

## ГЛАВА 7. НЕЙРОМЫШЕЧНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И РЕСПИРАТОРНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Е.Р. Лебедева, И.В. Лещенко

## CHAPTER 7. NEUROMUSCULAR DISEASES AND THEIR RESPIRATORY COMPLICATIONS

Elena R. Lebedeva, Igor V. Leshchenko

Слабость дыхательных мышц является основной причиной осложнений и смертности у пациентов с нейромышечными заболеваниями (НМЗ) [1]. Поражение органов дыхания при НМЗ может варьироваться в широких пределах – от легкой недостаточности, которая вначале может влиять только на сон, до тяжелой недостаточности, опасной для жизни. У пациентов с НМЗ очень часто наблюдается нарушение дыхания во сне, что часто упускают из виду до тех пор, пока симптомы не станут более серьезными и не разовьется необратимая дыхательная недостаточность (ДН), требующая неинвазивной вентиляции легких (НВЛ) или даже трахеостомии. Тщательный мониторинг дыхательной функции и оценка сна в настоящее время входят в стандарт медицинской помощи. Раннее выявление нарушений сна и начало НВЛ могут улучшить качество жизни и продлить жизнь больного [2].

При НМЗ поражаются верхние и нижние мотонейроны, периферические нервы, нервно-мышечные соединения и мышцы. Хотя определение «нейромышечные заболевания» может объединять множество различных патологических состояний, термин используется применительно к наследственным или приобретенным заболеваниям, проявляющимся преимущественно двигательной дисфункцией. С точки зрения пульмонологии все НМЗ имеют общую черту – нарушение вентиляции легких, вызванное снижением эффективности дыхательной помпы, а также нарушением проходимости дыхательных путей и защитных рефлексов. Эти патофизиологические явления приводят к нарушению дыхания во сне с последующей дневной гиповентиляцией на поздних стадиях заболевания. Кроме того, пациенты с НМЗ склонны к развитию других респираторных заболеваний и осложнений, таких как воздействие инфекции, ателектаз и аспирационный синдром. Использование искусственной вентиляции легких (ИВЛ) на ранних стадиях гиповентиляции во время сна, особенно в виде НВЛ, а также других достижений в области респираторной помощи позволяет повысить показатели выживаемости и качество жизни пациентов с НМЗ.

НМЗ приводят к респираторным осложнениям, вызывая дисфункцию дыхательной мускулатуры.

ДН была основной причиной смертности у пациентов с НМЗ до тех пор, пока не стала доступна респираторная помощь. Респираторные осложнения и недостаточность в конечном итоге развиваются у большинства пациентов с НМЗ, хотя возраст начала может варьировать в зависимости от скорости прогрессирования заболевания. В таблице приведены НМЗ, влияющие на дыхание.

**Таблица.** Нейромышечные заболевания, влияющие на систему органов дыхания

Локализация	Заболевания
Спинальный мозг	Травма. Опухоли. Сирингомиелия. Полиомиелит. Боковой амиотрофический склероз. Столбняк. Отравление стрихнином
Двигательные нервы	Травматические поражения. Нейропатии. Инфекция. Сахарный диабет. Хронический алкоголизм. Идиопатические причины
Нервно-мышечное соединение	Миастения. Ботулизм. Отравление фосфорорганическими соединениями. Токсическое влияние антибиотиков
Мышцы	Прогрессирующие дистрофии. Миотония. Миопатии

### Нарушения дыхательной функции при нейромышечных заболеваниях

#### Функция легких

Основным респираторным проявлением НМЗ является ограничение дыхательной функции в связи с ослаблением сократительной активности дыхательной мускулатуры, в силу чего становится невозможным создание отрицательного давления внутри грудной клетки для полного вдоха или положительного давления, необходимого для полного выдоха. Кроме

того, для пациентов с нейромышечной патологией характерно частое поверхностное дыхание, что нарушает респираторную функцию и приводит к увеличению отношения мертвого пространства к объему воздуха, циркулирующего в легких. Это также predisposes к возникновению базальных ателектазов и, возможно, более распространенных микроателектазов. И для детей, и для взрослых с НМЗ характерна ригидность грудной клетки, что, вероятно, связано с хроническим нарушением ее подвижности [3].

При тяжелых нарушениях функции инспираторной мускулатуры ДН возникает даже при отсутствии выраженных нарушений со стороны легких или грудной клетки. В случае же их сочетания даже относительно небольшое ослабление функции инспираторных мышц приводит к ДН [4]. Ослабление функции экспираторных мышц в меньшей степени нарушает дыхательную и вентиляционную функцию легких, что обусловлено эластичностью всех отделов дыхательной системы, за счет чего создается дополнительное давление, необходимое для выдоха.

Наиболее частыми осложнениями НМЗ также являются сжатие ткани легких или ригидность грудной клетки [5], что напрямую связано с характерным снижением объема легких. Непосредственными причинами могут быть формирование микроателектазов, снижение поверхностного натяжения, нарушение эластичности волокон интерстициальной ткани легких, а также комбинация нескольких из этих факторов. Очевидно, что нарушение подвижности легочной ткани возникает только при сравнительно длительно текущих заболеваниях.

### **Нарушения регуляции дыхания**

При большинстве НМЗ, даже осложненных ДН, уровень регуляции дыхания остается нормальным или несколько повышенным [6], но уровень механического ответа на нервные импульсы снижен [6, 7]. В противоположность этому для пациентов с тетрапарезом и врожденной миопатией или миотонической дистрофией характерно снижение уровня регуляторной активности, что проявляется в виде недостаточного вентиляторного ответа при гиперкапнии, гипоксии или при обоих состояниях. Причиной этого может быть нарушение функции каротидного тела или хеморецепторов продолговатого мозга. У таких пациентов, как правило, наблюдаются небольшие или умеренные нарушения функции дыхательных мышц, и у них часто сохранен вентиляционный ответ на физическую нагрузку. Гиперкапния во время сна при этом присутствует.

### **Нарушения дыхания во сне**

Нарушения дыхания во сне очень часто наблюдаются при НМЗ. Высокая частота возникновения апноэ первично центрального происхождения и гипопноэ наблюдается при различных нейромышечных патологических состояниях, в т. ч. при параличе диафрагмы, постполиомиелитном синдроме, боко-

вом амиотрофическом склерозе и миотонической дистрофии [8]. Первично обструктивные апноэ характерны для пациентов с тетрапарезом и детей с различными НМЗ.

