

# **СПИНАЛЬНАЯ МЫШЕЧНАЯ АТРОФИЯ: что дальше?**

Москва  
2018

УДК 618.8-009.5  
ББК 52.54  
С72

Под редакцией: Германенко О.Ю., Савва Н.Н., канд. мед. наук, доцент

С72      Спинальная мышечная атрофия: что дальше? — М.: Издательство «Проспект», 2018. — 32 с.

ISBN 978-5-98597-381-5

Брошюра содержит базовую информацию о спинальной мышечной атрофии (СМА), маршрутизации после постановки диагноза СМА, реестре СМА в России, а также о базовых принципах ухода, профилактики осложнений и организации помощи силами мультипрофессиональной команды.

Брошюра будет полезна пациентам со СМА и ухаживающим за ними лицам, а также медицинским и немедицинским специалистам различных специальностей, работающим с пациентами детского и взрослого возраста.

УДК 618.8-009.5  
ББК 52.54

ISBN 978-5-98597-381-5

© Благотворительный фонд развития паллиативной помощи «Детский паллиатив», 2018

# СОДЕРЖАНИЕ

<b>Введение</b> .....	4
<b>Глава 1. Общие сведения о СМА</b> .....	5
1.1. Что такое СМА? .....	5
1.2. Краткие факты о СМА .....	5
1.3. Типы СМА .....	8
1.4. Что делать при подозрении на СМА? .....	11
1.4.1. Как заподозрить СМА? .....	11
1.4.2. Как подтвердить/исключить диагноз СМА? .....	11
1.5. Что делать после подтверждения диагноза СМА? .....	13
Шаг 1. Обратиться в пациентскую организацию по СМА за информацией .....	13
Шаг 2. Внести данные о пациенте в Реестр СМА в России .....	13
Шаг 3. Обратиться за получением квалифицированной помощи по СМА .....	14
<b>Глава 2. Как и чем помочь? Принципы ведения пациентов со СМА</b> .....	15
2.1. Мультидисциплинарный семейно-ориентированный подход .....	15
2.2. Минимизация осложнений вследствие нарушений двигательной активности .....	18
2.3. Минимизация осложнений вследствие дисфагии и нарушений со стороны пищеварительной системы .....	20
2.4. Минимизация осложнений вследствие нарушений дыхания и отхождения мокроты .....	21
<b>Глава 3. Новое в лечении СМА</b> .....	24
<b>Заключение</b> .....	26
<b>Полезная литература и ссылки</b> .....	27
<b>Приложение. Службы, оказывающие помощь пациентам со СМА в России</b> .....	29

## ВВЕДЕНИЕ

В брошюре мы постараемся кратко ответить на вопрос: что делать после того, как установлен диагноз спинальная мышечная атрофия (СМА)?

Еще несколько лет назад вы бы услышали, что, к сожалению, помочь ничем нельзя. Ребенок со СМА был обречен на развитие тяжелых осложнений болезни: обездвиженность, нарушения дыхания и глотания, сколиоз (искривление позвоночника), контрактуры суставов, неспособность коммуницировать, отставание в массе и росте, проблемы со сном и др.

Но медицина не стоит на месте. За границей начали использовать препараты, способные остановить болезнь. В декабре 2016 года был одобрен первый препарат для лечения СМА. К огромному сожалению, большинство из этих лекарств пока недоступны детям в России, по нескольким начались клинические испытания.

Тем не менее сейчас есть доступные способы, дающие возможность значительно улучшить качество жизни и протекание заболевания. Это можно сделать путем правильного медицинского сопровождения и устранения симптомов болезни (например, с помощью респираторной поддержки и энтерального питания), а также путем раннего начала использования мер по профилактике развития вторичных осложнений СМА. Кроме того, комплексная работа мультидисциплинарной команды медицинских и немедицинских специалистов поможет справиться с психологическими, социальными и духовными трудностями, с которыми сталкивается пациент и его члены семьи на протяжении всей жизни от момента установления диагноза СМА.

От того, насколько своевременной и качественной будет помощь, зависит судьба ребенка со СМА, его медицинское и психологическое состояние, социальная адаптация в обществе.

## ГЛАВА 1. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О СМА

### 1.1. Что такое СМА?

Спинальная мышечная атрофия (СМА) — это группа генетических нейромышечных заболеваний, при которых развивается прогрессирующая слабость, атрофия и паралич мышц в результате поражения нервных клеток спинного мозга [1].

В большинстве случаев причиной дегенерации и гибели альфамотонейронов в спинном мозге является мутация в определенной части ДНК 5-й хромосомы, называемой ген *SMN1* (survival motor neuron 1 gene, ген выживаемости мотонейронов 1) и находящейся в области 5q11.2-q13.3 [1, 2].

В норме данный ген контролирует синтез белка SMN, играющего важную роль в метаболизме нервных клеток. Из-за мутации данного гена у людей со СМА производится меньшее количество белка SMN, что приводит к потере моторных нейронов спинного мозга. В результате больные СМА теряют способность управлять своим телом, вплоть до полной неспособности двигаться. По мере прогрессирования болезни утрачивается способность самостоятельно глотать и дышать.

При этом, у детей и взрослых со СМА не теряется чувствительность кожи, мышц, нервной системы, а также сохраняется нормальный интеллект.

Данная генетическая мутация может внешне (фенотипически) проявляться разными клиническими типами СМА: от рано начинающегося СМА 1-го типа до манифестирующего во взрослом возрасте СМА 4-го типа.

### 1.2. Краткие факты о СМА

#### **СМА — генетическое заболевание**

Гены определяют большинство индивидуальных черт и наши уникальные характеристики. В случае СМА происходит мутация

гена *SMN1*, отвечающего за синтез белка, который поддерживает нормальное сокращение мышц и контролирует движение конечностей, мускулатуры органов брюшной полости, головы, шеи и дыхательных мышц.

Ген *SMN2* при СМА не поражается. Больные СМА имеют как минимум одну копию этого гена. В здоровой популяции количество копий гена *SMN2* варьирует от 0 до 4 на одну, 5-ю, хромосому. Количество копий гена *SMN2* необходимо знать для понимания прогноза заболевания и выбора тактики лечения [1, 2].

### **СМА — аутосомно-рецессивное наследственное заболевание**

СМА наследуется, то есть переходит от родителей к детям, по аутосомно-рецессивному типу. Это значит, что болезнь развивается, если у ребенка оба гена *SMN1* с мутацией — по одному от каждого родителя. В 96% случаев наблюдается гомозиготное отсутствие экзона 7 и экзона 8 в гене *SMN1*, редко — только экзона 7. У остальных 3–4% пациентов находят другие мутации гена *SMN1* [1].

У родителей проявлений СМА, как правило, не наблюдается, так как каждый из них является носителем только одного мутировавшего гена *SMN1*, а второй ген *SMN1* работает нормально.

