

На правах рукописи

СУСЛОВ

Василий Михайлович

**ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ
ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА С НАСЛЕДСТВЕННЫМИ
МИОПАТИЯМИ**

3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация

3.1.24. Неврология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Санкт-Петербург
2026

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные консультанты:

Пономаренко Геннадий Николаевич, член-корреспондент РАН, заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук профессор

Руденко Дмитрий Игоревич, доктор медицинских наук доцент

Официальные оппоненты:

Конова Ольга Михайловна – доктор медицинских наук доцент, федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, лаборатория разработки новых технологий диагностики и лечения болезней детского возраста, главный научный сотрудник

Супонева Наталья Александровна – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук профессор, федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский центр неврологии и нейронаук», институт нейрореабилитации и восстановительных технологий, директор

Батышева Татьяна Тимофеевна – доктор медицинских наук профессор, государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-практический центр детской психоневрологии Департамента здравоохранения города Москвы», директор

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится 20 января 2027 г. в 10.00 часов на заседании Совета по защите докторских и кандидатских диссертаций 46.1.003.01 на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-образовательный центр медико-социальной экспертизы и реабилитации им. Г.А. Альбрехта» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации (194044, Санкт-Петербург, Большой Сампсониевский пр., д. 11, лит. А)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на официальном сайте
ФГБУ ФНОЦ МСЭ и Р им. Г.А. Альбрехта Минтруда России

Автореферат разослан 30 сентября 2026 года

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук



Ермоленко Татьяна Валериевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Наследственные миопатии (НМ) представлены группой наследственных генетических заболеваний, характеризующихся прогрессирующей слабостью, атрофией мышц и их замещением жировой и фиброзной тканью (Bouchard C., 2023; Hoang T., 2024; Pasrija D., 2023). Клиническая манифестация данных заболеваний нередко приходится на детский возраст, при этом их течение ассоциировано с ранним формированием инвалидности (Butterfield R.J., 2019; Johnson N. E., 2022; Mercuri E., 2019). В структуре НМ выделяют подгруппы прогрессирующих мышечных дистрофий (ПМД) и врожденных миопатий (ВМ).

Ключевым синдромом при всех наследственных миопатиях является прогрессирующая мышечная слабость, что влечет за собой повышенную утомляемость, гиподинамию, нарастающую атрофию мышечных волокон, снижение функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы, а нарушение биомеханики движения и вынужденное положение конечностей обуславливают развитие множественных сопутствующих ортопедических осложнений (Bouchard C., 2023; Chelly J., 2013; Younger D.S., 2023; Xiong Q., 2023). Данные симптомы значительно снижают ежедневную двигательную активность, социальную адаптацию и качество жизни пациентов (Bendixen R.M., 2014; Dijkstra J.N., 2024; Liang R., 2019).

Отсутствие специфического лечения и низкая эффективность симптоматической терапии стимулируют поиск технологий, направленных на поддержание качества жизни, среди которых ведущую роль играют медицинские реабилитационные технологии (РТ). Для подавляющего большинства пациентов с наследственными миопатиями медицинская реабилитация (МР) является основным видом медицинской помощи (Birnkranz D.J., 2018; Mary P., 2018; Suthar R., 2018).

Актуальные научно-практические работы сосредоточены на исследовании эффективности различных комбинаций методов МР у пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна (МДД), однако по литературным данным отсутствуют убедительные доказательства эффективности и безопасности методов МР у пациентов с другими формами миопатий, по данным систематических обзоров описываются многочисленные несистематизированные методы коррекции нарушений двигательных функций (Leone E., 2024; Voet N.B., 2019). С позиции доказательной медицины, наибольшей убедительностью характеризуются различные методики лечебной физкультуры (ЛФК), включающие аэробную гимнастику, упражнения на растягивание мышечно-сухожильного аппарата и механокинезотерапию (Silva I. S., 2019).

Персонализированная реабилитация относится к современным медицинским технологиям, развитие которых соответствует приоритетам научно-технологического прогресса, закрепленным в указе Президента Российской Федерации от 18.06.2024 № 529. Применение персонифицированного подхода в МР позволяет индивидуализировать выбор методов реабилитации с учетом клинических особенностей пациента, его функционального статуса

и реабилитационного потенциала. Такой подход согласуется с основными положениями предиктивной, превентивной и персонализированной медицины, отраженными в приказе Министерства здравоохранения России от 24.04.2018 № 186 (Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2018).

Эффективность персонализированной МР была продемонстрирована в области различных неврологических (Ашрафова У.Ш., 2023; Jia T., 2023; Nonnekes J., 2018; Pelosi A.D., 2024), пульмонологических (Овчаренко С.И., 2017; Юбицкая Н.С., 2023; Evans R.A., 2016; Wouters E.F., 2018), онкологических (Каспаров Б.С., 2023) и ревматологических заболеваний (Паникар В. И., 2021). В связи с высокой фенотипической и генотипической гетерогенностью, пациентам с НМЗ показан персонализированный подход при назначении МР, однако данная проблема требует дальнейшего изучения (Birnkran D.J., 2018; Pijpers E.J., 2025; Song W., 2025; Umay E., 2026).

Применение немедикаментозных технологий в МР детей-инвалидов опирается на действующие документы стратегического и организационно-правового характера. В них определены основные направления развития отечественного здравоохранения, а также системы комплексной реабилитации и абилитации инвалидов, включая детей-инвалидов. К числу таких документов относится «Государственная программа Российской Федерации «Развитие здравоохранения», утвержденная Постановлением Правительства РФ от 26.12.2017 № 1640. Правовое обоснование данного направления также представлено в «Концепции развития в Российской Федерации системы комплексной реабилитации и абилитации инвалидов, в том числе детей-инвалидов, на период до 2025 года», утвержденной распоряжением Правительства РФ от 18.12.2021 № 3711. Развитие данного направления также опирается на нормативные документы, определяющие необходимость расширения научных исследований, доказательного обоснования эффективности методов реабилитации и совершенствования медицинской науки. К ним относятся «План основных мероприятий, проводимых в рамках Десятилетия детства на период до 2027 года», утвержденный распоряжением Правительства РФ от 23.01.2021 № 122-р, указ Президента РФ от 07.05.2018 № 204 и распоряжение Правительства Российской Федерации от 28.12.2012 № 2580-р.

Степень разработанности темы. Научное обоснование и клиническое применение МР у пациентов с НМ представлено в работах как отечественных (Пономаренко Г.Н., 2021; Сахарова Е.В., 2022; Гузева В.И., 2016; Щербакова М.А., 2015), так и в большей степени зарубежных авторов (Birnkran D.J., 2018; Hammer S., 2022; Kierkegaard M., 2011; Leone E., 2024; Lott D.J., 2021; Voet N.B., 2019; Voet N., 2014).

По данным опубликованных работ, наибольшая эффективность таких технологий достигается при их комплексном использовании и включении в системно организованный реабилитационный процесс. Вместе с тем вопросы персонализированной медицинской реабилитации пациентов с НМ освещены недостаточно полно, что определяет необходимость дальнейшего научного обоснования данного направления.

Результаты применения комплексных методов реабилитации у пациентов с НМ наиболее полно представлены в зарубежных публикациях (Birnkranz D. J., 2018; Umay E., 2026; Voet N. B., 2019; Voet N., 2014). В данных работах описаны актуальные подходы к проведению МР, показана значимость персонализации реабилитационных программ и обоснована необходимость дальнейшего изучения факторов, позволяющих прогнозировать эффективность МР у пациентов с НМЗ (Pijpers E. J., 2025; Voet N. B., 2019).

В настоящее время научная разработка технологий МР сосредоточена на исследовании эффективности различных комбинаций методов МР у пациентов с МДД, однако по литературным данным отсутствуют убедительные доказательства эффективности и безопасности методов МР у пациентов с другими формами миопатий. По данным систематических обзоров описываются многочисленные несистематизированные методы коррекции нарушения двигательных функций (Leone E., 2024; Voet N. B., 2019).

Существенной научной значимостью обладают исследования, направленные на изучение лечебных эффектов персонализированной реабилитации у пациентов с НМЗ, а также на оценку клинической эффективности современных методов медицинской реабилитации у пациентов с НМ (Dabaj I., 2024; Drakou E., 2025).

Наукометрический подход позволяет систематизировать данные о результативности реабилитационных технологий у пациентов с НМ и выделить детерминанты эффективности (ДЭ), связанные с достижением клинически значимого результата. Учет синдромно-патогенетических и клинико-функциональных особенностей заболевания при выборе восстановительных технологий формирует методологическую основу для разработки персонализированной модели МР пациентов (Case L. E., 2018; Pangilinan P. H., 2013).

Цель исследования: разработка и научное обоснование концепции персонализированной медицинской реабилитации пациентов детского возраста с наследственными миопатиями.

Задачи исследования:

1. Обосновать концепцию персонализированной медицинской реабилитации пациентов детского возраста с наследственными миопатиями.
2. Выполнить наукометрический анализ эффективности реабилитационных технологий у пациентов детского возраста с наследственными миопатиями.
3. Изучить динамику клинического статуса, локомоторных функций, стереотипа ходьбы, функциональных свойств опоры и передвижения и качества жизни у пациентов с наследственными миопатиями.
4. Определить ведущие лечебные эффекты реабилитационных технологий и механизмы их формирования у пациентов с наследственными миопатиями.
5. Определить прогноз и выявить детерминанты эффективности медицинской реабилитации пациентов детского возраста с наследственными миопатиями.
6. Оценить эффективность и безопасность медицинской реабилитации у пациентов с наследственными миопатиями.

Научная новизна. Сформирована концепция персонализированной медицинской реабилитации пациентов детского возраста с наследственными миопатиями, согласно которой результативность реабилитационных мероприятий определяется уровнем двигательной активности пациента и механическими свойствами пораженных скелетных мышц.

На основании наукометрического анализа отечественных и зарубежных публикаций определены реабилитационные методы, демонстрирующие наибольшую результативность при различных формах наследственных миопатий. Наибольшая доказательная база сформирована в отношении лечебной физкультуры, включающей аэробные физические упражнения, механокинезотерапию и дыхательную гимнастику. В качестве дополнительных реабилитационных методов рассматриваются гидрокинезотерапия, упражнения, направленные на растяжение мышц и суставов, а также ортезирование.

Определено, что под воздействием разработанного комплекса медицинской реабилитации у пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна, конечностно-поясными мышечными дистрофиями и врожденными миопатиями выявлена значимая положительная динамика в показателях мышечной силы, тестов на время, выносливости, функции внешнего дыхания. Определено положительное влияние медицинской реабилитации на качество жизни пациентов, повышение показателей настроения, снижение чувства боли и дискомфорта, повышение приверженности к дальнейшим курсам реабилитации вне зависимости от тяжести нарушения двигательных функций пациентов.

Установлено, что основной лечебный эффект у детей с наследственными миопатиями достигается за счет адаптационно-компенсаторных механизмов при стойкой сохранности морфологических изменений скелетных мышц.

Лечебный эффект реализуется через улучшение локомоторных функций, показателей мышечной силы, скорости и выносливости, что в дальнейшем приводит к повышению психофизических показателей и улучшению качества жизни пациентов. Структура ведущих эффектов различалась в зависимости от нозологической формы. При мышечной дистрофии Дюшенна наибольшее значение имели локомоторно-корректирующий и адаптационно-компенсаторный эффекты. Для пациентов с конечностно-поясными мышечными дистрофиями ведущими являлись локомоторно-корректирующий, анксиолитический и респираторно-корректирующий эффекты. У пациентов с врожденными миопатиями основными были локомоторно-корректирующий, тонизирующий и анальгезирующий эффекты.