Гипопноэ и снижение насыщения кислородом гемоглобина артериальной крови ( $\text{SaO}_2$ ) чаще возникают в фазе быстрого сна, когда подвижность мышц шеи и грудной клетки угнетена. Наиболее важными следствиями расстройства дыхания во сне при НМЗ являются гипоксемия, нарушения функции правого желудочка, а также снижение когнитивных функций [9].

### **Аспирация и кашель**

Многие пациенты с НМЗ склонны к повторным аспирациям, особенно при состояниях, при которых страдают структуры продолговатого мозга, например при боковом амиотрофическом склерозе, миастении или рассеянном склерозе. Следствием этого может быть возникновение острой обструкции дыхательных путей, пневмония или формирование бронхоэктазов. В силу того, что экспираторная группа мышц имеет особое значение для эффективного откашливания, ослабление их сократительной функции нарушает элиминацию легочно-бронхиального секрета и понижает сопротивляемость к легочной инфекции.

### **Обструкция верхних дыхательных путей**

При НМЗ повышается риск обструкции верхних дыхательных путей в связи с аспирацией в них пищи или инородных тел. Кроме того, пациенты со сниженной сократительной способностью бульбарных мышц склонны к развитию функционального типа обструкции верхних дыхательных путей по причине неадекватной абдукции верхних дыхательных путей во время фазы вдоха [10].

### **Кифосколиоз**

При выраженном и несбалансированном нарушении со стороны мышц, поддерживающих позвоночник, кифосколиоз является часто встречающимся осложнением при некоторых НМЗ, например при полиомиелите и мышечной дистрофии Дюшена [11]. В выраженных случаях кифосколиоз приводит к повышенному расходу кислорода во время дыхательных движений, а в сочетании со снижением сократительной функции повышает риск развития ДН.

### **Тромбоэмболия легочной артерии**

Риск развития тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) всегда высок у лежачих больных, в т. ч. при нейромышечной патологии. Этот риск особенно высок у пациентов с параличами вследствие травм или повреждений спинного мозга. Профилактика ТЭЛА с помощью антикоагулянтов приносит высокий эффект и, несмотря на существенную возможность возникновения геморрагических осложнений, снижает общий уровень смертности у таких пациентов [12].

## Оценка дыхательной функции при нейромышечных заболеваниях

### Общий осмотр

Уровень сознания пациента и особенности дыхательных движений позволяют сделать выводы о риске аспирации или об угрозе или развитии дыхательного ацидоза. Исследования легких позволяют обнаружить симптомы ателектатических осложнений или пневмонии, а также различную подвижность легких, как, например, при одностороннем параличе диафрагмы. С помощью пальпации видимых мышц, принимающих участие в дыхании (грудинно-ключично-сосцевидных, лестничных, межреберных, мышц передней брюшной стенки), можно установить уровень их сократительной активности и признаки атрофии. Движения брюшной стенки во время вдоха, наиболее хорошо видимые в положении лежа, дают информацию о сокращении диафрагмы. Парадоксальное втягивание брюшной стенки на вдохе свидетельствует о диафрагмальных нарушениях или парезах.

### Инструментальная диагностика

Рентгенография грудной клетки дает важную информацию о таких осложнениях как пневмония, ателектазы, кифосколиоз и др. С ее помощью могут быть обнаружены специфические признаки некоторых состояний, как, например, односторонне приподнятый купол диафрагмы при одностороннем параличе диафрагмального нерва. В силу того, что мнимое или реальное поднятие купола диафрагмы может наблюдаться и при ряде других односторонних заболеваний легких и плевры (долевых ателектазах, диафрагмальной грыже и др.), в этих случаях всегда необходимо проверить функциональное состояние диафрагмы и *n. phrenicus* с помощью дополнительных исследований, прежде всего рентгеноскопического или (еще лучше) ультразвукового мониторинга подвижности диафрагмы [13]. При резком вдохе происходит кратковременное, но сильное сокращение диафрагмы, ее здоровая половина резко опускается, а пораженная поднимается вследствие возникающего разрежения в грудной клетке.

### Газовый состав артериальной крови

Пульсоксиметрия широко применяется для диагностирования гипоксемии как во время движения, так и во время сна. Тем не менее этот метод оказывается недостаточным для дифференциальной диагностики причин этого состояния, среди которых гиповентиляция легких и др. При подозрении на ДН необходимо измерение рН и парциального давления углекислого газа в артериальной крови ( $P_a\text{CO}_2$ ).

### Функциональные тесты

Характерными являются признаки ограничения функции дыхания с хорошо сохраненными показателями форсированного выдоха, так как эластичность

и упругость легких при этом выше нормальных, а дыхательные пути свободны. Остаточный объем (ОО), как правило, сохранен [13]. Жизненная емкость легких (ЖЕЛ) обычно снижена. У пациентов с ослабленной функцией бульбарных мышц, но с сохраненной функцией мышц инспираторной группы петля потока—объема может иметь более плоский инспираторный участок, на основании чего можно предполагать обструкцию в экстраторакальных отделах дыхательных путей. Однако при низких показателях потока воздуха, связанных со слабым вдохом или снижением функции инспираторных мышц, может наблюдаться аналогичная картина. Все пациенты с нарушениями функции мышц должны в обязательном порядке проходить обследование с помощью легочных и респираторных функциональных тестов.

### Оценка нарушений дыхания во сне

Полисомнография (ПСГ), дополненная капнографией, — «золотой стандарт» оценки нарушений дыхания во сне у пациентов с НМЗ [14]. Американское торакальное общество рекомендует проводить ежегодную оценку нарушений дыхания во сне у детей с мышечной дистрофией Дюшена, в идеале с использованием ПСГ при одновременном измерении содержания  $\text{CO}_2$ . Однако у детей младшего возраста с быстрым клиническим ухудшением или у пациентов с рецидивирующими инфекциями следует проводить мониторинг сна чаще. В тех случаях, когда ПСГ недоступна, необходимо рассмотреть возможность проведения кардиореспираторной полиграфии или пульсоксиметрии сна, хотя эти методы могут быть недостаточно чувствительными.