В 2% случаев носителем может быть только один родитель [1]. А второй неработающий ген ребенок получает в результате *de-novo* мутации гена *SMN1*, которая может произойти при закладке яйцеклетки или сперматозоида.

### **СМА — одно из наиболее распространенных заболеваний среди «редких болезней»**

Частота встречаемости СМА — от 1 на 6000 до 1 на 10000 новорожденных по всему миру [2].

### **Бессимптомным носителем СМА является один из 40 человек [2]**

СМА — наследственное рецессивное заболевание. Многие родители, являясь носителями, не знают об этом. Больной ребенок рождается, когда встречаются 2 такие мутации — со стороны матери и со стороны отца. Это происходит в семьях, где никто, как правило, не слышал про СМА, где не было больных родственников, вредных

факторов среды — ничего, что могло бы навести на мысль о высоком риске рождения ребенка с генетическим заболеванием.

### **СМА — болезнь мотонейронов**

Мотонейроны — это типы нейронов (нервов), поражаемых при СМА. Нейрон — это нервная клетка, которая отправляет и получает сигналы от различных частей тела. Мотонейрон подобен проводу, по которому туда и обратно передаются сообщения от мышц, отвечающих за движение и контроль над положением головы, шеи, груди, мускулатуры органов брюшной полости и конечностей.

При СМА мотонейронам спинного мозга не хватает белка, называемого SMN-белком. Поэтому они не могут функционировать нормально и постепенно погибают, что вызывает слабость и атрофию мышц (уменьшение в объеме и сокращение числа мышечных волокон) вплоть до полного прекращения двигательной активности (паралич).

### **СМА — нервно-мышечное заболевание**

При СМА страдают мышцы и периферическая нервная система. Головной мозг (как и вся центральная нервная система) не поражается.

### **Течение болезни — прогрессирующее**

При СМА симптомы заболевания все время нарастают и становятся тяжелее. Это приводит к постоянному ухудшению состояния ребенка. Чем слабее тип СМА, тем быстрее идет прогрессирование болезни.

### **СМА — это жизнеугрожающее и жизнеограничивающее заболевание**

СМА уменьшает продолжительность жизни и ухудшает ее качество, приводит к тяжелой инвалидизации и полной зависимости от членов семьи, осуществляющих уход. При СМА часто развиваются кризисные ситуации, которые могут стать причиной внезапной смерти или госпитализации ребенка в отделение реанимации.

Соблюдение специальных правил профилактики развития кризисных ситуаций и правил ухода позволит улучшить качество и продолжительность жизни больного СМА.



## Высокая смертность в детском возрасте

В случае естественного течения заболевания без использования специального оборудования для дыхания и кормления 50 % детей со СМА не доживают до двух лет (это дети преимущественно со СМА1).

### 1.3. Типы СМА

Принято выделять 4 основных типа СМА, все они протекают по-разному [1–3]. Тип СМА влияет на время появления первых симптомов болезни, на тяжесть двигательных нарушений, на характер течения и скорость развития осложнений, на продолжительность жизни и на необходимый объем помощи и поддержки. Как правило, чем раньше появляются симптомы мышечной слабости, тем быстрее прогрессирует болезнь.

У каждого ребенка, даже в пределах одного типа, могут быть индивидуальные особенности протекания СМА [3]. Поэтому **клинический тип СМА должен устанавливать опытный врач (чаще невролог)** с учетом хорошо собранного анамнеза, клинических симптомов, результатов оценки функциональных возможностей ребенка по специальным тестам (например, Филадельфийский тест для СМА1).

**Тип 1 (СМА1)** (младенческий, болезнь Верднига – Гоффмана) — наиболее неблагоприятная форма [4]. Заболевание проявляется в течение первых 6 месяцев жизни. Больные никогда не сидят без поддержки, рано возникают проблемы с дыханием, сосанием, глотанием. Интеллект и психическое развитие детей не страдают.

Симптомы при СМА1 появляются в первые месяцы жизни и постоянно прогрессируют. Очень быстро развивается выраженное снижение мышечного тонуса (синдром «вялого ребенка»), атрофия мышц верхних и нижних конечностей с последующим вовлечением мышц туловища и шеи, генерализованная мышечная гипотония с характерной позой «лягушки», обездвиженность, полное отсутствие сухожильных рефлексов, ограничение нормальной подвижности в суставах и контрактуры, деформации скелета.

Ребенок не держит голову, не начинает сидеть и переворачиваться, тело обвисшее при удерживании подвешенным на животе. На-

блюдается быстрое ослабление и угасание кашлевого, сосательного и глотательного рефлексов, раннее начало дыхательных нарушений, деформация грудной клетки, нарушение вентиляции легких и дыхательные расстройства из-за прогрессирующей атрофии межреберных мышц, частые респираторные инфекции.

В раннем возрасте атрофия мышц и подергивания мышечных волокон обычно маскируются хорошо развитой подкожно-жировой клетчаткой. Характерным симптомом является мелкое дрожание (тремор) пальцев вытянутых ручек. Иногда обнаруживаются подергивания мышц языка (фасцикуляции). Типичным признаком также является ослабление или полное исчезновение сухожильных рефлексов (коленного, ахиллова и др.).

Без респираторной поддержки и при естественном течении заболевания большинство детей со СМА1 погибают в первые 2,5 года жизни [4]. Причиной смерти являются, как правило, осложнения со стороны легких, связанные с поражением дыхательной и глотательной мускулатуры (аспирация, гиповентиляция, пневмония и др.).

**Тип 2 (СМА2)** (промежуточный, болезнь Дубовица) является относительно благоприятной формой. Больные способны самостоятельно сидеть, но не могут ходить. Дебют заболевания — в 7–18 месяцев.

Первые симптомы СМА2 появляются позже, чем при СМА1, и характеризуются более медленным прогрессированием. Главным признаком является невозможность ребенка встать на ноги и выраженная слабость проксимальных мышц.

Дети со СМА2 отстают в моторном развитии, могут сидеть без поддержки, некоторые — ползать или стоять, но эти способности редуцируются с возрастом. По мере прогрессирования болезни может наблюдаться тремор пальцев, развиваются мышечные и скелетные деформации, контрактуры и сколиоз, нарушения глотания, а также проблемы с дыхательной системой, связанные с нарастанием слабости и атрофии межреберных мышц, с деформацией грудной клетки (например, поверхностное диафрагмальное дыхание, слабость кашлевого рефлекса).

В раннем младенческом возрасте дети со СМА2 обычно способны сосать и глотать, дыхательная функция не нарушена, но в более старшем возрасте с прогрессированием болезни появляются симптомы дыхательной недостаточности и проблемы с принятием пищи, а также гнусавость голоса.