Определены основные показатели, связанные с эффективностью проводимой медицинской реабилитации у детей с наследственными миопатиями. К значимым факторам относились клинические особенности пациентов и их антропометрические характеристики. У пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна к числу детерминант эффективности относились показатели силы разгибания в тазобедренном суставе и подошвенного сгибания в стопе, время подъема на 4 ступени, бега на дистанцию 10 метров и подъема с пола. У пациентов с конечностно-поясными мышечными дистрофиями детерминантами эффективности являлись время бега на дистанцию 10 метров, время подъема с пола

и сила сгибания в коленном суставе. У пациентов с врожденными миопатиями детерминанты эффективности включали время спуска и подъема на 4 ступени, рост, массу тела и силу сгибания в коленном суставе.

Анализ результатов проведенного курса медицинской реабилитации показал, что ее эффективность составила 76,3% у пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна, 91,5% – у пациентов с конечностно-поясными мышечными дистрофиями и 84,4% – у пациентов с врожденными миопатиями. Наибольшая положительная динамика отмечалась у пациентов с легким снижением толерантности к субмаксимальной физической нагрузке, определяемой по результатам 6-минутного теста ходьбы.

На протяжении всего курса разработанный комплекс медицинской реабилитации характеризовался благоприятным профилем безопасности. Нежелательные явления (НЯ) были отмечены у 23,8% пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна, у 23,4% пациентов с конечностно-поясными мышечными дистрофиями и у 12,5% пациентов с врожденными миопатиями.

Доля НЯ, характеризовавшихся 1 степенью тяжести по критериям оценки тяжести НЯ 6.0 (Common Terminology Criteria for Adverse Events 6.0), в группе пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна составляла 91,7%, в группе пациентов с конечностно-поясными мышечными дистрофиями – 100% и в группе пациентов с врожденными миопатиями – 100%. Зарегистрированные НЯ не требовали назначения сопутствующей терапии и не становились основанием для прекращения участия пациентов в программе медицинской реабилитации по решению самих пациентов или их законных представителей.

Теоретическая и практическая значимость работы. Сформирована и научно обоснована концепция персонализированной медицинской реабилитации пациентов детского возраста с различными формами наследственных миопатий, в рамках которой была выявлена зависимость эффективности применяемых методов реабилитации от исходного клинико-функционального состояния пациента, выраженности нарушений локомоторных функций и антропометрических характеристик. Полученные данные расширяют существующие представления о закономерностях формирования реабилитационного ответа у пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна, конечностно-поясными мышечными дистрофиями и врожденными миопатиями и обосновывают необходимость дифференцированного назначения реабилитационных технологий с учетом нозологической формы заболевания и исходной тяжести двигательных нарушений.

Полученные данные свидетельствуют о комплексном лечебном действии реабилитационных технологий. Их применение сопровождалось положительными изменениями, затрагивающими состояние мышечной системы и психофизические показатели у пациентов с различными формами наследственных миопатий. Такой характер выявленных эффектов обосновывает возможность использования данных технологий в составе комплексных программ медицинской реабилитации у пациентов с данными нозологическими формами.

Выделены основные и дополнительные методы медицинской реабилитации, имеющие научно доказанный реабилитационный эффект у пациентов

с наследственными миопатиями, к которым относятся комбинации аэробных упражнений без отягощения, механокинезотерапия, гидрокинезотерапия, упражнения на растягивание мышечно-сухожильного аппарата и дыхательная гимнастика, позволяющие улучшить клинический статус, положительно повлиять на качество жизни и повысить приверженность к дальнейшей реабилитации пациентов, что позволяет включить их в реабилитационные программы пациентов с наследственными миопатиями.

У пациентов с различными формами наследственных миопатий определены клинико-функциональные и антропометрические детерминанты эффективности, обладающие наибольшей информативностью в отношении эффективности медицинской реабилитации. Их оценка до начала реабилитационных мероприятий позволяет прогнозировать выраженность последующего реабилитационного эффекта и выделять пациентов с наиболее благоприятным ожидаемым ответом на проводимое лечение.

Проведена апробация персонализированного алгоритма назначения реабилитационных технологий пациентам, основанного на анализе клинико-функциональных и антропометрических показателей при высоком прогнозе эффективности предлагаемых реабилитационных мероприятий.

На основании клинических и нейровизуализационных критериев была подтверждена безопасность разработанного комплекса реабилитационных технологий у детей с различными формами наследственных миопатий, что позволяет рекомендовать данный комплекс для дальнейшего практического применения в реабилитационных программах.

Методология и методы исследования. Исследование выполнено в проспективном когортном открытом дизайне и направлено на оценку применения методов МР у пациентов детского возраста с наследственными миопатиями. На исходном уровне и в динамике применяли комплекс клинических, функциональных, лабораторных, инструментальных методов и анкетирование пациентов. Статистическая обработка включала описательную статистику, сравнительный анализ с использованием параметрических и непараметрических критериев, факторный анализ для оценки вклада факторов и выявления лечебного эффекта, а также дискриминантный анализ у пациентов с МДД и конечностно-поясными мышечными дистрофиями (КПМД) и множественный регрессионный анализ у пациентов с врожденными миопатиями (ВМ) для определения детерминант эффективности МР.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Концепция персонализированной медицинской реабилитации пациентов детского возраста с различными формами наследственных миопатий основана на оценке лечебных эффектов реабилитационных технологий с учетом детерминант эффективности, представленных клинико-функциональными, антропометрическими и инструментальными показателями.

2. Комплексное применение реабилитационных технологий, включающих лечебную физкультуру с аэробными упражнениями без отягощения, механокинезотерапию, дыхательную гимнастику, гидрокинезотерапию, упражнения на растяжение мышечно-сухожильного аппарата и ортезирование,

обеспечивает у пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна, конечностно-поясными мышечными дистрофиями и врожденными миопатиями значимые лечебные эффекты, проявляющиеся улучшением локомоторных функций, двигательных паттернов, мышечной силы, скорости, выносливости, функции внешнего дыхания, психофизического состояния и качества жизни.

3. Лечебное действие реабилитационных технологий у пациентов с наследственными миопатиями в наибольшей степени связано с реализацией адаптационно-компенсаторных механизмов. При мышечной дистрофии Дюшенна ведущую роль играют локомоторно-корректирующий и адаптационно-компенсаторный эффекты, при конечностно-поясных мышечных дистрофиях – локомоторно-корректирующий, анксиолитический и респираторно-корректирующий эффекты, при врожденных миопатиях – локомоторно-корректирующий, тонизирующий и анальгезирующий эффекты.

4. Применение персонализированных программ медицинской реабилитации демонстрирует эффективность у 76,3% пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна, у 91,5% пациентов с конечностно-поясными мышечными дистрофиями и у 84,4% пациентов с врожденными миопатиями. Достижение реабилитационного эффекта определяется детерминантами эффективности – показателями мышечной силы, состоянием двигательных функций и антропометрическими показателями.

Личное участие автора в получении результатов. Автором самостоятельно определены цель, задачи и дизайн исследования, выполнен набор пациентов. Также им обеспечены сбор, проверка и систематизация сведений, полученных из медицинской документации. Им лично проводились медицинский осмотр пациентов, магнитно-резонансная томография (МРТ), а также функциональное тестирование и анкетирование в соответствии с разработанной и апробированной информационной картой обследования. Также автор самостоятельно разработал и организовал проведение курсов МР на клинических базах, провел наукометрический анализ и оценку доказательств эффективности различных методов МР, применяемых у пациентов с наследственными миопатиями. Автором лично выполнены систематизация результатов исследования в электронной базе, статистический анализ полученных данных, их научное обобщение, что позволило сформулировать основные выводы и практические рекомендации.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность полученных результатов обеспечивается соответствием объема исследуемой выборки задачам работы и эпидемиологическим особенностям наследственных миопатий, включая их орфанный характер. Методологическую обоснованность исследования подтверждает использование стандартизированных количественных инструментов оценки, применяемых у пациентов с нервно-мышечными заболеваниями, а также выбор надлежащих методов статистического анализа полученных данных. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации доказываются результатами проведенного исследования. Их обоснованность подтверждается согласованностью полученных клинических, функциональных, лабораторных и инструментальных данных.

Материалы исследования получили практическое применение в клинической, научной и образовательной деятельности клиники центра медицинской реабилитации, консультативно-диагностического центра и кафедры реабилитологии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, кафедры физических методов лечения и спортивной медицины факультета послевузовского образования и кафедры неврологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедры физической и реабилитационной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Материалы диссертационного исследования доложены и обсуждены на Ежегодном международном конгрессе ACRM «Прогресс в реабилитационных исследованиях» (США, Атланта, 2020); X, XI, XII и XIII Балтийских конгрессах по детской неврологии, в том числе с международным участием (Санкт-Петербург, 2020, 2021, 2022, 2024); XXIII конгрессе педиатров России с международным участием (Москва, 2021); V Российском конгрессе с международным участием «Физическая и реабилитационная медицина» (Санкт-Петербург, 2021); 5-м Российском конгрессе с международным участием «Физическая и реабилитационная медицина» (Москва, 2021); Национальных конгрессах с международным участием «Здоровые дети – будущее страны» (Санкт-Петербург, 2021, 2022, 2023, 2026); XIX Международном конгрессе «Реабилитация и санаторно-курортное лечение» (Москва, 2021); II Всероссийской конференции с международным участием «Миодистрофия Дюшенна: диагностика, надлежащий клинический уход и лечение» (Москва, 2021); XI Междисциплинарной научно-практической конференции Приволжского федерального округа с международным участием «Детская неврология и нейрореабилитация – Казань 2021» (Казань, 2021); XI Международной конференции для врачей «Школа миологии» (Санкт-Петербург, 2021); заседаниях Ассоциации неврологов Санкт-Петербурга и Ленинградской области (Санкт-Петербург, 2021, 2022, 2024); XX и XXI Северных школах – межрегиональных научно-практических конференциях неврологов Санкт-Петербурга и Северо-Западного федерального округа РФ (Санкт-Петербург, 2022, 2023); 17-м Международном конгрессе по нервно-мышечным заболеваниям ICNMD 2022 (Бельгия, 2022); VI инновационном Санкт-Петербургском медицинском форуме (Санкт-Петербург, 2023); VII междисциплинарной конференции с международным участием «Неизвестные и редкие заболевания» (Санкт-Петербург, 2023); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Реабилитация 2024» (Санкт-Петербург, 2024); Конгрессе с международным участием «Детская неврология и нейрореабилитация» (Казань, 2025); VIII национальном междисциплинарном конгрессе с международным участием «Физическая и реабилитационная медицина в педиатрии: традиции и инновации» (Москва, 2025);

XV Санкт-Петербургской школе нервно-мышечных заболеваний с международным участием имени профессора В. М. Казакова (Санкт-Петербург, 2026).

По теме диссертационной работы опубликовано 19 печатных работ, из них 12 публикаций в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией РФ, получено 2 патента на изобретения.

Объем и структура работы. Диссертация выполнена на 250 страницах машинописного текста и включает в себя введение, обзор литературы, материалы и методы, 4 главы, посвященные результатам исследования, заключение, выводы, рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы и одно приложение. В работе представлены 49 рисунков и 73 таблицы. Список литературы состоит из 358 источников, из них 75 отечественных и 283 зарубежных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. В основе методологии данного исследования лежала концепция персонализированной МР.