Несмотря на то, что «провисший» оксиметрический профиль является особенностью гиповентиляции сна у больных с НМЗ, короткие или легкие эпизоды гиповентиляции могут быть пропущены при ночной пульсоксиметрии. Однако некоторые авторы утверждают, что клинически значимая гиповентиляция маловероятна у пациентов с десатурацией не ниже 93%. Тем не менее снижение  $\text{SaO}_2$  до значения < 88% (или < 90%) в течение 5 мин подряд или уменьшение  $\text{SaO}_2$  до < 90% для 10% (или 30%) общего времени записи может быть показателем гиповентиляции сна у больных НМЗ. Добавление капнографии позволяет повысить диагностическую чувствительность оксиметрии, а использование оксикапнометрии можно рассматривать как более практичный подход у пациентов с НМЗ, когда ПСГ недоступна.

По данным Американской академии сна, медицинские правила оценки для определения гиповентиляции сна у взрослых включают: 1) повышение парциального давления углекислого газа ( $\text{PCO}_2$ ) — артериальное, чрескожное или в конце выдоха) до значения > 55 мм рт. ст. в течение  $\geq 10$  мин или же 2) увеличение  $\text{PCO}_2$  на >10 мм рт. ст. до значения > 50 мм рт. ст. в течение  $\geq 10$  мин. У детей гиповентиляция сна оценивается, когда  $\text{PCO}_2$  превышает 50 мм рт. ст. в течение > 25% от общего времени сна.

В некоторых случаях используются альтернативные методы определения гиповентиляции сна, включая пик чрескожного  $PCO_2 > 49$  мм рт. ст. или среднее чрескожное  $PCO_2 > 50$  мм рт. ст. Поскольку для диагностики гиповентиляции сна используются различные определения, уровень  $PCO_2$  во время сна, приближающийся к 50 мм рт. ст., наводит на мысль о ночной гиповентиляции и должен указывать на необходимость использования ночной НВЛ. Кроме гиповентиляции, выявление обструктивного синдрома верхних дыхательных путей до или после начала ИВЛ также может иметь прогностическое значение при некоторых заболеваниях, например при боковом амиотрофическом склерозе. Как правило, начало НВЛ не следует откладывать при патологических состояниях, когда данные оксикапнографии в сочетании с утренними признаками указывают на ночную гиповентиляцию.

### Характеристика дыхательных нарушений при нейромышечных заболеваниях

#### Диафрагмальный паралич

Одно- или двусторонний паралич диафрагмы, нередко называемый эвентрацией диафрагмы, является довольно частой клинической находкой. Наиболее частая причина одностороннего паралича диафрагмы — состояния после оперативных вмешательств на открытом сердце, а также у пациентов, перенесших трансплантацию легкого. Повреждение диафрагмального нерва наблюдается у 2–20% больных при таких операциях [15]. Клиническая манифестация диафрагмального пареза зависит от степени мышечного поражения, одно- или двусторонней локализации процесса, скорости его развития, наличия или отсутствия других заболеваний органов дыхания.

#### Послеоперационная диафрагмальная дисфункция

Сравнительно умеренные и временные формы изолированной диафрагмальной дисфункции возникают после перенесенных операций на верхних отделах брюшной полости и после торакотомии [16, 17]. После абдоминальных операций происходит снижение общей емкости легких (ОЕЛ), ЖЕЛ, объема форсированного выдоха за 1-ю с ( $ОФВ_1$ ). Их восстановление происходит через 2–7 дней. Послеоперационная диафрагмальная дисфункция, несомненно, приводит к возникновению ателектазов, гипоксемии и повышает риск хирургической заболеваемости. Меры для улучшения экскурсии легких включают в себя дыхательную гимнастику и в тяжелых случаях подачу кислорода под давлением через нос.

#### Поражения спинного мозга

##### Общие аспекты

Причины серьезных поражений функции спинного мозга могут быть различными, но  $\sim 3/4$  из них

связаны с травмами. Остальные причины включают сахарный диабет (СД), эпидуральные абсцессы, опухоли (особенно метастатические новообразования), сосудистые нарушения, поперечный миелит и сирингомиелию. Очевидно, что начало заболевания является острым в случае травмы, но в остальных случаях оно может быть подострым или хроническим. Тем не менее конечный результат одинаков, поэтому стоит сфокусироваться на поражениях спинного мозга травматической этиологии.

Повреждение спинного мозга носит катастрофический характер с многочисленными тяжелыми последствиями. Многие проявления, изначально не влияющие прямо на систему дыхания, оказывают не прямое воздействие на нее. Главные нереспираторные осложнения включают в себя тяжелую депрессию, неподвижность, потерю функции мочеиспускания, сексуальной функции, возникновение пролежней и трофических язв, а также инфекции кожи и мочевыводящих путей. Эти состояния, а иногда и меры, к которым прибегают при их лечении, предрасполагают к нарушению трофики, снижению массы непарализованных мышц, а также к инфекциям дыхательных путей, прежде всего пневмонии, представляющей наиболее частую причину смерти таких больных [2, 13].

#### Поражения верхних шейных отделов спинного мозга

##### Клинические проявления

Поражения выше сегмента С3 приводят к полному параличу дыхательных мышц. Такие пациенты абсолютно неспособны дышать и говорить, а также кашлять. Повреждения ретикулоспинальных путей в передней части верхних шейных отделов спинного мозга полностью устраняют возможность авторегуляции дыхания, за исключением ограниченной части *mm. sternocleidomastoidei* и *m. trapezius*, которые получают дополнительную иннервацию от *n. accessorius* (XI). В связи с этим подобные повреждения приводят к формированию синдрома центральной альвеолярной гиповентиляции. При повреждениях более латерально расположенных кортикоспинальных путей самостоятельное дыхание становится невозможным, но сохраняются механизмы центральной регуляции дыхания.

Среди симптомов доминируют апноэ и одышка, которые усиливаются в положении сидя, и нарушение выведения секрета из дыхательных путей. Физикальное исследование при кратковременном прерывании механической вентиляции позволяет установить наличие апноэ или выраженное инспираторное сокращение грудино-ключично-сосцевидной и трапециевидной мышц. Наблюдается их гипертрофия при одновременном развитии атрофии остальных мышц. Диафрагмальные дыхательные экскурсии отсутствуют, положение диафрагмы не изменяется при переходе из положения лежа в положение сидя.

### Функция легких

У таких больных наблюдается значительный разброс показателей легочной функции. Дыхание, как правило, частое и поверхностное [17]. ЖЕЛ составляет  $\leq 20\%$  от нормы. У пациентов с поражением верхних шейных отделов спинного мозга в процесс вдоха наряду с грудино-ключично-сосцевидными мышцами также вовлекаются *mm. Trapezius, mylohyoideus, sternohyoideus, platysma*. У пациентов с повреждением спинного мозга на уровне шейных сегментов наблюдается бронхиальная гиперреактивность.