При правильно выстроенной и своевременной помощи большинство детей со СМА2 доживают до школьного и более старшего возраста. Дети со СМА2 некоторый период времени достаточно стабильны. У многих пациентов, находящихся на респираторной поддержке, продолжительность жизни может быть достаточно высокой. При этом на первый план выходят проблемы с тяжелым сколиозом и контрактурами. Даже у лежачих детей сколиоз развивается очень быстро из-за прогрессирования мышечной слабости и атрофии. Снизить степень инвалидизации поможет ранняя профилактика вторичных осложнений (физическая терапия, ортопедическое сопровождение, индивидуально подобранные технические средства реабилитации, диета, респираторная поддержка, логопедический массаж, своевременное наложение гастростомы).

**Тип 3 (СМА3)** (юношеский, болезнь Кугельберга – Веландера) — наиболее благоприятная из детских форм СМА. Начало клинических проявлений — в возрасте от 18 месяцев до 17 лет. Пациент способен самостоятельно стоять и ходить, но со временем развивается нарастающая мышечная слабость, постепенно приводящая к инвалидизации (передвижению в коляске).

При СМА3 прогноз в отношении продолжительности жизни достаточно благоприятный, пациенты могут дожить до зрелого возраста при своевременной комплексной поддержке и реабилитации (активная реабилитация, физическая терапия, регулярный контроль дыхательной функции, профилактика сколиоза и контрактур).

Основные симптомы СМА3: ослабление проксимальных отделов мышц, сложности с комплексными моторными навыками, например подъем по лестнице, бег. Симптомы слабости глотательных мышц редко наблюдаются в детском возрасте и развиваются значительно позже, чем у пациентов со СМА2. Нарушения жевания и глотания, а также дыхательные нарушения чаще развиваются во взрос-

лом или подростковом возрасте, как правило, когда пациенты теряют способность к самостоятельному передвижению. Заболевание прогрессирует не очень быстро, происходит медленная потеря приобретенных навыков. Прогрессирующая слабость развивается сначала в проксимальных отделах конечностей. Атрофия мышц начинается с ног и далее распространяется на руки.

**Тип 4 (СМА4)** (взрослый). Дебют заболевания — в возрасте 15–50 лет, встречается редко. У взрослых заболевание протекает в более легкой форме, чем у детей.

Заболевание развивается довольно медленно, практически не влияя на продолжительность жизни. При СМА4 может развиваться тремор, а также постепенно развивается снижение общей мышечной силы, что со временем приводит к потере способности к самостоятельному передвижению.

## 1.4. Что делать при подозрении на СМА?

### 1.4.1. Как заподозрить СМА?

Предположить наличие СМА можно при осмотре врачом-неврологом, педиатром или врачом общей практики на основании **клинических** проявлений (симптомов) [1]:

- гипотония;
- прогрессирующая симметричная слабость мышц проксимальных отделов, поражающая сначала больше ноги, чем руки;
- слабая мимика лица, часто в сочетании со слабостью бульбарной мускулатуры;
- слабость дыхательной мускулатуры (межреберных и диафрагмы) с формированием типичной формы грудной клетки в виде колокола и парадоксального дыхания.

Начинается СМА, как правило, с гипотонии и слабости мышц проксимальных отделов ног.

### 1.4.2. Как подтвердить/исключить диагноз СМА?

При подозрении на СМА в первую очередь проводится молекулярно-генетическая диагностика (молекулярно-генетический ана-

лиз ДНК) на спинальную мышечную атрофию для обнаружения делеции гена *SMN1* (рис. 1). Данное исследование широко доступно в любом регионе страны.

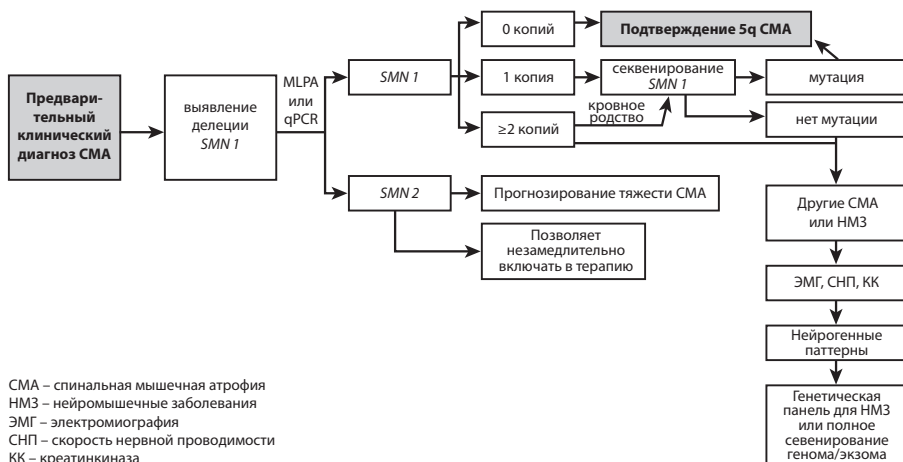


Рис. 1. Этапы молекулярно-генетической диагностики СМА (E. Mercuri et al. / *Neuromuscular Disorders* 28 (2018) 103–115) [1].

Обратите внимание, что с помощью генетического теста тип СМА не определяется. Тип устанавливается на основе функциональных возможностей ребенка и времени появления первых клинических симптомов.

Врач-генетик интерпретирует результаты обследований и устанавливает диагноз СМА. Клинический тип СМА устанавливает врач-невролог с учетом хорошо собранного анамнеза, клинических симптомов, результатов оценки функциональных возможностей ребенка по специальным тестам (например, Филадельфийский тест для СМА1).

Одновременно с проведением молекулярно-генетического исследования гена *SMN1* нужно оценивать количество копий гена *SMN2*, так как это важный фактор, который может влиять на тяжесть клинических проявлений СМА (но не всегда). Большинство детей со СМА1 имеют 2 копии гена *SMN2*, со СМА2 — 3 копии, со СМА3 — 4 копии, со СМА4 — 4–6 копий [1, 2].

В типичных случаях СМА не нужно проводить мышечную биопсию и другие дополнительные исследования. Ребенок должен сразу направляться на молекулярно-генетическую диагностику [1].

В сложных ситуациях для дифференциальной диагностики может дополнительно назначаться [1]:

- Биохимическое исследование сыворотки крови для определения уровня креатинкиназы (КК). При СМА уровень КК обычно в норме или незначительно повышен (обычно в 2–4 раза, но не более чем в 10 раз [5]).
- Электронейромиография (показывает поражение мотонейронов спинного мозга (ритм частотола или гигантские ПДЕ), помогает дифференцировать СМА от других нервно-мышечных болезней.
- Биопсия мышц.

## **1.5. Что делать после подтверждения диагноза СМА?**

### **Шаг 1. Обратиться в пациентскую организацию по СМА за информацией**

Благотворительный фонд «Семьи СМА» — пациентское сообщество, оказывает помощь детям и взрослым со СМА на всей территории России.

