Hum. Genet.* 2006. Vol. 119, № 4. P. 422–428.
  98. 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.
  99. Prior TW, Leach ME, Finanger E. Spinal Muscular Atrophy. 2000 Feb 24 [Updated 2020Dec 3]. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, et al., editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA):UNISO'Versity of Washington, Seattle; 1993-2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1352/>.
  100. Nance J.R. Spinal Muscular Atrophy // *Contin. (Minneap Minn).* 2020. Vol. 26, № 5. P.1348–1368.
  101. Wijngaarde C.A. et al. Natural history of lung function in spinal muscular atrophy // *Orphanet J. Rare Dis.* 2020. Vol. 15, № 1. P. 88.
  102. Mongiovi P. et al. Patient reported impact of symptoms in spinal muscular atrophy (PRISM-SMA) // *Neurology.* – 2018. – T. 91. – №. 13. – S. e1206-e1214.
  103. Günther R. et al. Patient-reported prevalence of non-motor symptoms is low in adult patients suffering from 5q spinal muscular atrophy // *Frontiers in neurology.* – 2019. – T. 10. – S. 1098
  104. 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

105. 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.
106. Jdanova L.V., Lebedeva O.A., Kolmakova V.V., Rusinova T.A. Razvitie ambulatornoy palliativnoy pomoshchi detyam i podrostkam v Respublike Buryatiya // *Vestnik Buryatskogo gosudarstvennogo uNISO'Ve rsiteta. Meditsina i farmatsiya*. 2019. Выр.1.S.39–43.
107. Minaeva N.V., Islamova R.I., Bajenova M.I. Vыеzdnaya patronajnaya palliativnaya meditsinskaya pomoshch detyam: dvухletniy opыt raboty nekommercheskoy blagotvoritelnoy organizatsii // «Voprosы sovremennoy pediatrii». 2020; 19(1): 46-56.
108. Sokolova M.G., Nikishina O.A. Ispolzovanie iskusstvennoy ventilyatsii legkix u tyajelobolnyx detey v domashnix usloviyax // «Zdorove – osnova chelovecheskogo potentsiala: problemy i puti ix resheniya». – 2013. Том №8, №1. – S.262-263
109. Islamova R.I., Porxacheva Yu.A., Minaeva N.V. Organizatsiya respiratornoy podderjki palliativnomu patsientu so spinalnoy myshechnoy atrofiey //«Aktualnye voprosы pediatrii». Materialы kraevoy nauchno-prakticheskoy konferentsii, posvyashchennoy pamyati professora I.P.Koryukinoy. Perm, 2021. - s 71-75
110. 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