### Поражения средних и нижних отделов спинного мозга

#### Клинические проявления

Наиболее важным клиническим проявлением является степень корреляции дефицита вдоха и выдоха с уровнем повреждения спинного мозга, что определяется при обследовании периферических сенсорных и моторных функций. Гипотетически на это влияет ряд факторов, любая травма приводит к многочисленным анатомически непостоянным, а не четко топически локализованным повреждениям спинного мозга. Имеет значение и то, что в процесс респираторных движений включаются мышцы, которые обычно не участвуют в дыхательных движениях [18].

#### Функция дыхательных мышц

Можно ожидать, что при квадриплегиях невозможен выдох более сохраненной функциональной остаточной емкости, так как при этом парализованы экспираторные мышцы [19].

### Генерализованные нейромышечные заболевания

Генерализованные НМЗ имеют разнообразную этиологию. Их общей чертой является вовлеченность всей дыхательной мускулатуры, и ослабление тонуса дыхательных мышц носит симметричный характер. Можно выделить НМЗ с острым началом и с прогрессирующим по времени развитием.

### Заболевания с острым началом развития

#### Острая воспалительная полинейропатия – синдром Landry-Guillain-Barr-Strohl

Острая воспалительная полинейропатия относится к приобретенным демиелинизирующим нейропатиям. Факторами риска являются грипп и гриппоподобные инфекции, некоторые вирусные экзантемы и другие заболевания вирусной и микоплазменной этиологии. При острой воспалительной полинейропатии ярко проявляются эффекты острого ослабления дыхательных мышц, потому что восходящий характер паралича вовлекает в процесс изначально мышцы передней брюшной стенки и грудной клетки, и лишь позже – мышцы гортани и глотки, а также в связи с отсутствием иных осложнений, характерных для ботулизма и заболева-

ний токсической этиологии. Клиническая картина развивающейся ОДН за счет ослабления тонуса дыхательных мышц характеризуется симптомами прогрессирующего пареза и одышки, затруднениями откашливания и позднее дисфагией и нарушением речи [19]. Физикальное исследование выявляет симптомы пареза конечностей и тела, но исследование функции дыхания изначально показывает лишь тахипноэ. Впоследствии присоединяются перхивание и нарушение голоса.

Основными показателями для анализа являются ЖЕЛ, максимальное давление на вдохе и трансдиафрагмальное давление. Со стороны показателей газового состава крови наблюдается гипоксемия с повышением альвеолярно-артериального градиента  $PCO_2$ , и низкого  $P_aCO_2$ .  $P_aCO_2$  повышается выше нормы только при снижении ЖЕЛ до очень низких значений, обычно  $< 1/3$  нормы. Особо следует отметить, что сочетание одышки, тахипноэ, снижения ЖЕЛ и низкого  $P_aCO_2$  является предвестником развития ДН, по поводу чего пациенты должны получать адекватную терапию для предотвращения гиперкапнии.

Основными осложнениями во время лечения являются ТЭЛА и мозжечковые кровоизлияния. К осложнениям относятся аспирация, ателектазы, пневмония, пролежни и трофические язвы, трофические нарушения [19]. Продолжительное течение острой воспалительной полинейропатии является показанием для трахеостомии.

#### Myasthenia gravis

*Myasthenia gravis* является заболеванием моторного звена нейромышечной дуги. Мышечный парез сопровождается повторяющимися мышечными сокращениями. Развитие заболевания может быть ограничено только глазными и глазодвигательными мышцами, однако оно очень часто захватывает также мышцы конечностей и тела. ДН является одним из наиболее тяжелых осложнений. При слабой степени выраженности *Myasthenia gravis* наблюдается небольшое снижение мышечного тонуса, более выраженного со стороны экспираторных мышц, чем инспираторных [20].

Снижение функциональных показателей дыхания пропорционально выраженности пареза мышц, но ОО сохранен. Респираторные мышцы могут быть вовлечены в процесс больше, чем остальные группы мышц [21]. Основными проблемами при лечении *Myasthenia gravis* являются хирургические осложнения (особенно после тимэктомии) [22], миастенические [23] и холинергические кризы, каждый из которых приводит к развитию ОДН, в ряде случаев – на длительный период времени. Эффект антихолинэстеразной терапии проявляется в снижении пареза респираторных мышц, улучшении показателей объема легких и потоковых показателей на вдохе и выдохе, не влияя на частоту дыхания [24]. ОО и транспульмональное давление

при этом объеме увеличиваются, что позволяет сделать вывод, что на фоне улучшения тонуса мышц происходит повышение упругости и эластичности наружной части грудной клетки. Неостигмина метилсульфат повышает сократительную активность мышц, но оказывает сравнительно слабое воздействие на их утомляемость. Развитие *Myasthenia gravis* связано с появлением антител к иммуноглобулину (Ig) G, которые связываются с ацетилхолиновыми рецепторами скелетных мышц. Действие антихолинэстеразных препаратов связано с временным повышением концентрации ацетилхолина. Кортикостероиды в некоторых случаях имеют более продолжительный эффект, но их применение не всегда приводит к успеху в лечении. В таких случаях для удаления антител к IgG из плазмы крови показан плазмаферез. Может потребоваться от 3 до 5 сеансов, так как в периферической крови содержится  $\leq 1/2$  антител, а для достижения ремиссии заболевания необходимо снижение их концентрации на 70%.

Есть сообщения об эффективности внутривенного введения Ig при обострении *Myasthenia gravis* с небольшими побочными явлениями, эффект при этом сохраняется до нескольких месяцев [25].

#### **Синдром Ламберта–Итона**

Развитие синдрома Ламберта–Итона, как и *Myasthenia gravis*, связано с аутоиммунными нарушениями, приводящими к нарушениям нейромышечной передачи. В отличие от *Myasthenia gravis*, при синдроме Ламберта–Итона мышечный тонус повышается при проведении повторных тестов [26]. Почти в 50% случаев синдром Ламберта–Итона возникает на фоне мелкоклеточного рака легких. При этом продуцируются антитела к пресинаптическим калиевым каналам. Общим симптомом является снижение сократительной активности диафрагмы, достаточное для развития ДН. Улучшение достигается на фоне успешной терапии первичного онкологического процесса. Внутривенное введение иммуноглобулина [27] или производных аминопиридина, блокирующих калиевые каналы, приносит кратковременное улучшение.