Контакты:

Сайт: [www.f-sma.ru](http://www.f-sma.ru)

Электронная почта: [info@f-sma.ru](mailto:info@f-sma.ru)

Телефон: +7 (495) 544-49-89

### **Шаг 2. Внести данные о пациенте в Реестр СМА в России**

Для этого необходимо заполнить регистрационную анкету, которую можно получить по электронной почте, направив запрос на [register@f-sma.ru](mailto:register@f-sma.ru) или скачать на сайте [www.f-sma.ru](http://www.f-sma.ru)

Реестр СМА — это единая база данных пациентов со СМА по всей России. Реестр позволяет иметь актуальную информацию о количестве больных СМА и их состоянии. Создан для совершенствования организационной структуры и медицинского сопровождения (в том числе для продвижения современных методов лечения СМА), а так-

же для информационной поддержки пациентов со СМА и ухаживающих за ними лиц. Все зарегистрированные в реестре по желанию получают информационную рассылку с новостями по СМА.

Важно, чтобы все пациенты со СМА, проживающие на территории нашей страны, были внесены в этот реестр и на них была заполнена регистрационная форма.

Реестр пациентов ведется Благотворительным фондом «Семьи СМА». Куратором реестра является Артемьева Светлана Брониславовна (врач-невролог, канд. мед. наук, заведующая психоневрологическим отделением №2 «НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева» ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова).

Контакты для связи по любым вопросам относительно реестра СМА:

Электронная почта: [register@f-sma.ru](mailto:register@f-sma.ru)

Телефон: +7 (495) 544-49-89 (с 10 до 18 ч.)

### **Шаг 3. Обратиться за получением квалифицированной помощи по СМА**

Медицинское и немедицинское сопровождение пациентов со СМА должны осуществлять специалисты, имеющие опыт ведения нервно-мышечных болезней, в том числе СМА, в соответствии с международными рекомендациями.

Так как СМА — редкое заболевание, то и квалифицированных специалистов в этой области мало. В основном все знания сосредоточены на диагностике СМА, а знающих и умеющих проводить раннюю респираторную и энтеральную поддержку, физическую терапию, ортопедическое сопровождение и др. — единицы.

В России мультипрофессиональную помощь детям со СМА чаще всего оказывают команды паллиативной помощи и детские хосписы (например, в Москве и Московской области — Детский хоспис «Дом с маяком», в регионах — Благотворительный фонд «Вера» и местные паллиативные службы). В Приложении дан список организаций, которые оказывают квалифицированное медицинское сопровождение детям и взрослым со СМА. Если вашего региона здесь нет, то за актуальной информацией обратитесь в фонд «Семьи СМА».

## **ГЛАВА 2. КАК И ЧЕМ ПОМОЧЬ? ПРИНЦИПЫ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ СО СМА**

Многих осложнений, приводящих к преждевременной смерти или к тяжелой инвалидизации у больных СМА, можно избежать или отсрочить, если придерживаться основных принципов ведения СМА. Подробно они даны в международных клинических рекомендациях по диагностике и ведению пациентов со СМА (2018 г.) [1, 6], перевод которых в ближайшее время будет размещен на сайте «Семья СМА» [www.f-sma.ru](http://www.f-sma.ru)

Цель данной брошюры — краткое информирование, в том числе о важности использования мультидисциплинарного подхода и реализации международных принципов ведения СМА. Ввиду отсутствия этиопатогенетического лечения, доступного в настоящий момент в России для большинства больных СМА, основная работа должна быть направлена на раннюю профилактику тяжелых осложнений. Профилактическое и своевременное использование медицинской аппаратуры и современных практик ухода может значительно облегчить проявления болезни и повысить качество и продолжительность жизни пациентов со СМА.

### **2.1. Мультидисциплинарный семейно-ориентированный подход**

При организации помощи больным СМА важен мультидисциплинарный семейно-ориентированный подход, так как проблемы, возникающие при СМА, разнообразны [1] — от медицинских (со стороны скелетно-мышечной, пищеварительной и дыхательной системы) до психосоциальных, юридических, духовных. В России данный подход реализуется в рамках работы команд паллиативной помощи. Он позволяет родителям/ухаживающим членам семьи или самому пациенту осуществлять координационную функцию совместно со специалистом, ответственным за комплексное ведение пациента со СМА (рис. 2).



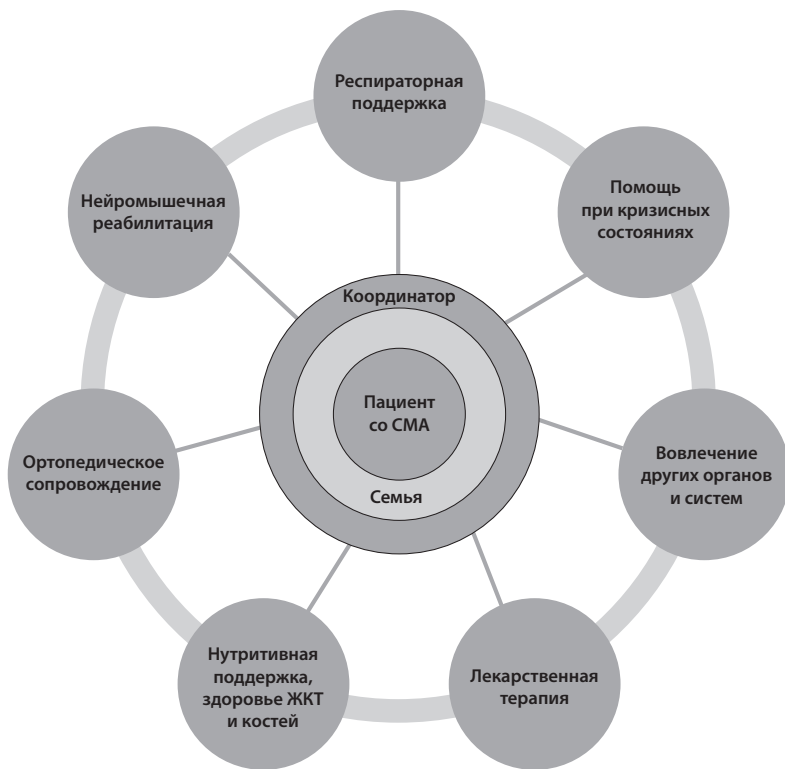


Рис. 2. Мультидисциплинарный подход (E. Mercuri et al. /*Neuromuscular Disorders* 28 (2018) 103–115) [1].