На первом этапе был проведен наукометрический анализ основных методов МР у пациентов с НМ для определения наиболее эффективных методов МР с учетом уровней убедительности доказательств.

На втором этапе проводилось определение цели и задач исследования, выбор методов клинической, инструментальной, функциональной и лабораторной оценки состояния пациентов, разработка индивидуальной регистрационной карты (ИРК) пациента с учетом клинических особенностей пациентов с миопатиями.

На третьем этапе проводилось определение основных клинико-генотипических характеристик пациентов с различными формами наследственных миопатий с дальнейшим распределением их на группы.

На четвертом этапе проводилась оценка влияния МР на основные клинические, инструментальные, функциональные, лабораторные показатели и на качество жизни пациентов. Проводилась оценка безопасности проводимого курса МР при помощи клинических, нейровизуализационных и лабораторных методов.

На пятом этапе определялись возможные ДЭ МР детей с наследственными миопатиями при помощи дискриминантного анализа или метода множественной линейной регрессии.

На шестом этапе проводилось определение удельного веса выявленных ДЭ при помощи факторного анализа, оценивались механизмы ведущих лечебных эффектов.

На седьмом этапе проводилась интегральная оценка эффективности и безопасности курса МР у пациентов с разными формами НМ.

По теме диссертационной работы обследовано 159 пациентов с генетически подтвержденными наследственными миопатиями, представленными конечностно-поясными формами прогрессирующих мышечных дистрофий (код по МКБ-10: G71.0), а также врожденными формами миопатий (код по МКБ-10: G71.2). В соответствии с патогенетическими и клинико-фенотипическими характеристиками пациенты были разделены на 3 группы: 1) Пациенты с мышечной дистрофией

Дюшенна (n=80). 2) Пациенты с конечностно-поясными формами мышечных дистрофий (n=47). 3) Пациенты с врожденными миопатиями (n=32).

Критерии включения в исследование: пациенты детского возраста от 4 лет до 17 лет 11 месяцев; генетическое подтверждение диагноза МДД, КПМД или ВМ; способность пациентов к самостоятельному передвижению без поддержки; добровольное согласие пациентов и их законных представителей регулярно посещать центр для проведения курсов МР и обследований детей.

Критерии невключения в исследование: способность пациентов к самостоятельному передвижению только с применением технических средств реабилитации (опорные трости, костыли, ходунки, ортезы и др.); когнитивные или поведенческие нарушения, препятствующие выполнению обследований и проведению МР; другие заболевания или состояния, препятствующие, по мнению врача-исследователя, включению пациента в исследование, в том числе по соображениям безопасности.

Обследование проводилось на исходном уровне до МР и через 4 и 8 месяцев. Всем пациентам в исследовании проводилась динамическая оценка клинико-функциональных показателей – 6-минутный тест ходьбы (6МТХ), шкала Motor Function Measure (MFM), тесты на время (подъем с пола, бег на дистанцию 10 м, подъем и спуск с 4 ступеней) с оценкой их функционального класса. Антропометрические показатели включали массу тела, рост, индекс массы тела. Оценка качества жизни и психофизических показателей включала в себя опросники PODCI, EQ-5D и САН.

Инструментальные и функциональные методы включали количественную МРТ (оценка неспецифической воспалительной активности в скелетных мышцах до и после выполнения упражнений), электрокардиографию, эхокардиографию, динамометрию верхних и нижних конечностей, гониометрию (оценку угла тыльного сгибания голеностопных суставов и разгибания коленных суставов).

Лабораторные методы включали биохимический анализ сыворотки крови для оценки активности креатинфосфокиназы и лактатдегидрогеназы до и после выполнения упражнений ЛФК.

Для наукометрического анализа применялись качественные и количественные методики. Проводился поиск публикаций в электронных базах PubMed, eLIBRARY, PEDro по ключевым дескрипторам для формирования профиля доказательных реабилитационных вмешательств.

Программа медицинской реабилитации у пациентов. Применяли методы ЛФК, включающие механокинезотерапию на велоэргометре, динамические аэробные упражнения с акцентом на аксиальную мускулатуру, плечевой, тазовый пояс, бедра и голени, упражнения, направленные на тренировку баланса сидя и стоя, формирование амортизационной функции стопы, укрепление стабилизаторов туловища (поперечная мышца живота, мышцы брюшного пресса, глубокие ротаторы позвоночного столба) и нижних конечностей, коррекцию статического стереотипа (выработка навыка правильной позы сидя и стоя), дыхательные упражнения с целью увеличения амплитуды движения в межреберных промежутках, улучшения подвижности в реберно-позвоночных и

реберно-грудинных сочленениях. Также применялось ортезирование голеностопных суставов на период ночного сна.

Гидрокинезотерапия включала комплекс упражнений на движение туловища в трех плоскостях при горизонтальном погружении тела на спине с использованием спортивного инвентаря, упражнения на баланс с использованием поручня и на стене бассейна, упражнения на активное и пассивное растяжение мышц плечевого пояса, спины, нижних конечностей при горизонтальном погружении тела на спине, дыхательную гимнастику с погружением в вертикальной и горизонтальной плоскостях. Общий курс реабилитации составлял 8 месяцев. Интенсивность подготовительного этапа: 51-60% от индивидуального функционального резерва сердца (ИФРС) с количеством повторений каждого упражнения 6-8 раз. Интенсивность для тренирующего этапа: 61-70% от ИФРС с количеством повторений каждого упражнения 10-12 раз. Режим упражнений: 3 раза в неделю, длительность одного занятия – 60 минут.

Статистический анализ. После проверки данных на нормальность распределения применяли параметрические и непараметрические методы. Динамику показателей оценивали с помощью t-критерия Стьюдента для связанных выборок и парного критерия Уилкоксона, корреляции – по коэффициентам Пирсона и Спирмена. Проводили факторный анализ с вращением варимакс для оценки вклада факторов в общую дисперсию, дискриминантный анализ у пациентов с МДД и КПМД и регрессионный анализ у пациентов с ВМ для определения детерминант эффективности МР. Уровень статистической значимости принимали $p < 0,05$. Эффективность МР оценивали по динамике дистанции 6МТХ и доле пациентов, у которых $\Delta 6МТХ$ превышала МСІD, составляющую 30 м. Безопасность оценивали по частоте НЯ во время выполнения упражнений ЛФК и в течение 24 часов после них с определением взаимосвязи НЯ с прохождением МР, а также по доле пациентов, у которых по данным МРТ разница сигнала в скелетных мышцах после выполнения упражнений ЛФК превышала МСІD.

Результаты исследования.

Наукометрический анализ. На основании анализа доказательных исследований по БД PubMed, eLIBRARY и PEDro с использованием ранговой системы оценки качества доказательств были выделены основные и дополнительные методы реабилитации пациентов с наследственными миопатиями (таблица 1).

Таблица 1 – Методы медицинской реабилитации у пациентов с НМ

Основные методы (уровни достоверности доказательств I или II, уровни убедительности A или B)	Дополнительные методы (уровень достоверности доказательств III, уровень убедительности C)	Эффективность не доказана (уровни достоверности доказательств IV или V, уровень убедительности D)
Упражнения ЛФК (II, B)	Упражнения на растягивание мышц и суставов (III, C)	Массаж (IV, D)
Механокинезотерапия (II, B)	Ортезирование (III, C)	Теплотерапия (V, D)
Дыхательная гимнастика (II, B)	Гидрокинезотерапия (III, C)	Рефлексотерапия (V, D) Кинезиотейпирование (V, D)

К основным методам отнесены упражнения ЛФК, механокинезотерапия и дыхательная гимнастика; к дополнительным – гидрокинезотерапия, упражнения на растягивание мышц и суставов, а также ортезирование.

Пациенты с МДД. 8-месячный курс МР у пациентов с МДД значительно улучшал выносливость, двигательные функции, силу мышц, показатели функций внешнего дыхания (ФВД), качество жизни и психофизическое состояние. Дистанция 6МТХ увеличилась с $414,1 \pm 66,9$ до $447,4 \pm 82,7$ м ($p < 0,01$) (рисунок 1).

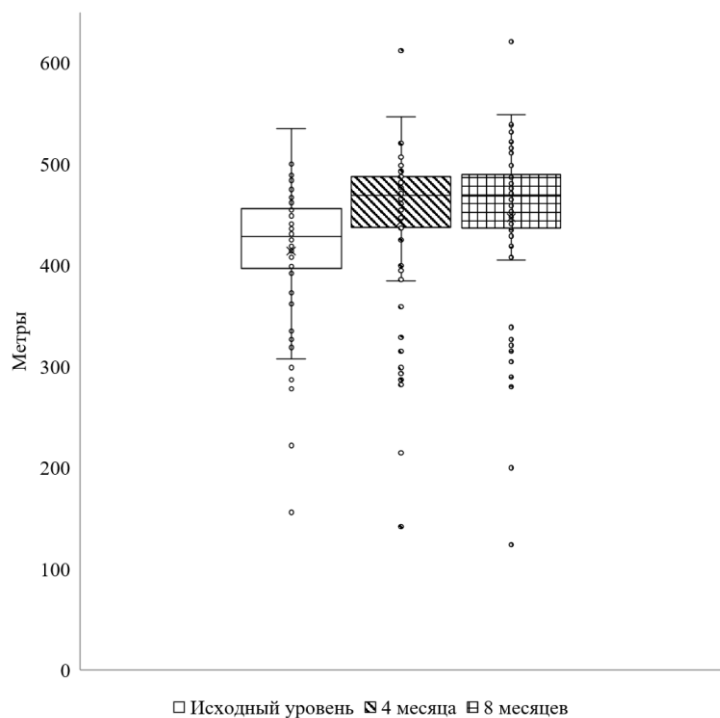


Рисунок 1 – Динамика показателей 6МТХ у пациентов с МДД

Утомляемость по модифицированной шкале Борга снизилась с $4,1 \pm 2,7$ до $2,3 \pm 2,5$ балла. По шкале MFM отмечался рост показателей D1 с $78,1 \pm 11,2$ до $83,9 \pm 13,5\%$, D2 – с $95,6 \pm 3,9$ до $97,5 \pm 3,3\%$, D3 – с $93,8 \pm 4,0$ до $95,8 \pm 3,6\%$, общего балла – с $86,1 \pm 8,5$ до $89,3 \pm 9,6\%$ ($p < 0,01$). Динамика показателей раздела D1 шкалы MFM представлена на рисунке 2. Сократилось время выполнения функциональных проб: подъема с пола – с $4,5 \pm 1,6$ до $4,0 \pm 1,6$ с, бега на дистанцию 10 м – с $4,9 \pm 1,3$ до $4,4 \pm 1,5$ с, подъема на 4 ступени – с $4,4 \pm 2,0$ до $3,8 \pm 1,9$ с, спуска с 4 ступеней – с $4,2 \pm 1,8$ до $3,6 \pm 1,7$ с.

