

O'zbekiston Respublikasi
Sog'liqni saqlash vazirining
2025 yil "23" iyundagi
180-sonli buyrug'iga
ilova

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOGLIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
**RESPUBLIKA IXTISOSLASHTIRILGAN ONA VA BOLA SALOMATLIGI ILMIY-
AMALIY TIBBIYOT MARKAZI**
**RESPUBLIKA IXTISOSLASHTIRILGAN PEDIATRIYA ILMIY-AMALIY
TIBBIYOT MARKAZI**
**TIBBIYOT XODIMLARINING KASBIY MALAKASINI RIVOJLANTIRISH
MARKAZI**

**«5q-BILAN BOG'LIQ SPINAL MUSHAK
ATROFIYASI (SMA)»**
**NOZOLOGIYASI BO'YICHA MILLIY KLINIK
PROTOKOL**

Toshkent - 2025



«12» *12.02.2025* 2025-yil

«TASDIQLAYMAN»
RIQ va RIPIATM DM
Direktori
N.S. Nodirxonova

«12» *12.02.2025* 2025-yil



«16» *16.02.2025* 2025-yil

**«5q-BILAN BOG‘LIQ SPINAL MUSHAK ATROFIYASI (SMA)»
NOZOLOGIYASI BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOL**

Toshkent - 2025

Mundarija

«5q-BILAN BOG‘LIQ SPINAL MUSHAK ATROFIYASI (SMA)» nozologiyasi bo‘yicha diagnostika va davolashning milliy klinik protokoli.....	5
«5q-BILAN BOG‘LIQ SPINAL MUSHAK ATROFIYASI (SMA)» nozologiyasi bo‘yicha tibbiy aralashuvlarning milliy klinik protokoli.....	40
«5q-BILAN BOG‘LIQ SPINAL MUSHAK ATROFIYASI (SMA)» nozologiyasi bo‘yicha profilaktika va rehabilitatsiyaning milliy klinik protokoli.....	44
«5q-BILAN BOG‘LIQ SPINAL MUSHAK ATROFIYASI (SMA)» nozologiyasi bo‘yicha palliativ tibbiy yordamning milliy klinik protokoli.....	51

**«5q-BILAN BOG‘LIQ SPINAL MUSHAK ATROFIYASI
(SMA)»**

NOZOLOGIYASI BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOL

1. Kirish qismi

MKB-10:	
Kod	Spinal mushak atrofiyasi va tegishli sindromlar (G12)
G12.0	Bolalikdagi spinal mushak atrofiyasi, I tip [Verdnig-Hofman]
G12.1	Boshqa irsiy spinal mushak atrofiyalari: Spinal mushak atrofiyasi <ul style="list-style-type: none">– bolalar shakli, II tip– o‘smirlik shakli, III tip [Kugelberg-Welander]– o kattalar shakli, IV tip
Havola	https://mkb-10.com/
MKB-11:	
Kod	Spinal mushak atrofiyalari (8B61)
8B61.0	Spinal mushak atrofiyasi erta bolalik shakli, I tip
8B61.1	Kechki spinal mushak atrofiyasi, II tip
8B61.2	Spinal mushak distrofiyasining o‘smirlik shakli, III tip
8B61.3	Kattalardagi spinal mushak atrofiyasi, IV tip
Havola	https://mkb-11.com/

Protokol ishlab chiqilgan sana: 2025 yil

Protokolni qayta ko‘rib chiqish sanasi: 2028 yil yoki yangi muhim dalillar paydo bo'lishi bilan.

Taqdim etilgan tavsiyalarga kiritilgan barcha tuzatishlar tegishli hujjatlarda e'lon qilinadi.

Ushbu klinik protokol va standustni ishlab chiqish uchun mas'ul muassasa:

Respublika ixtisoslashtirilgan ona va bola salomatligini ilmiy-amaliy tibbiyot markazi “Ona va bola skrining” bo‘limi.

Asosiy mualliflar, qo‘shimcha mualliflar ro‘yxati:

- | | | |
|---|---------------------------------------|--|
| 1 | Shamansurov
Shaanvar Shamuradovich | O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi Bosh bolalar nevrologi, O‘zbekiston Respublikasi Bolalar nevrologlari uyushmasi raisi, professor Shamansurov Shamurad Sharasulovich nomidagi bolalar nevrologiyasi kafedrasini mudiri, Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi professor, ScD |
| 2 | Shamsiddinova
Marxabo Anvarovna | Respublika ixtisoslashtirilgan ona va bola salomatligini ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Ona va bola skrining bo‘limi, Toshkent tibbiyot akademiyasi Nevrologiya va tibbiy psixologiya kafedrasini PhD, doktorant |
| 3 | Sharipova
Madina Karimovna | O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi bosh genetigi, Respublika ixtisoslashtirilgan ona va bola salomatligini ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (Ona va bola |

		salomatligini ilmiy-amaliy tibbiyot markazi) “Ona va bola skrining” bo‘limi direktori o‘rinbosari
4	Nurmatova Shoira Oktyabryevna	Qurbonova U.K. nomidagi Respublika bolalar psixonevrologik shifoxonasi bosh vrachi. t.f.n. PhD, oliy toifali nevropatolog
5	Tuychibaeva Nodira Mirataliyevna	Toshkent tibbiyot akademiyasi tibbiy genetika magistraturasi direktori, Nevrologiya va tibbiy psixologiya kafedrasida dotsenti, DSc
6	Savva Natalya Nikolayevna	“Savva Palliativ Pediatriya Akademiyasi” ANO DPO rektori, O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi Bolalar gematologiyasi, onkologiyasi va immunologiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi qoshidagi Ekspertlar kengashining bolalarga palliativ yordami bo‘yicha eksperti, dotsent, PhD
7	Shagiyasova Jamilya Akilovna	Respublika ixtisoslashtirilgan pediatriya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi nevrologiya bo‘limi mudiri, t.f.n.
8	Axmedov Ilxom Raximjanovich	Respublika ixtisoslashtirilgan ona va bola salomatligini ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Ona va bola skriningi bo‘limi, bolalar nevrologi
9	Maxmudov Abrorxon	Respublika ixtisoslashtirilgan pediatriya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi reanimatsiya va intensiv terapiya bo‘limi mudiri
10	Xamroev Farxod Sharofovich	Qurbonova U.K. nomidagi Respublika bolalar psixonevrologik shifoxonasi davolash ishlari buyicha bosh shifokor orinbosari. t.f.d., oliy toifali ortoped
11	Ibodov Bekzod Abdusattorovich	Toshkent tibbiyot akademiyasi, Nevrologiya va tibbiy psixologiya kafedrasida asisstanti PhD-doktorant

Taqrizchilar:

- Omonova Umida
Tulkinovna Toshkent Pediatria Tibbiyot Instituti Nevrologiya, bolalar nevrologiyasi va tibbiy genetika kafedrasida dosenti, t.f.d.
- Djakshibaeva
Altinshash Xayrullaevna Ostona tibbiyot universiteti nevrologiya kafedrasida mudiri, professor, tibbiyot fanlari doktori
- Andoni Urtizbera Miologiya instituti professori, Yozgi Miologiya maktabi (AcadeMYO) direktori, Chegara bilmas Myologie asoschisi va raisi, Frantsiyadagi SMA bemorlar reestri boshqaruv qo‘mitasi koordinatori, Parij

Klinik bayonnoma O‘zbekiston bolalar nevrologlari assotsiatsiyasining “___” _____ 2025 yil, №___ bayonnomasi majlisida muhokama qilindi va tasdiqlash uchun tavsiya etildi.

O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi huzuridagi ekspertlar guruhi mutaxassislarining ekspert bahosi:

- | | | |
|---|--|---|
| 1 | Basitxanova Elmira Irkinovna | O‘zbekiston Respublikasi sog‘liqni saqlash vazirining o‘rinbosari |
| 2 | Abdukayumov
Abdumannon
Abdumadjidovich | Respublika ixtisoslashtirilgan pediatriya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi direktori, tibbiyot fanlari doktori |
| 3 | Xegay
Tatyana Rudolfovna | O‘zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Inson immunologiyasi va genomikasi instituti yetakchi ilmiy xodimi, genomik va hujayrali texnologiyalar laboratoriyasi mudiri, O‘zbekiston Respublikasi Biotibbiyot texnologiyalari assotsiatsiyasi raisi, ScD. |
| 4 | Saidazizova
Shaxlo Xibziddinova | Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi professor Shamansurov Shamurad Sharasulovich nomidagi bolalar nevrologiyasi kafedrasida dotsenti, ScD. |
| 5 | Tilakov Akbar Buriyevich | Respublika bolalar ortopediyasi markazi direktori, ortoped-travmatolog, ScD |

Mazkur klinik protokol va standartlar O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vaziri o‘rinbosari Basitxanova E.I, Tibbiy sug‘urta boshqarmasi boshlig‘i Sh. Almadanov, klinik protokollar va standartlarni ishlab chiqish va joriy etish bo‘limi boshlig‘i Sh.R. Nurimova boshchiligida, Klinik protokollar va standartlarni ishlab chiqish va joriy etish bo‘limi bosh mutaxassisi G.Djumayeva, yetakchi mutaxassisi N.Raximova tomonidan tashkiliy va uslubiy ko‘magi asosida ishlab chiqilgan.

Protokolda qo'llaniladigan qisqustmalar ro'yxati:	
BiPAP	Ingliz tilidan BiPAP. Ikki fazali musbat havo yo'li bosimi, BPAP, BiPAP
NY	nafas yetishmochhiligi
DNK	Dezoksiribonuklein kislota
O‘HS	o'pkaning havo sig'imi
AAFI	angiotensinga aylantiruvchi ferment ingibitori
ISO‘V	invaziv sun'iy o'pka ventilyatsiyasi
kDa	Kilodalton
KT	kompyuter tomografiyasi
KFK	Kreatinfosfokinaza (sinonimi - kreatin kinaz)
LDG	Laktatdehidrogenaza
MRI	magnit-rezonans tomografiya
NISO‘V	noinvaziv sun'iy o'pka ventilyatsiyasi
TNChH1	Tez nafas chiqarish harakatining birinchi soniyadagi tez nafas chiqarish hajmi
HBP	Harakat birliklarining potentsiali
RFUP	Restriksiya fragmentlari uzunligining polimorfizmi (genomik DNKni o'rganish usuli)
NChMT	Nafas chiqarishning maksimal tezligi
YMT	Yo‘talning maksimal tezligi

JBD	jismoniy boshqaruv dasturi
PCR	polimeraza zanjiri reaksiyasi
RNK	ribonuklein kislotasi
CPAP	Ingliz tilidan CPAP. Doimiy musbat nafas yo'llari bosimi
SMA	orqa miya mushaklarining atrofiyasi
SMA 0	spinal mushak atrofiyasi, 0-tip
SMA I	spinal mushak atrofiyasi, I-tip
SMA II	spinal mushak atrofiyasi, II-tip
SMA III	spinal mushak atrofiyasi, III-tip
SMA IV	spinal mushak atrofiyasi, IV-tip
RTV	Reabilitatsiyaning texnik vositalari
O'FTS	o'pkaning funksional tiriklik sig'imini
TID	Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi
DID	Dalillarning ishonchliligi darajasi
EKG	elektrokardiografiya
EMG	elektromiyografiya
ENMG	elektroneyromiografiya
EXO-KG	Exokardiografiya
MLPA	Bog'langan zondlarning multipleks ko'payishi (ingliz tilidan: Multiplex Ligationdependent Probe Amplification)
NIPPV	noinvaziv musbat bosimli ventilyatsiya (inglizcha Noninvasive Positive Pressure Ventilation)
SpO2	Usterial qondagi kislorod bilan to'yinganlik darajasi, noinvaziv usulda teri orqali pulsoksimetriya yordamida o'lchangan. (inglizcha mean nighttime oxyhemoglobin saturation)
SpCO2	Qonning karbonat angidrid bilan to'yinganlik darajasi, noinvaziv usulda teri orqali kapnometriya yordamida o'lchangan.

Atamalar va ta'riflar

- Auto CPAP (inglizcha. Continuous Positive Airway Pressure) – Doimiy musbat nafas yo'llari bosimi; tibbiy asboblarning nomenklaturasi bo'yicha - yangi tug'ilgan chaqaloqlar uchun doimiy musbat bosimli sun'iy o'pka ventilyatsiyasi moslamasi, Uy sharoitida foydalanish uchun doimiy musbat sun'iy o'pka ventilyatsiyasi moslamasi (CPAP) nasosli havo bosimini avtomatik ravishda sozlaydigan, kerakli bosim darajasini aniqlaydigan, nafas olish to'xtagandagina havo oqimini ta'minlaydigan, nafas olish tiklanishigacha uni asta-sekin oshiruvchi CPAP (pastga qarang);
- BiPAP (ingliz tilidan Biphasic Positive Airway Pressure, BPAP, BiPAP), tibbiy asboblarning nomenklaturasiga ko'ra - Portativ ikki fazali musbat havo yo'li bosimi (BPAP) sun'iy o'pka ventilyatsiyasi apparati, Uyda ikki fazali musbat havo yo'li bosimi (BPAP) sun'iy o'pka ventilyatsiyasi apparati - Ikki fazali musbat havo yo'li bosimini ventilyatsiya qilish - bemorning nafas olish va nafas chiqarish jarayonida turli darajadagi bosim hosil qiluvchi qurilma.
- Miokard gipertrofiyasi - yurak devorlarining patologik qalinlashishi.
- Densitometriya - suyak mineral zichligini aniqlashning noinvaziv usuli hisoblanadi.
- Yurak kameralarining kengayishi - yurak bo'limlari hajmining patologik o'sishi.
- Miyokard disfunktsiyasi uning funksiyasining buzilishi; Disfunktsiya sistolik (miokard qisqaruvchanligining pasayishi), diastolik (yurak mushaklarining bo'shashishining sekinlashishi) va elektrik (yurak mushaklari bo'ylab elektr depolarizatsiyasi va repolarizatsiya tarqalishining buzilishi) bo'lishi mumkin.
- Kardiyomiyopatiya - miyokard bilan bog'liq kasalliklarning geterogen guruhi bo'lib, mexanik va/yoki elektr disfunktsiyasi bilan tavsiflanadi, odatda (lekin har doim ham

emas) gipertrofiya yoki kengayishga olib keladi va turli (ko'pincha genetik) sabablarga ega.

- Kapnografiya - bemorning nafas olish siklida nafas olayotgan va chiqarilgan gazdagi karbonat anhidrid konsentratsiyasini yoki qisman bosimini o'lchash va raqamli ko'rsatish.
- Kapnometriya – bemor qonidagi karbonat anhidrid gazining qisman bosimini teri orqali o'lchash va raqamli ko'rsatish.
- Kislota-ishqor muvozanati (KIM, pH muvozanati, kislotali-ishqoriy holat) – biologik suyuqliklarda vodorod ioni (H^+) va gidroksil ionlari (OH^-) konsentratsiyasining o'zaro nisbati.
- Kontraktura - bo'g'imdagi passiv harakatlarning cheklanishi.
- Oyoq-qo'l yoki oyoq segmentining patologik holati - bo'g'im(lar)da harakat doirasi saqlanib qolgan holda mushak tonusining o'zgarishi natijasida yuzaga keladigan a'zo yoki uning segmentining patologik holati.
- Pulsoksimetriya - bu qondagi O_2 miqdorini va yurak urish tezligini daqiqada aniqlash imkonini beruvchi usul.
- Yurak yetishmovchiligi yurakning nasos funksiyasini ta'minlash qobiliyatining pasayishi bo'lib, o'tkir yoki surunkali bo'lishi mumkin.
- Skolioz - umurtqa pog'onasining uch tekislikdagi deformatsiyasi.
- Submaksimal yuk rejimi - nafas qisilishi, charchoq hissi va mushaklarning og'rig'i yo'qligi bilan tavsiflangan rejim.
- Elektromiografiya (EMG, ENMG, miografiya, elektroneuromiografiya: mio - mushaklar va ... grapho - yozaman) - mushak tolalari qo'zg'alganda odam va hayvonlarning skelet mushaklarida paydo bo'ladigan bioelektrik potentsiallarni o'rganish usuli; mushaklarning elektr faolligini qayd etish.
- Enteral oziqlanish - bu oziqlanish holatini va/yoki to'g'ri ovqatlanishni (oqsil-energiya) saqlash uchun oshqozon-ichak traktiga (og'iz orqali, naychalar va stomalar orqali) ozuqa moddalarini (shu jumladan, ixtisoslashtirilgan va/yoki terapevtik ozuqaviy aralashmalar shaklida) kiritish. yosh me'yorlariga muvofiq tanqisligi va bemorning energiya, oqsil, yog'lar, uglevodlar, vitaminlar, minerallar va mikroelementlarga bo'lgan hozirgi ehtiyojlari.

Ushbu nozologiya bo'yicha protokol foydalanuvchilari:

Bolalar nevrologi	Psixolog
Genetik	Dietolog
Pediatr	Neyrofiziolog
Anesteziolog-reanimatolog	Ortoped-travmatolog
Fizioterapiya shifokori	Neyrojarrox
Reabilitolog	Gastroenterolog
Pulmonolog	Bolalar kardiologi
Umumiy amaliyot shifokori	Jarrox
Nutq terapevti	SMA bemorlari bilan ishlaydigan boshqa mutaxassislar

Ushbu nozologiyadagi bemorlar toifasi: 0 yoshdan 18 yoshgacha bo'lgan bolalar.

Dalillarga asoslangan tibbiyotga asoslangan dalillar darajasi shkalasi:

Dalillarning ishonchlilik darajasi aniqlash uchun shkala	
DID*	Klinik tadqiqot dizaynlarining dalillar ishonchlilik darajasi bo'yicha kamayish tustibidagi ierarxiyasi (DID)
1	Meta-tahlil yordamida randomizatsiyalangan nazoratli tadqiqotlarni (RNT) tizimli ko'rib chiqish

2	Shaxsiy RNTlar va har qanday dizayndagi tadqiqotlarni tizimli ko'rib chiqish (RNTdan tashqari) meta-tahlil yordamida
3	Tasodifiy bo'lmagan qiyosiy tadqiqotlar, shu jumladan kogort tadqiqotlari
4	Solishtirilmagan tadqiqotlar, klinik holat yoki ketma-ket klinik holatlar tavsifi, "kasallik-nazorat" tadqiqotlari
5	Faqat aralashuvning ta'sir qilish mexanizmi uchun asos bor (klinikgacha tadqiqot) yoki ekspert xulosasi

Eslatma*: DID – Dalillarning ishonchlilik darajasi

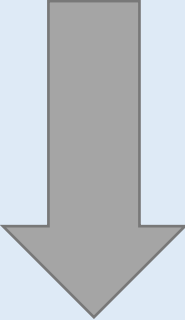
Tavsiyalarning ishonchlilik darajasini aniqlash shkala	
TID*	Transkripsiya
A	Aniq (kuchli) tavsiya (barcha tadqiqotlar yuqori yoki qoniqarli metodologik sifatga ega, ularning natijalari qiziqtiruvchi natijalarga nisbatan muvofiq emas)
B	Noaniq (shustli) tavsiya (barcha tadqiqotlar yuqori yoki qoniqarli metodologik sifatga ega emas va/yoki ularning natijalari qiziqtiruvchi natijalarga nisbatan muvofiq emas)
C	Past (zaif) tavsiya – yetarlicha sifatli dalillar mavjud emas (barcha tadqiqotlar past metodologik sifatga ega va ularning natijalari qiziqtiruvchi natijalarga nisbatan muvofiq emas).