Вопросы, которые решает мультидисциплинарная команда помощи больным СМА с различными функциональными возможностями (лежачих, сидячих, ходячих [1]), разнообразны:

- **Реабилитация:** растяжение, позиционирование, поддержание мобильности, ЛФК, массаж, физиотерапия грудной клетки [1, 7].
- **Ортопедическое сопровождение:** профилактика и лечение, в том числе хирургическое, деформации позвоночника, подвывихов/вывихов тазобедренных суставов, контрактур, остеопороз-ассоциированных переломов [1].

- **Нутритивная поддержка:** коррекция веса, профилактика и лечение нарушений глотания, аспирации еды в легкие, проблем с желудочно-кишечным трактом (запоры, гастроэзофагеальный рефлюкс, гастростаз, аэрофагия), метаболических нарушений (снижение в крови уровня глюкозы, кальция, витамина D), установка назогастрального зонда или наложение гастростомы [1, 8–12].
- **Респираторное сопровождение:** регулярный мониторинг в крови уровня кислорода ( $O_2$ ), углекислого газа ( $CO_2$ ), спирометрия, профилактика и лечение гиповентиляции, раннее начало использования ручных техник откашливания, Амбу-терапии и аппарата откашливателя (для очищения легких от секрета, а также профилактически), неинвазивной искусственной вентиляции легких (НИВЛ, при выборе родителей/пациента), медикаментозный контроль гиперсаливации и санация избыточного количества слюны из полости рта и верхних дыхательных путей с помощью электроотсоса; инвазивная вентиляция легких через трахеостому у некоторых пациентов при невозможности проведения НИВЛ или ее неэффективности (назначается/не назначается с учетом прогноза, клинического статуса, предполагаемого качества жизни, пожеланий семьи и пациента), раннее начало использования антибактериальной терапии при респираторных инфекциях, ограничение в использовании муколитиков (только короткими курсами) [6, 13–19].
- **Вакцинация:** от гриппа, пневмококка, другие вакцины индивидуально [6, 20].
- **Кризисные ситуации на дому и в стационаре** (профилактика кризисных ситуаций, оборудование и укладка для оказания первой помощи на дому, обучение родителей основам первой доврачебной помощи, алгоритм действий, экстубация на НИВЛ, алгоритм использования/неиспользования кислорода) [6, 21, 22].
- **Совместное круглосуточное пребывание пациента с родителями/ухаживающими лицами в отделении реанимации и интенсивной терапии** [23,24].
- **Выписка домой из стационара.**

- **Организация помощи на дому** (приобретение медицинского оборудования и расходных материалов к нему, питательных смесей, лекарственных препаратов, организация пространства).
- **Обучение родителей и пациента навыкам ухода и использованию оборудования.**
- **Стоматологическая и другая медицинская помощь.**
- **Выбор пути и другие этические вопросы.**
- **Коммуникативные навыки и обучение** (ранняя интеграция в дошкольные и школьные учреждения, получение профессии и работы, использование специального оборудования у невербальных пациентов).
- **Транзитное сопровождение** (при переходе из служб для детей во взрослые службы).
- **Самообслуживание и самостоятельное проживание.**
- **Пренатальная диагностика и планирование семьи** [25].
- **Психосоциальная, юридическая, информационная и духовная поддержка.**

## **2.2. Минимизация осложнений вследствие нарушений двигательной активности**

По мере прогрессирования заболевания нарастает слабость и атрофия мышц конечностей, в первую очередь ног. Ребенок не имеет с рождения или теряет приобретенные навыки — перестает ходить, самостоятельно сидеть, уменьшается объем активных движений в руках, появляется тугоподвижность суставов, затем контрактуры и искривление позвоночника.

**Что нужно делать** для сохранения двигательной активности, профилактики контрактур и сколиоза при СМА:

- Использовать правильное положение (антигравитационное позиционирование) в кровати, во время прогулки, на руках у родителей при СМА1.
- Ежедневно проводить лечебную физкультуру, растяжки, массаж, суставную гимнастику, физическую терапию при всех типах СМА.
- Использовать специальные подушки, противопролежневые матрасы, функциональные кровати и другие приспособления позиционирования по необходимости при всех типах СМА.

- Использовать индивидуально подобранные, с учетом состояния ребенка, технические средства реабилитации: кресла-коляски, коляски активного типа и с электроприводом, вертикализаторы, функциональные кресла и т. д.
- Раннее профилактическое использование корсета, ортезов по индивидуальным меркам.
- Использовать гидрокинезиотерапию. Как правило, дети с ослабленной мускулатурой чувствуют себя в воде более сильными, и могут выполнять движения, невозможные в обычной жизни. Плавание благотворно влияет на работу дыхательной, пищеварительной, сердечно-сосудистой, нервной систем, опорно-двигательного аппарата. Температура воды должна быть около 37°C.
- Проводить регулярный клинический и рентгенологический контроль позвоночника и тазобедренных суставов для своевременного выставления показаний для хирургического лечения сколиоза, вывиха/подвывихов, контрактур.
- Проводить регулярное наблюдение ортопеда и физического терапевта, знакомых с особенностями заболевания, для коррекции корсета, ортезов, подбора колясок, ортопедической обуви и др.

**Что нужно знать** родителям, родственникам, медицинским работникам при уходе за пациентами со СМА:

- Основы безопасного позиционирования и вертикализации (в том числе с использованием технических средств реабилитации — ТСР), физической терапии, массажа, суставной гимнастики, гидрокинезиотерапии.
- Основы поддержания высокого уровня дневной самостоятельной активности ребенка (в том числе с помощью вспомогательных методик).
- Правила использования ортопедических средств и ТСР (корсеты, ортопедическая обувь, тьютора на суставы, опоры, вертикализаторы, коляски — активные, электрические и др.).
- Правила ухода, гигиены рта и тела, противопролежневой профилактики и обработки пролежней.

### 2.3. Минимизация осложнений вследствие дисфагии и нарушений со стороны пищеварительной системы

Течение СМА часто осложняется проблемами, связанными с нарушением питания и глотания.

Ослабление бульбарной мускулатуры приводит к затруднению жевания и глотания. В результате пища может попадать в дыхательные пути (аспирация) с развитием аспирационной пневмонии или обструкции (закупорки) дыхательных путей. Особенно быстро проблемы с глотанием развиваются при СМА 1-го типа. Удлинение времени приема пищи, постоянный отказ ребенка от еды, вытекание еды изо рта, испарина во время кормления, поперхивания при кормлении, остановка в наборе веса — каждый из этих симптомов может свидетельствовать о нарушениях глотания, требующих коррекции.

Нарушения моторики желудочно-кишечного тракта проявляются в виде запоров, ослабления перистальтики, задержки эвакуации содержимого из желудка, гастроэзофагальным рефлюксом (ГЭР).

Проблемы с нутритивным статусом ребенка (недостаточный или избыточный вес) связаны с вынужденной «диетой» ребенка вследствие физических сложностей при приеме пищи (ограниченное открытие рта, слабость кусания, затрудненное жевание, слабый контроль головы, бульбарные нарушения и пр.).