Параллельно увеличивался функциональный класс выполнения тестов ($p < 0,01$). Сила мышц возрастала при сгибании в локтевом суставе с $37,6 \pm 7,8$ до $46,2 \pm 8,3$ Н, разгибании в локтевом суставе – с $26,9 \pm 7,4$ до $33,4 \pm 7,3$ Н, разгибании в тазобедренном суставе – с $34,0 \pm 8,7$ до $42,2 \pm 11,0$ Н, сгибании в тазобедренном суставе – с $47,6 \pm 13,5$ до $57,3 \pm 17,8$ Н, приведении в тазобедренном суставе – с $46,9 \pm 13,0$ до $57,2 \pm 17,7$ Н, сгибании в коленном суставе – с $40,5 \pm 11,6$ до $48,0 \pm 13,6$ Н, разгибании в коленном суставе – с $49,0 \pm 17,7$ до $58,2 \pm 20,3$ Н, подошвенном сгибании – с $131,6 \pm 23,0$ до $157,7 \pm 29,2$ Н ($p < 0,01$). По данным спирометрии увеличились форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) с $1,51 \pm 0,23$ до $1,74 \pm 0,22$ л, объем форсированного выдоха за первую

секунду (ОФВ1) – с $1,47 \pm 0,20$ до $1,74 \pm 0,20$ л, пиковая скорость выдоха (ПСВ) – с $172,0 \pm 25,8$ до $199,9 \pm 27,8$ л/мин, максимальное экспираторное давление (МЕР) – с $49,1 \pm 12,6$ до $61,2 \pm 13,0$ см вод. ст., максимальное инспираторное давление (МІР) – с $44,3 \pm 12,3$ до $57,9 \pm 11,1$ см вод. ст. ($p < 0,01$).

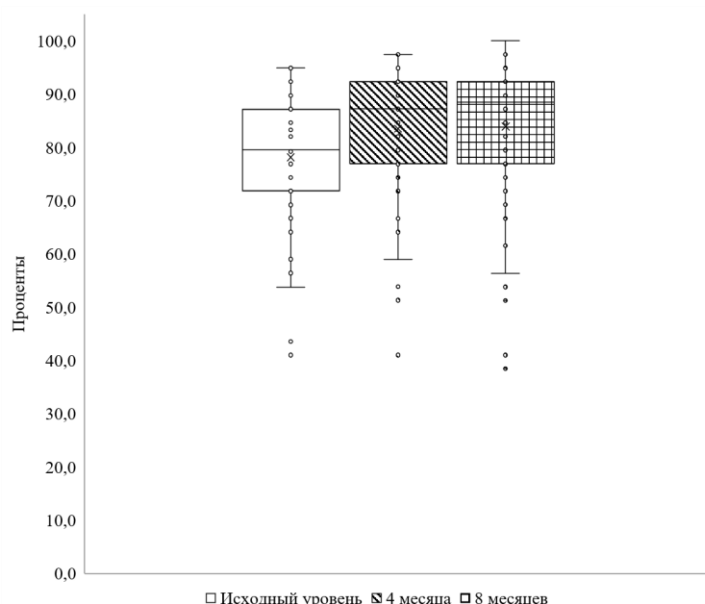


Рисунок 2– Динамика показателей раздела D1 шкалы MFM у пациентов с МДД

В опроснике PODCI снижались баллы дисфункции общего функционирования с $47,8 \pm 6,9$ до $40,9 \pm 8,7$, перемещения и мобильности – с $25,9 \pm 4,5$ до $22,8 \pm 5,8$, боли и дискомфорта – с $5,1 \pm 2,1$ до $3,8 \pm 1,2$. В опроснике EQ-5D уменьшались трудности при ходьбе с $1,5 \pm 0,9$ до $0,7 \pm 0,7$, повседневной деятельности – с $1,0 \pm 0,8$ до $0,4 \pm 0,4$, боль и дискомфорт – с $0,9 \pm 0,9$ до $0,3 \pm 0,3$, при увеличении самооценки состояния здоровья с $72,9 \pm 10,1$ до $82,4 \pm 11,4$ балла ($p < 0,01$). В опроснике САН улучшались самочувствие с $5,5 \pm 0,9$ до $6,0 \pm 1,0$, активность – с $5,2 \pm 1,0$ до $5,8 \pm 1,0$ и настроение – с $6,0 \pm 1,0$ до $6,3 \pm 0,6$ балла ($p < 0,01$). В качестве основного параметра-отклика была выбрана дистанция 6МТХ, поскольку ее прирост составил $+33,3$ м, превышал MCID и характеризовался высокой статистической значимостью ($p < 0,001$), уровнем доверия $\beta > 0,999$ и большим размером эффекта ($d = 1,24$).

По результатам корреляционного анализа выявлено, что дистанция 6МТХ у пациентов с МДД имела наиболее сильные отрицательные связи с тестами на время: подъемом на 4 ступени ($r = -0,896$, $p \leq 0,01$), спуском с 4 ступеней ($r = -0,878$, $p \leq 0,01$), бегом на 10 м ($r = -0,795$, $p \leq 0,01$) и подъемом с пола ($r = -0,787$, $p \leq 0,01$), а также прямые связи с силой сгибания в тазобедренном суставе ($r = 0,835$, $p \leq 0,01$), приведения в тазобедренном суставе ($r = 0,730$, $p \leq 0,01$) и разгибания в коленном суставе ($r = 0,710$, $p \leq 0,01$). По данным канонического корреляционного анализа $\Delta 6МТХ$ характеризовалась преобладанием высокой силы взаимосвязи с результатами тестов на время и силой мышц нижних конечностей ($r = 0,945$, $p \leq 0,01$), показателями здоровья и качества жизни ($r = 0,771$, $p \leq 0,01$), а также антропометрическими характеристиками ($r = 0,656$, $p \leq 0,01$).

На основании факторного анализа было выявлено, что до курса МР ведущий фактор был связан преимущественно с психоэмоциональным статусом и качеством жизни: Фактор 1 объяснял 30,3% дисперсии и включал показатели опросников PODCI, EQ-5D и САН. Фактор 2 объяснял 19,6% дисперсии и объединял клинико-функциональные показатели: тесты на время, 6МТХ, силу мышц и шкалу MFM. Фактор 3 объяснял 8,9% дисперсии и отражал ФВД. После курса МР структура факторов изменилась: ведущим стал клинико-функциональный фактор, объяснявший 33,9% дисперсии и включавший MFM, 6МТХ, тесты на время и силовые показатели. Фактор психоэмоционального статуса и качества жизни сместился на вторую позицию и объяснял 11,3% дисперсии, фактор функций внешнего дыхания – 8,3%, а дополнительно выделенный антропометрический фактор – 6,6% (рисунок 3).

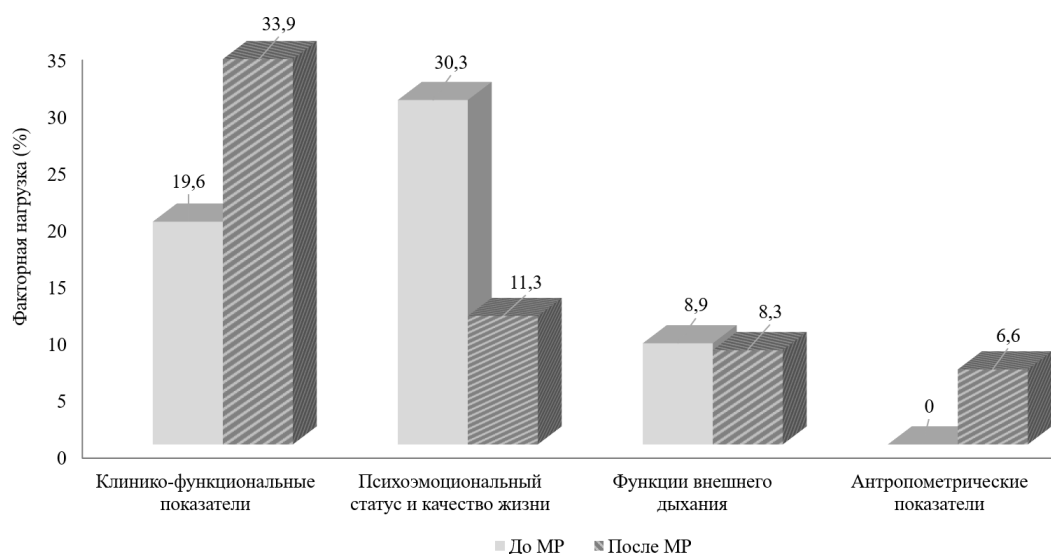


Рисунок 3 – Динамика нагрузки факторов в общей дисперсии у пациентов с МДД до и после курса МР

Лечебный эффект разработанного курса МР у пациентов с МДД реализуется преимущественно посредством адаптационно-компенсаторных механизмов и формирования функциональной компенсации. Под воздействием реабилитационных мероприятий возрастает роль функционально регулируемых компонентов клинико-функционального состояния, что проявляется улучшением двигательных возможностей, нейромышечного контроля и выносливости скелетных мышц. На фоне сохраняющегося прогрессирующего характера основного патологического процесса данные изменения способствуют уменьшению функциональных ограничений и поддержанию повседневной активности пациентов.

Положительная динамика двигательных функций сопровождается улучшением психоэмоционального состояния и качества жизни. Снижение эмоциональной напряжённости, улучшение самочувствия, настроения и субъективной активности способствуют повышению вовлечённости пациентов в реабилитационный процесс и формированию приверженности к дальнейшему

проведению реабилитационных мероприятий. При этом функции внешнего дыхания сохраняют относительную стабильность, что свидетельствует преимущественно о поддерживающем характере воздействия МР на респираторную систему. Таким образом, ведущими лечебными эффектами МР при МДД являются локомоторно-корригирующий и адаптационно-компенсаторный эффекты, обеспечивающие улучшение двигательного функционирования, уменьшение функциональных ограничений и повышение качества жизни пациентов.

Для определения прогноза и дескрипторов эффективности МР у пациентов с МДД построена дискриминантная модель степени двигательных нарушений, определяющей вероятность клинически значимого прироста толерантности к субмаксимальной физической нагрузке по 6МТХ. Статистически значимыми предикторами выступили время подъема на 4 ступени ($p < 0,001$), время бега на 10 м ($p < 0,001$), время подъема с пола ($p < 0,001$), сила подошвенного сгибания в голеностопном суставе ($p < 0,001$) и сила разгибания в тазобедренном суставе ($p = 0,05$). Качество классификации составило 95,0% при статистической достоверности модели 99,9% ($p < 0,001$): для категории легких нарушений чувствительность достигла 98,3%, для умеренных нарушений составила 62,5%, для тяжелых нарушений – 100,0%.

Эффективность МР по критерию клинически значимого улучшения 6МТХ в общей группе пациентов с МДД составила 76,3%. Наиболее благоприятный прогноз ответа на реабилитацию отмечался у пациентов с исходно легкими нарушениями двигательных функций, у которых улучшение достигалось в 93,2% случаев ($n=55$). При умеренных нарушениях положительная динамика отмечалась у 75,0% пациентов ($n=6$), тогда как при тяжелых двигательных нарушениях клинически значимого прироста дистанции 6МТХ не было зарегистрировано. Оценка безопасности МР подтвердила благоприятный профиль переносимости программы. НЯ зарегистрированы у 23,8% пациентов ($n=23$), преимущественно в виде кратковременной мышечной боли легкой интенсивности. По данным количественной МРТ, оценивающей неспецифическую воспалительную активность в мышцах, у 95,5% пациентов ($n=42$) не выявлено постнагрузочного превышения разницы сигнала $\geq 3,7$ мс после выполнения упражнений, что подтверждает отсутствие признаков клинически значимой мышечной травматизации.