#### **Ботулизм**

Ботулизм – серьезное заболевание с высокой смертностью, обусловленное нейротоксином, выделяемым *Clostridium botulinum*. Токсин адсорбируется из ЖКТ или раневых поверхностей, а также из воздуха. В связи с этим в последнее время обращается особое внимание на его возможное использование при террористических актах [28]. Нейротоксин приводит к пресинаптической блокаде нейромышечной передачи, нарушая таким образом высвобождение ацетилхолина. Классическими симптомами являются нарушение зрения, глотания, речи, сухость во рту, одышка, тошнота, рвота, диарея, слабость и головокружение. Внешние симптомы включают в себя

птоз, парез мышц, окружающих глазное яблоко, нарушение реакции зрачка, дизартрию и выраженный парез мышц.

ДН развивается часто. Пациенты, нуждающиеся в ИВЛ, имеют более выраженную одышку, гастроинтестинальные симптомы, птоз, тахипноэ и снижение мышечного тонуса, чем пациенты, не нуждающиеся в ИВЛ. Развитие ДН может быть неожиданным, даже в случае, если лечащий врач оказывает все необходимое внимание с учетом тяжести одышки, тахипноэ, снижения ЖЕЛ и максимального респираторного давления. Как и при других НМЗ, гиперкапния развивается быстро на фоне прогрессирования пареза дыхательных мышц.

Течение заболевания может быть длительным, при этом длительное время могут сохраняться одышка и повышенная утомляемость. Тем не менее на фоне адекватной терапии удалось достигнуть снижения уровня смертности при ботулизме до 10% за счет применения тривалентного лошадиного антитоксина [29].

Одышка и повышенная утомляемость могут сохраняться в течение нескольких лет после перенесенного заболевания, даже после того, как функциональные показатели дыхания вернулись к норме [30]. Снижение переносимости к физической нагрузке проявляется одышкой, развитием поверхностного частого дыхания, снижением максимального потребления кислорода. Это может быть связано с низкой адаптированностью сердечно-сосудистой системы, быстрой утомляемостью мышц нижних конечностей или с низкой мотивацией. В ряде случаев при этом нарушалась нормальная функция дыхательных мышц.

#### **Отравление органическими фосфатами**

Высокотоксичные органические фосфаты и карбонаты (паратион, малатион, карбарил) используются в виде инсектицидов в сельском хозяйстве. Подобные им четвертичные органические фосфаты используются в нейропаралитических газах. Эти соединения вызывают мышечный паралич и другие побочные эффекты, потому что, как и антимиастенические лекарственные средства (эндрофоний, физостигмин, неостигмина метилсульфат, пиридопиростигмина бромид), ингибируют ацетилхолинэстеразу и приводят к избыточному накоплению ацетилхолина в нейромышечных синапсах и других холинергических синаптических образованиях. При отравлениях проявляются М- и Н-холинергические эффекты. Первые выражены повышенной потливостью, слюноотделением, тошнотой, рвотой, диареей, брадикардией и снижением артериального давления. К Н-холинергическим симптомам относятся слабость, мышечные подергивания и паралич. К симптомам со стороны ЦНС относятся нарушение ориентации, атаксия, снижение рефлексов, судороги и кома. Респираторные проявления возникают в виде спазма гортани, повышенной трахеобронхиальной

секреции, бронхоспазма, пареза дыхательных мышц и снижения центральной регуляции дыхания.

Для снижения мускариноподобных симптомов применяются высокие дозы атропина, для восстановления нейромышечной передачи назначается пралидоксим. Начальные дозы атропина – 2–4 мг, лучше внутривенно, с повторным введением через каждые 5–10 мин до полного исчезновения мускариноподобных симптомов. Пралидоксим вводится взрослым в дозе 1–2 г внутривенно как можно скорее.

#### **Токсические эффекты антибиотиков**

ДН может развиваться после введения антибиотиков из группы аминогликозидов и полимиксина [31]. Риск особенно высок у больных с *Myasthenia gravis* и почечной недостаточностью. Симптомы сходны с симптомами при ботулизме: диплопия, дисфагия, дизартрия, одышка. Симптомы могут спонтанно исчезать через несколько часов или дней после отмены антибиотиков. Антихолинэстеразные препараты эффективны для снятия симптомов аминогликозидной блокады нейромышечной передачи, однако они не эффективны при развитии токсических эффектов полимиксина В.

Многие другие лекарства, среди которых блокаторы кальциевых каналов,  $\beta$ -блокаторы, антиревматические препараты и диуретики, могут влиять на функцию дыхания [31]. В большинстве случаев их побочные эффекты клинически не проявляются. Тем не менее, пациенты с миопатиями иного генеза могут быть более подвержены побочным нейропатическим и миопатическим эффектам этих препаратов.

### **Заболевания с постепенным развитием**

#### **Этиология**

В большинстве случаев симптомы генерализованных НМЗ развиваются подостро или хронически, хотя в отдельных случаях они могут возникать быстро. К наиболее важным генерализованным НМЗ относятся боковой амиотрофический склероз, различные виды мышечных дистрофий и многие миопатии. Миопатии, при которых в процесс вовлекаются дыхательные мышцы, разнообразны по этиологии: они могут быть врожденными, связанными с инфекциями или СД, индуцированными стероидами, алкоголем или нарушениями в питании, а также могут быть связаны с аутоиммунным воспалением.

#### **Клинические проявления**

Продолжительность клинического течения может варьировать в зависимости от этиологии. При боковом амиотрофическом склерозе ожидаемая продолжительность жизни составляет 3–4 года с момента появления симптомов, смерть при этом, как правило, наступает в связи с пневмонией или ДН [32]. Некоторые врожденные миопатии могут прогрессировать быстро, в большинстве случаев у взрос-

лых они развиваются постепенно. Приобретенные миопатии развиваются медленно или быстро, состояние пациентов может стабилизироваться или может наблюдаться выздоровление в зависимости от устранения основной причины развития или адекватности лечения.

Как правило, пациенты отмечают слабость мышц конечностей еще до развития у них респираторных симптомов. В некоторых случаях заболевание начинается с респираторных симптомов. Парез мышц может быть со стороны верхних, нижних или обоих поясов конечностей. При отсутствии других заболеваний органов дыхания основными респираторными симптомами являются одышка на вдохе и утомляемость. По мере развития заболевания одышка наблюдается и в покое, возникают затруднения при откашливании, нарушения речи и глотания. У ряда пациентов могут быть утренние головные боли, сонливость в течение дня.