**Что нужно делать** для лечения этих проблем и профилактики их осложнений:

- Следить за правильным положением ребенка (особенно со СМА1) во время кормления.
- Своевременно установить назогастральный зонд или гастростому, что обеспечит получение организмом необходимого суточного объема пищи, жидкости и питательных веществ, снизит риск аспирации.
- Изменить консистенцию еды и питья, при необходимости добавлять загуститель жидкости.
- Кормить дробно сбалансированным питанием каждые 3–4 часа, при необходимости использовать специализированные лечебные смеси.
- Проводить профилактику и своевременную коррекцию симптомов ГЭР, чтобы снизить риск аспирации.

- Делать коррекцию гастростаза, сниженной перистальтики кишечника и запоров (позиционирование, массаж, медикаментозно).

**Что нужно знать** родителям, родственникам, медицинским сестрам при уходе за пациентами со СМА:

- Подбор диеты и калорийности питания.
- Клинические проявления и лечение дисфагии, нутритивной недостаточности, нарушения моторики кишечника, запоров, каловых камней, гастростаза, ГЭР, аэрофагии.
- Методы профилактики аспирации пищи (в том числе с помощью позиционирования).
- Постановка и уход за назогастральным зондом, кормление через назогастральный зонд.
- Уход и кормление через гастростому.

#### **2.4. Минимизация осложнений вследствие нарушений дыхания и отхождения мокроты**

Одной из самых серьезных проблем при СМА является слабость дыхательной мускулатуры. Проблемы с мышцами, отвечающими за работу дыхательной системы, нарастающие респираторные нарушения — это одна из главных причин гибели детей в раннем возрасте при СМА 1 и в более взрослом при СМА2 и СМА3.

Ключевыми легочными проблемами у детей со СМА являются следующие:

- Нарушение кашлевой функции и удаления мокроты из дыхательных путей.
- Гиповентиляция (недостаточный объем воздуха, поступающий в легкие), нарушение выведения углекислого газа из легких.
- Деформация грудной клетки и легких.
- Рецидивирующие респираторные инфекции (бронхиты, пневмонии) вследствие вышеперечисленного и нарушения глотания.

**Что нужно делать** для решения проблем с отхождением мокроты и дыхательными нарушениями:

- Дыхательную гимнастику с мешком Амбу.

Пациентам со СМА любого типа рекомендуется ежедневно проводить упражнения с мешком Амбу. Мешок Амбу — обязательный элемент в «сумке» каждой семьи, воспитывающей ребенка со СМА. Гимнастика с мешком Амбу полезна для профилактики дыхательных нарушений, деформации грудной клетки и инфекций дыхательных путей. Ежедневно делается до 200 циклов в течение дня (начиная с нескольких циклов, например 5–10, и постепенно доводя до 200 в день). В результате работы мешком Амбу больше воздуха поступает в легкие, легкие расправляются, грудная клетка «расширяется и растет», улучшается газообмен (кислород поступает в кровь, накопленный опасный для организма углекислый газ выводится). Улучшается самочувствие, сон и работоспособность пациента.

Кроме того, мешок Амбу поможет оказать первую доврачебную помощь в случае возникновения экстренной ситуации (остановка дыхания, закупорка дыхательных путей мокротой, слюной или едой).

- Помогать с отхождением мокроты.

При слабом кашле или при его отсутствии есть возможность улучшить эвакуацию мокроты из легких с помощью ручных техник откашливания в сочетании с использованием мешка Амбу, механического откашливателя и электрического аспиратора (вакуумного электроотсоса). Желательно, чтобы в каждой семье были мешок Амбу, электрический аспиратор и механический откашливатель, а ухаживающий владел навыками дыхательной гимнастики, ручных техник откашливания, умел обращаться с аспиратором и механическим откашливателем.

- Проводить регулярную диагностику состояния дыхательной системы (капнометрия/капнография, пульсоксиметрия, спирометрия).
- Обеспечить дыхательную поддержку: неинвазивная вентиляция легких (НИВЛ), инвазивная вентиляция легких (ИВЛ), реанимационные мероприятия.

Переход на НИВЛ должен быть плановым и своевременным при первых симптомах дыхательных нарушений. Как правило, для НИВЛ не нужна госпитализация, она начинается на дому с привыкания пациента к маске с постепенным наращиванием времени пребывания на аппарате до необходимого. Длительное время пациентам со СМА НИВЛ нужна чаще всего только ночью.

Также планово и заранее должен решаться вопрос об установке трахеостомы и переходе на ИВЛ в случае нарастания дыхательных нарушений и невозможности их коррекции с помощью неинвазивной вентиляции.

Проведение реанимационных мероприятий и искусственная вентиляция легких (масочная, через интубационную трубку или через трахеостому) должны назначаться только с согласия пациента или его законных представителей.

**Что нужно знать** родителям, родственникам, медицинским сестрам при уходе за пациентами со СМА:

- дыхательную гимнастику с мешком Амбу;
- использование мешка Амбу в экстренной ситуации для оказания первой помощи;
- санацию верхних дыхательных путей и трахеобронхиального дерева при помощи электрического аспиратора;
- ручные техники откашливания;
- ручные техники откашливания в комбинации с мешком Амбу;
- использование механического откашливателя;
- мониторинг основных жизненных показателей при помощи пульсоксиметра;
- симптомы дыхательной недостаточности;
- проведение НИВЛ (неинвазивная искусственная вентиляция легких) в домашних условиях, принципы работы оборудования, «тревоги» оборудования, замена расходных материалов, помощь пациенту при экстренной поломке оборудования или отключении электроэнергии;
- проведение инвазивной ИВЛ на дому, уход за трахеостомой, принципы работы оборудования, «тревоги» оборудования, замена расходных материалов, помощь пациенту при экстренной поломке оборудования или отключении электроэнергии;
- алгоритмы неотложной и экстренной помощи (при деканюляции, аспирации и др.).

Для каждой семьи со СМА важно **всегда и везде** иметь минимальный «набор безопасности»: мешок Амбу, пульсоксиметр, электрический аспиратор.



### ГЛАВА 3. НОВОЕ В ЛЕЧЕНИИ СМА

Самое заветное желание каждого родителя — полностью излечить своего ребенка от СМА. В 2016 году в США был зарегистрирован первый в мире препарат для лечения СМА (Нусинерсен (Спинраза), в 2017 он был одобрен к использованию в Евросоюзе). Разрабатываются другие препараты. В России в настоящее время лекарства от СМА пока не зарегистрированы, проводятся клинические испытания двух препаратов для определенных типов СМА. Актуальную информацию о клинических испытаниях и перспективах регистрации препаратов для лечения СМА в России — спрашивайте в Благотворительном фонде «Семьи СМА».