Пациенты с КПМД. Курс МР у пациентов с КПМД значительно улучшал выносливость, клинико-функциональный статус, мышечную силу, показатели ФВД, качество жизни и психофизическое состояние. Дистанция 6МТХ увеличилась с $506,2 \pm 108,2$ до $552,3 \pm 104,8$ м ($p < 0,01$) (рисунок 4).

Утомляемость по модифицированной шкале Борга снизилась с $4,0 \pm 2,0$ до $2,2 \pm 2,2$ балла. По данным шкалы MFM отмечался рост показателей D1 с $85,4 \pm 13,9$ до $91,3 \pm 8,7\%$, D2 – с $96,2 \pm 3,2$ до $98,2 \pm 1,8\%$, D3 – с $96,0 \pm 3,9$ до $97,4 \pm 2,6\%$, общего счета – с $91,8 \pm 6,4$ до $94,8 \pm 5,2\%$ ($p < 0,05-0,01$). Динамика показателей раздела D1 шкалы MFM у пациентов с МДД представлена на рисунке 5. Сократилось время выполнения функциональных проб: подъема с пола – с $3,9 \pm 2,0$ до $3,1 \pm 1,5$ с, бега на 10 м – с $4,1 \pm 1,2$ до $3,5 \pm 1,1$ с, подъема на 4 ступени – с $3,4 \pm 1,9$ до $2,7 \pm 1,2$ с, спуска с 4 ступеней – с $3,4 \pm 1,3$ до $2,7 \pm 1,2$ с. Функциональные

оценки данных проб также возрастали ($p<0,01$). Сила мышц увеличивалась при сгибании в локтевом суставе с $86,6\pm43,9$ до $106,0\pm48,3$ Н, разгибании в локтевом суставе – с $64,2\pm33,1$ до $80,7\pm38,5$ Н, сгибании в тазобедренном суставе – с $67,9\pm32,6$ до $84,2\pm36,0$ Н, разгибании в тазобедренном суставе – с $74,4\pm36,2$ до $92,2\pm44,0$ Н, приведении в тазобедренном суставе – с $90,4\pm44,1$ до $110,3\pm48,7$ Н, сгибании в коленном суставе – с $85,5\pm39,7$ до $103,2\pm44,8$ Н, разгибании в коленном суставе – с $103,3\pm54,8$ до $126,9\pm58,1$ Н, подошвенном сгибании – с $156,4\pm58,9$ до $185,1\pm62,9$ Н ($p<0,01$). По данным спирометрии увеличились ФЖЕЛ с $2,63\pm1,14$ до $3,09\pm1,15$ л, ОФВ1 – с $2,55\pm1,12$ до $3,04\pm1,05$ л, ПСВ – с $291,2\pm96,1$ до $338,0\pm105,7$ л/мин, МЕР – с $64,2\pm15,4$ до $77,1\pm16,4$ см вод. ст., МПР – с $63,0\pm19,3$ до $78,4\pm19,8$ см вод. ст. ($p<0,01$).

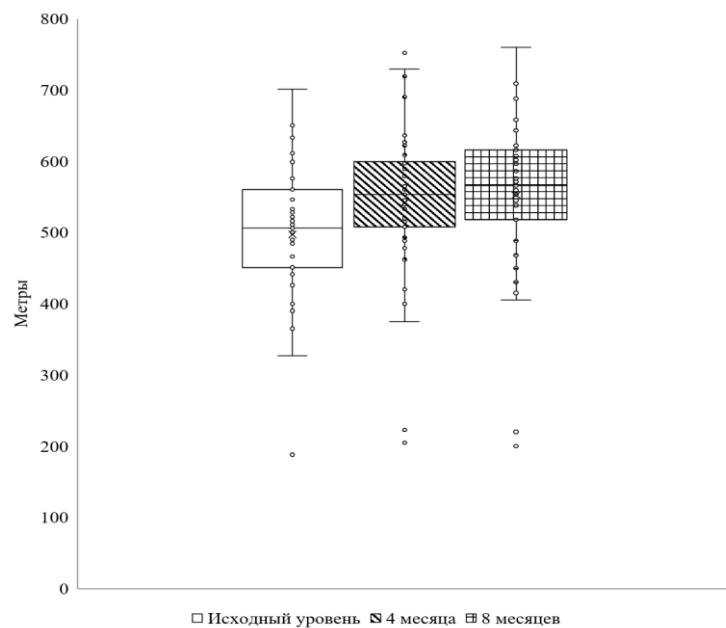


Рисунок 4 – Динамика показателей 6МТХ у пациентов с КПМД

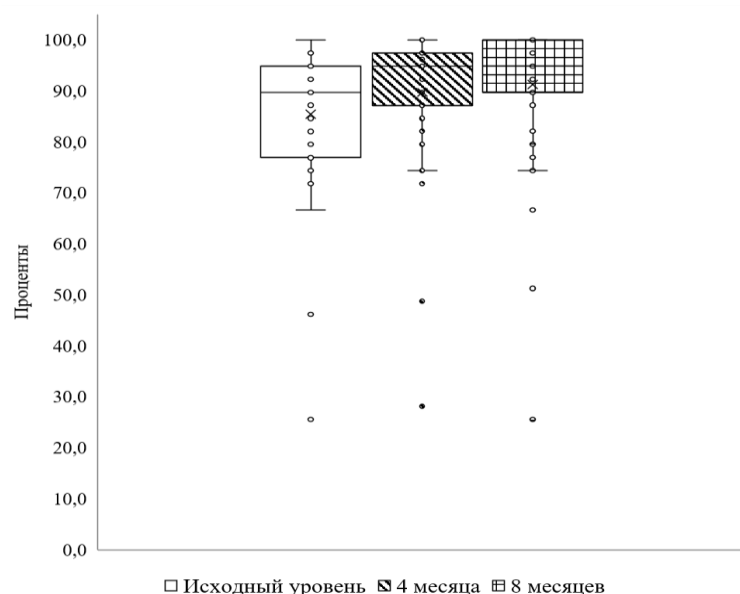


Рисунок 5 – Динамика показателей раздела D1 шкалы MFM у пациентов с КПМД

По данным опросника PODCI снижались баллы дисфункции общего функционирования с $41,4 \pm 7,5$ до $36,1 \pm 5,9$, перемещения и мобильности – с $23,8 \pm 4,6$ до $20,8 \pm 3,0$, спорта и физического функционирования – с $8,0 \pm 3,0$ до $6,3 \pm 2,8$, боли и дискомфорта – с $4,7 \pm 1,5$ до $3,7 \pm 1,3$. По данным опросника EQ-5D уменьшались трудности при функционировании ходьбе с $0,9 \pm 0,1$ до $0,3 \pm 0,1$, самообслуживании – с $0,6 \pm 0,1$ до $0,2 \pm 0,1$, повседневной деятельности – с $0,9 \pm 0,1$ до $0,4 \pm 0,1$, боль и дискомфорт – с $1,1 \pm 0,1$ до $0,4 \pm 0,1$, тревога и депрессия – с $1,0 \pm 0,1$ до $0,4 \pm 0,1$. Самооценка состояния здоровья увеличилась с $74,3 \pm 14,0$ до $83,4 \pm 14,5$ балла ($p < 0,01$). По данным опросника САН улучшались самочувствие с $5,4 \pm 1,0$ до $6,1 \pm 1,0$, активность – с $5,2 \pm 0,8$ до $5,9 \pm 0,9$ и настроение – с $5,4 \pm 1,0$ до $6,0 \pm 0,8$ балла ($p < 0,01$).

В качестве основного параметра-отклика была выбрана дистанция 6МТХ, ее прирост составил $+46,1$ м, превышал MCID и характеризовался высокой статистической значимостью ($p < 0,001$), уровнем доверия $\beta > 0,999$ и большим размером эффекта ($d = 1,9$).

По результатам корреляционного анализа выявлено, что дистанция 6МТХ у пациентов с КПМД имела наиболее сильные отрицательные связи с тестами на время: подъемом на 4 ступени ($r = -0,795$, $p \leq 0,01$), бегом на 10 м ($r = -0,761$, $p \leq 0,01$), подъемом с пола ($r = -0,725$, $p \leq 0,01$) и спуском с 4 ступеней ($r = -0,600$, $p \leq 0,01$), а также прямые связи с силой сгибания в коленном суставе ($r = 0,854$, $p \leq 0,01$), разгибания в коленном суставе ($r = 0,825$, $p \leq 0,01$), сгибания в тазобедренном суставе ($r = 0,728$, $p \leq 0,01$), подошвенного сгибания в голеностопном суставе ($r = 0,655$, $p \leq 0,01$), приведения ($r = 0,648$, $p \leq 0,01$) и разгибания в тазобедренном суставе ($r = 0,620$, $p \leq 0,01$). По данным канонического корреляционного анализа $\Delta 6МТХ$ имела высокую взаимосвязь с тестами на время и силой мышц нижних конечностей ($r = 0,924$, $p < 0,01$), показателями здоровья и качества жизни ($r = 0,852$, $p < 0,01$) и заметную взаимосвязь с ФВД ($r = 0,560$, $p < 0,01$).

На основании факторного анализа было выявлено, что до курса МР ведущим был клинико-функциональный фактор, объяснявший 44,6% дисперсии и объединявший тесты на время, 6МТХ, шкалу MFM и показатели мышечной силы. Фактор психоэмоционального статуса и качества жизни объяснял 15,6% дисперсии и включал показатели EQ-5D, САН и PODCI, а фактор функций внешнего дыхания объяснял 9,1% дисперсии. После курса МР вклад клинико-функционального фактора увеличился до 57,0%, с сохранением ведущих нагрузок тестов на время, MFM, 6МТХ и силовых показателей. Фактор психоэмоционального статуса и качества жизни объяснял 14,1% дисперсии, а фактор функций внешнего дыхания увеличился до 12,6%, сохраняя ведущие нагрузки ОФВ1 и ФЖЕЛ (рисунок 6).

Лечебный эффект разработанного курса МР у пациентов с КПМД реализуется преимущественно за счёт адаптационно-компенсаторных механизмов, связанных с улучшением функционального состояния скелетных мышц. Реабилитационные мероприятия способствуют повышению мышечной

силы, скорости и выносливости, а также улучшению нейромышечного контроля. Наиболее выраженные функциональные изменения затрагивают проксимальные мышечные группы нижних конечностей и проявляются улучшением выполнения функциональных тестов, что определяет локомоторно-корректирующее действие разработанного комплекса МР.