### **Дыхательная недостаточность**

#### **Снижение сократительной активности дыхательных мышц**

При генерализованных НМЗ сама по себе ДН не развивается только за счет снижения сократительной активности мышц. На ранних стадиях дыхательный дефицит возрастает, а  $P_aCO_2$  снижается [33]. ДН, как правило, развивается быстро, даже если снижение сократительной активности мышц до критического уровня происходило длительное время. ДН часто сопровождается инфекциями органов дыхания не только потому, что дополнительная дыхательная нагрузка сопровождается повышенной секрецией, бронхоспазмом, отеком и тахипноэ, но также, вероятно, за счет цитокинин-индуцированного снижения сократительной активности мышц [34].

#### **Лечение**

При генерализованных НМЗ всегда необходимы меры для улучшения откашливания и оттока секрета из дыхательных путей. Предложено несколько методов для улучшения откашливания при дисфункции дыхательных мышц. Например, синхронизация кашлевых толчков со сжиманием ассистентом мышц передней брюшной стенки. Эффективны также отдельные виды лечебной гимнастики.  $\beta_2$ -агонисты способствуют улучшению оттока бронхиального секрета даже при отсутствии бронхиальной обструкции. При повышенной вязкости секрета рекомендуются муколитики, например, ацетилцистеин в небулах. Следует иметь в виду, что использование ацетилцистеина в небулайзере может спровоцировать бронхоспазм у пациентов с БА или гиперреактивностью дыхательных путей. Назотрахеальная эвакуация, перкуссия, постуральный дренаж и даже бронхоскопия могут быть необходимы для освобождения дыхательных путей от секрета.

Может использоваться дыхательная гимнастика, тренирующая инспираторные мышцы. При повреждениях на уровне нижних сегментов спинного мозга 6-недельная дыхательная гимнастика с форсированным вдохом и выдохом, совмещенная с мануальной инсуффляцией воздуха, позволяет удвоить ЖЕЛ, увеличить ОЕЛ на 10% и уменьшить ОО на 25% [35]. Дополнительные исследования эффективности дыхательной гимнастики в менее продолжительные промежутки времени (4, 6, 8, 16 нед.) показали меньшие, но также значительные улучшения функции дыхательных мышц [36], их выносливости, а также ЖЕЛ [36, 37]. Показатели функции внешнего дыхания (ФВД) возвращались к исходным значениям после прекращения исследования [36], что говорит о необходимости постоянной дополнительной дыхательной нагрузки.

### Десять правил в лечении респираторных осложнений при нейромышечных заболеваниях

1. Оценка функции легких должна быть выполнена у всех больных НМЗ, даже при отсутствии настоящих симптомов; кроме того, необходим последующий мониторинг.
2. Для выбора тактики лечения очень важно отличать быстро и медленно прогрессирующие заболевания.
3. Необходимо оценить наличие сердечно-сосудистых заболеваний и связанных с ними осложнений.
4. При наличии затруднений дренирования дыхательных путей применяют физические методы улучшения дренажной функции бронхов (кинезиотерапию).
5. Вентиляционная помощь показана при значительных нарушениях ФВД ( $ОФВ_1 < 50\%$  и/или формированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ)  $< 50\%$ ), симптомах диафрагмальной дисфункции (ортопноэ) и/или тяжелой ДН из-за гиповентиляции с гипоксемией и/или гиперкапнией и с признаками декомпенсированного ацидоза.
6. Правильный выбор оборудования и вентиляционного режима является основополагающим. Рекомендуются портативные респираторы, предназначенные для адекватного жизнеобеспечения.
7. Показания к использованию ИВЛ или НВЛ, трахеостомии должны быть индивидуализированы и требуют адекватного ухода.
8. В начале лечения постоянная связь с пациентом и его семьей, планирование тактики ведения больного имеют важное значение для выбора оптимальных терапевтических мероприятий, особенно ИВЛ и/или НВЛ.
9. Паллиативное лечение не должно быть отсрочено, если имеются показания для этого.
10. Желательна скоординированная многопрофильная помощь всех специалистов, занимающихся ведением этих больных.

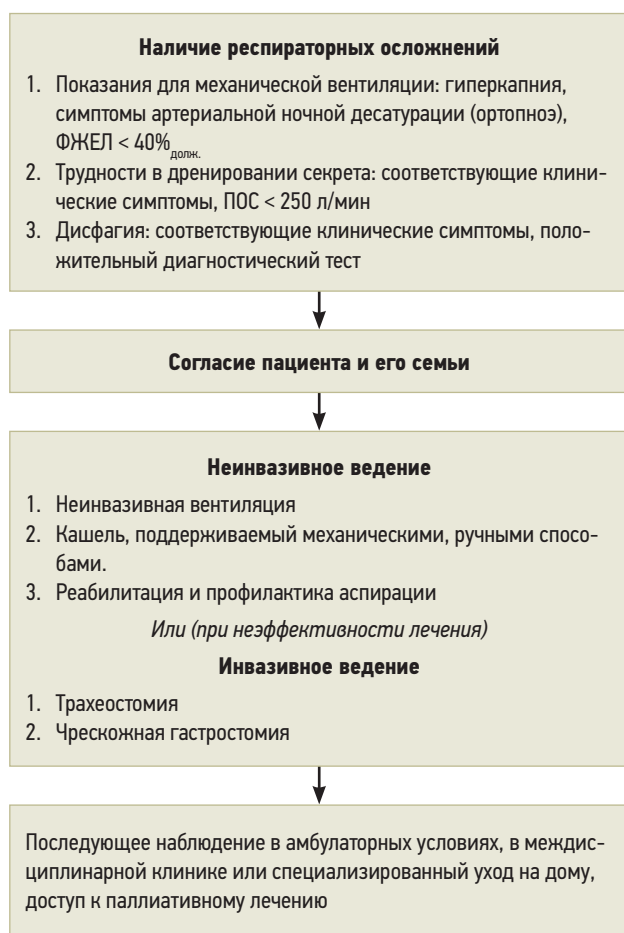
### Оценка и последующее наблюдение респираторных осложнений при нейромышечных заболеваниях