Научные разработки и клинические исследования в области лечения СМА ведутся в разных направлениях\* (CureSMA [26]):

- Замещение или коррекция дефектного гена *SMN1*.
- Модуляция (усиление) функции нормального гена *SMN2*.
- Нейропротекция мотонейронов, поврежденных в результате низкого содержания SMN-белка.
- Защита мышц от атрофии, чтобы предотвратить или восстановить утерянную функцию при СМА.

**Генная терапия** для замещения или коррекции гена *SMN1* — это лечение поврежденного гена с помощью вирусных векторов. Специально созданный в лаборатории вирусный вектор проходит через гематоэнцефалический барьер и достигает мишени, которая находится в спинном мозге. После этого вирус «инфицирует» больную СМА клетку здоровым участком ДНК, «латая» генетический дефект. Происходит коррекция мотонейронов — клеток, повреждение которых приводит к развитию СМА. Клинические испытания показали высокую эффективность и хорошую переносимость данного препарата, открытыми остаются вопросы отдаленных побочных эффектов.

\* Информация, приведенная в главе 3, взята с сайта <http://www.curesma.org>. Там же находится подробная информация о всех исследованиях в области СМА. На русском языке информацию о текущих клинических испытаниях и научных исследованиях смотрите на сайте [f-sma.ru](http://f-sma.ru) в разделе «Исследования».

## Терапия малыми молекулами (small molecules therapy)

Одно из направлений данной терапии — усиление функции гена *SMN2*. Все дети со СМА имеют как минимум одну копию партнерского гена — гена *SMN2*, многие имеют несколько или много копий (поэтому развивают менее тяжелые формы СМА). С 2003 года в США начаты разработки лечения в этом направлении, и на этапе клинических исследований находятся сразу несколько препаратов, направленных на увеличение выработки полноразмерного белка с гена *SMN2*. В конце 2016 году один из таких препаратов показал эффективность в рамках клинических испытаний и был одобрен для применения для лечения СМА — препарат Nusinersen (первая в мире терапия СМА, одобренная для использования на практике). Многие лаборатории в мире разрабатывают препараты в этом направлении, например Roche, Novartis и др.

Другое направление разработок в терапии «малыми молекулами» — нейропротекция. Данный вид лечения не направлен на коррекцию генов *SMN1* или *SMN2*. Его цель — снизить смерть мотонейронов, повысить их выживаемость и улучшить функцию, так как повреждение мотонейронов приводит к нарушению мышечной двигательной функции из-за постепенного отмирания мотонейронов вплоть до полной мышечной слабости/атрофии.

Защита мышц от атрофии — это еще одно направление научных разработок. Так как низкий уровень белка SMN негативно влияет на функцию мотонейронов и на работу мышц, цель терапии — защитить мышцы от атрофии, увеличить мышечную массу, восстановить мышечную функцию. Как и нейропротекция — не влияет на генетические механизмы, но может замедлить или остановить прогрессию СМА, больше подходит для «сильных» типов СМА.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диагноз СМА — тяжелый удар для пациента и его близких. Поэтому вся семья нуждается в информационной, психологической и социальной помощи. Для больного СМА очень важна еще быстрая диагностика заболевания и своевременное и качественное медицинское сопровождение со стороны мультипрофессиональной команды специалистов. Следование международным принципам и правилам ведения пациента со СМА поможет значительно повысить качество и продолжительность его жизни.

## ПОЛЕЗНАЯ ЛИТЕРАТУРА И ССЫЛКИ

1. *Mercuri E., Finkel R., Muntoni F., et al.* Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care/ /Neuromuscular Disorders. — 28, 2018. — P. 103–115.
2. *Симард Л.* Генетические основы спинальной мышечной атрофии: Пер. на рус. яз. «Семья СМА». <http://f-sma.ru/39.html>
3. *Дубовиц В.* Неразбериха в классификации СМА. Возможность решения. <http://f-sma.ru/62.html>
4. Выживаемость больных со СМА первого типа. <http://f-sma.ru/178.html>
5. *Селивёрстов Ю.А., Ключников С.А., Иллариошкин С.Н.* Спинальные мышечные атрофии: понятие, дифференциальная диагностика, перспективы лечения. Нервные болезни №3, 2015. С. 9-17.
6. *Finkel R., Mercuri E., Meyer O.* Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 2: Pulmonary and acute care; medications, supplements and immunizations; other organ systems; and ethics. Neuromuscular Disorders 28 (2018) 197–207.
7. Терапия положением: как правильно укладывать ребенка со СМА1? Видео. <http://f-sma.ru/365.html>
8. *Эмери Дж.* По-настоящему дельное руководство по паллиативной помощи детям для врачей и медсестер во всем мире / Пер. с англ. — М.: Издательство «Проспект», 2017. — 464 с.
9. Кормление через зонд: как правильно устанавливать назогастральный зонд. Видео. <http://f-sma.ru/367.html>
10. Гастростома (гастростомическая трубка). Видео на канале Ютуб/ Паллиатив.РФ/ <https://www.youtube.com/watch?v=WAB2aIZJVE>
11. Кормление через гастростому. Видео. <http://f-sma.ru/369.html>
12. Уход и замена гастростомической трубки. Видео. <http://f-sma.ru/368.html>
13. Упражнения с мешком Амбу при СМА. <http://f-sma.ru/78.html/>
14. Дыхательная гимнастика: что делать с мешком Амбу? Видео. <http://f-sma.ru/345.html>
15. Рекомендации по ведению пациентов и респираторной поддержке при СМА. <http://f-sma.ru/177.html>

16. Руководство по респираторной поддержке детей с нейромышечными заболеваниями. <http://f-sma.ru/136.html>

17. Санация дыхательных путей: как избавиться от мокроты? Видео. <http://f-sma.ru/364.html>

18. Откашливание: как помочь ребенку? Видео. <http://f-sma.ru/363.html>

19. Дыхательная недостаточность: когда пора использовать вспомогательную вентиляцию? Видео. <http://f-sma.ru/346.html>

20. *Esposito S., Bruno C., Berardinelli A.* Vaccination recommendations for patients with neuromuscular disease. *Vaccine*. 2014 Oct 14;32(45):5893-900.