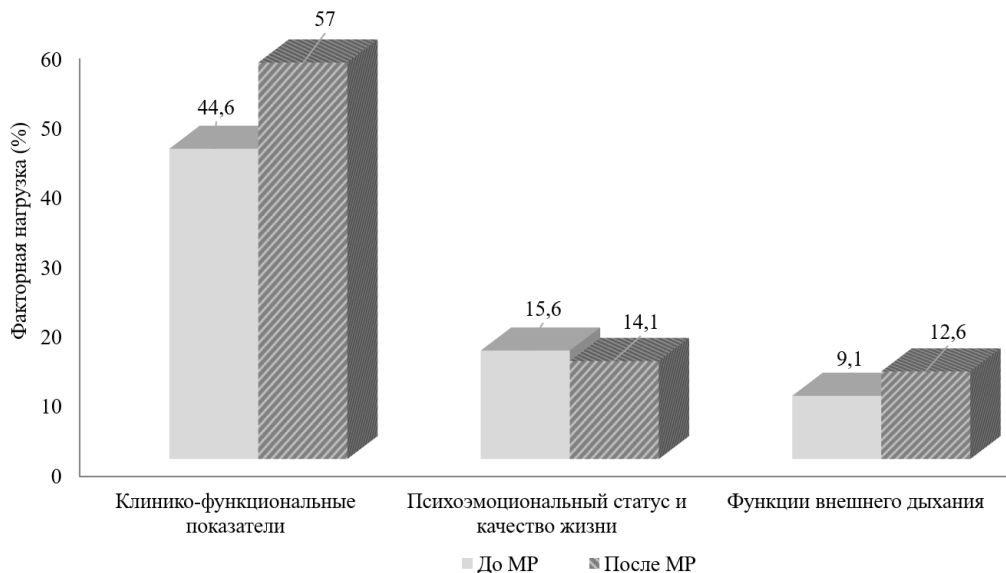


Рисунок 6 – Динамика нагрузки факторов в общей дисперсии у пациентов с КПМД до и после курса МР

Наряду с двигательными изменениями курс МР оказывает положительное влияние на психосоциальное состояние пациентов. Улучшение физических возможностей сопровождается снижением эмоциональной напряжённости, повышением активности и улучшением самочувствия, что способствует уменьшению субъективной выраженности функциональных ограничений и повышению качества жизни. Дополнительным компонентом лечебного действия является положительная динамика функции внешнего дыхания, отражающая расширение функциональных возможностей дыхательной системы. Таким образом, лечебный эффект МР при КПМД имеет комплексный характер и включает локомоторно-корректирующий, анксиолитический и респираторно-корректирующий компоненты. Их сочетание обеспечивает улучшение двигательных функций, повышение повседневной активности и качества жизни пациентов.

Для оценки прогноза эффективности МР у пациентов с КПМД была построена дискриминантная модель степени двигательных нарушений, определяющей вероятность клинически значимого улучшения толерантности к субмаксимальной физической нагрузке по 6МТХ. В модель вошли три статистически значимых предиктора: время бега на 10 м ($p \leq 0,01$), время подъема

с пола ($p \leq 0,01$) и сила сгибания в коленном суставе ($p \leq 0,05$). Классификационная способность модели составила 97,9% при статистической достоверности 99,9% ($p < 0,001$): точность для легких нарушений достигала 97,2%, для умеренных и тяжелых нарушений – 100,0%.

Эффективность МР у пациентов с КПМД по критерию клинически значимого прироста 6МТХ составила 91,5%. Наиболее благоприятный прогноз отмечался у пациентов с легкими двигательными нарушениями, у которых положительная динамика была зарегистрирована в 100% случаев ($n=35$). При умеренных нарушениях улучшение достигалось у 88,9% пациентов ($n=8$), тогда как при тяжелых нарушениях клинически значимого прироста толерантности к субмаксимальной физической нагрузке не выявлено.

Безопасность курса МР подтверждалась низкой частотой и легким характером НЯ. Они были зарегистрированы у 23,4% пациентов ($n=11$), при этом все зарегистрированные НЯ соответствовали 1 степени тяжести по СТСАЕ v.6.0, не требовали дополнительной терапии и не приводили к отказу от курса МР. По данным количественной МРТ у 93,8% пациентов ($n=32$) не выявлено постнагрузочного превышения разницы сигнала в скелетных мышцах $\geq 3,7$ мс после выполнения упражнений, что также подтверждает высокий профиль безопасности программы.

Группа пациентов с ВМ. У пациентов с ВМ 8-месячный курс МР сопровождался значимым улучшением показателей выносливости, двигательных функций, мышечной силы, ФВД и психофизического состояния.

Дистанция 6МТХ увеличилась с $472,0 \pm 102,4$ до $512,7 \pm 114,8$ м ($p < 0,01$) (рисунок 7).

Утомляемость по модифицированной шкале Борга снизилась с $4,5 \pm 2,6$ до $2,1 \pm 2,0$ балла ($p < 0,01$). По шкале MFM положительная динамика регистрировалась во всех разделах. Показатель D1 повысился с $84,2 \pm 10,4$ до $91,1 \pm 8,4\%$, D2 – с $96,2 \pm 3,8$ до $97,8 \pm 2,2\%$, D3 – с $94,3 \pm 4,1$ до $96,1 \pm 2,8\%$. Общий счет шкалы MFM увеличился с $91,0 \pm 6,1$ до $94,8 \pm 4,5\%$ ($p < 0,01$). Динамика показателей раздела D1 шкалы MFM отражена на рисунке 8. Выполнение тестов на время характеризовалось сокращением длительности двигательных проб: подъема с пола – с $4,6 \pm 1,9$ до $4,0 \pm 1,9$ с, бега на 10 м – с $4,3 \pm 1,1$ до $3,8 \pm 1,0$ с, подъема на 4 ступени – с $4,2 \pm 2,0$ до $3,6 \pm 1,5$ с, спуска с 4 ступеней – с $4,1 \pm 1,8$ до $3,5 \pm 1,5$ с. Одновременно возрастали функциональные оценки соответствующих проб ($p < 0,01$). По данным динамометрии отмечалось увеличение силы при сгибании в локтевом суставе с $63,2 \pm 33,2$ до $79,3 \pm 39,5$ Н, разгибании в локтевом суставе – с $46,2 \pm 23,8$ до $55,7 \pm 25,1$ Н, сгибании в тазобедренном суставе с $71,9 \pm 38,0$ до $86,4 \pm 43,5$ Н, разгибании в тазобедренном суставе с $65,9 \pm 26,1$ до $80,9 \pm 32,1$ Н, приведении в тазобедренном суставе с $82,3 \pm 47,8$ до $99,2 \pm 53,2$ Н, сгибании в коленном суставе – с $70,8 \pm 32,9$ до $87,8 \pm 38,3$ Н, разгибании в коленном суставе – с $98,6 \pm 50,3$ до $122,1 \pm 60,1$ Н, подошвенном сгибании – с $156,2 \pm 68,2$ до $184,8 \pm 68,6$ Н ($p < 0,01$).

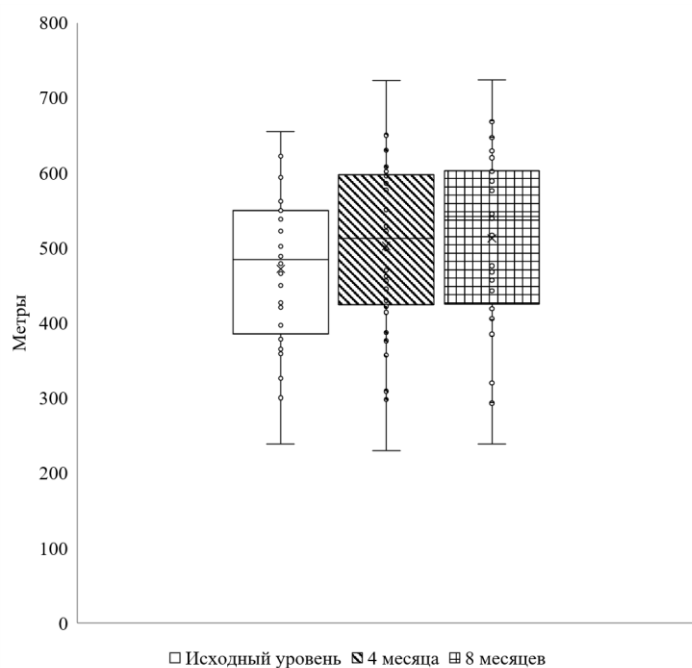


Рисунок 7 – Динамика показателей 6МТХ у пациентов с ВМ

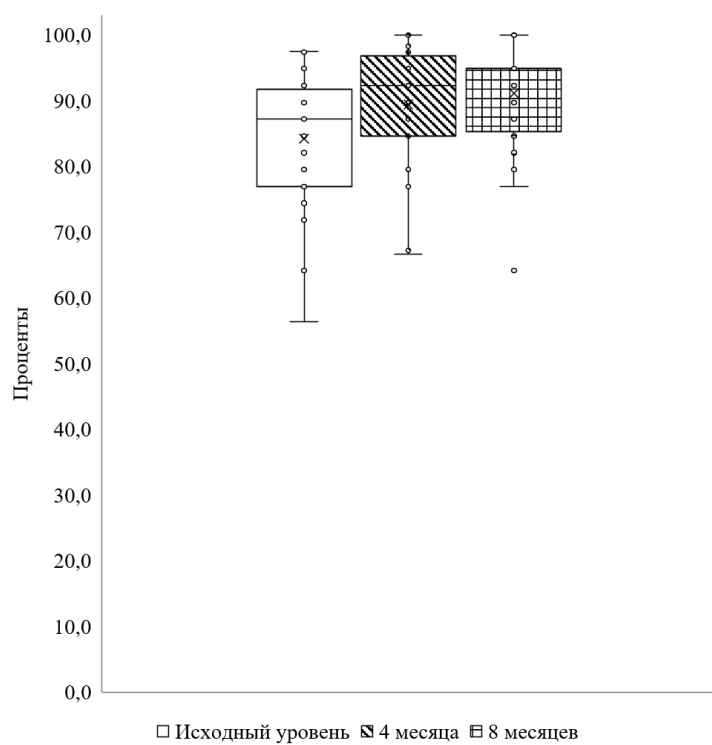


Рисунок 8 – Динамика показателей раздела D1 шкалы MFM у пациентов с ВМ

Показатели ФВД также демонстрировали статистически значимую положительную динамику: ФЖЕЛ увеличилась с $1,95 \pm 0,90$ до $2,24 \pm 1,02$ л, ОФВ1 – с $1,87 \pm 0,78$ до $2,15 \pm 0,83$ л, ПСВ – с $242,1 \pm 99,9$ до $280,1 \pm 92,4$ л/мин, МЕР – с $53,5 \pm 18,7$ до $67,7 \pm 22,2$ см вод. ст., МІР – с $50,5 \pm 18,7$ до $65,6 \pm 17,8$ см вод. ст. ($p < 0,01$). По данным опросника PODCI снижались баллы дисфункции общего функционирования с $47,3 \pm 10,4$ до $40,2 \pm 8,9$, перемещения и мобильности – с $27,8 \pm 7,6$ до $23,7 \pm 5,0$, спорта и физического функционирования – с $7,9 \pm 1,9$ до $6,2 \pm 2,1$, боли и дискомфорта – с $4,1 \pm 1,3$ до $3,2 \pm 0,6$ ($p < 0,01$). По данным EQ-5D уменьшались трудности при ходьбе с $1,3 \pm 0,1$ до $0,6 \pm 0,1$, самообслуживании – с $0,6 \pm 0,1$ до $0,2 \pm 0,1$, повседневной деятельности – с $1,0 \pm 0,1$ до $0,3 \pm 0,1$, боль и дискомфорт – с $0,7 \pm 0,1$ до $0,2 \pm 0,1$ ($p < 0,01$), тревога и депрессия – с $0,7 \pm 0,1$ до $0,3 \pm 0,1$ ($p < 0,05$); самооценка состояния здоровья повысилась с $72,8 \pm 14,9$ до $82,8 \pm 13,3$ балла ($p < 0,01$). По опроснику САН выявлено улучшение всех исследуемых психофизических характеристик. Самочувствие повысилось с $5,4 \pm 1,0$ до $6,2 \pm 0,8$ балла, активность – с $5,4 \pm 0,9$ до $6,1 \pm 0,7$ балла, настроение – с $5,7 \pm 0,9$ до $6,1 \pm 0,5$ балла ($p < 0,01$). В качестве основного параметра-отклика была выбрана дистанция 6МТХ, ее прирост составил $+40,7$ м, что превышает MCID, и характеризовался высокой статистической значимостью ($p < 0,001$), уровнем доверия $\beta > 0,99$ и большим размером эффекта ($d = 1,22$).