1. При наличии респираторных нарушений: клиническая оценка, методы визуализации (лучевые методы диагностики органов дыхания), функциональные методы диагностики органов дыхания (спирометрия, пикфлоуметрия), ПСГ; носовая сила вдоха, а также исследования в положении лежа на спине (по показаниям), бодиплетизмография и оценка диффузионной способности легких (по показаниям), пульсоксиметрия.
2. При наличии: клиническая оценка, скрининг-тесты, видеофлюороскопия.
3. Оценка сердечно-сосудистых осложнений (при их наличии).
4. Медленно прогрессирующие НМЗ:
  - диспансерное наблюдение: последующие исследования каждые 6–12 мес;
  - клиническая оценка симптомов, функциональные методы диагностики органов дыхания (спирометрия, пикфлоуметрия), ПСГ; носовая сила вдоха, а также исследования в положении лежа на спине (по показаниям), бодиплетизмография и оценка диффузионной способности легких (по показаниям), пульсоксиметрия.
5. Быстро прогрессирующие НМЗ:
  - диспансерное наблюдение: последующие исследования каждые 2–4 мес;
  - клиническая оценка симптомов, функциональные методы диагностики органов дыхания (спирометрия, пикфлоуметрия), ПСГ; носовая сила вдоха, а также исследования в положении лежа на спине (по показаниям), бодиплетизмография и оценка диффузионной способности легких (по показаниям), пульсоксиметрия;
  - последующее лечение в многопрофильной клинике (рекомендуется) [39].

### Поддержка дыхания

При прогрессирующих генерализованных НМЗ с нарастающей угрозой развития ДН или уже развившейся ДН поддержка дыхания абсолютно необходима. Многие пациенты отказываются от традиционных методов поддержки дыхания: с помощью трахеостомии и ИВЛ, а также неинвазивных методов [38]. Действительно, качество жизни на фоне ИВЛ крайне низкое. Несомненно, обременительность методик и громоздкость оборудования, постоянная зависимость от него и риск его отключения при возникновении проблем с электроснабжением, поддержка его работы, а также его стоимость создают дополнительные психологические нагрузки для пациентов и членов их семей. Несмотря на то, что трахеостома облегчает доступ к дыхательным путям для удаления мокроты с помощью отсасывающего катетера, она лишает пациента возможности создавать высокое давление на выдохе для эффективного





**Рисунок.** Алгоритм лечения респираторных осложнений при нейромышечных заболеваниях (по Farrago E. et al., 2013 [39])

Примечание: ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ПОС – пиковая объемная скорость.

откашливания. Таким образом, если возможно, отсутствие трахеостомы несет в себе дополнительные выгоды. Алгоритм лечения респираторных осложнений при НМЗ представлен на рисунке рисунке [39].

### Методики неинвазивной механической поддержки

Основные методы неинвазивной механической поддержки дыхания основаны на следующих принципах: использование силы тяжести (функциональная кровать с изменяемым профилем), создание дополнительного внешнего давления на тело (абдоминальный пояс), отрицательного внешнего давления и дополнительного давления в дыхательных путях (маска).

### Заключение

Различные типы нейромышечных расстройств приводят к развитию сходных респираторных нарушений. Функциональные тесты выявляют рестриктивные отклонения со снижением ЖЕЛ и ОЕЛ, часто повышен ОО. В некоторых случаях наблюдается обструкция верхних отделов дыхательных путей. Тахипноэ является общим симптомом при большинстве НМЗ со снижением объема вдоха и выдоха.

Остальные симптомы зависят от специфического заболевания и степени его тяжести.

Пациенты с НМЗ имеют высокий риск развития респираторных осложнений. Задержка  $\text{CO}_2$  наблюдается при снижении сократительной активности инспираторных мышц более чем вдвое от нормы. Выраженность гиперкапнии зависит от выраженности снижения сократительной активности мышц. Существует постоянная угроза развития пневмонии в связи с нарушением откашливания, развития микроателектазов в связи с поверхностным дыханием и аспирацией у ряда пациентов. В некоторых случаях возможно развитие тромбоза глубоких вен и ТЭЛА.

Ранняя диагностика респираторных нарушений имеет жизненно важное значение. Для обеспечения оптимального лечения следует применять междисциплинарный подход. Неинвазивное положительное давление ИВЛ и расширенные стратегии лечения кашля в настоящее время является стандартом лечения НМЗ, так как они улучшают выживаемость, сон и качество жизни.

Специфическое лечение возможно в случае развития ДН при некоторых НМЗ [40]. Тем не менее поддерживающая терапия (дополнительная оксигенация, стимулирование кашля) и внимание к трофике могут предотвратить развитие ДН. Последние достижения в развитии неинвазивных методов поддержки дыхания и профилактики ДН в значительной степени способны повысить качество жизни таких больных.

### Литература

1. Benditt JO. The neuromuscular respiratory system: physiology, pathophysiology, and a respiratory care approach to patients. *Respir Care*. 2006; 51(8): 829-37.
2. Wolfe LF, Joyce NC, McDonald CM et al. Management of pulmonary complications in neuromuscular disease. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2012; 23(4): 829-53. doi: 10.1016/j.pmr.2012.08.010.
3. Alapati D, Shaffer TH. Skeletal dysplasia: respiratory management during infancy. *Respir Med*. 2017; 131: 18-26. doi: 10.1016/j.rmed.2017.07.063.
4. Misuri G, Lanini B, Gigliotti F et al. Mechanism of  $\text{CO}_2$  retention in patients with neuromuscular disease. *Chest*. 2000; 117(2): 447-53. doi: 10.1378/chest.117.2.447.
5. Aldrich TK, Aldrich MS. Primary muscle diseases: respiratory mechanisms and complications. In: Kamholz SL (ed.): *Pulmonary aspects of neurologic disease*. New York: SP Scientific and Medical Books, 1986.
6. Rautemaa V, Roberts ME, Bentley A, Felton TW. The role of noninvasive ventilation in the management of type II respiratory failure in patients with myotonic dystrophy. *ERJ Open Res*. 2021; 7(3): 00192-2020. doi: 10.1183/23120541.00192-2020.
7. Spinelli A, Marconi G, Gorini M et al. Control of breathing in patients with myasthenia gravis. *Am Rev Respir Dis*. 1992; 145(6): 1359-66. doi: 10.1164/ajrc-cm/145.6.1359.