Eslatma*: TID – Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi

Dalillarning ishonchlilik darajasi va tavsiyalarning ishonchliligi kombinatsiyasi			
DID*		TID ni aniqlash mezonlari*	Yakuniy TID*
1	Eng yaxshi dalil: mos yozuvlar nazorati bilan tadqiqotlarni tizimli ko'rib chiqish	Ikki shustni bir vaqtda bajarish: 1. Barcha tadqiqotlar yuqori yoki qoniqarli; uslubiy sifat; 2. Qiziqish natijalari bo'yicha tadqiqotlarning xulosalari izchil.	A
		Shustlardan kamida bittasini bajarish: 1. Barcha tadqiqotlar yuqori yoki qoniqarli uslubiy sifatga ega emas; 2. Qiziqish natijalari bo'yicha tadqiqotlarning xulosalari izchil ema	B
		Shustlardan kamida bittasini bajarish: 1. Barcha tadqiqotlar past uslubiy sifatga ega; 2. Qiziqish natijalari bo'yicha tadqiqotlarning xulosalari izchil emas.	C
2.	Ma'lumot nazorati usuli bilan individual tadqiqotlar	Ikki shustni bir vaqtda bajarish: 1. Barcha tadqiqotlar yuqori yoki qoniqarli uslubiy sifatga ega; 2. Qiziqish natijalari bo'yicha tadqiqotlarning xulosalari izchil.	A
		Shustlardan kamida bittasini bajarish: 1. Barcha tadqiqotlar yuqori yoki qoniqarli uslubiy sifatga ega emas; 2. Qiziqish natijalari bo'yicha tadqiqotlarning xulosalari izchil emas.	B

		Shustlardan kamida bittasini bajarish: 1. Barcha tadqiqotlar past uslubiy sifatga ega; 2. Qiziqish natijalari bo'yicha tadqiqotlarning xulosalari izchil emas.	C
3	Ma'lumotnoma usuli bo'yicha izchil nazoratsiz tadqiqotlar yoki o'rganilayotgan usuldan mustaqil bo'lmagan mos yozuvlar usuli bilan tadqiqotlar	Shustlardan kamida bittasini bajarish: 1. Barcha tadqiqotlar yuqori yoki qoniqarli uslubiy sifatga ega emas; 2. Qiziqish natijalari bo'yicha tadqiqotlarning xulosalari izchil emas.	B
		Shustlardan kamida bittasini bajarish: 1. Barcha tadqiqotlar past uslubiy sifatga ega; 2. Qiziqish natijalari bo'yicha tadqiqotlarning xulosalari izchil emas.	S
4	Qiyosiy bo'lmagan tadqiqotlar, amaliy hisobot		C
5	Eng kam ishonchli dalil: faqat harakatni asoslash mexanizmi yoki eksport fikri mavjud.		C

Eslatma*: DID/TID – dalillarning ishonchlilik darajasi / tavsiyalarning ishonchlilik darajasi.

Diagnostik aralashuvlar uchun dalillar sifati ierarxiyasi		
DID + TID shkalasi	Dalillarning sifatlari	
1 A	Eng yuqori sifatli dalillar	
1 B		
1 C		
2 A		
2 B		
2 C		
3 B		
3 C		
4 C		
5 C		Eng past sifatli dalillar

2. Asosiy qism

2.1. Kirish

Molekulyar tibbiyotning jadal rivojlanishi davrida tug'ma va irsiy kasalliklarni erta aniqlash masalalari tobora dolzarb bo'lib bormoqda. Molekulyar genetik diagnostikaning

zamonaviy yutuqlari, gen terapiyasi va kasalliklarni o'zgustiruvchi dori vositalarining rivojlanishi davolash taktikasini, bemorning hayoti prognozini va ilgari o'limga olib keladigan bir qator irsiy kasalliklarning oldini olishni o'zgustirmoqda. Kasallikning preklinik darajasida gen va patogenetik (maqsadli) terapiyani o'z vaqtida boshlash nogironlik va o'lim darajasini pasaytirish, etim kasalliklari bilan og'riqan bemorlarning hayot sifatini yaxshilash imkonini beradi. Nerv-mushak kasalliklari asab tizimining irsiy kasalliklarining eng keng tarqalgan guruhlaridan biri bo'lib, ular sezilarli genetik heterogenlik bilan tavsiflanadi [1]. Yuqori tarqalgan irsiy nerv-mushak kasalliklari orasida 5q proksimal spinal mushak atrofiyasi (SMA) eng og'ir va o'limga olib keladigan irsiy kasalliklardan biridir. SMA uzoq vaqtdan beri butun dunyo bo'ylab chaqaloqlarda irsiy o'limning asosiy sababi hisoblanadi [7,9] va mukovistsidozdan keyin ikkinchi o'rinda turadi. SMA bilan kasallanish 6000-11000 dan 1 ta yoki 100 000 tirik tug'ilgan chaqaloqqa taxminan 7,8-10 ni tashkil qiladi. Kasallikning umumiy etnik chastotasi taxminan 11000 aholidan 1 tani tashkil qiladi [2]. SMN1 genidagi mutatsiyalarning tarqalish chastotasi ancha yuqori va 1:38 dan 1:70 gacha baholanmoqda [2], bu respublikamiz aholisida qarindosh-urug'lik nikohlarining keng tarqalganligi munosabati bilan katta ahamiyatga ega. O'zbekiston Respublikasida kasallikning tarqalishi va SMA tashilishi chastotasi to'g'risida ma'lumotlar yo'q. So'nggi terapevtik yutuqlar, gen terapiyasi yoki boshqa genetik manipulyatsiyalar orqali omon qoladigan motor neyron (SMN) oqsilining yetishmasligini qoplash orqali oilalar va bemorlarga umid baxsh etdi. 2016 yilda nusinersen Amerika Qo'shma Shtatlarida (AQSh) Oziq-ovqat va farmatsevtika idorasi (FDA) tomonidan SMA davolash uchun tasdiqlangan birinchi dori bo'ldi [10]. Keyinchalik FDA va EMA tomonidan yana ikkita dori tasdiqlangan: onasemnogene abeparvovek va risdiplam [10].

2.2 Ta'rif

Proksimal spinal mushak atrofiyasi 5q (SMA) autosomal retsessiv nerv-mushak kasalligidir. Orqa miyaning oldingi shoxlaridagi alfa-motor neyronlarning nasli bilan tavsiflangan kasallik proksimal mushaklarning progressiv va nosimmetrik zaifligiga olib keladi [3-7]. Xususan, SMA ning asosiy klinik ko'rinishlariga gipotenziya, mushaklar kuchsizligi, denervatsiya, keyin nafas olish va ovqatlanish yetishmovchiligi va genotipga qarab turli darajadagi atrofiya kiradi [8].

2.3 Etiologiyasi va patogenezini

5q proksimal spinal mushak atrofiyasining rivojlanishi motor neyronning omon qolish oqsilini kodlaydigan SMN1 genidagi mutatsiyalar (omon qolish motor neyronning qisqustmasi) tufayli yuzaga keladi.

SMN1 geni 5q12.2-q13.3-lokusda 5-xromosomaga joylashtirilgan va sentromerik nusxaga (SMN2) ega. Ikkala gen ham to'qqizta ekzondan (1, 2a, 2b, 3-8) iborat va DNK ketma-ketligida beshta nukleotid bilan farqlanadi [15, 16].

Kritik nuqta SMN2 genining (c.840 C>T) 7-eksonida sitozinni timin bilan almashtirish bo'lib, u birlashtiruvchi repressor uchun bog'lanish joyini yaratadi. Nukleotidlar ketma-ketligidagi bu farq natijasida SMN2 genining asosiy transkripti 7-eksonni o'z ichiga olmaydi va funktsional jihatdan nuqsonli [17]. Shu bilan birga, SMN2 geni to'liq uzunlikdagi funktsional oqsilni ham ishlab chiqaradi, lekin nisbatan kichik miqdorda (10% gacha). Proksimal SMA genning telomerik nusxasi (SMN1) mutatsiyalari natijasida yuzaga keladi. Ushbu gendagi mutatsiyalarning asosiy turi bemorlarning 95% da aniqlanadigan 7 yoki 7-8 eksonlarning gomozigotali deletsiyalaridir. Bemorlarning qolgan 5% SMN1 genining bir nusxasida deletsiya uchun murakkab heterozigotlar va ikkinchisida nuqta mutatsiyasi, juda kamdan-kam hollarda ikkita kichik mutatsiyalar uchun murakkab geterozigotalar [18].

SMN oqsili darajasining pasayishi motor neyronlarida aksonal nuqsonlarga, jumladan aksonlarning kesilishi va/yoki haddan tashqari shoxlanishiga, o'sishning kechikishiga va nerv-

mushak sinapslarining buzilishiga olib keladi: presinaptik terminallarda neyrofilamentlarning to'planishi, etuk bo'lmagan postsinaptik terminallarning shakllanishi va funktsional anormallik. endositoz jarayoni [24, 25].

Kasallikning klinik kechishini modifikatorlari: proksimal SMA 5q ning klinik xilma-xilligini o'zgustiruvchi omillar mavjudligi bilan izohlash mumkin. Bugungi kunda SMA ning asosiy modifikatsiya qiluvchi omili SMN2 geni hisoblanadi - uning nusxalari soni va turli intragenik variantlar. Kasallikning og'irligi va SMN2 genining nusxalari soni o'rtasidagi bog'liqlik haqida dalillar mavjud [26]. SMN2 genining nusxalari qanchalik ko'p bo'lsa, SMA ning klinik belgilari shunchalik kamroq aniqlanadi. Oddiy populyatsiyada (SMA bo'lmagan) taxminan 10-15% odamlarda SMN2 umuman yo'q [96]. SMA bilan og'rigan bemorlarda SMN2 genining nusxasi soni odatda birdan to'rt yoki beshgacha (juda kamdan - sakkiztagacha) o'zgaradi [97, 90]. **Biroq, SMA turini faqat SMN2 genining nusxalari soniga qarab aniqlash mumkin emas va shifokor tomonidan ma'lum bir bemordagi kasallik haqidagi barcha kombinatsiyalangan ma'lumotlarga asoslangan holda amalga oshiriladi [26].**

SMN genining sentromerik nusxasi bilan bevosita bog'liq bo'lgan yana bir SMA o'zgustiruvchi omil SMN2 genining 7-eksonida yagona nukleotid o'rnini bosuvchi c.859G>C bo'lib, bu yangi kuchaytirgichni bog'lovchi biriktiruvchi joy hosil bo'lishiga olib keladi va natijada inklyuziya hosil bo'ladi. SMN2 genining transkripsiyasida 7-ekson 7. Bu variant SMA II-III turlari bo'lgan bemorlarning qonida to'liq uzunlikdagi SMN oqsili miqdorining oshishi bilan bog'liq [27].

SMN1 genining 7 yoki 7-8 eksonlarini heterozigota olib tashlash va bu genning ikkinchi allelida patogen variantlar yo'qligida SMA rivojlanmaydi. SMA dan tashqari, SMN1 genida patogen variantlar bilan bog'liq bo'lgan boshqa kasalliklar hozirgi kunga qadar tavsiflanmagan.

2.4 Tasniflash

SMA simptomlarning og'irligiga, kasallikning birinchi klinik belgilarining paydo bo'lish yoshiga, erishilgan eng yuqori vosita darajasiga va genotipiga qarab besh turga bo'linadi (1-jadval) [11]. Odatda, klinik ko'rinishlarning zo'ravonligi SMN2 nusxalari soniga teskari proportsionaldir. SMN2 SMN1 ning yo'qolishini faqat qisman qoplashi mumkin, buning natijasida SMN oqsilining yetishmasligi, ammo to'liq yo'q bo'lib ketishi mumkin emas [12]. Adabiyot ma'lumotlari shuni ko'rsatdiki, SMA bilan og'rigan bemorlarning kognitiv qobiliyatlari normal yoki o'rtachadan yuqori [13,14].

1-jadval

SMA turi	Boshlanish yoshi	Motor qobiliyatlari	Boshqa xususiyatlar	O'rtacha umr ko'rish *	Nusxalar soni SMN2
0	Bachadon-ichida	Yo'q	Bachadonda harakatchanlikning pasayishi Og'ir neonatal zaiflik va gipotenziya Areflexia	<6 oy.	1

			Tug'ilganda nafas olish yetishmovchiligi Qo'shma kontrakturalar Yuzning diplegiyasi Atriyal septal nuqsonlar		
I	0-6 oy.	ba'zi bosh nazorati, qo'llab-quvvatlab o'tirishi mumkin	Boshni yomon boshqarish Paradoksal nafas olish Mushaklar kuchsizligi va gipotoniya Areflexia yoki hiporefleksiya Emish va yutish bilan bog'liq turli xil qiyinchilikla	<2 yil	1 / 2 / 3
II	6-18 oy.	O'tiradi, Mustaqil hech qachon turolmaydi	Motor qobiliyatlarini yo'qotish bilan rivojlanish kechikishi Gipofleksiya Proksimal mushaklarning zaifligi Postural tremor yoki barmoq tremori	> 2 yil	2 / 3 / 4
III	>18 oy.	Mustaqil yurish	Proksimal mushaklarning zaifligi Dvigatel ko'nikmalarini yo'qotish Charchoq Postural tremor yoki barmoq tremori Tizza reflekslarini yo'qotish	Normal	2 / 3 / 4
IV	kattalar	Barcha motorli ko'nikmalar	Juda yengil, ammo progressiv mushaklar kuchsizligi, charchoq	Normal	≥4

* (Kasallikning tabiiy kechishi davomida)

3 Usullar, yondashuvlar va diagnostika jarayonlari

Yakuniy tashxis molekulyar genetik tekshiruv natijalari (homozigot holatida 7 yoki 7-8 eksonlarning yo'q qilinishini aniqlash (ya'ni genning ikkala nusxasida) yoki SMN1 genida nuqta o'rnini homozigot holatida aniqlash) asosida belgilanadi. yoki birikma geterozigotli holatda eksonning nuqta o'rnini bosish va o'chirish).

3.1. Diagnostika mezonlari

3.1.1 Kasallikning klinik ko'rinishi

Kasallikning klinik ko'rinishi SMA turiga va kasallikning birinchi klinik belgilari namoyon bo'lish davridagi bolaning yoshiga qarab o'zgaruvchan bo'lishi mumkin (2-jadval).

2-jadval



SMA 0-turi (prenatal, intrauterin)

Tug'riqdan keyingi asfiksiya tug'ma bo'lib, tug'ilishda kuchli zaiflik, gipotenziya va nafas olish qiyinlashuvi bilan namoyon bo'ladi. Anamnezda homilaning qornida harakatlanishining cheklanishi, tug'ma bo'g'im kontrakturalari, arefleksiya va atriyal septal nuqsonlar bo'lishi mumkin. SMA 0-tipidagi bemorlarda og'ir nafas olish qiyinlashuvi kuzatiladi. Ular kasal bo'lib, hayotning birinchi olti oyida vafot etadilar [29]. SMA 0-turi bo'lgan bemorlarda SMN2 ning 1 nusxasi mavjud.



SMA I-turi (chaqaloq shakli, Werdnig-Hoffman kasalligi) (OMIM # 253300)

SMA ning eng keng tarqalgan shakli bo'lib, barcha holatlarning 50–60% ini tashkil etadi va hayotning dastlabki olti oyida namoyon bo'ladi, kuchsiz mushaklar va umumiy gipotonus, harakat faoliyatining sustligi, arefleksiya, emish, yutish, yo'taldan tozalash va nafas olishda qiyinchiliklar, progressiv surunkali gipoventilyatsion nafas

yetishmovchiligi va yo'tal refleksi kuchining pasayishi (to'liq yo'qolishigacha), disfagiya (mustaqil yutish qobiliyatining pasayishi yoki to'liq yo'qolishi), og'ir ozuqaviy yetishmovchilik, aspiratsiya, o'tkir nafas va metabolik buzilishlar, tez progressiv og'ir ko'p sonli bo'g'im kontrakturalari va ko'krak qafasi hamda umurtqa pog'onasining deformatsiyalari, 24 oy ichida erta o'lim bilan kechadi [30].

O'rtacha alomatlarining boshlanish yoshi 2,5 oy. Kasallangan bolalar boshni ushlab va ag'darilish qobiliyatini egallashi mumkin, ammo olti oylikgacha bu qobiliyatlarini yo'qotadilar. Ularda o'ziga xos "qo'ng'iroqsimon" ko'krak qafasi va qorin orqali nafas olish kuzatiladi, bu esa qovurg'alararo nafas mushaklarining zaifligi natijasida yuzaga keladi, diafragma mushaklari esa saqlanib qoladi. Shuningdek, til faszikulyatsiyalari kuzatilishi mumkin [29].

SMA I-turi ba'zan IA (yoki 0-tip, yuqoriga qarang), IB (boshlanishi <3 oy), IC (boshlanishi 3–6 oy) kabi toifalarga bo'linadi. SMA I tipiga ega bemorlar odatda 2 nusxa SMN2 geniga ega bo'ladilar [31].



SMA II turi
(surunkali SMA,
Dubovits kasalligi)
(OMIM#253550)

Harakat simptomlari odatda hayotning dastlabki 6 oyidan keyin paydo bo'ladi. hayot. SMA II-turi bo'lgan bolalar motor bosqichlariga asta-sekin erishishlari mumkin va faqat qo'llab-quvvatlovchi yordam bilan ular mustaqil o'tirish qobiliyatiga erishishlari mumkin. Bundan tashqari, ular qo'llab-quvvatlash bilan turishlari mumkin, ammo hech qachon yordamsiz yura olmaydilar [32]. Ba'zida SMA 2-turi qo'shimcha ravishda 2a va 2b kichik tiplarga bo'linadi SMA 2b turi 2a dan bemorlarning qisqa muddatli turish qobiliyatida yoki hatto tashqi yordam bilan bir necha qadam tashlashda farq qiladi [99, 100, 101]. Umumiy klinik ko'rinishlar orasida progressiv proksimal mushaklar kuchsizligi, mushak tonusining yo'qolishi, qo'llarning titrashi, chuqur tendon reflekslarining kamayishi yoki yo'qligi, skolioz va o'limga olib keladigan o'pkaning cheklovchi kasalligiga olib keladigan progressiv nafas olish mushaklarining kuchsizligi kiradi. Bunday bemorlar taxminan 30% holatlarni tashkil qiladi va odatda 3 ta SMN2 nusxasiga ega [33].



SMA III-turi
(O'smirlik shakli,
Kugelberg-
Velander kasalligi)
(OMIM#253400)

Simptomlar 18 oydan keyin boshlanadi va o'zgaruvchan. Bemorlarda proksimal mushaklarning progressiv zaifligi kuzatiladi, oyoqlari qo'llarga qaraganda kuchliroq ta'sir qiladi [31]. SMA III-turi IIIa (3 yoshdan oldin klinik belgilar) va IIIb (3 yoshdan keyin klinik belgilar) ga bo'linadi. Bolalar, odatda, mustaqil yurishni o'z ichiga olgan muhim bosqichlarga erishadilar, ammo ularning vosita mahorati darajasi juda katta farq qiladi. Ba'zi bolalar o'tirgan joyidan zo'rg'a turib, yordamsiz bir necha qadam

yura oladi, boshqalari esa yaxshi yuradi va zinapoyaga ko'tariladi [34]. SMA III bemorlarning taxminan 10 foizida uchraydi va ko'pchilikda SMN2 ning 3 yoki 4 nusxasi mavjud [33].



**SMA IV-turi
(kattalar)
(OMIM#271150)**

Bu SMA ning eng kam tarqalgan shakli (<5% hollarda), normal umr ko'rish davomiyligi [29]. SMA IV ushbu tasnifga kattalar boshlanishi (>18 yosh) va engil kursi bo'lgan bemorlarni tavsiflash uchun qo'shildi. Bu guruhga balog'at yoshiga eta oladigan va nafas olish yoki ovqatlanish bilan bog'liq muammolar bo'lmagan bemorlar kiradi [35]. Odatda SMN2 ning 3 dan 5 tagacha nusxasiga ega [31].

SMA ning barcha turlarida asosiy nafas olish mushaklari guruhlari, shu jumladan nafas olish va nafas chiqarish va bulbar mushaklari ta'sirlanishi mumkin va shikastlanish darajasi va nafas olish, yo'talish va yutishning buzilishiga olib keladigan mexanizmlar SMA turiga qarab farq qilishi mumkin. va kasallikning bosqichi. Dastlab, mushaklar kuchsizligi tufayli nafas olish muammolaridan kelib chiqqan gipoventiliya uyqu paytida, lekin keyin ham kun davomida rivojlanadi. Uyqu vaqtidagi gipoventiliya apneaning rivojlanishiga olib keladi.

Nafas olishning buzilishi (surunkali nafas yetishmovchiligi, o'tkir nafas yetishmovchiligi, yo'tal refleksining kamayishi yoki yo'qligi) va yutish (disfagiya, aspiratsiya) I va II turdagi SMA bilan og'rigan bemorlarda asoratlar va o'limning asosiy sababidir; Bundan tashqari, ular SMA III tipidagi bemorlarning kichik bir qismida ham rivojlanishi mumkin.

Bundan tashqari, tez-tez gipotrofiya, gipostatura, ozuqaviy (oqsil-energiya) yetishmovchilik rivojlanib, metabolik va boshqa kasalliklarga, osteoporozga, oyoq-qo'llarning og'ir kontrakturalariga, umurtqa pog'onasi va ko'krak qafasining deformatsiyasiga olib keladi.