По результатам корреляционного анализа выявлено, что дистанция 6МТХ у пациентов с ВМ имела наиболее выраженные отрицательные связи с тестами на время: спуском с 4 ступеней ($r = -0,846$, $p \leq 0,01$), подъемом на 4 ступени ($r = -0,798$, $p \leq 0,01$), бегом на 10 м ($r = -0,725$, $p \leq 0,01$) и подъемом с пола ($r = -0,709$, $p \leq 0,01$), а также прямые связи с силой разгибания в коленном суставе ($r = 0,795$, $p < 0,01$), сгибания в тазобедренном суставе ($r = 0,789$, $p < 0,01$), разгибания в тазобедренном суставе ($r = 0,742$, $p < 0,01$), сгибания в коленном суставе ($r = 0,722$, $p < 0,01$) и приведения в тазобедренном суставе ($r = 0,711$, $p < 0,01$). По данным канонического корреляционного анализа $\Delta 6МТХ$ характеризовалась сильной корреляцией с тестами на время и мышечной силой ($r = 0,951$, $p \leq 0,01$), показателями здоровья и качества жизни ($r = 0,866$, $p < 0,01$), функциями внешнего дыхания ($r = 0,755$, $p \leq 0,01$) и антропометрическими показателями ($r = 0,737$, $p \leq 0,01$).

На основании факторного анализа было выявлено, что до курса МР ведущим был клинико-функциональный фактор, объяснявший 48,7% дисперсии и включавший преимущественно показатели мышечной силы верхних и нижних конечностей. Фактор психоэмоционального статуса и качества жизни объяснял 15,0% дисперсии и объединял показатели САН, EQ-5D и PODCI, а фактор функций внешнего дыхания объяснял 5,8% дисперсии. После курса МР вклад клинико-функционального фактора увеличился до 61,7%, при этом в его структуре наряду с силовыми показателями усилилась роль тестов на время, шкалы MFM и 6МТХ. Фактор психоэмоционального статуса и качества жизни снизился до 8,2% и был представлен преимущественно показателями боли, самочувствия, активности и общего функционирования, а фактор функций внешнего дыхания составил 4,8% с сохранением ведущих нагрузок МЕР, МІР, ФЖЕЛ, ОФВ1 и ПСВ (рисунок 9).

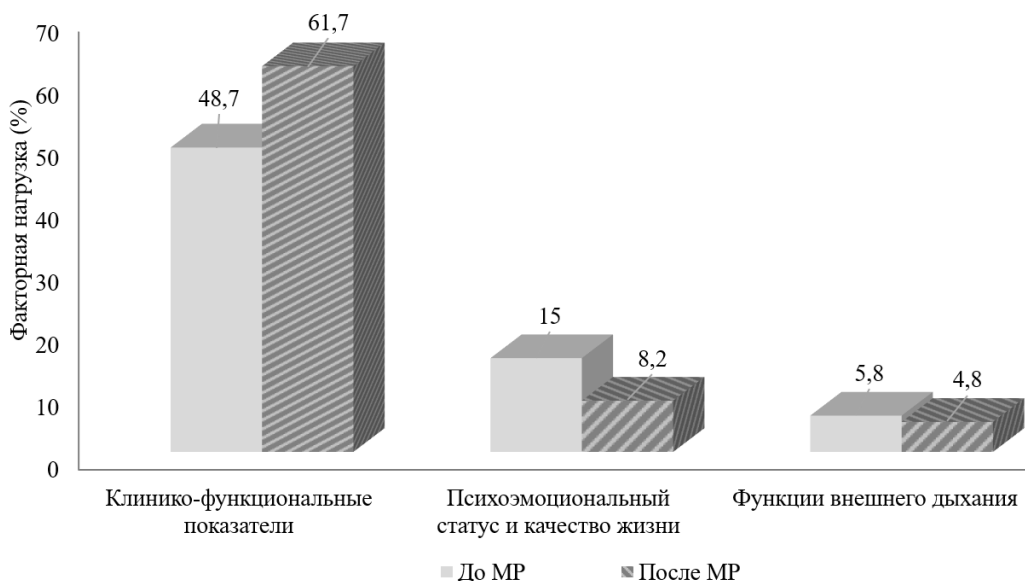


Рисунок 9 – Динамика нагрузки факторов в общей дисперсии у пациентов с ВМ до и после курса МР

Лечебный эффект разработанного курса МР у пациентов с ВМ реализуется преимущественно через механизм функциональной компенсации и повышение функциональных возможностей сохранных скелетных мышц. Реабилитационные мероприятия способствуют нейромышечной адаптации, улучшению биомеханики движений и увеличению объема активных движений в суставах, что сопровождается улучшением мышечной силы, скорости и выносливости. В результате уменьшается выраженность функциональных ограничений, что определяет локомоторно-корригирующий эффект МР.

Положительное влияние курса распространяется также на функцию внешнего дыхания и психофизическое состояние пациентов. Улучшение респираторных показателей ассоциируется с повышением функциональных резервов и толерантности к физической нагрузке. Тонизирующий эффект МР проявляется улучшением психоэмоционального состояния пациентов, прежде всего повышением показателей самочувствия и активности. Одновременно уменьшение субъективной выраженности боли и дискомфорта отражает анальгезирующий эффект реабилитационного воздействия. Указанные изменения сопровождаются повышением качества жизни и приверженности к реабилитационным мероприятиям. Таким образом, МР при ВМ оказывает комплексное воздействие на двигательные и психофизические компоненты заболевания, способствуя более эффективному использованию сохранных функциональных возможностей организма. Ведущими лечебными эффектами являются локомоторно-корригирующий, тонизирующий и анальгезирующий эффекты.

Для определения прогноза и дескрипторов эффективности МР у пациентов с ВМ была построена регрессионная модель дистанции 6МТХ, отражающей тяжесть снижения толерантности к субмаксимальной физической нагрузке. В модель вошли время спуска с 4 ступеней ($p \leq 0,01$), время подъема на 4 ступени

($p \leq 0,05$), масса тела ($p \leq 0,01$), рост ($p \leq 0,01$) и сила сгибания в коленном суставе ($p \leq 0,05$). Модель была статистически значимой ($p < 0,001$), объясняла 87,9% дисперсии показателя 6МТХ и характеризовалась стандартной ошибкой 44,3, что указывает на высокую прогностическую значимость выделенных детерминант.

Эффективность МР у пациентов с ВМ по критерию клинически значимого улучшения дистанции 6МТХ составила 84,4%. Лучший прогноз отмечался у пациентов с легким снижением толерантности к субмаксимальной физической нагрузке, среди которых положительная динамика достигалась в 95,8% случаев ($n=23$). При умеренных нарушениях улучшение зарегистрировано у 80,0% пациентов ($n=4$). При тяжелых нарушениях клинически значимых изменений двигательных возможностей не было выявлено.

Профиль безопасности МР у пациентов с ВМ был благоприятным. НЯ зарегистрированы у 12,5% пациентов ($n=4$) и были представлены кратковременной мышечной болью или болью в спине легкой интенсивности. Все НЯ соответствовали 1 степени тяжести по СТСАЕ v.6.0. По данным количественной МРТ при оценке неспецифической воспалительной активности в мышцах у 93,8% пациентов ($n=15$) не выявлено постнагрузочного превышения разницы МР-сигнала $\geq 3,7$ мс после выполнения упражнений, что подтверждает отсутствие признаков клинически значимой мышечной травматизации.

ВЫВОДЫ

1. Концепция персонализированной медицинской реабилитации пациентов детского возраста с наследственными миопатиями определяет зависимость эффективности реабилитационных технологий от детерминант эффективности – двигательной активности пациента, механических свойств пораженных скелетных мышц и антропометрических характеристик пациента.

2. Наиболее эффективными методами медицинской реабилитации пациентов детского возраста с наследственными миопатиями являются аэробные физические упражнения, механокинезотерапия и дыхательная гимнастика, дополнительными – гидрокинезотерапия, упражнения на растяжение мышц и суставов, а также ортезирование.

3. Комплекс медицинской реабилитации улучшает локомоторные функции у пациентов с наследственными миопатиями: оптимизирует двигательные паттерны (при подъеме с пола, подъеме и спуске по лестнице, ходьбе и беге), повышает толерантность к физическим нагрузкам, увеличивает мышечную силу и скорость, улучшает функцию внешнего дыхания, что приводит к улучшению психофизического статуса и повышению качества жизни детей.

4. У пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна ведущими лечебными эффектами реабилитационных технологий являются локомоторно-корректирующий и адаптационно-компенсаторный эффекты, у пациентов с конечностно-поясными мышечными дистрофиями – локомоторно-корректирующий, анксиолитический и респираторно-корректирующий эффекты, а у пациентов с врожденными миопатиями наиболее выражены локомоторно-корректирующий, тонизирующий и анальгезирующий эффекты.

5. Наиболее благоприятный прогноз эффектов медицинской реабилитации выявлен у пациентов с 1-й степенью нарушений толерантности к субмаксимальной физической нагрузке: клинически значимые исходы медицинской реабилитации зарегистрированы у 93,2% пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна, у 100% пациентов с конечностно-поясными мышечными дистрофиями и у 95,8% пациентов с врожденными миопатиями.

6. Детерминантами эффективности медицинской реабилитации у пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна являются сила разгибания в тазобедренном суставе и сила подошвенного сгибания в голеностопном суставе, время подъема на 4 ступени, время бега на дистанцию 10 метров и время подъема с пола. У пациентов с конечностно-поясными мышечными дистрофиями детерминантами эффективности являлись время бега на дистанцию 10 метров, время подъема с пола и сила сгибания в коленном суставе. У пациентов с врожденными миопатиями детерминантами эффективности являлись время спуска и подъема на 4 ступени, рост, масса тела и сила сгибания в коленном суставе.

7. Наибольшая эффективность медицинской реабилитации была установлена у пациентов с конечностно-поясными мышечными дистрофиями и составила 91,5%. У пациентов с врожденными миопатиями данный показатель достигал 84,4%. В группе пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна эффективность проведенных реабилитационных мероприятий составила 76,3%.

8. Применяемые реабилитационные технологии характеризовались благоприятным профилем безопасности. Доля зарегистрированных нежелательных явлений легкой степени тяжести была равна 91,7% в группе мышечной дистрофии Дюшенна и 100% в группах конечностно-поясных мышечных дистрофий и врожденных миопатий.

РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Формирование программ медицинской реабилитации у пациентов с наследственными миопатиями должно осуществляться на основе алгоритма, предусматривающего последовательное прохождение взаимосвязанных этапов: проведение наукометрического анализа для выявления эффективных реабилитационных технологий, последующее формирование их комплекса, оценка клинического статуса и инструментальных показателей, выявление детерминант эффективности, оценку их вклада в формирование лечебных эффектов и последующее итоговое определение эффективности медицинской реабилитации.

