5q-ассоциированная спинальная мышечная атрофия

Клинические рекомендации Минздрава России · взрослые · редакция 2024 г., статус «Применяется» на 04.11.2026 · МКБ-10: G12.0, G12.1 · Некоммерческое Партнерство "Национальное общество по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений", Ассоциация профессиональных участников хосписной помощи, Общероссийская общественная организация "Союз реабилитологов России"

5q-ассоциированная спинальная мышечная атрофия — наследственное аутосомно-рецессивное заболевание, вызванное патогенными вариантами в обеих копиях гена SMN1 и приводящее к прогрессирующей гибели мотонейронов, мышечной атрофии и слабости. Рекомендация охватывает подтверждение диагноза, раннее патогенетическое лечение, контроль дыхательных, нутритивных и ортопедических осложнений, а также мультидисциплинарное наблюдение.

Главное

- СМА 5q развивается при патогенных вариантах в обеих копиях SMN1; примерно в 95% случаев выявляется гомозиготная делеция экзонов 7 или 7–8. Число копий SMN2 связано с тяжестью фенотипа и прогнозом, но тип СМА устанавливают по клинической картине, а не только по SMN2.
- Для практики удобно оценивать функциональный статус: неспособные сидеть соответствуют преимущественно типам 0–1, способные сидеть — типу 2, способные ходить — типам 3–4.
- При подозрении на СМА обязательно молекулярно-генетическое исследование SMN1. Родителям, партнёрам и близким родственникам пациента доступно тестирование патогенных вариантов в SMN1 для оценки репродуктивного риска (для родителей и партнёров: УУР B, УДД 2).
- Дыхательную функцию оценивают профилактически: пиковой скорости кашля менее 270 л/мин соответствует снижению эффективности кашля, менее 160 л/мин — его неэффективности и высокому риску инфекций дыхательных путей. При SpO2 ниже 90% нужны неотложные меры.
- Патогенетическую терапию начинают как можно раньше у всех пациентов с генетически подтверждённой СМА — независимо от возраста дебюта, текущего возраста и исходного функционального статуса (УУР C, УДД 5). Одновременное применение двух препаратов, изменяющих сплайсинг SMN2, не показано.
- Ведение должно быть мультидисциплинарным: невролог, генетик, пульмонолог или анестезиолог-реаниматолог, ортопед, кардиолог, гастроэнтеролог, диетолог, специалист по реабилитации и паллиативной помощи; других специалистов подключают по клиническим проблемам.

Диагностика

1. Собрать анамнез: уточнить возраст и темп нарастания слабости, трудности вставания и подъёма по лестнице, падения, нарушение ходьбы, дыхание во сне, эффективность кашля и дисфагию. Для взрослого дебюта типично медленное прогрессирование более 5 лет с преимущественным поражением проксимальных мышц ног.
2. Провести неврологический и физикальный осмотр: оценить симметричную проксимальную слабость и гипотонию, атрофии, глубокие рефлексы, фасцикуляции, постуральный тремор, контрактуры, деформации позвоночника, дыхание, глотание и нутритивный статус. У взрослых осмотр проводят каждые 6 месяцев или чаще при необходимости (УУР C, УДД 5).
3. Выполнить количественное исследование числа копий SMN1 и SMN2 в крови методом ПЦР в реальном времени или MLPA. Диагноз подтверждает гомозиготная делеция экзонов 7 или 7–8 SMN1 (УУР C, УДД 4).
4. Если выявлена только одна копия SMN1, выполнить поиск однонуклеотидного патогенного варианта во второй копии прямым автоматическим секвенированием по Сэнгеру; обнаружение такого варианта подтверждает СМА (УУР C, УДД 4).
5. После подтверждения СМА определить число копий SMN2 для прогноза, но не использовать его для самостоятельного определения клинического типа (УУР C, УДД 4). Активность КФК не применять как диагностический критерий исключения СМА (УУР C, УДД 4).
6. При атипичном фенотипе или отсутствии генетического подтверждения провести игольчатую и стимуляционную ЭМГ/ЭНМГ; исследование не должно задерживать генетическое тестирование. МРТ мышц

используют для дифференциальной диагностики при проксимальной гипотонии и слабости без генетического подтверждения (УУР B, УДД 2 и УУР B, УДД 3 соответственно).

7. После установления диагноза оценивать дыхательные объёмы и потоки, а также проводить ночной чрескожный мониторинг парциального давления кислорода или кардиореспираторный мониторинг для выявления дыхательных нарушений.