SMA ning barcha turlari yurak patologiyasi (yurak ritmining buzilishi, kardiomyopatiya va boshqalar), shuningdek, bemorning harakatchanligi cheklanganligi (umurtqa va oyoq-qo'llarning sinishi, surunkali atonik konstipatsiya, urolitioz va boshqalar) bilan bog'liq asoratlar bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

3.1.2. Shikoyatlar va anamnez

Asosiy shikoyatlar va anamnez "Kasallikning klinik ko'rinishi" bo'limida tasvirlangan. Quyida alohida tushuntirish talab qilinadigan shikoyatlar keltirilgan:

B Gipoventiliyatsiya va uyqu apnesini erta tashxislash uchun SMA 5q bo'lgan keksa bemorlarning ota-onalarida uyqu paytida horlama va tez-tez uyg'onish, ertalab bosh og'rig'i va kunduzi uyquchanlik shikoyatlariga aniqlik kiritish tavsiya etiladi [37].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi B (dalillarning ishonchlilik darajasi - 3)

C Bemorlarning somatik holatini adekvat baholash uchun SMA 5q bo'lgan bemorlarning ota-onalariga so'nggi 6-12 oy ichida (kuzatish chastotasiga qarab) yuqumli kasalliklar va antibiotik terapiyasining chastotasini aniqlash tavsiya etiladi [38].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi B (dalillarning ishonchlilik darajasi - 3)

C Suyuqlik va/yoki qattiq oziq-ovqatlarni yutish bilan bog'liq muammolar, yutish paytida tomoqqa tiqilib qolish hissi, yutishdan oldin, yutish paytida yoki undan keyin yo'talish yoki bo'g'ilish, bo'g'iq yoki "ho'l" ovozning mavjudligi haqidagi shikoyatlarga aniqlik

kiritish tavsiya etiladi. yutish harakati, shuningdek, disfagiyanini istisno qilish uchun SMA 5q bilan og'rig'an bemorlarning ota-onalari hayot sifatiga ovqatni qabul qilish jarayonining ta'siri [37].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5)

C Yo'talning samarasizligi haqidagi shikoyatlarga aniqlik kiritish tavsiya etiladi (pastki nafas yo'llarining sekretiya va gipoventiliyadan etarli darajada tozalanmasligini o'z vaqtida aniqlash uchun, birinchi navbatda, I va II turdagi SMA bo'lgan bemorlarda).

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5)

C SMA bilan og'rig'an bemorlarda gastroezofagial reflyuks, ich qotishi, ko'ngil aynishi yoki qusish alomatlarini tekshirish tavsiya etiladi (oshqozon-ichak trakti kasalliklarini o'z vaqtida tashxislash uchun) [39, 102, 62, 103].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5)

3.1.3. Obektiv va fizik tekshiruvlar

Amaliy nuqtai nazardan, bemorlarni funktsional holatiga qarab farqlash maqsadga muvofiqdir (3-jadval).

3-jadval

"Presimptomatik bemor (presymptomatic)"	bemor hali kasallik belgilarini ko'rsatmaydi, ammo SMA tashxisi genetik jihatdan tasdiqlangan (odatda SMA uchun neonatal skriningning bir qismi sifatida), eng muhim va eng qisqa bosqich - bu kichik "terapevtik oyna" vaqti. terapiya darajasi eng yuqori (simptomatikdan oldingi bosqich)
"To'shakka mixlangan bemorlar" (non-sitters)	yordamisiz o'tira olmaydi (ambulator bo'lmagan kechki bosqich)
"O'tiradigan bemorlar" (sitters)	mustaqil o'tira oladi, lekin yordamisiz yura olmaydi (ambulator bo'lmagan erta bosqich)
"Yurayotgan bemorlar" (walkers)	mustaqil yura oladi (ambulatoriya bosqichi)

SMAning klinik tekshiruvi mushak-skelet tizimi, oshqozon-ichak trakti, ovqatlanish holatiga urg'u berilgan fizik tekshiruvni, shuningdek, nevrologik tekshiruvni va mavjud funktsional nafas olish va yutish kasalliklarini baholashni o'z ichiga oladi. Amaldagi testlarni tanlash har bir jiddiylik darajasiga ko'proq mos keladigan jihatlarga bog'liq bo'ladi. Jismoniy tekshiruv ma'lumotlari "kasallikning klinik ko'rinishi" bo'limida tasvirlangan.

Quyidagilar jismoniy tekshiruvning xususiyatlari [36]:

C Oziqlanish holatini baholash uchun SMA 5q bo'lgan bemorlarda vaqt o'tishi bilan jismoniy rivojlanishni (tana vazni va balandligini o'lchash) baholash tavsiya etiladi [40].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 4)

Sharhlar: Oziqlanish holatidagi o'zgarishlar SMA bilan og'riqan bemorlarda tez-tez uchraydi. Yotgan bemorlar va disfagiya bilan og'riqan bemorlarda to'yib ovqatlanmaslik xavfi ortadi. SMA III va IV bo'lgan o'tirgan va ambulator bemorlar yurish qobiliyatini yo'qotishi bilan faollikning kamayishi tufayli energiya sarfi kamayishi tufayli ortiqcha vazn / semirib ketish xavfi ostida. SMA tashxisi aniqlangandan so'ng, barcha bemorlarga 1 yoshgacha bo'lgan bolalar uchun haftada bir musta, 1 yoshdan 3 yoshgacha bo'lgan bolalar uchun har oyda va 3 yoshdan 6 yoshgacha bo'lgan kichik bolalar uchun kamida 3 oyda bir musta bo'yi va vaznini nazorat qilish tavsiya etiladi. katta yoshdagi bolalar va o'smirlar uchun har 6-12 oyda bir musta (yoki ko'pincha - ko'rsatilgandek).

C SMA 5q bo'lgan bemorlarda chaynash va yutish funksiyasini baholash disfagiyaning istisno qilish uchun tavsiya etiladi [39,41].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi –)4

Sharhlar: tekshirish paytida ovqatlanish paytida yutishning mumkin bo'lgan buzilishlariga alohida e'tibor beriladi - faringeal va palatal reflekslarning kamayishi yoki yo'qligi, bo'g'ilish paytida bo'g'ilish yoki yo'talning yo'qligi, kichik bolada so'rishning zaiflashishi, ovqatni chaynash va yutish bilan bog'liq qiyinchiliklar, oziq-ovqat iste'mol qilish davomiyligini oshirish. , jag'ning qo'shilishi kontraktürünün mavjudligi. Oziqlanish yetishmovchiligi, yutishning buzilishi, aspiratsiyaning asoratlari mavjud bo'lganda - nazogastral naychani yoki gastrostomiya naychasini o'rnatish, ixtisoslashtirilgan/terapevtik ovqatlanishni buyurish.

C SMA 5q bo'lgan bemorlarda nafas olishni klinik baholash nafas olish kasalliklari mavjudligini istisno qilish uchun tavsiya etiladi [42].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 4)

Sharhlar: Nafas olish funksiyalarini baholash va monitoring qilish chastotasi har bir bemorda kasallikning klinik holati va rivojlanish darajasiga bog'liq. SMA II va SMA III bilan og'ir bo'lmagan bemorlarda baholash chastotasi o'rtacha 3-6 oyda bir musta. Nafas olish funksiyalari mustaqil harakatga qodir, barqaror holatda bo'lgan bemorlarda kamroq tez-tez baholanadi va kasallikning beqaror kursi bo'lgan yotoqda yotgan bemorlarda tez-tez baholanadi. Nafas olishni baholash invaziv ventilyatsiya qilingan bemorlarda har 3 oyda bir musta chastotada o'tkazilishi mumkin. NISO'V bo'yicha bolalar uchun oyda bir musta baholash o'tkazish tavsiya etiladi. SMA I turida, agar bola NISO'V bo'lmasa, nafas olish bilan bog'liq muammolar juda tez rivojlanishi mumkin va ba'zida tez-tez tekshirishni talab qiladi. Baholash terining rangini, yo'talning samaradorligini, yo'tal refleksining mavjudligini va yo'tal kuchini aniqlashni (spirometriya, pikoflorometriya), o'pkaning hayotiy sig'imini (ayniqsa, umurtqa pog'onasi va/yoki ko'krak qafasi deformatsiyasi bilan og'riqan bemorlarda), nafas olish tezligini aniqlashni o'z ichiga oladi. , ko'krak qafasi atrofini o'lchash, ekskursiya ko'krak qafasini aniqlash, nafas olish mushaklari disfunktsiyasi belgilari (nafas qisilishi va paradoksal nafas olish, yordamchi nafas olish mushaklaridan foydalanish), tungi giperkapniya, kunlik giperkapniya, gipoksiya (kislorod va uglerod tarkibidagi kislorod miqdori) kun davomida qon - kunlik invaziv bo'lmagan transkutan puls oksimetriya va kapnometriya), apnea, nafas qisilishi (24 soatlik invaziv bo'lmagan kardiorespirator monitoring), agar ko'rsatilsa - kislota-baz muvozanatini o'rganish.

C SMA 5q bo'lgan bemorlarga skolyoz va kifozni istisno qilish uchun orqa miya tekshiruvini tavsiya etiladi [43, 44].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 4)

Sharhlar: SMA ning barcha shakllari skelet deformatsiyasini rivojlantiradi. Orqa miya egriligi, mushak tonusining pasayishi bilan, hayot davomida doimiy ravishda o'sib boradi. Shuningdek, bemorlarning ko'pchiligida turli darajadagi og'irlikdagi torakal umurtqa pog'onasi kifozi rivojlanadi. Skolioz va kifoz mavjud bo'lganda, yiliga kamida bir musta umurtqa pog'onasining barcha qismlarida skoliozning burchagi va zo'ravonligini aniqlash uchun rentgenologik monitoring qilinadi. (2 proektsiyada KT yoki rentgen nurlari).

C	Bemorning boshlang'ich holatini aniqlash, shuningdek, vosita funksiyalarini kuzatish va patogenetik terapiya samaradorligini baholash uchun SMA 5q bo'lgan bemorlar uchun tegishli funksional shkalalar va vaqt testlari yordamida funksional vosita holatini baholash tavsiya etiladi [45-48].
----------	---

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 4)

Sharhlar: Skalalar bo'yicha baholash (HINE-2, CHOP-INTEND, RULM, HFMSE, 6-MWT) sertifikatlangan mutaxassislar tomonidan muntazam ravishda har 6 oyda bir musta, boshqa kuzatuv chastotasini talab qiladigan maxsus holatlar bo'lmasa, amalga oshirilishi kerak. Qabul qilingan maqsadli terapiya samaradorligini baholashda maxsus tarozilar yordamida bolani dinamik tekshirish ayniqsa muhimdir. Agar sertifikatlangan mutaxassis bo'lmasa, bemorni bunday mutaxassislar mavjud bo'lgan markazga yuborish kerak.

C	Suyak sog'lig'ini kuzatish va gipoglikemiya belgilarini klinik va biokimyoviy baholash uchun SMA 5q oziqlanish holati buzilgan bemorlarda mikronutrientlarning, ayniqsa kaltsiy va D vitaminining qabul qilinishi va chiqarilishini baholash tavsiya etiladi [39].
----------	--

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5)

Sharhlar: kamida 6-12 oyda bir musta (ko'proq ko'rsatilsa) biokimyoviy ko'rsatkichlarni (umumiy va ionlashtirilgan kaltsiy, fosfor, gidroksidi fosfataza, LDG, magniy, glyukoza), siydikning umumiy tahlilini (glyukoza, ketonlar), vitamin D3 darajasini nazorat qilish. va qonda paratiroid gormoni, har yili - densitometriya. Osteopeniya / osteoporoz, D3 ning kamayishi, o'z-o'zidan yoriqlar, gipoglikemiya belgilari, boshqa metabolik kasalliklar bo'lsa - endokrinolog (yoki boshqa tegishli mutaxassis) bilan maslahatlashish va davolash. Profilaktik yoki terapevtik maqsadlarda D3 vitaminini va ko'rsatmalarga ko'ra, bifosfonatlar, kaltsiy preparatlari va metabolik asoratlarni davolash uchun boshqa preparatlarni buyurish.

C	Kasallikning prognozini aniqlash uchun tasdiqlangan (klinik va / yoki genetik) tashxisi bo'lgan barcha bemorlarda tasnifga muvofiq kasallikning klinik ko'rinishi asosida 5q orqa miya mushak distrofiyasi turini belgilash tavsiya etiladi [39].
----------	---

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5)

3.1.4. Asosiy molekulyar genetik tadqiqotlar

B	SMN1 genidagi mutatsiyalarni molekulyar genetik tekshiruvdan o'tkazish SMA 5q ga shubha bo'lgan barcha bemorlarga 7 yoki 7-8 ekzonlarining o'chirilishini aniqlash va tashxisni molekulyar genetik tasdiqlash uchun tavsiya etiladi [49].
----------	---

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi B (dalillarning ishonchlilik darajasi - 2)

Sharhlar: SMA 5q uchun molekulyar genetik testning "oltin standusti" miqdoriy tahlil - SMN1 va SMN2 genlarining nusxalari sonini tahlil qilish. Ushbu tadqiqot real vaqtda PZR yoki miqdoriy MLPA tahlili yordamida amalga oshiriladi. Tashxis homozigot holatida (ya'ni, genning ikkala nusxasida) 7 yoki 7-8 eksonlarning yo'q qilinishini aniqlash orqali tasdiqlanadi.

C Tashxisni tasdiqlash uchun SMA 5q shubhali bemorlarda PCR-RFUP tahlili va boshqa sifatli tadqiqot usullarini tanlash usuli sifatida foydalanish tavsiya etilmaydi [50].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 3)

C Tashxis qo'yish uchun heterozigot holatida aniqlangan deleksiya bo'lgan bemorlarda to'g'ridan-to'g'ri avtomatlashtirilgan Sanger sekvensiyasi usuli yordamida SMN1 genida nuqta mutatsiyalarini qidirish tavsiya etiladi [51].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 2)

Sharhlar: Geterozigota holatida deleksiya mavjudligi SMN1 genining bir nusxasi mavjudligi sifatida aniqlanadi. SMN1 genining ikkinchi nusxasida patogen mutatsiyani aniqlash SMA tashxisini tasdiqlaydi.

C SMN1 genining 7 yoki 7-8 ekzonlari o'chirilmagan bemorlarda SMA 5q tashxisini qo'yish tavsiya etilmaydi [39].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 4)

Sharhlar: SMN1 genining 7 yoki 7-8 eksonlarining o'chirilishining yo'qligi real vaqtda PCR yoki miqdoriy MLPA tahlili orqali SMN1 genining 2 yoki undan ortiq nusxalari mavjudligi sifatida aniqlanadi. Qarindoshlik nikohlari holatlarida, SMN1 genining 7 yoki 7-8 ekzonlari o'chirilmagan taqdirda ham to'g'ridan-to'g'ri avtomatlashtirilgan Sanger sekvensiyasi usuli yordamida SMN1 genida nuqta mutatsiyalarini izlash tavsiya etiladi.

C Kasallikning prognozini aniqlash uchun SMA 5q genetik tashxisi tasdiqlangan bemorda SMN2 gen nusxasi raqamini aniqlash tavsiya etiladi [52].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5)

Sharhlar: Muayyan bemorda SMA turini SMN2 genining nusxalari soni bilan aniqlab bo'lmasligini yodda tutish kerak, u faqat klinik jihatdan aniqlanadi. Kasallikning kechishini bashorat qilishda SMN2 genining nusxalari sonini hisobga olish kerak, chunki bu klinik ko'rinishning og'irligini belgilovchi muhim omil. Bemorlarga va ularning oilalariga maslahat berishda SMN2 nusxasi soni prognoz bilan kuchli bog'liq bo'lsa-da, istisnolar mavjudligini aniqlashtirish muhimdir.

A SMN1 genidagi mutatsiyalarning molekulyar genetik tekshiruvini bemorning ota-onasi uchun SMA 5q mavjudligini miqdoriy usullar (real vaqtda PCR yoki MLPA tahlili) bilan genetik tasdiqlash bilan tug'ilishni bashorat qilish uchun tavsiya etiladi [53].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi A (dalillarning ishonchlilik darajasi - 1)

Sharhlar: SMN1 genidagi mutatsiyalarning molekulyar genetik tekshiruvini SMA taxminiy tashxisi va DNK diagnostikasi uchun biologik material yo'qligi bo'lgan vafot etgan bolaning ota-onalari uchun, kasal bolalarning ota-onalari - ularning yangi turmush o'rtoqlari (agar bola tug'adigan bo'lsa) qayta turmush qurishda ko'rsatiladi. rejalashtirilgan), SMA bilan kasallangan kattalar bemorlarning turmush o'rtoqlari farzand ko'rishni rejalashtirayotganda; yaqin qarindoshlari (bemorlarning aka-ukalari va bemorlarning ota-onasining ukalari) ularning avlodlarini bashorat qilish; in vitro urug'lantirish uchun sperma va tuxum

donorlari SMN1 genidagi mutatsiyalarning molekulyar genetik tekshiruvini, bir qator boshqa keng tarqalgan autosomal retsessiv kasalliklarda bo'lgani kabi, qarindoshlar nikohida homiladorlikni rejalashtirishda tavsiya etiladi. Molekulyar tasdiqlangan tashxisi bo'lgan bolalarning ota-onalariga, shuningdek, har bir sherigi SMN1 genining 7 yoki 7-8 ekzonlarini yo'q qilishning tasdiqlangan geterozigota tashuvchisi bo'lgan juftliklarga prenatal operatsiyani o'tkazish imkoniyati to'g'risida xabardor qilish kerak. homiladorlik) yoki preimplantatsiya (in vitro urug'lantirish yordamida)) DNK diagnostikasi (oldini olish bo'limiga qarang).

3.1.5. Qo'shimcha laboratoriya sinovlari

- ichki organlarning funktsional holatini, yuqumli asoratlarning mavjudligini va bemorning ovqatlanish holatini baholash uchun umumiy terapevtik biokimyoviy qon testi (bu tadqiqot patogenetik terapiyaga qarab dinamik ravishda amalga oshiriladi, lekin yiliga kamida bir musta).
- jigar va qon ivish tizimining funktsional holatini baholash uchun SMA bilan og'rigan bemorlarda koagulogramma (gomeostazning indikativ tadqiqoti) o'tkazish (bu tadqiqot kerak bo'lganda dinamik ravishda amalga oshiriladi).
- siydik yo'llari va buyraklar holatini baholash uchun umumiy (klinik) siydik tahlilini o'tkazish (ushbu tadqiqot yiliga kamida ikki musta dinamik ravishda amalga oshiriladi).
- kreatin kinaz faolligini aniqlash: kreatininaza darajasi (kreatinfosfokinaz, KFK) odatda normal yoki biroz ko'tariladi, ammo ferment faolligining yuqori (10 baravar) oshishi bilan ajralib turadigan holatlar tasvirlangan. Shunday qilib, ko'tarilgan ferment darajasi SMA tashxisini istisno qilmaydi.
- nafas olish buzilishlarining kompensatsiya darajasini baholash va nafas olishni qo'llab-quvvatlash taktikasini aniqlash uchun kislota-ishqor balansi va qon gazlarini o'rganish (ayniqsa, SMA I turi bo'lgan bemorlar uchun). Kislota-baz muvozanatidagi o'zgarishlar nafas olish yetishmovchiligining ilg'or bosqichlarida sodir bo'ladi. O'z vaqtida tashxis qo'yish uchun ko'proq ma'lumotga ega bo'lmagan invaziv instrumental tadqiqot usullaridan (kunlik transkutan pulsoksimetriya, kapnometriya, spirometriya, pikofluorometriya va boshqalar. - pastga qarang) foydalanish maqsadga muvofiqdir. Nafas olish buzilishining dekompensatsiyasi giperkapniya va atsidoz mavjudligida qayd etiladi.
- mumkin bo'lgan metabolik kasalliklarni istisno qilish va keyinchalik tuzatish uchun SMA 5q tashxisi tasdiqlangan barcha bemorlarning qonida 25-OH D vitamini darajasini o'rganish (bu tadqiqot yiliga ikki musta dinamik ravishda amalga oshiriladi).

3.1.6. SMA diagnostikasi uchun asosiy instrumental tadqiqotlar

C	18 oydan keyin tendon reflekslarining yo'qligi yoki kamayishi (SMA III uchun xarakterli), shuningdek, bu alomatlarining erta rivojlanishi bilan proksimal mushaklar kuchsizligi belgilari rivojlanishi bilan bemorlarga igna elektromiyografiyasi va stimulyatsion elektroneuromiografiya (bir vaqtning o'zida) tavsiya etiladi. , ammo tashxis qo'yish uchun SMA I va II tipning tipik klinik ko'rinishlarisiz [53, 54].
----------	---

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi – 4)

Sharhlar: SMA bilan og'rigan bemorlarni baholashda igna elektromiyografiyasi (EMG) va stimulyatsion elektroneuromiografiya (ENMG) qo'llanilishi kerak. ENMG stimulyatsiyasi F-to'lqinlarini o'rganishda orqa miya motor neyronlarining javobini baholashga imkon beradi.