2. Реабилитационная программа детей с наследственными миопатиями должна рассматриваться как комплекс упражнений, в основу которого входят динамические аэробные упражнения, механокинезотерапия, упражнения, направленные на улучшение равновесия, амортизационной функции стоп и укрепление стабилизирующих мышц туловища, коррекцию статического стереотипа, а также дыхательная гимнастика. Занятия проводятся 3 раза в неделю по 60 минут. Интенсивность физической нагрузки определяется индивидуально с учетом функционального резерва сердца.

3. Гидрокинезотерапия у пациентов с различными формами наследственных миопатий предусматривает комплекс занятий в бассейне, включающий аэробные динамические упражнения с применением спортивного инвентаря, тренировку равновесия, растяжение мышечно-сухожильного аппарата и дыхательную гимнастику с погружением. Рекомендуемая температура воды составляет +32 °С. Занятия проводятся 3 раза в неделю по 60 минут. Интенсивность физической нагрузки определяется индивидуально с учетом функционального резерва сердца.

4. Для комплексной оценки безопасности выполняемых курсов лечебной физкультуры и гидрокинезотерапии у пациентов детского возраста с наследственными миопатиями рекомендуется сочетанная оценка клинических, лабораторных (определение активности креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы в биохимическом анализе крови) и нейровизуализационных маркеров – количественная оценка выраженности неспецифической воспалительной активности на основании результатов количественной магнитно-резонансной томографии.

5. Эффективность медицинской реабилитации у пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна определяется рядом ключевых детерминант эффективности: силой разгибания в тазобедренном суставе и подошвенного сгибания в голеностопном суставе, временем подъема на 4 ступени, временем бега на дистанцию 10 метров и временем подъема с пола.

6. У пациентов с конечностно-поясными мышечными дистрофиями эффективность реабилитации в наибольшей степени определяется показателями локомоторной функции и мышечной силы, среди которых ведущими являются время выполнения бега на 10 метров, время подъема с пола и сила сгибания в коленном суставе.

7. Для пациентов с врожденными миопатиями ведущими детерминантами эффективности медицинской реабилитации служат показатели тестов на время – подъема и спуска по лестнице на 4 ступени, рост, масса тела и сила сгибания в коленном суставе.

8. Для пациентов с наследственными миопатиями, способных к самостоятельному передвижению, критерием оценки результата медицинской реабилитации должна служить толерантность к субмаксимальной физической нагрузке.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

1. Научное обоснование и формирование программ МР для пациентов с НМ на неамбулаторных стадиях заболевания и определение детерминант их эффективности с учетом результатов комплексной оценки сердечно-сосудистой и дыхательной систем, выраженности скелетных деформаций, а также степени фиброзно-жирового замещения мышц верхних конечностей и туловища.

2. Формирование программ МР для пациентов раннего детского возраста с НМ различной тяжести, включая оценку применимости клинических

и инструментальных методов оценки, а также выделение ДЭ МР с учетом возрастных особенностей данной категории пациентов.

3. С учетом высокой генетической гетерогенности, поиск детерминант эффективности, обусловленных особенностями мутаций и морфологических изменений скелетных мышц у пациентов с различными формами миопатий.

4. Разработка нейровизуализационных методов селективного разделения сигнала от жировой и фиброзной тканей в скелетных мышцах с целью изучения патогенетических особенностей динамики повреждения скелетных мышц на различных этапах прогрессирования наследственных миопатий и возможной дальнейшей разработки методов терапии.

СПИСОК ОСНОВНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Нервно-мышечные заболевания: учебное пособие / М.Ю. Фомина, **В.М. Суслов**; Министерство здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. – Санкт-Петербург: СПбГПМУ, 2020. – 34 с.

2. Гремякова, Т.А. Витамин D в профилактике и терапии коморбидных состояний при мышечной дистрофии Дюшенна / Т. А. Гремякова, **В.М. Суслов**, Г.Е. Сакбаева, А.А. Степанов // Неврологический журнал имени Л.О. Бадаляна. – 2021. – Т. 2, № 1. – С. 38-50.

3. Гремякова, Т.А. Основополагающее значение понятий «амбулаторность» и «неамбулаторность» в комплексной оценке состояния пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна / Т.А. Гремякова, С. Б. Артемьева, **В.М. Суслов** [и др.] // **Нервно-мышечные болезни**. – 2022. – Т. 12, № 2. – С. 10-18.

4. **Suslov, V.M.** MRI assessment of motor capabilities in patients with Duchenne muscular dystrophy according to the Motor Function Measure scale / V.M. Suslov, G.A. Suslova, S.A. Lytaev // Tomography. – 2022. – Vol. 8, Is. 2. – P. 948-960.

5. **Суслов, В.М.** Лечебная физкультура у пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна: динамика течения заболевания / В.М. Суслов, Л.Н. Либерман, Г.А. Суслова [и др.] // **Педиатр**. – 2022. – Т. 13, № 3. – С. 37-46.

6. **Суслов, В.М.** Влияние гидрокинезотерапии на двигательные возможности пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна / В.М. Суслов, Д.И. Руденко, Л.Н. Либерман [и др.] // Инновационные технологии диагностики и лечения: материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 30-летию со дня образования СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2». – Санкт-Петербург, 2023. – С. 372-378.

7. **Suslov, V.M.** Efficacy and safety of hydrokinesitherapy in patients with dystrophinopathy / V.M. Suslov, L. N. Lieberman, P.G. Carlier [et al.] // Frontiers in Neurology. – 2023. – Vol. 14. – ID: 1230770.

8. **Суслов, В.М.** Эффективность и безопасность кинезотерапии при мышечной дистрофии Беккера / В. М. Суслов, Л. Н. Либерман, Г.А. Суслова [и др.] // **Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры**. – 2023. – Т. 100, № 3. – С. 14-20.

9. Гремякова, Т.А. Консенсус по концепции современной эффективной терапии мышечной дистрофии Дюшенна / Т.А. Гремякова, С. Б. Артемьева, **В.М. Суслов** [и др.] // **Нервно-мышечные болезни**. – 2023. – Т. 13, № 2. – С. 10-19.

10. **Суслов, В.М.** Маркеры безопасности выполняемых изотонических упражнений без отягощения при наследственных миопатиях / В.М. Суслов, Л.Н. Либерман, Г. Н. Пономаренко [и др.] // **Физическая и реабилитационная медицина.** – 2023. – Т. 5, № 4. – С. 18-27.
11. **Суслов, В.М.** Динамика течения мышечной дистрофии Дюшенна на фоне приема аталурена и сопутствующей медикаментозной и немедикаментозной терапии / В.М. Суслов, Л. Н. Либерман, Д. И. Руденко, Г. А. Суслова // **Нервно-мышечные болезни.** – 2023. – Т. 13, № 4. – С. 49-55.
12. **Суслов, В.М.** Клинический случай, динамика течения заболевания у пациента с мышечной дистрофией Эмери–Дрейфуса, обусловленной мутацией в гене SYNE2 / В.М. Суслов, Д.О. Иванов, Д.И. Руденко [и др.] // **Педиатр.** – 2024. – Т. 15, № 6. – С. 83-91.
13. **Суслов, В.М.** Физическая медицинская реабилитация пациентов с дистрофинопатиями: динамика течения заболевания с учетом клинико-антропометрических показателей / В.М. Суслов, Л.Н. Либерман, Д.И. Руденко [и др.] // **Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.** – 2024. – Т. 101, № 6. – С. 31-39.
14. **Суслов, В.М.** Влияние гидрокинезотерапии на двигательные и кардиореспираторные функции при наследственных миопатиях детского возраста / В.М. Суслов, Л.Н. Либерман, Г.Н. Пономаренко [и др.] // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.** Спецвыпуски. – 2024. – Т. 124, № 11-2. – С. 88-95.
15. Bardakov, S.N. Asymptomatic and oligosymptomatic states of dysferlinopathy / S.N. Bardakov, R.V. Deev, **V.M. Suslov** [et al.] // *Journal of Neuromuscular Diseases.* – 2024. – Vol. 11, Is. 6. – P. 1283-1294.
16. **Суслов, В.М.** Нейровизуализационные маркеры безопасности выполнения упражнений ЛФК у детей с мышечными дистрофиями / В.М. Суслов, Д.И. Руденко, Г.Н. Пономаренко [и др.] // **Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.** – 2025. – Т. 24, № 5. – С. 371-382.
17. Bardakov, S. N. Cosegregation of congenital dysferlinopathy phenotype and Marinesco-Sjögren syndrome: a case report with literature review / S.N. Bardakov, A.M. Emelin, **V.M. Suslov** [et al.] // *BMC Pediatrics.* – 2026. – Vol. 26, Is. 1. – ID: 296.
18. **Суслов, В.М.** Детерминанты эффективности медицинской реабилитации пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна на амбулаторных стадиях заболевания / В.М. Суслов, Д.И. Руденко, Г. Н. Пономаренко [и др.] // **Физиотерапевт.** – 2025. – Т. 21, № 5(173). – С. 55-65.
19. **Суслов, В.М.** Детерминанты эффективности медицинской реабилитации детей с врожденными миопатиями / В.М. Суслов, Г. Н. Пономаренко, Д.И. Руденко [и др.] // **Физиотерапевт.** – 2026. – Т. 22, № 3. – С. 26-36.
20. Евразийский патент на изобретение № 042348. Способ проведения лечебной физкультуры в воде пациентам с наследственной миопатией: заявл. 03.03.2022 : выдан 06.02.2023 / Н.П. Бурэ, Л.Н. Либерман, **В.М. Суслов**; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
21. Патент на изобретение № 2791584. Способ проведения лечебной физкультуры пациентам с нервно-мышечными заболеваниями: заявл. 03.12.2021; опубл. 10.03.2023 / **В.М. Суслов**, Л.Н. Либерман, Г.А. Суслова ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВМ	–	врожденная миопатия
ДЭ	–	детерминанты эффективности
ИРК	–	индивидуальная регистрационная карта
ИФРС	–	индивидуальный функциональный резерв сердца
КПМД	–	конечно-поясная мышечная дистрофия
ЛФК	–	лечебная физкультура
МДД	–	мышечная дистрофия Дюшенна
МКБ	–	международная классификация болезней
МРТ	–	магнитно-резонансная томография
МР	–	медицинская реабилитация
НМ	–	наследственная миопатия
НМЗ	–	нервно-мышечные заболевания
НЯ	–	нежелательное явление
ОФВ1	–	объем форсированного выдоха за первую секунду
ПМД	–	прогрессирующая мышечная дистрофия
ПСВ	–	пиковая скорость выдоха
РТ	–	реабилитационные технологии
САН	–	самочувствие, активность, настроение
ФВД	–	функции внешнего дыхания
ФЖЕЛ	–	форсированная жизненная емкость легких
6MTX	–	6-минутный тест ходьбы
CTCAE	–	Common Terminology Criteria for Adverse Events (общие терминологические критерии оценки нежелательных явлений)
DMD	–	Duchenne muscular dystrophy (мышечная дистрофия Дюшенна)
EQ-5D	–	EuroQol 5-dimensions (европейский опросник качества жизни по 5 измерениям)
KAFO	–	knee ankle foot orthosis (ортез на коленный сустав, голеностопный сустав и стопу)
MCID	–	minimal clinically important difference (минимальное клинически значимое различие)
MEP	–	maximum expiratory pressure (максимальное экспираторное давление)
MFM	–	Motor Function Measure (шкала оценки двигательных функций)
MIP	–	maximum inspiratory pressure (максимальное инспираторное давление)
PODCI	–	Pediatric Outcomes Data Collection Instrument (педиатрический опросник оценки исходов)