21. Протокол ведения детей со спинальной мышечной атрофией в период острых респираторных заболеваний. <http://f-sma.ru/152.html>

22. Помощь в экстренной ситуации: что делать, если ребенок не дышит? Видео. <http://f-sma.ru/366.html>

23. Роль родителей в отделении интенсивной терапии для детей со СМА1. <http://f-sma.ru/77.html>

24. Вместе — лучше. Рекомендации по организации работы персонала отделений реанимации и интенсивной терапии в обеспечении совместного пребывания детей с родителями: Учебно-методическое пособие. — М.: Издательство «Проспект», 2018. — 84 с. [http://www.rcpcf.ru/wp-content/uploads/2018/03/Vmeste\\_luchshe\\_all-1.pdf](http://www.rcpcf.ru/wp-content/uploads/2018/03/Vmeste_luchshe_all-1.pdf)

25. Открывая окно: скрининг на носительство и перинатальный скрининг на спинальную мышечную атрофию. <http://f-sma.ru/212.html>

26. CureSMA. <http://www.curesma.org/research/latest-advances/>

## ПРИЛОЖЕНИЕ

### Службы, оказывающие помощь пациентам со СМА в России

#### Где можно сдать генетический анализ на СМА?

- **Медико-генетический научный центр**  
Сайт: <http://www.med-gen.ru/> Телефон: +7 (495) 111-03-03
- **Медико-генетическая лаборатория «Генетико»**  
Сайт: <https://genetico.ru/> Телефон: +7 (800) 222-83-70

Также можно обратиться в генетические лаборатории вашего региона.

#### Куда можно обратиться за поддержкой?

- **«Семьи СМА»** (Благотворительный фонд помощи больным спинальной мышечной атрофией и другими нервно-мышечными заболеваниями).

Фонд является пациентским сообществом. Работа фонда имеет два направления: 1) оказание помощи больным СМА и их близким (благотворительная и информационно-методическая); 2) системные изменения в стране с оказанием помощи при СМА, в том числе путем информационных и просветительских программ повышения квалификации специалистов, работающих со СМА.

Фонд работает по всей территории России. В фонд можно обратиться также за методической поддержкой и с вопросами, как можно организовать помощь людям со СМА в вашем учреждении.

На сайте фонда размещены информационные материалы по СМА для родителей, пациентов и специалистов. Наиболее востребованные материалы вы найдете в разделах «Исследования» и «Библиотека».

#### **Контакты:**

Сайт: [www.f-sma.ru](http://www.f-sma.ru) e-mail: [info@f-sma.ru](mailto:info@f-sma.ru)

Телефон: +7 (495) 544-49-89

- **Детский хоспис «Дом с маяком»** (Благотворительное медицинское частное учреждение, оказывающее бесплатно паллиативную помощь больным с тяжелыми неизлечимыми заболеваниями).

В детском хосписе «Дом с маяком» работает команда медицинских и немедицинских специалистов, оказывается медицинская, психосоциальная, духовная и благотворительная помощь, обучение родителей, помощь в конце жизни. «Дом с маяком» берет под свою опеку пациентов из Москвы и Московской области. Для взятия под опеку нужно заполнить анкету на сайте детского хосписа «Дом с маяком».

**Контакты:**

Сайт: <https://www.childrenshospice.ru/>

Телефон: +7 (495) 649-39-49 (круглосуточно)

- **Фонд помощи хосписам «Вера»**

**Регион:** Россия, кроме Москвы и Московской области

**Виды помощи:** благотворительная и консультативная: информационная, психологическая, социальная, медицинская

**Кому помогает:** семьям с неизлечимо больными детьми

**Контакты:**

Сайт: <http://www.hospicefund.ru/fund/program/children/>

E-mail: [deti@hospicefund.ru](mailto:deti@hospicefund.ru)

Телефон: +7 (903) 161-88-80

- **Марфо-Мариинский медицинский центр «Милосердие»**

**Регион:** Москва

**Виды помощи:** медицинская, помощь, правовая и юридическая, благотворительная, помощь няни, мероприятия, духовная поддержка

**Кому помогает:** семьям с неизлечимо больными детьми

**Контакты:**

Сайт: <http://dvps.info/> e-mail: [mail@dvps.info](mailto:mail@dvps.info)

Телефон: +7 (901) 184-22-68

- **ОДКБ №1. Отделение паллиативной помощи, Екатеринбург**

**Регион:** Свердловская область

**Виды помощи:** медицинская, информационная, социальная, психологическая

**Кому помогает:** семьям, воспитывающим ребенка-инвалида с паллиативным состоянием

**Контакты:**

Сайт: [http://www.odkb.ru/\\_ob-uchrezhdenii/\\_strukturnye-podrazdeleniya/otdelenie-palliativnoj-pomoshhi](http://www.odkb.ru/_ob-uchrezhdenii/_strukturnye-podrazdeleniya/otdelenie-palliativnoj-pomoshhi)

Е-mail: [palliativekb@mail.ru](mailto:palliativekb@mail.ru)

Телефон: +7 (343) 297-90-14

- **Служба «Ясное утро»**

**Регион:** Россия

**Виды помощи:** горячая круглосуточная бесплатная телефонная психологическая помощь, консультации по юридическим вопросам, духовная поддержка

**Кому помогает:** детям и взрослым с неизлечимым заболеванием и их близким

**Контакты:**

Сайт: <https://co-operate.ru/> e-mail: [info@co-operate.ru](mailto:info@co-operate.ru)

Телефон: +7 (800) 100-01-91

- **«Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова**

**Регион:** Россия (институт находится в Москве. Обращаться за помощью могут жители всей России)

**Виды помощи:** медицинская

**Кому помогает:** детям со СМА и другими нервно-мышечными заболеваниями

**Контакты:**

Сайт: [pedklin.ru](http://pedklin.ru) e-mail: [niki@pedklin.ru](mailto:niki@pedklin.ru)

Адрес: 125412, г. Москва, ул. Талдомская, д. 2

- **Клиника «Чайка»**

**Регион:** Москва

**Виды помощи:** консультации врача-пульмонолога Штабницкого Василия Андреевича

**Кому помогает:** детям и взрослым со СМА

**Контакты:**

Сайт: <https://chaika.com/appointment>

Телефон: +7 (495) 668-12-12



## **СПИНАЛЬНАЯ МЫШЕЧНАЯ АТРОФИЯ: что дальше?**

Под редакцией: Германенко О.Ю., Савва Н.Н., канд. мед. наук, доцент

*Публикация данного издания осуществлена при  
финансовой поддержке Комитета общественных  
связей города Москвы.*

Подписано в печать 06.09.2018.

Печать офсетная. Бумага офсетная 80 г/м<sup>2</sup>. Гарнитура Newton.  
Формат 60х90 1/16. Объем 2 усл. п. л. Тираж 1000 экз. Заказ № 282П

Отпечатано в ООО «Издательство «Перспектив»  
119606, г. Москва, пр-т Вернадского, 84

Читайте и скачивайте бесплатно другие публикации БФ «Детский паллиатив» на сайте в разделе «Библиотека» <http://rcpcf.ru/biblioteka/>



**ДЕТСКИЙ  
ПАЛЛИАТИВ**

благотворительный фонд  
развития паллиативной помощи

127422, г. Москва, ул. Тимирязевская, д. 2/3, офис 420  
тел.: +7 (499) 704-37-35 | [info@rcpcf.ru](mailto:info@rcpcf.ru) | [www.rcpcf.ru](http://www.rcpcf.ru)