ENMG stimulyatsiyasi F to'lqinlaridagi o'zgarishlarni aniqlaydi: gigant F to'lqinlarining ko'rinishi, juftlashgan va takrorlangan F to'lqinlari yoki tarqoq F to'lqinlari yoki ularning yo'qligi (F-to'lqin bloklari). Periferik vosita tolalaridagi impulslarni o'tkazish tezligi va M-javoblarining amplitudasi ikkilamchi aksonal o'zgarishlar tufayli normal yoki biroz kamayishi mumkin. Ignali EMG ma'lum bir mushakni tekshirish va denervatsiya faolligi darajasini aniqlash imkonini beradi. Ignali EMG bilan quyidagilar xarakterlidir: interferentsiya egri chizig'ining amplitudasining oshishi, interferentsiya egri chizig'ining siyrakligi, "piket ritmi" deb ataladigan narsaga qo'shiladigan turli xil spontan faollik potentsiallarining paydo bo'lishi [54].

A Mushaklar tizimining magnit-rezonans tomografiyasi proksimal mushak gipotoniyasi va mushaklar kuchsizligi bo'lgan, tashxisning genetik tasdiqlanishiga ega bo'lmagan bemorlarga SMA 5q va boshqa nerv-mushak kasalliklarini differentsial diagnostika qilish uchun tavsiya etiladi [55].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi A (dalillarning ishonchlilik darajasi - 2)

Sharhlar: Mushaklarning MRI mushak to'qimalarining yog 'almashinuvini aniqlaydi. Zararning xarakterli namunasi ingl.: gipertrofiya va m nisbiy saqlanishi. adductor longus (adduktorning uzun boshi), bu orqa miya mushaklari atrofiyasi uchun juda xosdir. Biroq, zararning o'ziga xos shakli kasallikning eng boshida paydo bo'ladi va yosh bolalarda uni aniqlash juda qiyin [36].

C Atipik o'murtqa mushak atrofiyasi bo'lgan bemorlarda SMA 5q tashxisi genetik jihatdan tasdiqlanmagan bo'lsa, SMA 5q va boshqa nerv-mushak kasalliklarini differentsial tashxislash maqsadida mushak biopsiyasi tavsiya etiladi [56].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 4)

C Agar SMA 5q tashxisi genetik jihatdan tasdiqlanmagan bo'lsa, differentsial tashxis qo'yish uchun o'murtqa mushak atrofiyasining atipik varianti bo'lgan bemorga immunogistokimyoviy usullar yordamida mushak to'qimalarining biopsiya (jarrohlik) materialini patologik tekshirish tavsiya etiladi [56].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 4)

Sharhlar: Spinal mushak atrofiyasi bilan og'rigan bemorlardan olingan mushak biopsiyasi namunalarini morfologik tekshirish fasikulyar atrofiyaning o'ziga xos bo'lmagan belgilarini va mushak tolalarining guruhlanishini aniqlaydi. Kattalashgan mushak tolalarining aksariyati SMA I turidir. Barcha immunohistokimyoviy belgilar normal bo'ladi. Ultrastruktura o'zgarishlar ham nospetsifik bo'ladi [36].

3.1.7. Qo'shimcha instrumental tadqiqotlar

- yiliga bir musta SMA 5q bo'lgan barcha bemorlar uchun elektrokardiogrammani (EKG) ro'yxatdan o'tkazish, shuningdek yurak aritmiyasini istisno qilish uchun ortopedik jarrohlikdan oldin [57].
- SMA 5q tashxisi tasdiqlangan bemor uchun yiliga kamida bir musta tug'ma yoki orttirilgan yurak patologiyasining og'irligini va monitoringini istisno qilish yoki baholash uchun ekokardiyografi (EXO-KG).
- rentgen densitometriyasi (6 yoshdan katta SMA 5q tashxisi qo'yilgan bemorlar uchun bel umurtqa pog'onasi) osteoporozni istisno qilish uchun, shuningdek, bu tadqiqotni ortopedik jarrohlik uchun tayyorlash uchun o'tkazish tavsiya etiladi [59].

- umurtqa pog'onasining rentgenogrammasi (bachadon bo'yni, ko'krak va bel umurtqasining tos suyagi va son bo'g'imlari bilan birga) anteroposterior va lateral proektsiyalarda, postural buzilishlari va/yoki SMA 5q bo'lgan bemor uchun Cobb burchagini o'lchash bilan maxsus tadqiqotlar va proyeksiyalar. kifoskoliozni istisno qilish uchun ko'krak qafasi va umurtqa pog'onasining ko'rinadigan deformatsiyalari va bemorni boshqarish uchun keyingi ortopedik taktikalarni aniqlash [60]. Tadqiqotning chastotasi mutaxassis tomonidan belgilanadi.
- SMA 5q bo'lgan barcha bemorlarda kamida 2 yilda bir musta atelektazni inkor qilish maqsadida ko'krak qafasi rentgenogrammasi, agar ko'rsatma bolsa, ko'krak qafasining KT/MRT, o'pkaning tug'ma nuqsonlarini istisno qilish uchun [38].
- ambulator yoki statsionar sharoitlarda gipoventilyatsiya mavjudligini va baholashini aniqlash uchun I, II va III turdagi SMA bilan og'rigan bemorlarda kunlik transkutan kapnometriyani o'tkazish [61]. Yotgan bemorlar uchun bu tekshiruv kamida 3 oyda bir musta, harakatsiz bemorlar uchun - har 6-12 oyda bir musta, ambulator bemorlar uchun - ko'rsatilgandek o'tkazilishi kerak. Ushbu usul SMA bilan og'rigan bemorlarda gipoventilyatsiyali nafas yetishmovchiligi rivojlanishining dastlabki bosqichlarida giperkapniyani aniqlash uchun asosiy hisoblanadi.
- tungi gipoventilya, obstruktiv uyqu apnesi yoki o'tkir nafas yetishmovchiligini aniqlash uchun minimal shubha bilan I, II va III SMA toifalari bo'lgan bemorlarda tungi uyqu paytida yoki kunduzi ambulator yoki statsionar sharoitda kislorodning qisman bosimini transkutan nazorat qilish. Puls oksimetriyasidan tungi yoki kunlik gipoventilyani kuzatishning yagona usuli sifatida foydalanish faqat kapnometriya mavjud bo'lmaganda maqbul hisoblanadi. Odatda, to'yinganlik darajasi 95-100% oralig'ida. Agar SpO₂ 90% dan past bo'lsa, darhol choralar ko'rish kerak. 94-90% gacha bo'lgan to'yinganlik chegara hisoblanadi. Gipoventilya bilan og'rigan bemorlar uyda yoshga mos keladigan sensori bo'lgan puls oksimetrini qayd etishlari kerak. Yotoqda yotgan bemorlar uchun transkutan kundalik pulsoksimetriya kamida 3 oyda bir musta, harakatsiz bemorlar uchun - har 6-12 oyda bir musta, ambulator bemorlar uchun - ko'rsatilgandek amalga oshirilishi kerak.
- 5 yoshdan oshgan SMA 5q bilan og'rigan bemorlarda nafas olish buzilishining og'irligini aniqlash va nafas olishni qo'llab-quvvatlash turini tanlash uchun noaniq nafas olish hajmlari va oqimlarini o'rganish [61]. 5 yoshdan oshgan SMA bilan og'rigan bemorlar uchun - SMA II turi uchun 6 oyda bir musta va SMA III turi uchun 12 oyda bir musta. O'FTS prognoz qilinganidan 20% dan 50% gacha pasaygan bemorlarda o'pka asoratlari xavfi yuqori, O'FTS <20% bo'lgan bemorlar esa yanada yuqori xavf ostida. O'FTS >60% bo'lgan bemorlarda tungi hipoventilya xavfi past. 3 oy davomida hayotiy qobiliyatning 10% dan ko'proq progressiv pasayishi NISO'V (yoki traxeostomiya mavjud bo'lganda mexanik ventilyatsiya) ni tayinlash to'g'risida qaror qabul qilish uchun qo'shimcha tekshiruvni talab qiladi.
- SMA I bilan kasallangan barcha bemorlar va 5 yoshdan oshgan SMA II bilan og'rigan bemorlar uchun kardiorespirator monitoring (yurak urishi tezligi ko'rsatkichlarini masofadan turib kuzatish va tashqi nafas olish ko'rsatkichlarining funksional buzilishlarini masofadan nazorat qilish) majburiy ekspiratsiyani 45% yoki undan ko'proqqa kamaytirish bilan har 6 oyda bir musta nafas olish kasalliklarining rivojlanishini nazorat qilish uchun [62].
- SMA bilan og'rigan bemorlarda gipoventilyaga shubha bo'lsa, uning tabiatini aniqlashtirish va uyqu apnoesini istisno qilish uchun polisomnografiya o'tkazish [62].

3.1.8. Mutaxassis maslahati uchun ko'rsatmalar

C	SMA bilan og'rigan bemorlarni boshqarishda fanlararo yondashuv tavsiya etiladi. SMA - bu parvarish va mutaxassislarning turli jihatlarini o'z ichiga olgan murakkab kasallik bo'lib, har bir jihat alohida emas, balki multidisipliner yondashuvning bir qismi sifatida ko'rib chiqilishi kerak (1-rasm) [63]. Turli organlar va tizimlarni baholash uchun mutaxassislarga barcha tashriflar kasallikning borishi va yuzaga kelishi mumkin bo'lgan muammolar bilan tanish bo'lgan bitta shifokor, odatda nevrolog yoki pediatrik nevrolog tomonidan muvofiqlashtirilishi tavsiya etiladi (4-jadval).
----------	--

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5)

Sharhlar: nevrolog, genetik, travmatolog-ortoped, pulmonolog, gastroenterolog, dietolog, gastroenterolog, kardiolog, endokrinolog, ixtisoslashtirilgan palliativ tibbiy yordam ko'rsatadigan tibbiy tashkilot yoki uning tarkibiy bo'linmasi shifokorlari va boshqa mutaxassislari bilan birlamchi va keyingi maslahatlashuvlar, umumiy amaliyot shifokori, neyroxirurg, anesteziolog-reanimatolog, jarroh, endoskopist, otorinolaringolog, torakal jarroh, stomatolog, yuz-jag' jarrohi - yuz jarrohi, psixoterapevt, jismoniy va tibbiy reabilitatsiya bo'yicha mutaxassis, tibbiyot, shuningdek, boshqa ixtisoslik shifokorlari va mutaxassislari [36].

4-jadval

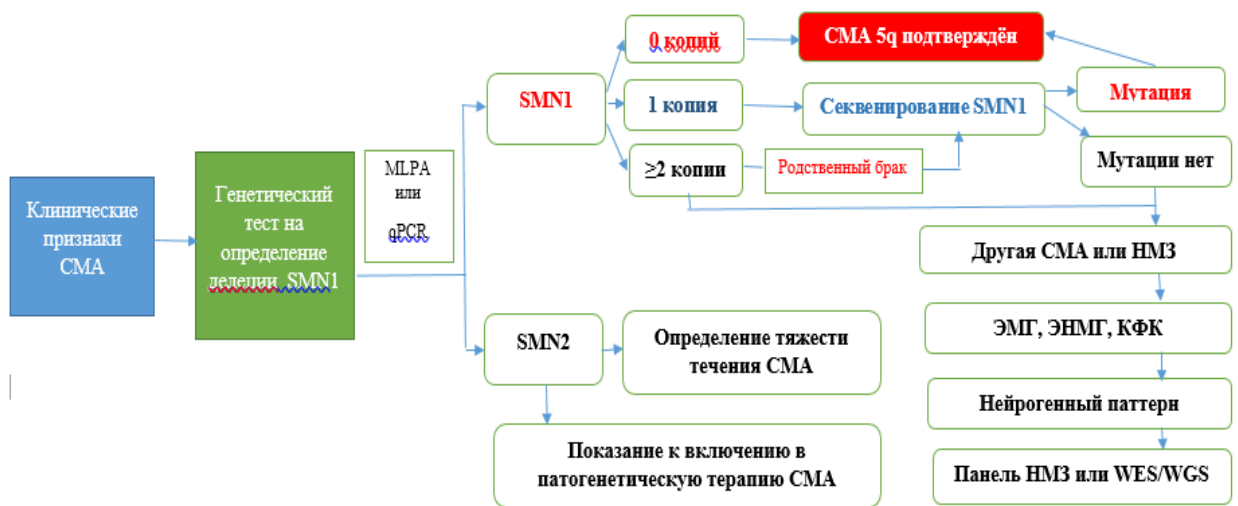
Mutaxassis	Maqsad
Bolalar nevrologi	Kasallikning klinik diagnostikasi, genetik va paraklinik diagnostikaga yo'naltirish. Qisqa muddatli va uzoq muddatli boshqaruv va reabilitatsiya rejalarini ishlab chiqish. Mutaxassislarning ko'p tarmoqli guruhining koordinatori, kompleks davolash va reabilitatsiya rejasining samaradorligini monitoring qilish va baholash. Muayyan terapiyani tayinlash to'g'risida qaror qabul qilish.
Genetik	Tashxisning genetik tekshiruvi. Oilalar uchun tibbiy-genetik maslahatlar, prenatal va preimplantatsiya diagnostikasi usullari haqida ma'lumot.
Pediatri	Ichki organlarning buzilishlarini tashxislash va tuzatish. Jismoniy, somatik va ovqatlanish holatini kuzatish.
Pulmonolog / nafas olish bo'yicha mutaxassis	Nafas olish kasalliklari diagnostikasi, davolash rejasini ishlab chiqish va amalga oshirish va agar mavjud bo'lsa, uzoq muddatli boshqaruv
Anesteziolog-reanimatolog (pediatrik)	Invaziv bo'lmagan ventilyatsiyani (NISO'V) talab qiladigan bemorlarda nafas olish buzilishining diagnostikasi, tana vaznining og'ir tanqisligi fonida suv-elektrolitlar balansini va oqsil holatini tuzatish.
Gastroenterolog	Ovqat hazm qilish tizimining buzilishlarini tashxislash va tuzatish, davolash rejasini ishlab chiqish va amalga oshirish va agar mavjud bo'lsa, uzoq muddatli monitoring.
Dietolog	Ratsionni tanlash va amalga oshirish masalalarini hal qilish
Travmatolog-ortoped	Tayanch-harakat tizimining buzilishlarini tashxislash, umurtqa pog'onasi, bo'g'imlar, oyoqlarning patologiyasini konservativ tuzatish; jarrohlik tuzatish. Ortezlar/repetitorlar va boshqa kerakli asboblarni tanlash.
Reabilitatsiya bo'yicha mutaxassis (shu jumladan jismoniy mashqlar bilan)	Kompleks reabilitatsiyani (shu jumladan, vosita reabilitatsiyasini) ishlab chiqish va amalga oshirish. Bemorning oilasini tarbiyalash.

davolash bo'yicha mutaxassis)	
Psixolog	Psixologik kasalliklarning malakasi, davolash rejasini ishlab chiqish va amalga oshirish va agar mavjud bo'lsa, uzoq muddatli nazorat. Oilaviy psixologik maslahat
Bolalar kardiologi	Terapiyani tayinlash uchun EKG va EXO-KGda patologik o'zgarishlarni aniqlash

1-rasm



3.2. Diagnostika algoritmi



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 ning differensial diagnostikasining umumiy algoritmi



KFK - kreatin fosfokinaz; MRT - magnit-rezonans tomografiya; EMG - elektromiyografiya; ENMG - elektroneuromiyografiya.

4. Ambulatoriya darajasida davolash taktikasi:

Davolash maqsadlari [63]:

- bemorning nevrologik va somatik ko'rsatkichlarini yaxshilash;

- to'g'ri joylashtirish, vertikallashtirish, harakat buzilishlarini tuzatish, kontrakturalarning oldini olish, orqa miya skoliozi, ko'krak qafasi deformatsiyasi, shu jumladan RTVdan foydalanish;
- tananing a'zolari va tizimlarida (nafas olish, ovqat hazm qilish va boshqalar) asoratlarni oldini olish/davolash;
- ota-onalarga psixologik yordam (oilaviy maslahat)
- bemorning psixologik-ijtimoiy moslashuvi.

Davolash samaradorligi ko'rsatkichlari [63]:

- funksional holatning ijobiy dinamikasi;
- asoratlarning yo'qligi yoki sonining kamayishi;
- Reanimatsiya bo'limiga yotqizilganlar sonining yo'qligi yoki kamayishi; SMA I turi uchun - 2,5 yosh va undan katta yoshdagi tirik.

4.1. Dori-darmonlarni davolash

Hozirgi vaqtda SMA uchun dori terapiyasi patogenetik (SMN oqsil yetishmovchiligini to'ldirish) va simptomatik davolash uchun preparatlarni o'z ichiga oladi.

SMA bilan og'rigan bemorlarda patogenetik terapiyaning ta'siri darhol paydo bo'lmaydi; Terapiya boshlangan paytdan boshlab ta'sirning boshlanishiga qadar quyidagilar rivojlanishi mumkin: harakat buzilishi, skolyoz, kontrakturalar, deformatsiyalar, yutishning buzilishi, nafas olishning buzilishi, inqirozli vaziyatlar (aspiratsiya, infeksiya, o'tkir nafas yetishmovchiligi). Bu noqulaylik, og'riq va oziqlanish yetishmovchiligi, shuningdek, jismoniy faoliyatning pasayishi, ijtimoiylashuvning pasayishi, hayot sifatining pasayishi va hatto inqirozli vaziyatdan o'limga olib kelishi mumkin. Patogenetik terapiyaning kutilayotgan "umumiy" ta'siri kasallikning ikkilamchi asoratlari (mushak-skelet, nafas olish va yurak-qon tomir tizimlaridan), ayniqsa harakatsiz va harakatsiz bemorlarda yomonlashishi mumkin. Jismoniy terapiya zamonaviy davolash va ortopediya va joylashishni aniqlash bilan birgalikda kontrakturalar, skolyoz va ko'krak qafasi deformatsiyasining rivojlanishiga to'sqinlik qilishi mumkin; ularning ko'rinishini kechiktirish; yoki ularning og'irligini kamaytirish. Nafas olishni o'z vaqtida va professional qo'llab-quvvatlash (BiPAP, Ambu terapiyasi, yo'talning qo'lda va apparat usullari), ovqatlanishni qo'llab-quvvatlash (nazogastral naychani o'rnatish / gastrostomiya, maxsus / terapevtik ovqatlanish, aspiratsiyaning oldini olish) o'tish davridan omon qolish va kutishga imkon beradi. ma'lum bir bemorda kasallikdan mumkin bo'lgan maksimal ta'sir.

Patogenetik terapiyaning maqsadlari	
"o'tirmaydigan" bemorlar	mushaklar kuchsizligi tufayli ISO'V/NISO'V ga bog'liqlikni kamaytirish, yo'tal kuchini yaxshilash yoki tiklash, skolioz va ko'krak devori deformatsiyasi tufayli ISO'Vga bog'liqlikni kamaytirish, inqirozli vaziyatlarning kamayishi, o'lim xavfini kamaytirish
"o'tiradigan" bemorlar	mushaklar kuchsizligi tufayli mexanik ventilyatsiyaga bog'liqlikning oldini olish yoki undan voz kechish, yo'tal kuchini kamaytirishning oldini olish yoki yo'tal kuchini tiklash, skolioz va ko'krak devori deformatsiyasi tufayli mexanik ventilyatsiyaga bog'liqlikning oldini olish yoki davolash, inqirozli vaziyatlar sonini kamaytirish, kamaytirish o'lim xavfi ostida
"yuradigan" bemorlar	nafas olish kasalliklari rivojlanishining oldini olish

4.1.1 Patogenetik dori terapiyasi

SMA patogenetik terapiyasi ikkita asosiy yondashuvni o'z ichiga oladi (5-jadval):

5-jadval

1	<p>yetuk mRNK tarkibiga 7-eksonni kiritish uchun SMN2 genining prematritsali RNKsini birlashtirish modifikatsiyasi va antisens oligonukleotid (nusinersen*) yoki kichik molekula (“kichik molekula” – risdiplom*) yordamida to‘laqonli SMN oqsili hosil bo‘lishini oshirish. [69]:</p>	<p>Antisens oligonukleotid nusinersenga asoslangan preparat intratekal tarzda yuboriladi. Preparat 2016 yil dekabr oyida AQShda SMA ning barcha turlarini davolash uchun ro'yxatga olingan, 2017 yil may oyida Evropada foydalanish uchun tasdiqlangan va 2019 yildan beri Rossiya Federatsiyasida ro'yxatga olingan [74, 75]. O‘zbekiston Respublikasida preparat ro‘yxatga olinmagan va etim kasalliklarini davolash uchun dori vositalari ro‘yxatiga kiritilgan.</p> <p>Kichik molekullari risdiplom* (og‘iz orqali yuborish yo‘li) bo‘lgan preparat 2020-yil avgust oyida AQShda ro‘yxatga olingan, Yevropada 2021-yilda va Rossiyada 2020-yil dekabrda qo‘llash uchun tasdiqlangan. O‘zbekiston Respublikasida preparat ro‘yxatga olinmagan va etim kasalliklarini davolash uchun dori vositalari ro‘yxatiga kiritilgan.</p>
2	<p>o‘rnini bosuvchi gen terapiyasi: to‘liq SMN oqsilining sintezini ta'minlash uchun mo'ljallangan 9-turdagi adeno-assotsiatsiyalangan virusga asoslangan rekombinant vektorli onasemnogen abeparvovec preparatidan foydalanish [70]:</p>	<p>Dori onasemnogene abeparvovec* - ta'sir mexanizmi genning funktsional nusxasini (transgen) kiritishga asoslangan bo'lib, bu nuqsonli SMN1 geni funktsiyasini almashtirishga va SMN oqsil ishlab chiqarishni tiklashga olib keladi. Preparat vena ichiga, bir musta yuboriladi. Onasemnogene abeparvovec* barqaror, to‘liq funktsional SMN1 transgenini yetkazib berish uchun adeno-assotsiatsiyalangan virus serotipi 9 (AAV9) kapsididan foydalanadigan rekombinant rekombinant adeno bilan bog‘langan virus (AAV) vektoridir. Preparat AQShda 2019-yil may oyida ro‘yxatga olingan, Yevropada 2019-yil may oyida, Rossiya Federatsiyasida esa 2021-yil dekabrda foydalanish uchun tasdiqlangan [70-73]. O‘zbekiston Respublikasida preparat ro‘yxatga olinmagan va etim kasalliklarini davolash uchun dori vositalari ro‘yxatiga kiritilgan.</p>

A **Nusinersen*** preparatini kasallikning patogenetik terapiyasi sifatida klinik jihatdan SMA I, II, III turlariga mos keladigan SMN2 genining 2 yoki undan ortiq nusxasi bo‘lgan SMA 5q genetik jihatdan tasdiqlangan tashxisi bo‘lgan bemorlarga qo‘llash tavsiya etiladi [76, 77]. Tavsiya etilgan dozasi (har bir administratsiya uchun) 12 mg (5 ml). Davolash usuli: to'yinganlik davri – 0-kun, 14-kun, 28-kun va 63-kunida 4 musta yuborish; ta'minot dozalari – hayot mobainida har 4 oyda bir musta qo'llaniladi.