Лечение

- Начать патогенетическую терапию как можно раньше. Нусинерсен вводят интратекально, рисдиплам принимают внутрь; оба препарата показаны при СМА всех типов без ограничения по возрасту дебюта или текущему возрасту. Онасемногеном абепарвовек вводят внутривенно однократно при биаллельной мутации SMN1 и клиническом типе 1 либо при биаллельной мутации SMN1 и не более чем 3 копиях SMN2; масса тела более 21 кг ограничивает его применение, поэтому взрослым он не подходит.
- Нусинерсен назначают пациентам с генетически подтверждённой СМА и клиническими проявлениями (УУР A, УДД 2). При сложной деформации позвоночника люмбальную пункцию проводят под контролем УЗИ, рентгенографии или низкодозной КТ; при выраженных деформациях нужны консультации нейрохирурга и, если планируется анестезия, анестезиолога-реаниматолога (УУР C, УДД 4).
- Рисдиплам применяют взрослым с клиническими проявлениями генетически подтверждённой СМА (УУР A, УДД 2). Женщинам нужна высокоэффективная контрацепция во время лечения и минимум 1 месяц после последней дозы, мужчинам — во время лечения и минимум 4 месяца после неё; грудное вскармливание на фоне лечения матери не проводят.
- При дисфункции дыхательной мускулатуры применять НИВЛ с двухуровневым положительным давлением (BiPAP), подбирая параметры по газообмену, работе дыхательных мышц и переносимости (УУР C, УДД 5). CPAP при гиповентиляции не рекомендуется (УУР B, УДД 3); кислород без дополнительной вентиляции при острых состояниях не показан.
- При неэффективном кашле использовать механический инсуфлятор-аспиратор в сочетании с ручными компрессиями грудной клетки или постуральным дренажем и электрическим аспиратором; пациента и ухаживающих обучают этим методам (УУР B, УДД 3).
- При дисфагии изменить консистенцию пищи в пользу полутвёрдой, использовать более густые жидкости, желеобразные продукты и жидкие пюре (УУР B, УДД 3). При нарушении глотания до установки гастростомы применяют назогастральный зонд; если зондовое питание требуется более 4 недель, рассматривают гастростому.
- Реабилитацию подбирают по функциональному статусу, учитывая усталость и распределяя физическую нагрузку частыми, но непродолжительными периодами. Минимальная частота растяжки и увеличения объёма движений составляет 3–5 раз в неделю у лежачих пациентов и 5–7 раз в неделю у сидячих.
- Хирургическую коррекцию позвоночника рассматривают при угле Кобба большой кривизны не менее 50° и прогрессировании не менее 10° в год; решение также учитывает дыхательную функцию, гиперкифоз, деформацию рёбер, наклон таза и влияние деформации на мобильность (УУР C, УДД 4).

Когда направить и как наблюдать

- Планово госпитализировать во взрослое неврологическое отделение, если амбулаторно невозможно полноценно обследовать пациента, оценить осложнения или провести реабилитацию; также — для интратекального введения нусинерсена и подготовки к ортопедической операции.
- В хирургическое отделение направляют для установки гастростомы или трахеостомы.
- Экстренная госпитализация нужна при тяжёлом течении острой инфекции, гастроэнтерита с обезвоживанием, непредвиденных переломах и других острых состояниях с учётом особенностей СМА.
- При жизнеугрожающей гиповентиляции и апноэ, требующих реанимационных мероприятий, пациента госпитализируют в медицинскую организацию с отделением или блоком реанимации и интенсивной терапии и круглосуточным наблюдением.
- В отделение паллиативной помощи направляют при выраженной боли, не контролируемой амбулаторно, тяжёлых симптомах, требующих стационарного лечения, необходимости подобрать схему для продолжения терапии дома или выполнить вмешательства, невозможные амбулаторно.

Частые вопросы

Как подтвердить диагноз СМА 5q?

Первый метод — количественное исследование копий SMN1 и SMN2 методом ПЦР в реальном времени или MLPA. Диагноз подтверждает гомозиготная делеция экзонов 7 или 7–8 SMN1; при одной копии SMN1 дополнительно ищут патогенный вариант во второй копии методом секвенирования по Сэнгеру.

Можно ли определить тип СМА по числу копий SMN2?

Нет. Копийность SMN2 помогает оценивать прогноз: большее число копий обычно связано с более мягким фенотипом, но клинический тип устанавливают по течению болезни, двигательной функции и данным генетического исследования.

Кому и когда назначают патогенетическую терапию?

Её начинают как можно раньше у всех пациентов с генетически подтверждённой СМА, независимо от возраста и исходного функционального статуса. Нусинерсен и рисдиплам применяют при СМА всех типов; одновременно два препарата, изменяющих сплайсинг SMN2, не используют.

Какая респираторная поддержка предпочтительна при СМА?

При дисфункции дыхательной мускулатуры предпочтительна НИВЛ с двухуровневым положительным давлением BiPAP в сочетании с очисткой дыхательных путей. CPAP при гиповентиляции не рекомендуется, а кислород без дополнительной вентиляции при острых состояниях не показан.

Когда пациента со СМА нужно срочно госпитализировать?

При тяжёлой острой инфекции, обезвоживании, непредвиденном переломе или другом остром состоянии, протекающем тяжело с учётом СМА. При жизнеугрожающей гиповентиляции и апноэ требуется госпитализация в организацию с реанимацией и круглосуточным наблюдением.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/780-5q-associirovannaya-spinalnaya-myshechnaya-atrofiya. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/780_1