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi A (dalillarning ishonchlilik darajasi - 2)

Sharhlar: Nusinersen* bemorlarda o'rganilgan:

- ENDEAR tadqiqotida birinchi qabul qilinganda 1,7 oydan 6 oygacha bo'lgan mos keladigan SMA 5q 1 turi; ushbu yosh guruhida preparatning ishonchli samaradorligi va xavfsizligi isbotlangan [76].

- CHERISH tadqiqotida birinchi musta qabul qilinganda 2 yoshdan 9 yoshgacha bo'lgan SMA 2 yoki 3 turiga mos; ushbu yosh guruhida preparatning ishonchli samaradorligi va xavfsizligi isbotlangan [77].
- CS2/12 tadqiqotida birinchi qabul qilinganda 2 yoshdan 15 yoshgacha bo'lgan mos keladigan SMA 2 yoki 3 turi; ushbu yosh guruhida preparatning samaradorligi va xavfsizligini ko'rsatdi (tavsiya A darajasi, dalillarning aniqlik darajasi - 3) [112].

Nusinersenni* intratekal yuborish lomber ponksiyon bilan bog'liq noxush hodisalar bilan birga bo'lishi mumkin: isitma, bosh og'rig'i, bel og'rig'i, qusish, ponksiyondan keyingi sindrom. Kuchli orqa miya deformatsiyasi yoki o'rnatilgan metall konstruktsiyalar mavjud bo'lganda intratekal ponksiyonni bajarish qiyin bo'lishi mumkin. Og'ir skolioz va lomber ponksiyon qilish uchun oynasiz o'rnatilgan metall konstruktsiyalar nusinersen* preparatini qo'llash uchun cheklovlardir. Agar kerak bo'lsa, umurtqa pog'onasining magnit-rezonans tomografiyasi, umurtqa pog'onasining kompyuter tomografiyasi, umurtqa pog'onasi rentgenogrammasi, umurtqa pog'onasining ultratovush tekshiruvi, shuningdek, neyroxirurg va anesteziolog-reanimatolog bilan maslahatlashish mumkin [78-80]. Nusinersen* qo'llanganidan keyin vaqtinchalik o'zgarishlar kuzatilishi mumkin: trombositopeniya, qon ivishining buzilishi va nefrotoksiklik. Agar klinik ko'rsatkichlar mavjud bo'lsa, quyidagi ko'rsatkichlarni laboratoriya monitoringini o'tkazish kerak: trombositlar soni, qon ivish parametrlari, siydikda oqsil miqdorini aniqlash va miya omurilik suyuqligini tekshirish [77, 81].

C **Risdiplom*** dan foydalanish genetik jihatdan tasdiqlangan SMA 5q tashxisi bo'lgan, SMN2 genining 2 yoki undan ortiq nusxasi bo'lgan, kasallikning patogenetik terapiyasi sifatida klinik jihatdan SMA I turiga mos keladigan bemorlar uchun tavsiya etiladi [82].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 4)

Sharhlar: Risdiplom* dan foydalanish ko'rsatkichi ikki oygacha bo'lgan o'murtqa mushak atrofiyasi (SMA) bo'lgan chaqaloqlarni o'z ichiga olgan holda kengaytirildi.[68] Tasdiqlash RAINBOWFISH tadqiqotida olingan ma'lumotlarning oraliq tahlili natijalariga asoslanadi - yangi tug'ilgan chaqaloqlarda risdiplom* ning samaradorligi, xavfsizligi, farmakokinetikasi va farmakodinamikasini o'rganish uchun ochiq yorliqli, bir qo'lli, ko'p markazli tadqiqot (~n=25).) tug'ilgandan 6 haftalikgacha (birinchi doza) genetik tashxis qo'yilgan SMA bilan, hali alomatlar ko'rsatilmagan.

A **Risdiplom*** dan foydalanish genetik jihatdan tasdiqlangan SMA 5q tashxisi bo'lgan, kasallikning patogenetik terapiyasi sifatida klinik jihatdan SMA II yoki III turiga mos keladigan bemorlar uchun tavsiya etiladi [83].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi A (dalillarning ishonchlilik darajasi - 2)

Sharhlar: Risdiplomning* eng keng tarqalgan yon ta'siri yuqori nafas yo'llarining infeksiyalari, pnevmoniya, gipertermiya, ich qotishi va nazofaringitni o'z ichiga olishi mumkin [83]. Og'iz orqali qabul qilinadigan eritmani bemorga berishdan oldin shifokor tomonidan tayyorlanishi kerak. Risdiplom* og'iz orqali kuniga bir musta, har kuni taxminan bir vaqtning o'zida taqdim etilgan og'iz uchun shprints yordamida olinadi va umr bo'yi qabul qilinadi. Risdiplom* ning dozalash sxemasi yosh va tana vazniga qarab [68]:

Yosh* va tana vazni	Tavsiya etilgan sutkalik doza
<2 oy	0.15 mg/kg
2 oydan <2 yilgacha	0.20 mg/kg
≥2 yil (tana vazni <20 kg)	0.25 mg/kg
≥2 yil (tana vazni ≥20 kg)	5 mg

*chala tug'ilgan chaqaloqlarning tuzatilgan yoshiga asoslangan

2025-yil 12-fevralda FDA 2 yosh va undan katta og'irligi 20 kg va undan ortiq bemorlarda foydalanish uchun Risdiplamning• 5 mg tabletka shaklini tasdiqladi. Risdiplam• 5 mg tabletkani xona haroratida saqlash mumkin va tabletkani butunlay yutib yuborish yoki suvda eritish mumkin. Risdiplam• 5 mg tabletkasini tasdiqlash bioekvivalentlik tadqiqoti natijalariga asoslangan bo'lib, u 5 mg tabletka butunlay yutilgan yoki xlorisiz ichimlik suvida (masalan, filtrlangan suv) eriganligini va asl og'iz eritmasi risdiplam bilan taqqoslanadigan ta'sirni ta'minlaganligini ko'rsatdi. Bu shuni anglatadiki, tabletkalarni qabul qiladigan bemorlar Risdiplam• og'iz eritmasi bilan bir xil samaradorlik va xavfsizlikni kutishlari mumkin. Risdiplam• og'iz eritmasi Risdiplamning• boshqa dozalarini qabul qilganlar va og'iz orqali yuborishni afzal ko'rganlar uchun mavjud bo'lib qoladi. Yangi tabletka formulasi dozani osonlashtirib, SMA bilan kasallangan odamlar uchun ko'proq erkinlik va mustaqillikni ta'minlashi mumkin [111].

C	SMA - SMN1 genida bialel mutatsiyasi va I turdagi SMA yoki SMN1 genida bialel mutatsiyasining klinik tashxisi va SMN2 genining 3 nusxasidan ko'p bo'lmagan bemorlarda onasemnogen abeparvovec * dan foydalanish tavsiya etiladi. Preparatni qo'llashdagi asosiy cheklovlardan biri bemorning vazni 21 kg dan ortiq [70, 84].
----------	--

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 4)

Sharhlar: Preparatni qo'llashning asosiy cheklovlari AAV9 ga antikorlarning mavjudligi va preparatni qo'llashda cheklovlar jigar kasalligi, mexanik ventilyatsiya mavjudligi, kuniga 16 soatdan ortiq invaziv bo'lmagan shamollatish va bulbar sindromi, bo'shashgan tetraplegiya natijasida yutish funksiyasining yo'qligi.

Klinik samaradorlik to'g'ridan-to'g'ri kasallikning og'irligiga bog'liq bo'lsa, bemorning og'ir funksional holati va kasallikning uzoq muddatli kursi bo'lsa, preparatni qo'llash kerakli ta'sirga ega bo'lmasligi mumkin; Bemorlarda adeno-assotsiatsiyalangan virus 9 (AAV9) ga antikorlar mavjudligini tekshirish genlarni almashtirish terapiyasining mosligini tasdiqlash uchun o'tkazilishi kerak. Preparat vena ichiga tomchilab yuboriladi.

Genlarni almashtirish terapiyasi intensiv terapiya bo'limi yoki intensiv terapiya bo'limi bo'lgan shifoxona sharoitida amalga oshirilishi kerak. Preparatning dozasi "vektor genomlari" deb ataladigan birliklarda o'lchanadi va davolovchi shifokor tomonidan bolaning tana vazniga qarab belgilanadi. Preparatning tavsiya etilgan dozasi tana vaznining kilogrammi (kg) uchun $1,1 \times 10^{14}$ vektor genomidir. Preparat bolaga vena ichiga (tomir ichiga) bir mustalik (tomchilatib) infuziya bilan taxminan 1 soat davomida yuboriladi.

Onasemnogen abeparvovecning* eng keng tarqalgan salbiy ta'siri jigar transaminazalari va troponinlarining ko'payishi, gepatotoksisite, qusish, pireksiya, trombotsitopeniya, handa o'tkir jigar etishmovchiligi va trombotik mikroangiopatiya (TMA) kabi og'ir, ko'pincha o'limga olib keladigan immunitet reaksiyasi xavfi. Barcha bemorlarga preparatni yuborishdan 24 soat oldin va keyin tizimli kortikosteroidlar (1 mg/kg/kunlik og'iz orqali yuboriladigan prednizolon yoki boshqa glyukokortikoidning ekvivalent dozasi) beriladi.

Steroid terapiyasining sxemasi, dozasi, rejimi va davomiyligi onasemnogen abeparvovec• preparatining salbiy ta'sirining og'irligi, bemorning ahvoli va tibbiy foydalanish bo'yicha ko'rsatmalarda ko'rsatilgan talablarni hisobga olgan holda belgilanadi. Kortikosteroidlarning immunitet tizimiga ta'siri tufayli shifokoringiz prednizolon yoki boshqa kortikosteroid bilan davolash paytida ma'lum turdagi emlashlarni kechiktirish zarur deb topishi mumkin. Respirator sinsial virusga (RSV) qarshi himoya ("emlash") tavsiya etiladi. [70, 85-87].

C	SMN2 genining 2 yoki 3 nusxasi bo'lgan genetik jihatdan tasdiqlangan tashxisi bo'lgan bemorlarda SMA 5q ning prelinik bosqichida nusinersen* preparatini qo'llash kasallikning patogenetik terapiyasi sifatida tavsiya etiladi [98]
----------	---

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 4)

C	SMN2 genining 2 yoki 3 nusxasi bo'lgan genetik jihatdan tasdiqlangan tashxisi bo'lgan bemorlarda SMA 5q ning preklinik bosqichida onasemnogen abeparvovec* preparatini qo'llash kasallikning patogenetik terapiyasi sifatida tavsiya etiladi.
---	---

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 4)

Sharhlar: Onasemnogen abeparvovec * dan foydalanish SPRINT tadqiqotida ≤6 haftalik SMA va SMN2 genining 2 yoki 3 nusxasi bo'lgan klinik belgilari bo'lmagan bemorlarda o'rganildi. Ushbu tadqiqotning oraliq natijalari presimptomatik SMA kasalligi bo'lgan chaqaloqlarga preparatni erta qo'llashning potentsial afzalliklarini ko'rsatadi [19,20].

C	Neonatal skrining va SMN2 genining 1 nusxasi bo'lgan bolalar aniqlangan taqdirda, ularga onasemnogene abeparvovec* buyurish tavsiya etiladi; SMN2 genining 2 yoki 3 nusxasi bo'lgan bolalar aniqlangan taqdirda, ularga kasallikning patogenetik terapiyasi sifatida onasemnogene abeparvovec* yoki nusinersen* yoki risdiplam* buyuriladi [21, 22, 23, 68].
---	--

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 4)

C	SMN2 genining 4 yoki undan ortiq nusxasi bo'lgan bolalarni aniqlashda neonatal skrining bo'lsa, SMA 5q genetik jihatdan tasdiqlangan tashxisi bo'lgan bemorlarda simptomlar paydo bo'lishini diqqat bilan kuzatib borish va kasallikning birinchi belgilari namoyon bo'lgandan keyin terapiyani qo'llash tavsiya etiladi. kasallik patogenetik terapiya sifatida [33].
---	--

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5)

Sharhlar: Onasemnogen abeparvovec * dan foydalanish SPRINT tadqiqotida ≤6 haftalik SMA va SMN2 genining 2 yoki 3 nusxasi bo'lgan klinik belgilari bo'lmagan bemorlarda o'rganildi. Ushbu tadqiqotning oraliq natijalari presimptomatik SMA bo'lgan chaqaloqlarga preparatni erta qo'llashning mumkin bo'lgan afzalliklarini ko'rsatadi [22]. Nusinersen * dan foydalanish NURTURE tadqiqotida kasallikning patogenetik terapiyasi sifatida SMN2 genining 2 yoki 3 nusxasi genetik jihatdan tasdiqlangan tashxisi bo'lgan bemorlarda o'rganildi [98].

Patogenetik terapiyani tayinlash qoidalari:

C	Eng yaxshi terapevtik ta'sirga erishish uchun SMA 5q bo'lgan barcha bemorlarda tashxis molekulyar genetik jihatdan tasdiqlanganidan keyin patogenetik terapiyani imkon qadar erta boshlash tavsiya etiladi [88].
---	---

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5)

Sharhlar: kasallikning og'ir belgilari bo'lgan bemorlarda (bularga mexanik ventilyatsiya mavjudligi, kuniga 16 soatdan ortiq NISO'V va bulbar sindromi, bo'sh tetraplegiya natijasida yutish funksiyasining yo'qligi) vosita neyronlari va mushak to'qimalarining qaytarilmas degeneratsiyasi mavjud. Ehtimol, har qanday terapiya varianti bilan kuzatilgan, ishlab chiqarilgan SMN oqsili miqdoridan qat'i nazar, kutilgan samaradorlik yoki tiklanish fenotipining yo'qligining eng muhim omili. Patogenetik terapiya uchun dori vositalaridan birini tanlash tibbiy kengash qarori bilan SMN2 nusxalari soni, bemorning boshlang'ich funksional holati, yuborish yo'li, qabul qilish chastotasi va farmakoiqtisodiy ma'lumotlardan kelib chiqqan holda belgilanadi. o'rganish.

C	Patogenetik terapiya sifatida SMN2 genining 0 va 1 nusxasi bilan genetik jihatdan tasdiqlangan tashxisi bo'lgan bemorlarda SMA 5q ning har qanday bosqichida nusinersen* va risdiplam* dan foydalanmang.
---	--

C	Kombinatsiyalangan terapiya (onasemnogen abeparovec* bilan bir mustalik terapiyadan so'ng nusinersen*/risdiplom* qo'llash) tavsiya etilmaydi.
C	SMN2 geni (nusinersen* va risdiplom*) bir xil qo'llanish nuqtasiga ega bo'lgan ikkita patogenetik terapiyani bir vaqtning o'zida ishlatmang.
C	Ketma-ket terapiya tavsiya etiladi - terapiyani nusinersen * dan risdiplom * ga o'zgartirish va aksincha. Terapiyani o'zgartirganda, oldingi patogenetik preparatni to'xtatish kerak.
C	Ko'prik terapiyasi tavsiya etiladi, bunda bemorga onasemnogen abeparovec* bilan davolashni boshlashdan oldin qisqa vaqt davomida nusinersen* yoki risdiplom* bilan davolanadi.

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5)

Sharhlar: ba'zi hollarda, tibbiy kengash qarori bilan, genlarni almashtirish terapiyasidan kutilgan ta'sir bo'lmasa (apnea va aspiratsiya epizodlari mavjudligi, bulbar va nafas olish buzilishining kuchayishi) kombinatsiyalangan terapiya buyurilishi mumkin. Terapiyaning samarasizligi bilan bir yildan keyin ijobiy klinik dinamikaning yo'qligi (chaqaloqlarning HINE-2, CHOP-INTEND, RULM, HMFSE, T6MX nerv-mushak tekshiruvi shkalasi bo'yicha vosita funksiyasini baholash, bulbar va bulbarning ko'payishi. nafas olish buzilishi) keyingi patogenetik terapiyaning maqsadga muvofiqligi to'g'risida qaror qabul qilish uchun asosdir (tibbiy kengash qarori bilan).

4.1.2. Semptomatik dori terapiyasi

C	Suyak zichligi pasayishini tuzatish uchun osteopeniya yoki gipokalsemiya belgilari aniqlansa, SMA 5q bo'lgan barcha bemorlarga kaltsiy glyukonat tavsiya etiladi [65].
---	--

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5)

C	SMA 5q bo'lgan barcha bemorlarga xolekalsiferol** tavsiya etiladi, agar osteopeniya belgilari yoki qonda D vitamini darajasi past bo'lsa, suyak zichligini kamaytirish uchun [89].
---	--

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5)

C	Suyak zichligi pasayishini tuzatish uchun osteopeniya yoki tez-tez sinish belgilari aniqlansa, SMA 5q bo'lgan barcha bemorlarga bifosfonatlar tavsiya etiladi [65].
---	---

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5)

C	SMA 5q bo'lgan barcha bemorlarda gastroezofagial reflyuksni davolash uchun proton pompasi ingibitorlarini (omeprazol** va esomeprazol**) yoshga mos keladigan ko'rsatmalarga muvofiq, tegishli kasalliklarning belgilari aniqlansa, qabul qilish tavsiya etiladi [62].
---	--

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5)

C	SMA 5q bo'lgan bemorlarda bronxospazm aniqlanganda uni yo'q qilish uchun nebulizer terapiyasi uchun R03AL guruhining adrenerjik agentlarini antikolinerjiklar bilan birgalikda qo'llash tavsiya etiladi, shu jumladan kortikosteroidlar (selektiv beta2-adrenerjik agonist + m-antikolinerjik agent) bilan uch karra birikmasi. [62].
---	---

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5)

C	SMA 5q bo'lgan bemorlarda nebulizer terapiyasi uchun mukolitik preparatlarni uzoq muddatli qo'llash dalillarning yo'qligi va sekretiya yukini oshirish xavfi tufayli tavsiya etilmaydi [62].
---	--

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5)

C	SMA 5q bo'lgan bemorlarda antibakterial terapiya uchun maxsus ko'rsatmalarsiz yuqumli asoratlarni oldini olish uchun empirik antibiotiklardan foydalanish tavsiya etilmaydi [62]
----------	--

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5)

Sharhlar: Shu bilan birga, SMA I bilan kasallangan bemorlarda va surunkali infeksiya o'choqlari bo'lgan boshqa turdagi SMA tez-tez kasal bo'lgan bemorlarda yuqumli kasalliklar uchun antibiotik terapiyasini erta boshlash muhim ahamiyatga ega.

C	SMA 5q bo'lgan, 2 yoshdan oshgan, gipersalivatsiya bilan og'rigan bemorlarga ushbu simptomning og'irligini kamaytirish uchun A tipidagi botulinum toksinini so'lak bezlari ichiga yuborish tavsiya etiladi [65].
----------	--

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5)

Sharhlar: Preparatning kerakli dozasi preparat uchun ko'rsatmalarga muvofiq tana vazniga qarab belgilanadi. Gipersalivatsiya bilan og'rigan bemorlar ham og'iz bo'shlig'ini tozalashni talab qiladi [90]. A* tipidagi botulinum toksinini tuprik beziga in'ektsiya qilish tuprik bezlarini ultratovush tekshiruvini rahbarligida amalga oshirilishi kerak [91].

4.2. Boshqa davolash

4.2.1. Nafas olishni qo'llab-quvvatlash

Nafas olish funksiyasini baholash va qo'llab-quvvatlash SMA 5q bilan og'rigan bemorlarni boshqarishda eng ustuvor vazifa bo'lishi kerak. SMA bilan og'rigan bolalarda nafas olish tizimi bilan bog'liq asosiy muammolar quyidagilardir: yo'talning buzilishi, pastki nafas yo'llaridan sekretsialarning etarli darajada tozalanmasligiga olib keladi, uxlash vaqtida gipoventiliya; ko'krak qafasi va o'pkaning kam rivojlanganligi, mushaklar kuchsizligini oshiradigan takroriy infeksiyalar.

- Ushbu muammolarni hal qilishning asosiy usullari havo yo'llarini tozalash va noinvaziv ventilyatsiya (NISO'V). Havo yo'llarini tozalashning asosiy tamoyillariga rioya qilish kerak [36]:
- Yo'tal funksiyasini tiklash uchun qo'lda va mexanik vositalar og'irroq bemorlarda kundalik foydalanish uchun tavsiya etiladi. Bemorlarga g'amxo'rlik qiluvchilar ushbu qurilmalardan foydalanish bo'yicha o'qitilishi kerak;
- bemorga g'amxo'rlik qilayotgan shaxslar o'pka sekretsiasini, shu jumladan postural drenajni olib tashlash texnikasini ham yaxshi bilishi va ko'krak qafasi kinezioterapiyasi (drenaj massaji) usullari haqida ma'lumotga ega bo'lishi kerak;
- Oksimetriya ma'lumotlari terapiya samaradorligining ko'rsatkichidir. So'rg'ichlar yo'talga yordam bergandan keyin sekretsiani olib tashlash uchun foydali bo'lishi mumkin.

Nafas olishni qo'llab-quvvatlash qoidalari:

25 kg gacha bo'lgan bolalarda 40 sm.suv.ust. klapanli Ambu sumkalari ishlatilishi kerak.

Ambu terapiyasi qoidalari:

- Har xil holatlarda o'tkazish – o'pkaning turli qismlariga ta'sir qilish uchun (o'tirgan holda, chap yoki o'ng yonboshda yotgan holda).
- Yutish muammolari bo'lgan bolaga orqasi bilan yotgan holatda ehtiyotkorlik bilan qo'llash.
- O'z vaqtida tozalash uchun yonida aspiratorni saqlash.
- Och qoringa o'tkazish.
- Burun/og'iz yo'llari ochiq bo'lishi kerak.
- Nafas olish vaqtida bajarish.
- Kuniga 300 mustagacha nafas berish (bir necha musta bo'lib-bo'lib o'tkazish).
- Agar bola juda kichik bo'lsa yoki hamkorlik qilmasa, nafas olish va chiqarish siklini bolaning qichqirig'i oxirida aniqlash kerak (qichqirig' oxiri = nafas olish).
- Kislorod - qat'iy ko'rsatmalar bo'yicha (ISO'V/NISO'V, BiPAP rejimi bilan birgalikda o'tkir va surunkali nafas yetishmovchiligida).
- Ota-onalar ambulator yoki statsionar sharoitlarda NISO'V, yo'tal va Ambu terapiyasi bo'yicha o'qitilishi kerak. Bola reanimatsiya bo'limida bo'lganida, bola bo'shatilgunga qadar ota-onasi bilan birga ta'lim olishi mumkin. Preseptomatik bosqichda (tashxisdan keyin) - ta'lim, ma'lumot.
- Uyda uzoq muddatli mexanik shamollatish uchun ko'rsatmalar (ISO'V, NISO'V, BiPAP rejimlari): tungi giperkapniya >45 mm Hg. ust. (transkutan kapnometriya), surunkali kunduzgi giperkapniya >45 mmHg. Ust., dam olishda kun davomida, tungi giperkapniya PaCO₂ >50 mm Hg. Ust. 30 daqiqa ichida, hayotiy qobiliyatning tez va sezilarli pasayishi (3 oy ichida 10% ga), SpO₂ ning ketma-ket 5 daqiqadan ko'proq vaqt davomida <88% uzoq davom etishi (transkutan 24 soatlik puls oksimetri).
- Nafas olishni qo'llab-quvvatlashni boshlash: o'tirmaydigan bemorlarda - klinik simptomlar boshlanishidan oldin proaktiv ventilyatsiya, 24 soatlik transkutan kapnometriya va transkutan 24 soatlik pulsoksimetriya nazorati ostida ventilyatsiyani tanlash, kamida ikkita niqob tanlash, traxeostomiya va sun'iy shamollatish - iloji boricha kamdan-kam hollarda; "o'tiradigan" bemorlarda - giperkapniya yoki kapnometriyaning klinik belgilari bo'lgan bemorlarda ventilyatsiyani erta boshlash, nafas olish yo'llari infeksiyalarida ventilyatsiyadan foydalanish, aspiratsiya va jarrohlik aralashuvlar, 24 soatlik transkutan kapnometriya nazorati ostida ventilyatsiyani tanlash va teri osti 24- soat puls oksimetriyasi, kamida ikkita niqobni tanlash, traxeostomiya - imkon qadar kamdan-kam hollarda.
- SMA bilan og'rigan bolada mavjud bo'lgan asoratlarga qarab nafas olishni qo'llab-quvvatlash variantlariga ko'rsatmalar: zaif inihalatsiya - Ambu sumkasi, yo'tal samaradorligining pasayishi - Ambu sumkasi, insufflyator-ekssufflyator, elektr aspirator; ko'krak qafasining gipotrofiyasi / deformatsiyasi - Ambu sumkasi va NISO'V (proaktiv), uyqu paytida nafas olishning buzilishi - tunda NISO'V (Bipap rejimlari), nafaqat tunda, balki kunduzi ham nafas olish buzilishining paydo bo'lishi - kunduzi NISO'V (Bipap) qo'shilishi. yoki kechayu kunduz NISO'V/AISO'V (Bipap rejimlari) ga o'tish; invaziv bo'lmagan mexanik shamollatish (NISO'V) bo'yicha nazoratsiz nafas etishmovchiligi - traxeostomiya orqali intraustikulyar mexanik shamollatish (ISO'V).
- Agar SMA bilan og'rigan bolada o'tkir nafas yetishmovchiligi rivojlansa: intubatsiyadan oldin yoki ekstubatsiya paytida har doim NISO'Vni insufflyator-ekssufflyator bilan sinab ko'ring, CPAP rejimlarini ishlatmang, NISO'V/ISO'V (BiPAP rejimlari)siz kisloroddan foydalanmang, o'qitilgan ota-onadan foydalaning. reanimatsiya bo'limidan boshqa bo'limlarga o'tkazilganda yoki uzoq muddatli uy NISO'V uchun NISO'V/ISO'V da qolish rejimi va davomiyligini aniqlash uchun kislota-ishqor balansiga qo'shimcha ravishda teri orqali 24 soatlik kapnometriya va puls oksimetriyasini o'tkazing yoki Traxeostomiya orqali ISO'V.

- SMA bilan og'rigan bolalarda o'tkir nafas yetishmovchiligida NISO'Vni qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar: har qanday etiologiyaning shoki, giperkapniya bilan bog'liq bo'lmagan koma, yo'tal pompasi bilan tozalanmagan balg'am, klinik o'lim, NISO'Vning samarasizligi yoki intoleransi.
- SMA bilan og'rigan bolalarda niqob, intubatsiya trubkasi, traxeostomiya orqali yo'tal moslamasini (insufflyator-ekssufflyator) qo'llash qoidalari: birinchi navbatda qo'lda yo'tal usullarini qo'llang, och qoringa (niqob orqali yo'talganda), qon bosimidan oshmang. bolaning yoshi, bola nafas olayotganda boshlang, ijobiy bosim bilan tugating, kontrendikatsiyalarni (buqalar va boshqalarni) istisno qiling, GERD holatida ehtiyotkorlik bilan foydalaning.

C	O'pka asoratlari va gipoventiliyani oldini olish uchun SMA 5q bo'lgan yotoqda yotgan bemorlar va SMA 5q bilan o'tiradigan bemorlar uchun orofarenks, burun va yuqori nafas yo'llaridan shilliqni so'rish va mexanik insufflyator-aspiratordan foydalanish tavsiya etiladi [62];
----------	---

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5)

Sharhlar: Har bir bemorda samarasiz yo'tal bilan elektr assimilyatsiya qilish va insufflyator-aspiratordan foydalanish kerak. Yotgan va o'tirgan bemorlar uchun balg'amni drenajlashning asosiy usullari bir nechta usullarning kombinatsiyasi hisoblanadi: mexanik insufflyator-aspirator (yo'tal pompasi) va qo'lda ko'krak qafasini siqish yoki elektr aspirator bilan birgalikda postural drenaj. Kichkina va hamkorlik qilmaydigan bolalarda, agar bunday bolalar nafasini ushlab tursa va yo'talga qarshilik ko'rsatsa, o'pkaning shikastlanishiga yo'l qo'ymaslik uchun ingalyatsion tetik funksiyali insuflator-aspiratorlardan foydalanish kerak. Insufflyator-aspiratorni qo'llashning nisbiy kontrendikatsiyasi surunkali o'pka kasalligi (masalan, amfizem). Bunday vaziyatda insufflyator-aspiratordan foydalanish pnevmotoraksning mumkin bo'lgan xavfini hisobga olish kerak.

C	Ko'krak qafasi devori gipotrofiyasining oldini olish, nafas qisilishi va gipoventiliyaga qarshi kurashish uchun nafas olish mushaklari disfunktsiyasi belgilari bo'lgan SMA 5q bo'lgan barcha bemorlarga bilavel musbat havo bosimi (BiPAP) bilan invaziv bo'lmagan shamollatish tavsiya etiladi [62, 64].
----------	--

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5)

Sharhlar: NISO'V-dan foydalanish to'g'risidagi qaror har bir alohida holatda alohida qabul qilinadi. Kunduzi giperkapniya mavjud bo'lganda mutlaqo kerak. Nocturnal NISO'V uyqu buzilishi nafas olish alomatlarini kamaytiradi va hayot sifatini yaxshilaydi. NISO'V havo yo'llarini tozalash usullari bilan birlashtirilishi kerak. Katta bosim farqi bilan NISO'V dan foydalanish, hatto kun davomida qisqa vaqtlarda ham, ko'krak qafasi va o'pka rivojlanishini yaxshilashi va to'shakda va o'tirgan bemorlarda qovurg'a va sternum deformatsiyasini kamaytirishi mumkin. NISO'V uchun niqoblarning individual tanlovini amalga oshirish juda muhimdir. Individual tanlov bolaning tekshiruvi natijalariga ko'ra yuz tuzilishining anatomik xususiyatlarini hisobga olgan holda har xil o'lchamdagi niqoblarning bir nechta turlaridan tanlash imkoniyati bilan amalga oshiriladi. Bosim yarasi va yuz skeleti deformatsiyasini rivojlanish xavfini kamaytirish uchun bir vaqtning o'zida ikkita turli niqobga ega bo'lish va ulardan foydalanish juda muhimdir. Niqob turi bolaning yoshiga, afzalliklariga va boshqa holatlarga bog'liq. Barcha turdagi niqoblardan foydalanish maqbuldir (CPAP/BPAP sun'iy o'pka ventilyatsiya apparatining burun/yuz niqobi, qayta foydalanish mumkin; CPAP/BPAP sun'iy o'pka shamollatish apparatining og'iz niqobi). NISO'V parametrlarini tanlash gaz almashinuvi parametrlari (tungi puls oksimetri, kapnometriya, kapnografiya yoki kislota-baz muvozanatini va qon gazlarini o'rganish) nazorati ostida, nafas olish mushaklarining ishini va sub'ektiv qulaylikni hisobga olgan holda amalga oshirilishi kerak. bemor [36].

C Nafas olish mushaklari disfunktsiyasi belgilari bo'lgan SMA 5q bo'lgan bemorlarda nafas qisilishi va gipoventiliyaga qarshi kurashish uchun invaziv bo'lmagan doimiy havo yo'li bosimi (CiPAP) ventilyatsiyasi **tavsiya etilmaydi [62]**.

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5)

C Nafas olish mushaklari disfunktsiyasi belgilari bo'lgan SMA 5q bo'lgan bemorlarga invaziv bo'lmagan ventilyatsiya va joylashishni aniqlash uchun nafas olish monitorlari va behushlik tizimlarini (sarf materiallari va maskalari/traxeostomiyalari bo'lgan BiPAP terapiya asboblari, insuflator-ekssuflatorlar, elektr so'rg'ichlar, RTV) bilan ta'minlash tavsiya etiladi. uy [62, 64].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5)

Sharhlar: Bemorlarning ota-onalari tibbiy asbob-uskunalar - Ambu tipidagi reanimatsion nafas olish sumkasi, agar kerak bo'lsa, batareyali elektr assimilyatsiya moslamasi va nafas olish funktsiyalarini uyda nazorat qilish uchun nafas olish terapiyasi uchun tibbiy asbob (BiPAP terapiya apparati) bilan ta'minlanishi kerak. Ota-onalar ulardan foydalanish qoidalarini o'rgatishlari kerak [36].

C O'tkir holatlarda (nafas olish yo'llari infeksiyasi) SMA 5q bo'lgan ambulator va sedentary bemorlarga asoratlarni rivojlanishining oldini olish uchun havo yo'llarini tozalash usullari bilan birgalikda invaziv bo'lmagan ventilyatsiya tavsiya etiladi [62].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5)

Sharhalar: Agar o'tkir holatlarda NISO'Vdan foydalanish zaTIDati tug'ilrsa, uyda NISO'Vni o'tkazish uchun vositalar mavjudligi masalasini ko'rib chiqish kerak. Ambu sumkasi uyda inqirozli vaziyatda tez yordam kelishidan oldin (aspiratsiya, obstruksiya, nafas olishni to'xtatish va hokazo) va niqob, endotraxeal naycha va traxeostomiya orqali Ambu terapiyasi uchun (barcha bo'laklarni to'g'rilash va ventilyatsiya qilish) ishlatiladi. o'pka, shu jumladan chuqur, gaz almashinuvini yaxshilash (O₂, CO₂), balg'amning chiqishini yaxshilash, nafas olish mushaklarini kuchaytirish, ko'krak qafasi deformatsiyasining oldini olish, o'pka kollapsi, mediastinal organlarning dislokatsiyasi, NISO'V ga o'tishni osonlashtirish, spontan nafas olish).

4.2.2. Diyet terapiyasi

C Erta bolalik davrida SMA 5q bo'lgan bemorlarga har 3-6 oyda va har yili boshqa bemorlarga bolalarning ovqatlanish holatini baholash uchun ovqatlanish bo'yicha mutaxassis bilan maslahatlashish tavsiya etiladi [39].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5)

B Oziqlanish darajasini kuzatish uchun SMA 5q bilan og'rigan bemorlar uchun ovqatlanishning kaloriya tarkibini (oziq-ovqatning kaloriya miqdorini, suyuqlikni iste'mol qilishni, makro va mikroelementlarni tuzatish) hisoblash tavsiya etiladi [66].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi B (dalillarning ishonchlilik darajasi - 3)

C Yutish xavfsizligi va samaradorligini oshirish uchun SMA 5q bilan og'rigan bemorlarga mustaqil ovqatlanishga erishish uchun umumiy joylashish, shuningdek, bosh va qo'llarni joylashtirish, shu jumladan maxsus qurilmalardan foydalanish tavsiya etiladi [39].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5)

C	Disfagiya bilan og'rigan SMA 5q bilan og'rigan bemorlarda chaynash zaifligini qoplash va ovqatlanish vaqtini qisqartirish uchun oziq-ovqatning mustahkamligini yarim qattiq mahsulot foydasiga o'zgustirish tavsiya etiladi [39]. Ota-onalarga logopediya massajini o'rgatish va oziq-ovqat va suyuqliklarning xavfsiz yutish konsistensiyasini tanlash, xavfsiz yutish va nafas olish uchun joylashishni aniqlash uchun nutq terapevtlari va fizioterapevtlar bilan maslahatlashish.
----------	---

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5)

C	Oziqlanish holatini yaxshilash uchun SMA 5q bo'lgan bemorlarda aminokislotalarga asoslangan yoki yuqori darajada gidrolizlangan protein formulalarini muntazam ravishda ishlatish tavsiya etilmaydi [67].
----------	---

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 4)

Sharhlar: Xun tavsiyalari individual bag'rikenglikka asoslangan. SMA bilan og'rigan bemorlar yoshini hisobga olgan holda sigir suti oqsillariga asoslangan formulalar bilan ovqatlanishni talab qiladi. Protein yoki aminokislotalarning yuqori gidroliziga asoslangan aralashmalar bilan oziqlantirish sigir suti oqsillariga allergiyasi bo'lgan bemorlarga, operatsiyadan keyingi davrda va ovqat hazm qilish buzilishi belgilari bo'lgan og'ir sharoitlarda, ozuqaviy yetishmovchilikni davolashda, shuningdek, oziq-ovqat bilan oziqlanadigan bemorlarga ko'rsatiladi. nazointestinal naycha yoki enterostomiya.

C	SMA 5q trubkasi yoki gastrostomiya bilan og'rigan bemorlarga muhim oziq moddalar nuqtai nazaridan ozuqaviy muvozanatni ta'minlash uchun maxsus/terapevtik enteral ozuqaviy formulalar bilan oziqlantirish tavsiya etiladi [65].
----------	---

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5)

C	Xun tolasi bo'lgan formulalar ichak harakatini osonlashtirish uchun ich qotishi bilan og'rigan SMA 5q bo'lgan bemorlarga tavsiya etiladi [39].
----------	--

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5)

B	Yutish buzilishi bo'lgan SMA 5q bo'lgan bemorlarga aspiratsiyani oldini olish va etarli ovqatlanishni ta'minlash uchun gastrostomiya qo'yishdan oldin va keyinchalik doimiy gastrostomiya bilan oziqlantirishdan oldin nazogastral naychani o'rnatish tavsiya etiladi [66].
----------	---

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi B (dalillarning ishonchlilik darajasi - 3)

Sharhlar: Naychani uzoq muddat joylashtirish bilan bog'liq og'ir asoratlar xavfini kamaytirish uchun 2 oydan ko'proq vaqt davomida naycha bilan oziqlantirish kerak bo'lganda gastrostomiya tavsiya etiladi. Maxsus ishlab chiqilgan silikon yoki poliuretan gastrostomiya naychalariga ustunlik beriladi, Foley kateterlari ishlatilmaydi; Gastrostomiyani qo'llash usuli - endoskopik nazorat ostida minimal invaziv ponksiyon. Jarrohlikdan oldin, operatsiya vaqtida va undan keyin BiPAP va yo'tal bilan nafas olishni qo'llab-quvvatlash ta'minlanadi.

B	Aspiratsiyani oldini olish va etarli ovqatlanishni ta'minlash uchun yutish buzilishi bo'lgan SMA 5q og'ir bemorlarga nazogastral naycha bilan oziqlantirish tavsiya etiladi [66].
----------	---

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi B (dalillarning ishonchlilik darajasi - 3)

Sharhlar: Agar nazogastrik naychalardan uzoq muddatli (1 oydan ortiq) foydalanish kerak bo'lsa, silikon yoki poliuretan naychalariga ustunlik beriladi. PVX problari har 3-5 kunda, silikon / poliuretan problari - har oyda yoki ko'rsatilgandek tez-tez almashtiriladi.

4.2.3. Rejim va parvarish

- Himoya rejimi; xonada optimal namlik va harorat sharoitlarini saqlash; toza havoga kirish; bakterial va virusli kasalliklarning oldini olish, emlash, yuqumli bemorlar bilan aloqani cheklash, maktab va boshqa ta'limni shaxsan, masofadan turib yoki uyda olish.
- teri va shilliq pardalarni parvarish qilish; og'iz va burun bo'shliqlarini, yuqori nafas yo'llarini sanitariya qilish; yotoq yaralarining oldini olish.
- yolg'on, o'tirish, tik turish, kontrakturalar, deformatsiyalar, skolioz, aspiratsiya, o'tkir va surunkali nafas olish kasalliklari, gastroezofagial reflyuks, oziqlanish yetishmovchiligining oldini olish.

**«5Q-BILAN BOG‘LIQ SPINAL MUSHAK ATROFIYASI
(SMA)»
NOZOLOGIYASI BO‘YICHA TIBBIY
ARALASHUVLARNING MILLIY KLINIK PROTOKOLI**

TOSHKENT – 2025

4.3. Jarrohlik davolash

C	SMA 5q og'ir egri chiziqlari (kattaroq egri Kobb burchagi $\geq 50^\circ$) yoki yuqori rivojlanish tezligi (yiliga $\geq 10^\circ$) bo'lgan bemorlarga orqa miya jarrohligi magistral muvozanatini saqlash, ko'krak qafasi deformatsiyasini tuzatish va umumiy hayot sifatini yaxshilash uchun tavsiya etiladi [39]. Bolalarda jarrohlik aralashuvni 4 yoshgacha kechiktirish kerak [39].
---	---

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5)

C	Og'riq sindromi bilan og'rigan SMA 5q bo'lgan bemorlarda og'riqni engillashtirish uchun kestirib, beqarorlikni jarrohlik davolashni ko'rib chiqish tavsiya etiladi [39].
---	--

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5)

C	Og'riq sindromi bilan og'rigan SMA 5q bo'lgan bemorlarda og'riqni engillashtirish va harakat oralig'ini oshirish uchun kontrakturani jarrohlik davolashni ko'rib chiqish tavsiya etiladi [39].
---	--

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5)

C	SMA 5q bilan og'rigan bemorlarda ovqatni yuta olmaslik aniqlangandan so'ng, aspiratsiya sindromi xavfi yuqori bo'lgan va ozuqaviy yetishmovchilik bo'lsa, gastrostomiya o'rnatish va gastrostomiya orqali oziqlantirish tavsiya etiladi [92]. Gastrostomiya trubkasi joylashtirilgunga qadar, nazogastrik yoki nazojejunal naycha orqali vaqtincha oziqlantirish kerak.
---	---

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 4)

C	SMA 5q bo'lgan bemorlarda invaziv bo'lmagan shamollatish etarli darajada samarali bo'lmagan yoki invaziv ventilyatsiya uchun niqob interfeysini tanlab bo'lmaydigan bemorlarga traxeostomiya qo'yish tavsiya etiladi [39, 93].
---	--

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5)

Sharhlar: Traxeostomiyaga o'tish to'g'risida qaror bemor va oilaning manfaatlarini, klinik holatini, prognozini va kelajakdagi hayot sifatini hisobga olgan holda qabul qilinishi kerak. Traxeostomiya faqat havo yo'llarini boshqarish maqsadida amalga oshirilmasligi kerak. Agar bola 18 soatdan ko'proq vaqt davomida NISO'Vga muhtoj bo'lsa, traxeostomiya qo'yiladi. Yotgan bemorlarda tez-tez uchraydigan pnevmoniya holatlarida traxeotomiya orqali ventilyatsiya qilish masalasi ko'rib chiqilishi mumkin, ammo shuni yodda tutish kerakki, bu yondashuv har doim ham hayot sifatini yaxshilashga va kasalxonaga yotqizish sonini kamaytirishga olib kelmaydi. Har holda, traxeotomiya rejalashtirilgan (o'tkir holatlarda emas) amalga oshiriladi. O'tirgan bemorlarda traxeotomiyadan foydalanish oqlanmaydi.

5. Ko'rsatilgan tibbiy yordam turlarini hisobga olgan holda kasalxonaga yotqizish

5.1. Bolalar nevrologiyasi bo'limiga rejalashtirilgan kasalxonaga yotqizish uchun ko'rsatmalar:

- SMA 5q bo'lgan barcha bemorlar yiliga bir musta funktsional vositani baholash, kasallikning asoratlari - nafas olish, osteoustikulyar va oshqozon-ichak traktini tekshirish, shuningdek reabilitatsiya qilish uchun.
- nusinersen*ni intratekal yuborish uchun SMA 5q bo'lgan barcha bemorlar. Xalqaro amaliyotda nusinersen* ni kunduzgi shifoxona sharoitida qo'llash mumkin.
- ortopedik jarrohlikdan oldin tekshiruvni talab qiladigan SMA 5q bo'lgan barcha bemorlar.

5.2. Bolalar nevrologiyasi bo'limiga rejalashtirilgan kasalxonaga yotqizilganidan keyin bemorni bo'shatish uchun ko'rsatmalar:

- bemorni tekshirish rejasini amalga oshirish, shu jumladan nafas olish kasalliklarini baholash;
- reabilitatsiya tadbirlarini amalga oshirish;
- keyingi monitoring va davolash uchun aniq tavsiyalar.

5.3. Bolalar jarrohlik bo'limiga rejalashtirilgan kasalxonaga yotqizish uchun ko'rsatmalar:

- gastrostomiyani talab qiladigan SMA 5q bo'lgan bemorlar;
- SMA 5q bo'lgan bemorlar traxeostomiyani talab qiladi, ba'zida shoshilinch ko'rsatmalar uchun traxeostomiya o'rnatiladi va bola shoshilinch kasalxonaga yotqizishni talab qiladi.

5.4. Shoshilinch kasalxonaga yotqizish uchun ko'rsatmalar:

- "Umumiy" kasalliklarning rivojlanishi (o'tkir virusli infeksiya, bronxit, suvsizlanish bilan kechadigan gastroenterit, appenditsit va boshqa o'tkir yallig'lanish jarayonlari), kutilmagan sinishlar, rejalashtirilgan jarrohlik muolajalar (masalan, oshqozon trubasini o'rnatish, son osteotomiyasi), ammo davom etishi kasallikning xususiyatlarini hisobga olgan holda SMA 5q bo'lgan bemorda og'ir.
 - O'tkir vaziyatda bemorni parvarish qilish maqsadi atelektazaning oldini olish va havo yo'llarini tozalash orqali gaz almashinuvini normallashtirishdir. Ko'pgina hollarda, agar iloji bo'lsa, bu vazifalar invaziv bo'lmagan shamollatish yordamida amalga oshirilishi kerak.
 - gipoventiliya va apnea bilan birga keladigan kasalliklarsiz hayot uchun xavfli bo'lgan og'ir nafas olish buzilishining rivojlanishi, nafas olish kasalliklari reanimatsiya choralarini talab qilganda, kasalxonaga yotqizish o'z tarkibida anesteziologiya reanimatsiya bo'limi yoki reanimatsiya va reanimatsiya bo'limi (bo'lim) bo'lgan tibbiy tashkilotlarda ko'rsatilgan. bolalarni kechayu kunduz tibbiy nazorat qilish va davolashni ta'minlash.
 - Shoshilinch tibbiy yordam protokollarini amalga oshirishda ko'p tarmoqli guruh (nevrologiya va pulmonologiya), shu jumladan, qoida tariqasida, kasallikning borishi va ma'lum bir bemorning mumkin bo'lgan muammolari bilan tanish bo'lgan nevrolog bilan bog'lanish kerak.
 - SMA bilan og'rigan bemorlarda kisloroddan ehtiyotkorlik bilan foydalanish kerak.
- Gipoventiliya tufayli yuzaga keladigan ikkilamchi gipoksemiya shilimshiq tiqilib**

qolish yoki atelektaziya kabi boshqa sabablarga ko'ra gipoksemiya bilan aralashishi mumkin. Kapnometriya yoki kislota-asos va qon gazini tekshirish sizga to'g'ri kislorod rejimini tanlashga yordam beradi.

**«5Q-BILAN BOG‘LIQ SPINAL MUSHAK ATROFIYASI
(SMA)»
NOZOLOGIYASI BO‘YICHA PROFILAKTIKA VA
REABILITATSIYANING MILLIY KLINIK PROTOKOLI**

Toshkent – 2025

- 6. Profilaktika va dispanser kuzatuvi, profilaktika usullarini qo'llashga tibbiy ko'rsatmalar va kontrendikatsiyalar.**

C	J06BB16 #palivizumab** hayotning dastlabki ikki yilida SMA 5q bo'lgan barcha bemorlarga, shuningdek, nafas olish yo'llari infeksiyalarining oldini olish uchun pnevmokokk vaktsinasi** va har yili grippga qarshi emlash [inaktivatsiya qilingan]** tavsiya etiladi [62], 94, 95].
----------	--

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5)

Sharhlar: J06BB16 #palivizumab** preparati mushak ichiga, eng yaxshisi sonning tashqi lateral mintaqasiga kiritiladi. Bir mustalik doza: 15 mg/kg. Rejim respirator sintsiyal virus bilan kasallanishning mavsumiy o'sishi davrida 30 kun oralig'ida qo'llaniladigan preparatning 5 ta in'ektsiyasidan iborat.virus [28]. Emlash taqvimiga ko'ra, bemor birinchi 3 dozani olishi kerak

bir yilgacha pnevmokokk infeksiyasining oldini olish uchun vaktsinalar va 12 oydan keyin 4-doza. **Boshqa barcha vaktsinalar SMA 5q bo'lgan bolalarga Milliy emlash taqvimiga muvofiq qo'llaniladi.**

C	Xomilada SMN1 genidagi mutatsiyalarning molekulyar genetik tekshiruvi va embrionning preimplantatsiya genetik diagnostikasi (ekstrakorporal urug'lantirish yordamida) SMA5q bilan kasallangan bemorning ota-onalari uchun, shuningdek, har bir sherigi tasdiqlangan heterozigot tashuvchisi bo'lgan juftliklar uchun tavsiya etiladi. SMN1 genining 7 yoki 7-8 ekzonlarini yo'q qilish, oilada SMA bilan kasallangan bolaning qaytalanishini oldini olish uchun [39].
----------	---

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5)

Sharhlar: Prenatal DNK diagnostikasi homiladorlikning turli bosqichlarida amalga oshirilishi mumkin: 8-12 hafta (xorion villi), 15-18 hafta (amniotik suyuqlik), 20-24 hafta (kindik qoni). Optimal usul - chorionik biopsiyani tekshirish: agar prognoz noqulay bo'lsa, odatdagi tibbiy abort paytida homiladorlik to'xtatilishi mumkin.

7. Tibbiy reabilitatsiya, texnik reabilitatsiya vositalaridan foydalanish, ortopedik buzilishlarni tuzatish

Muntazam ravishda olib boriladigan fizioterapiya va reabilitatsiya umr ko'rish davomiyligini uzaytirishi, bemorlarning hayot sifatini, ularning funktsional va ijtimoiy mavqegini yaxshilashi mumkin.

SMA bilan kasallangan barcha bolalar uchun reabilitatsiya zaTID, ammo kasallikning turiga (SMA I, II, III) emas, balki bemorning funktsional holatiga qarab, reabilitatsiyaning kerakli hajmi, chastotasi va usullari aniqlanadi. Ushbu funktsional tasnif ma'lum bir bemor uchun uning imkoniyatlarini hisobga olgan holda reabilitatsiya vazifalarini belgilashga imkon beradi:

- yotoqda (ambulator bo'lmagan kech bosqich);
- harakatsiz (ambulator bo'lmagan erta bosqich);
- ambulatoriya (ambulatoriya bosqichi).

SMA bilan og'rigan barcha bemorlarga mashqlar terapiyasi bo'yicha ixtisoslashgan shifokor va jismoniy mashqlar terapiyasi va jismoniy terapiya rejasini ishlab chiqish uchun fizioterapevt bilan tekshiruvdan (konsultatsiyadan) o'tish tavsiya etiladi.

7.1.1. SMA5q reabilitatsiya usullari quyidagilarga bo'linadi:

- **texnik bo'lmagan** (bularga fizioterapiya: mashqlar bilan davolash, massaj; mushaklarni cho'zish va boshqalar kiradi)
- **texnik** (magistral va oyoq-qo'llarning ortezi va korsetiyasi), shu jumladan, ularni samarali amalga oshirishga to'sqinlik qiladigan ortopedik muammolarni jarrohlik yo'li

bilan tuzatish, shuningdek, boshqa usullar (dumaloq gipslarni qo'llash; periferik asab tizimi kasalliklari uchun robotli mexanoterapiya, reabilitatsiya usullaridan foydalanish) suzish va fizioterapiya mashqlari;

7.1.2. Tayanch-harakat tizimini tuzatish va qo'llab-quvvatlashga qaratilgan tadbirlar

Maqsadlar

- uzoq muddatli maqsadlar - bola bilan kundalik ish (fizik-terapevt-kurator, ota-onalar va ba'zan bolaning o'zi birgalikdagi ishi)
- qisqa muddatli va uzoq muddatli maqsadlar - reabilitatsiya markazida reabilitatsiya kursi

Vazifalar

- oyoq-qo'llarning va ularning segmentlarining odatiy yomon holatini va buning natijasida erta kontrakturalarning shakllanishiga yo'l qo'ymaslik;
- harakatsizlik tufayli mushaklar atrofiyasi jarayonini sekinlashtirish;
- mushak tolalarining degenerativ qisqarishini oldini olish;
- bemorlarning funksional faolligini uzaytirish;
- ekstremitalarning bo'g'imlari kontrakturasining rivojlanishiga yo'l qo'ymaslik;
- bemorlarning harakatchanligini oshirish (harakatlarning hajmi va amplitudasini saqlash/ko'paytirish);
- ichki organlar va tizimlarning fiziologik rivojlanishi va ishlashini ta'minlash.

Faoliyat (umumiy tamoyillar)

- Harakatlarning hajmi va amplitudasini oshirish va kontraktura rivojlanishining oldini olish uchun SMA 5q bo'lgan barcha bemorlar uchun fizioterapiya.
- SMA 5q bilan og'rigan barcha bemorlar uchun nafas olish kasalliklari va o'pka asoratlari va gipoventiliyaning oldini olish uchun tibbiy ko'krak massaji
- - yuqori nafas yo'llarining kasalliklari uchun fizioterapiya (ko'krak kinezioterapiyasi yoki postural drenaj) nafas olish buzilishi bo'lgan SMA 5q bo'lgan barcha bemorlar uchun va o'pka asoratlari va gipoventiliyaning oldini olish uchun.
- Harakatlarning hajmi va amplitudasini oshirish va kontraktura rivojlanishining oldini olish uchun SMA 5q bo'lgan barcha bemorlar uchun mexanoterapiya (cho'zish kerak, engil massaj (isitish effekti) bilan birga), seanslarning davomiyligi o'ziga xos ehtiyojlarga bog'liq. bemor, bo'g'imlarning holati va reabilitatsiya maqsadlari).
- - harakatni engillashtirish uchun SMA 5q 2 va 3 turdagi barcha bemorlar uchun basseynida terapevtik suzish. Hovuzdagi suv harorati 30-33 °C bo'lishi kerak (mushaklarning eng yaxshi metabolizmi uchun optimal harorat oralig'i).
- - motor faolligini saqlash va kontraktura rivojlanishining oldini olish uchun SMA 5q bo'lgan barcha bemorlar uchun asboblari va mashqlar mashinalari yordamida terapevtik mashqlar
- kontrakturaning og'irligini kamaytirish uchun kontraktura shakllanishi bilan SMA 5q bo'lgan bemorlar uchun parafin terapiyasi
- SMA 5q bilan og'rigan bemorlar uchun kontrakturalar paydo bo'lishi bilan ularning zo'ravonlik darajasini pasaytirish uchun terapevtik loyga (ozokerit) ta'sir qilish
- SMA 5q bo'lgan bemorlarda mushaklarning funktsionalligini saqlab qolish uchun elektromiyografiya (miyostimulyatsiya) yordamida biofeedback bilan mashq qilish
- SMA 5q - bu og'iz bo'shlig'i jarrohligi va mexanik terapiya va robot mexanik terapiyasini o'z ichiga olgan jarrohlik muolajasi (dumaloq gipslar, tayanch-harakat apparati kasalliklarini reabilitatsiya qilish bo'yicha jarrohlik muolajalar, tayanch-harakat apparati kasalliklarini reabilitatsiya qilish uchun jarrohlik muolajalar, standust mexanik jarrohlik va tanani elektr stimulyatsiyasi) tizza va oyoq Bilagi zo'r bo'g'imlarida kontrakturasini bo'lgan SMA 5q bilan

og'rigan bemorlarga aylana gipsini qo'llash, ulardagi harakat doirasini oshirish (qisqa kurslarda gipslash - har 2 kunda 5 kun).

- neyro-ortopedik patologiyasi bo'lgan bolalar uchun mushaklarning kuchlanishini kamaytirish uchun SMA 5q 3-toifali bemorlar uchun terapevtik lenta usullaridan foydalangan holda tibbiy rehabilitatsiya xizmatlari

7.2. Bemorning funktsional holatiga qarab harakatlar

7.2.1. Yotgan bemorlarni rehabilitatsiya qilish

Umumiy tamoyillar:

- to'g'ri joylashish - "chalqancha yotish" holatidan saqlaning, bolaning yotoqda va boshqa har qanday yuzada pozitsiyasi funktsional jihatdan foydali bo'lishi va yovuz munosabatlarning paydo bo'lishi va ularning asoratlarining oldini olish.
- yotoqda tana holatining tez-tez o'zgarishi;
- shaklini osongina o'zgustiradigan va oyoq-qo'llarining og'irligini o'z zimmasiga oladigan, shu bilan antigravitatsiya ta'sirini taqlid qiladigan do'g'çalama vositalardan foydalanish (tariq bilan to'ldirilgan matras).
- kundalik faoliyatni rag'batlantirish: maxsus qurilmalar (masalan, engil o'yinchoqlar) yordamida o'yinlar va boshqa faol harakatlar;
- asosiy kasallikning ortopedik asoratlarini oldini olish va ichki organlarning normal rivojlanishi va faoliyati uchun fiziologik shust-sharoitlarni yaratish uchun SMA 5q bilan yotqizilgan bemorlarni vertikal holatga keltirish (bemorni tik turgan holda vertikal holatga keltirish kamida 1 soat davom etishi kerak). kuniga, bolaning imkoniyatlariga qarab, hech qachon o'tira olmagan bemorlar uchun 14 oylikdan boshlab tik turish ko'rsatilishi mumkin).
- asosiy kasallikning ortopedik asoratlarini oldini olish va ichki organlarning normal rivojlanishi va faoliyati uchun fiziologik sharoitlarni yaratish maqsadida SMA 5q bilan yotqizilgan bemorni o'tirgan holatda bo'lish.

Texnik bo'lmagan rehabilitatsiya usullari:

- harakatlar hajmini va amplitudasini oshirish va kontraktura rivojlanishining oldini olish uchun suspenziya tizimlaridan foydalangan holda terapevtik jismoniy tarbiya mashqlari (oyoq segmentlarini osib qo'yish uchun rezina yoki mato tasmalaridan foydalanish qulay).
- chaynash va yutish mushaklarini o'rgatish, chaynash va yutish funktsiyalarini saqlash/takomillashtirish, jag'ning kontrakturasini oldini olish/oldini olish, tishlash kuchini o'rgatish (nutq terapiyasi massaji texnikasi; mashg'ulotlarga yordam beradigan mashqlar) uchun disfagiya uchun tibbiy va logopediya protsedurasi va chaynash va yutish mushaklarini o'rgatish, shu jumladan nutq terapiyasi problaridan foydalanish, g'amxo'rlik qiluvchilarga yutishni osonlashtirish uchun postural texnikani o'rgatish);
- chaynash va yutish mushaklarini mashq qilish, chaynash va yutish funktsiyalarini saqlash / yaxshilash, jag'ning kontrakturasini oldini olish / oldini olish, tishlash kuchini o'rgatish maqsadida yuzning tibbiy massaji.
- umumiy tibbiy massaj, yuqori va pastki ekstremitalarning tibbiy massaji, mushak tizimining holatini yaxshilash va neyroortopedik muammolar rivojlanishining oldini olish uchun orqaning tibbiy massaji (massaj mushaklarga haddan tashqari kuchsiz, yuk o'rtacha bo'lishi kerak, mushaklarning charchashiga olib kelmasligi kerak)

Texnik usullar/rehabilitatsiya vositalari (TMM):

- nogironlar uchun rehabilitatsiya va moslashtirilgan mahsulotlar (90 ° dan 180 ° gacha egilish imkoniyati bilan tik turish uchun tayanchlar) (tik turish uchun tayanchlar funktsional bosh suyagiga ega bo'lishi kerak, ko'krak va tos bo'shlig'i darajasida

tanani fiksatorlar; fiksatorlar) sonlarning pastki uchdan bir qismi darajasida va tizza bo'g'imlari sozlanishi yon stolda tik turish imkoniyati (tik turish uchun qo'shimcha funktsiya); kestirib, bo'g'imlarni shakllantirishga yordam beradi va kestirib, dislokatsiyani oldini oladi).

- oyoq-qo'llar va magistrallar uchun ortezi, shuningdek, ixtisoslashtirilgan va
- nogironlar uchun moslashtirilgan joylashishni aniqlash moslamalari (rolıklar, turli xil qattıqlık va konfiguratsiyadagi qolıplı yostıqlar, o'yınchoqlar) gavdani keraklı mahkamlash va boshni qo'llab-quvvatlovchi ko'tarılğan, funktsional holatni ta'minlash va bolani jismoniy faollikka undash. Ortezlarda o'tkazıladıgan umumiy vaqt kunıga 8-12 soatgacha.
- bosh va tanani qo'shimcha mahkamlash (qo'llab-quvvatlash) bilan qo'lda boshqarıladıgan ichki va yurish aravachalari, ular tananing orqa yuzasining uch o'lchovlı modelıga muvofıq individual ravıshda ishlab chıqarıladi.
- bosh orqasida yoki gorizontol holatda Glısson halqasi bilan tortıshdan foydalangan holda gıpsga ko'ra, bola uchun individual ravıshda ishlab chıqarılğan torso ortezi (funktsional-tuzatuvchi korset). umurtqa pog'onasining skolıotık deformatsiyasi (SMA bilan og'rıgan bemorlar uchun funktsional-tuzatuvchi korset qo'llanıladi) "tos suyagıda qo'llab-quvvatlanadıgan", umurtqa pog'onasi muvozanatını saqlash, ko'krak qafasining qo'ng'ıroq shaklıdagi deformatsiyasını oldını olish va tashqi funktsiyalarga xalaqıt bermaslık nafas olish - "nafas olish uchun oyna" va agar mavjud bo'lsa, gastrostomiya uchun teshık kerak bo'lıshı mumkin). Korsetda o'tkazıladıgan umumiy vaqt kunıga 6-8 soatgacha bo'lıshı mumkin.
- oyoq-qo'l bo'g'imlari kontrakturasining hosıl bo'lısh jarayonını oldını olish va sekinlashtırish uchun SMA 5q bo'lgan to'shakka yotqızılğan bemorlarğa har kuni individual tayyorlangan pastki oyoq ortezi (masalan, o'tırish uchun to'pıq to'pıg'i, uxlash uchun to'lıq oyoq bog'ıchlari) kundalık foydalanısh.

7.2.2. "O'tirgan" bemorlarni reabilitatsiya qilish:

Umumiy tamoyillar:

- bemorning harakatchanligini oshirish;
- mushaklar kuchsizligining rivojlanishini sekinlashtirish, funktsiyalarni yo'qotish va harakatsizlik atrofiyasi shakllanishi;
- qo'lda manipulyatsiyani takomillashtirish;
- ichki organlarning rivojlanishi va normal ishlashi uchun sharoit yaratish;
- bo'g'imlarning rivojlanishi va kontraktura shakllanishining oldini olish;
- holat simmetriyasini shakllantirish va saqlash;
- umurtqa pog'onasining skoliotik deformatsiyasi va tos suyagining egilishining oldini olish;
- kundalik hayotiy ko'nikmalarga o'rgatish va atrof-muhitda o'z-o'zini parvarish qilish ko'nikmalari.
- Fizioterapiyada durust simmetriyasini shakllantirish va o'ng va chap oyoq-qo'llarning rivojlanish va funktsiyalaridagi farqlarni minimallashtirishga alohida ahamiyat beriladi.

Texnik bo'lmagan reabilitatsiya usullari:

- bemorga kundalik hayotda yordam berish, u har kuni foydalanadigan ko'nikmalarni rivojlantirish va saqlash uchun kasbiy terapiya.
- disfagiya uchun tibbiy va nutq terapiyasi protsedurasi, bu SMA I-III ning barcha klinik turlari bo'lgan bemorlar uchun foydali bo'ladi (nutq terapiyasi massaji texnikasi; chaynash va yutish mushaklarini jalb qilish va o'rgatishda yordam beradigan mashqlar, shu jumladan og'riq qoldiruvchi vositalar bilan ishlash

texnikasi). chaynash va yutish mushaklarini o'rgatish, chaynash va yutish funksiyalarini saqlash / yaxshilash, jag'ning kontrakturasini oldini olish / oldini olish, tishlash kuchini o'rgatish maqsadida nutq terapiyasi zondlaridan foydalanish imkoniyati; .

- interaktiv axborot texnologiyalaridan foydalangan holda tibbiy va nutq terapiyasi protsedurasi (darslarda ustikulyatsiyani yaxshilash va nutq buzilishlarini tuzatish uchun ishlatiladi, ustikulyatsiya gimnastikasida qo'llanilishi mumkin).
- tibbiy yuz massaji, chaynash va yutish mushaklarini o'rgatish, chaynash va yutish funksiyalarini saqlash / yaxshilash, jag'ning kontrakturasini oldini olish / oldini olish, tishlash kuchini o'rgatish maqsadida tibbiy bo'yin massaji.
- umumiy tibbiy massaj, yuqori va pastki ekstremitalarning tibbiy massaji, mushak tizimining holatini yaxshilash va neyroortopedik muammolar rivojlanishining oldini olish uchun orqaning tibbiy massaji (massaj mushaklarga haddan tashqari kuchsiz, yuk o'rtacha bo'lishi kerak, mushaklarning charchashiga olib kelmasligi kerak)
- va boshqalar).

Texnik usullar/reabilitatsiya vositalari (TMM):

- ixtisoslashtirilgan ortezlar - SMA 5q bilan og'rigan harakatsiz bemorlarning oyoq-qo'llarining pastki qismi va tanasi uchun qo'shimcha tayanchlar yordamida tik holatini va harakat qilish qobiliyatini saqlash uchun kontrakturasiz ortopedik asboblar. Tik turish rag'batlantirilishi va 60 daqiqagacha turishi kerak.
- torso ortezlari - duruş va vosita funksiyalarini yaxshilash uchun funktsional tuzatuvchi korsetlar (torakolomber-sakral - TSLO turi).
- ortopedik asboblar - oyoq-qo'llarning pastki qismi va tanasi uchun engil moslama yoki to'piq va tizza bo'g'imlari uchun asboblar yoki butun oyoq uchun moslamalar yoki pastki oyoq-qo'llar va magistral uchun o'zaro yurish uchun moslama (RGO) - o'tirgan bemorlar uchun. Boshqalar yordamida turish va yurishni osonlashtirish uchun etarli kuchga ega SMA 5q.
- moslashtirilgan harakatlanish vositalari (bosh va tanani qo'shimcha mahkamlash (qo'llab-quvvatlash), ichki va yurish uchun individuallashtirilgan qo'lda boshqariladigan nogironlar aravachalari hamda korpus orqa yuzasining individual ishlab chiqarilgan 3D modeli, tegishli nogironlar aravachasining g'ildirak bazasiga o'rnatilgan beshik); hajmi va maqsadi) umumiy harakatchanlikni ta'minlash.

7.2.3. "Ambulator" bemorlarni reabilitatsiya qilish

Umumiy tamoyillar:

- jismoniy faoliyatni dozalash va jismoniy terapiyani bolaning kundalik hayotiga kiritish tamoyillarining ustuvorligi.
- jismoniy faoliyatga chidamlilik/tolerantlikni oshirish.

Texnik bo'lmagan reabilitatsiya usullari:

- umumiy tibbiy massaj, yuqori va pastki ekstremitalarning tibbiy massaji, mushak tizimining holatini yaxshilash va neyro-ortopedik muammolar rivojlanishining oldini olish uchun orqaning tibbiy massaji (massaj mushaklarga haddan tashqari kuchsiz bo'lishi kerak. , yuk o'rtacha bo'lishi kerak, mushaklarning charchashiga olib kelmasligi kerak).

Texnik usullar/reabilitatsiya vositalari (TMM):

- harakatchanlik uchun moslashtirilgan vositalar (tayoqlar va ko'p qo'llab-quvvatlovchi tayoqlar, g'ildirakli piyodalar va bemorning ehtiyojlarini to'liq qondiradigan boshqa vositalar, SMA 5q bilan kasallangan ambulatoriya bemorlari uchun RGO moslamalari (o'tirib turuvchi bemorlarga qarang), ular yurish paytida motorini saqlab qolish uchun qo'shimcha yordamga muhtoj. faoliyat.

- - vosita faoliyatini engillashtirish uchun oyoq deformatsiyasi bo'lganlar uchun ortopedik poyabzal.
- ortezlar - oyoq deformatsiyasi bo'lgan SMA 5q bo'lgan ambulator bemorlarning yurishini engillashtirish uchun oyoq Bilagi zo'r bo'g'inlar uchun moslamalar yoki repetitorlar.
- moslashtirilgan harakatlanish vositalari - SMA 5q tipidagi ambulatoriya bemorlari uchun faol nogironlar aravachalari, agar bolaning chidamliligi cheklangan yoki bemorning harakatchanligini oshirish uchun uzoq masofalarni bosib o'tish kerak bo'lsa.
- nogironlar uchun rehabilitatsiya va moslashtirilgan mahsulotlar - to'g'ri joylashtirish uchun barcha talablarga javob beradigan o'rindiq tayanchlari (ko'krak qafasi darajasida yon tana fiksatorlari, orqa o'rindiqning egilish regulyatori, balandlikni sozlash mexanizmi bilan qo'l dayamalari, egilish burchagini sozlash mexanizmi bilan oyoq tayanchlari bilan to'ldirilgan) oldini olish uchun SMA 5q bilan ambulator bemorlar uchun.
- torso ortezi - muvozanatni saqlash uchun bolaning ko'krak qafasining gipsidan yasalgan, 15 daraja va undan ko'p Kobb usuli yordamida o'lchanadigan orqa miya deformatsiyasi burchagi mavjudligida funktsional tuzatuvchi korset.

**«5Q-BILAN BOG‘LIQ SPINAL MUSHAK ATROFIYASI
(SMA)»
NOZOLOGIYASI BO‘YICHA PALLIATIV TIBBIY
YORDAMNING MILLIY KLINIK PROTOKOLI**

Toshkent– 2025

8. Palliativ yordam [36]

Palliativ yordam - bu hayot uchun xavfli kasallikka duchor bo'lgan bemorlar va ularning oilalarining hayot sifatini yaxshilashga qaratilgan yondashuv. Palliativ yordamning asosiy maqsadi bemorning hayot sifatiga erishish, qo'llab-quvvatlash, qo'llab-quvvatlash va iloji boricha yaxshilashdir.

C Agar NISO'V samarasiz bo'lsa yoki bemorning hayotini saqlab qolish uchun foydalanilmasa, SMA 5q bo'lgan bemorlarga traxeostomiya qo'yish bilan o'pkaning invaziv ventilyatsiyasi tavsiya etiladi [104].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5)

C SMA 5q bilan og'rikan bemorlarning ota-onalarini kasallikning barcha bosqichlarida palliativ yordam ko'rsatish bo'yicha qaror qabul qilish jarayoniga kiritish tavsiya etiladi, bunda bolaning qonuniy vakillari foydasiga ongli tanlov qilishiga yordam berish uchun to'liq va aniq ma'lumot taqdim etiladi. e'tiqodlari va xohishlariga ko'ra unga palliativ yordam ko'rsatish [105].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5)

C SMA 5q bilan og'rikan bemorlarga qulay palliativ yordam ko'rsatish tavsiya etiladi, bu bolalarga ixtisoslashtirilgan palliativ yordam ko'rsatadigan tibbiy tashkilotlar va ularning bo'limlari xodimlari tomonidan, bemorning va uning qonuniy vakillarining ehtiyojlarini qondirish uchun oila bilan muntazam hamkorlikda amalga oshiriladi. kasallikning turli bosqichlari [62].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5)

Sharhlar: Palliativ yordam SMA bilan bemorni parvarish qilishning barcha bosqichlarida: tashxis qo'yishda, asosiy terapevtik qarorlarni qabul qilishda, hayot uchun xavfli sharoitlar yuzaga kelganda, shuningdek kasallikning terminal bosqichida ko'rsatilishi mumkin.

C Palliativ tibbiy yordamga muhtoj bo'lgan o'murtqa mushak atrofiyasi bo'lgan barcha bolalarga ambulatoriya sharoitida ixtisoslashtirilgan palliativ tibbiy yordam ko'rsatish uchun bolalarga tashrif buyuradigan palliativ tibbiy yordam bo'limining uyga tashrif buyuradigan guruhi tomonidan parvarish qilinishi tavsiya etiladi [106] -109].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 4)

C Og'riqni engillashtiradigan vositani tanlash uchun SMA 5q bo'lgan bemorlarda bolaning yoshi va neyropsik rivojlanish darajasiga mos keladigan shkalalar bo'yicha muntazam og'riqni baholashni kiritish tavsiya etiladi [110].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 4)

9. SMA 5q bo'lgan bemorlarga tibbiy yordam ko'rsatishni tashkil etish tamoyillari

SMA tashxisi bemorning qarindoshlari va bunday bemorlar bilan ishlaydigan mutaxassislar uchun ko'plab savollar tug'diradi. Ko'p muammolar, SMA kasalligini aniqlash va rivojlantirish natijasida yuzaga keladigan, uni hal qilish ko'p tarmoqli guruh ishtirokida yordam jarayonini malakali tashkil etishni talab qiladi, mutaxassislar jamoalari va uni ta'minlashning asosiy tamoyillari va yondashuvlariga rioya qilish. Ushbu tamoyillarga tibbiy yordamning har qanday bosqichida rioya qilish kerak, tashxis vaqtida ham, bemorni kuzatishning istalgan bosqichida ham.

- Bemor va uning vakillari kasallik, uning kechishi, patogenezi, prognozi, asoratlari va mumkin bo'lgan davolash usullari haqida to'liq ma'lumot olishlari shust.
- SMA tashxisi kasallikning barcha bosqichlarida birlamchi, ixtisoslashtirilgan va palliativ yordam ko'rsatish imkoniyatini nazarda tutadi.
- SMA tashxisi qo'yilganda, oila SMA bilan og'rigan bemorlar bilan ishlash tajribasiga ega bo'lgan, kasallikning borishi va klinik tadqiqotlarda (yangi dorilar) ishtirok etish imkoniyati haqida so'nggi ma'lumotlarga ega bo'lgan mutaxassisga yuborilishi kerak. va/yoki texnik qurilmalar). Bemorlarning ushbu guruhi bilan ishlaydigan mavjud jamoat tashkilotlari haqida oilalarni xabardor qilish ham muhimdir.
- SMA bilan og'rigan bemorni kuzatishda quyidagilardan iborat: nevrolog, pediatr/terapevt, genetik, nafas olishni qo'llab-quvvatlash bo'yicha mutaxassis (pulmonolog va/yoki anesteziolog-reanimatolog), kardiolog, travmatolog-ortoped, ko'p tarmoqli mutaxassislar guruhi jalb qilinishi kerak. jarroh, tibbiy rehabilitatsiya shifokori va fizioterapevt, dietolog, gastroenterolog, shuningdek, bolalarga ixtisoslashtirilgan palliativ tibbiy yordam ko'rsatadigan tibbiy tashkilotlarning (va ularning bo'linmalarining) xodimlari. Muayyan muammolar yuzaga kelganda, boshqa mutaxassislarni jalb qilish kerak.
- Nevropatolog nerv-mushak kasalliklari sohasidagi mutaxassis sifatida SMA bilan og'rigan bemorlarning birlamchi monitoringini olib boradi. Nevrologning majburiyatlari:
 1. tekshirish va diagnostika
 2. oilani kasallik haqida xabardor qilish
 3. ko'p tarmoqli monitoring rejasini tuzish
 4. bemorni kuzatish, muntazam tekshiruvlar vaqtida kasallikning rivojlanish dinamikasini va darajasini baholash
 5. parvarishlash terapiyasini tayinlash

Ixtisoslashgan tibbiy yordam ko'rsatish bosqichida nevrolog bemorning funksional holatini baholashda ishtirok etadi (SMA da nerv-mushak kasalliklari shkalasi bo'yicha baholash). Ko'p tarmoqli monitoring rejasini tuzishda nevrolog bemorning hozirgi holatiga muvofiq multidisipliner guruhning boshqa mutaxassislari tomonidan monitoring chastotasini belgilaydi. Har bir tekshiruvda nevrolog bemorning hozirgi holatini qayta baholaydi va shunga mos ravishda multidisipliner monitoring rejasiga tuzatishlar kiritadi. O'z tavsiyalarida nevrolog bemorning aniqlangan ehtiyojlariga muvofiq bemor uchun zaTID bo'lgan texnik rehabilitatsiya vositalarini, tibbiy asbob-uskunalar, ortopedik tuzatish vositalarini, dori-darmonlarni, tibbiy mahsulotlarni va boshqalarni ko'rsatadi.

Kasallikning rivojlanishi fonida yuzaga keladigan muqarrar asoratlarning oldini olish va texnik rehabilitatsiya vositalari, tibbiy asbob-uskunalar va terapiyaning boshqa usullaridan erda foydalanishni nazarda tutadigan "erta aralashuv" tamoyiliga rioya qilish.

Tibbiy yordam sifatini baholash mezonlari

№	Sifat mezonlari	Ish faoliyatini baholash
1	SMA 5q ga shubha qilingan barcha bemorlar uchun nevrologning dastlabki tekshiruvi va maslahati	Ha/Yo'q
2	SMA 5q shubhali barcha bemorlarda SMN1 genidagi mutatsiyalar uchun molekulyar genetik test	Ha/Yo'q
3	SMA 5q genetik tashxisi tasdiqlangan bemorda SMN2 gen nusxasi raqamini aniqlash	Ha/Yo'q
4	Tashxis qo'yishda genetik mutaxassis bilan maslahatlashing	Ha/Yo'q
5	SMA 5q genetik jihatdan tasdiqlangan tashxisi bo'lgan bemorlarning ota-onalari va barcha birodarlarida SMN1 genidagi mutatsiyalarni tashish uchun molekulyar genetik test	Ha/Yo'q
6	Tegishli shkalalar va vaqt testlari yordamida bolaning funktsional motor holatini baholash	Ha/Yo'q
7	Chaynash va yutish funksiyasini baholash	Ha/Yo'q
8	Pulsoksimetriya bilan nafas olish funksiyasini baholash	Ha/Yo'q
9	Nafas olish buzilishining klinik belgilari uchun pulmonologning tekshiruvi va maslahati	Ha/Yo'q
10	Tashxis qo'yishda travmatolog-ortopedning tekshiruvi va maslahati, so'ngra ko'rsatmalarga ko'ra skelet deformatsiyasining rivojlanishini baholash, ortopedik va postural nazorat texnologiyalarini tanlash, shuningdek jarrohlik ortopedik davolanishga ko'rsatmalar to'g'risida qaror qabul qilish.	Ha/Yo'q
11	Majburiy genetik tasdiqlash bilan klinik tashxisdan keyin SMA 5q bo'lgan barcha bemorlar uchun patogenetik terapiyani erta boshlash	Ha/Yo'q
12	Homiladagi SMN1 genidagi mutatsiyalarning molekulyar genetik tadqiqotlari va SMA5q bilan kasallangan bemorning ota-onalari uchun embrionning preimplantatsion genetik diagnostikasi (ekstrakorporal urug'lantirish yordamida), shuningdek, har bir sherik o'chirishning tasdiqlangan geterozigotli tashuvchisi bo'lgan juftliklar. SMN1 genining 7 yoki 7-8 ekzonlari, oilada SMA bilan kasallangan bolaning qaytalanishini oldini olish uchun	Ha/Yo'q

Foydalanilga adabiyotlar:

1. Selivyorstov Yu.A., Klyushnikov S.A., Illarioshkin S.N. Spinalные мышечные атрофии: ponyatie, differentsialnaya diagnostika, perspektivy lecheniya. Nervnye

- bolezni. 2015 god, №3, str.9-17. [http://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/usticles/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]
 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: University 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. Verhaust 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/usticles/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/usticles/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
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.
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/usticles/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/usticles/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. Bustels, 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., Устемева S.B., Белусова E.D., 2013; 32 стр. [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. Fujak A., Raab W., Schuh A. et al. Natural course of scoliosis in proximal spinal muscular atrophy type II and IIIa: descriptive clinical study with retrospective data collection of 126 patients. // *BMC Musculoskelet Disord.* 2013 V. 14 P. 283.
 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, Mustens 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.00000000000008697. 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.novustis.com/ru-ru/sites/novustis_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.novustis.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.0000000000007527
82. Servais, L.; Baranello, G.; Masson, R.; et al. FIREFISH Pust 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=C3tnfn4Grw1fl1vmPpP&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 Pust 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 2020 Dec 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. (Minneapolis 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. Вып.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., Kustin D., Custer 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
111. <https://www.roche.com/media/releases/med-cor-2025-02-12>
112. 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 ½ studies. *Neurology*; 2019 May 21;92(21):e2492-e250 doi:10.1212/WNL.0000000000007527.