8. Oluwasanmi OJ, Mckenzie DA, Adewole IO et al. Postpolio syndrome: a review of lived experiences of patients. *Int J Appl Basic Med Res.* 2019; 9(3): 129-134. doi: 10.4103/ijabmr.IJABMR\_333\_18.
9. Schembri R, Spong J, Graco M, Berlowitz DJ; CO-SAQ study team. Neuropsychological function in patients with acute tetraplegia and sleep disordered breathing. *Sleep.* 2017; 40(2). doi: 10.1093/sleep/zsw037.
10. Puente-Maestu L, Stringer WW. Hyperinflation and its management in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2006; 1(4): 381-400. doi: 10.2147/copd.2006.1.4.381.
11. Lin P, Wiley JA, Tian L, Li W et al. Low awareness of venous thromboembolism among neurosurgical hospitalized patients: a cross-sectional study. *Thromb J.* 2023; 21(1): 30. doi: 10.1186/s12959-023-00466-7.
12. Hajibandeh S, Hajibandeh S, Antoniou GA et al. Neuromuscular electrical stimulation for the prevention of venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 11(11): CD011764. doi: 10.1002/14651858.CD011764.pub2.
13. Warren PM, Alilain WJ. Plasticity induced recovery of breathing occurs at chronic stages after cervical contusion. *J Neurotrauma.* 2019; 36(12): 1985-1999. doi: 10.1089/neu.2018.6186.
14. Voulgaris A, Antoniadou M, Agrafiotis M, Steiropoulos P. Respiratory involvement in patients with neuromuscular diseases: a narrative review. *Pulm Med.* 2019; 2019: 2734054.
15. Saad M, Pini S, Danzo F et al. Ultrasonographic assessment of diaphragmatic function and its clinical application in the management of patients with acute respiratory failure. *Diagnostics (Basel).* 2023; 13(3): 411. doi: 10.3390/diagnostics13030411.
16. Tukanova K, Papi E, Jamel S et al. Assessment of chest wall movement following thoracotomy: a systematic review. *J Thorac Dis.* 2020; 12(3): 1031-1040. doi: 10.21037/jtd.2019.12.93.
17. Schreiber AF, Garlasco J, Vieira F et al. Separation from mechanical ventilation and survival after spinal cord injury: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intensive Care.* 2021; 11(1): 149. doi: 10.1186/s13613-021-00938-x.
18. Randelman M, Zholudeva LV, Vinit S, Lane MA. Respiratory training and plasticity after cervical spinal cord injury. *Front Cell Neurosci.* 2021; 15: 700821. doi: 10.3389/fncel.2021.700821.
19. Nguyen TN, Badjatia N, Malhotra A et al. Factors predicting extubation success in patients with Guillain-Barré syndrome. *Neurocrit Care.* 2006; 5(3): 230-234. doi: 10.1385/NCC.5.3.230.
20. Patel N, Chong K, Baydur A. Methods and applications in respiratory physiology: respiratory mechanics, drive and muscle function in neuromuscular and chest wall disorders. *Front Physiol.* 2022; 13: 838414. doi: 10.3389/fphys.2022.838414.
21. Calik-Kutukcu E, Salci Y, Karanfil E et al. Expiratory muscle strength as a predictor of functional exercise capacity in generalized myasthenia gravis. *Neurosciences (Riyadh).* 2019; 24(2): 95-100. doi: 10.17712/nsj.2019.2.20180024.
22. Aljaafari D, Ishaque N. Thymectomy in myasthenia gravis: a narrative review. *Saudi J Med Med Sci.* 2022; 10(2): 97-104. doi: 10.4103/sjmms.sjmms\_80\_22.
23. Prado MB Jr, Adiao KJ. Acetylcholinesterase inhibitors in myasthenic crisis: a systematic review of observational studies. *Neurocrit Care.* 2021; 35(2): 528-544. doi: 10.1007/s12028-021-01259-4.
24. Nelke C, Stascheit F, Eckert C et al. Independent risk factors for myasthenic crisis and disease exacerbation in a retrospective cohort of myasthenia gravis patients. *J Neuroinflammation.* 2022; 19(1): 89. doi: 10.1186/s12974-022-02448-4.
25. Tonev DG, Momchilova AB. Therapeutic plasma exchange in certain immune-mediated neurological disorders: focus on a novel nanomembrane-based technology. *Biomedicines.* 2023 Jan; 11(2): 328. doi: 10.3390/biomedicines11020328.
26. Bodkin C, Pascuzzi RM. Update in the management of myasthenia Gravis and Lambert–Eaton myasthenic syndrome. *Neurol Clin.* 2021; 39(1): 133-146. doi: 10.1016/j.ncl.2020.09.007.
27. Velikova T, Sekulovski M, Bogdanova S et al. Intravenous immunoglobulins as immunomodulators in autoimmune diseases and reproductive medicine. *Antibodies (Basel).* 2023; 12(1): 20. doi: 10.3390/antib12010020.
28. Atlas RM. Bioterrorism: from threat to reality. *Annu Rev Microbiol* 2002; 56: 167-185.
29. Rao AK, Sobel J, Chatham-Stephens K, Luquez C. Clinical guidelines for diagnosis and treatment of botulism, 2021. *MMWR Recomm Rep.* 2021; 70(2): 1-30. doi: 10.15585/mmwr.rr7002a1.
30. Goldberg B, Danino D, Levinsky Y et al. Infant botulism, Israel, 2007–2021. *Emerg Infect Dis.* 2023; 29(2): 235-241. doi: 10.3201/eid2902.220991.
31. Aldrich TK, Prezant DJ. Adverse effects of drugs on the respiratory muscles. *Clin Chest Med* 1990; 11: 177-189.
32. Walsh LJ, Murphy DM. The benefit of non-invasive ventilation in motor neuron disease. *Open Respir Med J.* 2020; 14: 53-61. doi: 10.2174/1874306402014010053.
33. Patel N, Chong K, Baydur A. Methods and applications in respiratory physiology: respiratory mechanics, drive and muscle function in neuromuscular and chest wall disorders. *Front Physiol.* 2022; 13: 838414. doi: 10.3389/fphys.2022.838414.
34. Poponick JM, Jacobs I, Supinski G, DiMarco AF. Effect of upper respiratory tract infection in patients with neuromuscular disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997; 156(2 Pt 1): 659-664. doi: 10.1164/ajrccm.156.2.9611029.
35. Soumyashree S, Kaur J. Effect of inspiratory muscle training (IMT) on aerobic capacity, respiratory muscle strength and rate of perceived exertion in paraplegics. *J Spinal Cord Med.* 2020; 43(1): 53-59. doi: 10.1080/10790268.2018.1462618.
36. Watson K, Egerton T, Sheers N et al. Respiratory muscle training in neuromuscular disease: a systematic

review and meta-analysis. *Eur Respir Rev.* 2022; 31(166): 220065.

37. Chatwin M, Wakeman RH. Mechanical insufflation-exsufflation: considerations for improving clinical practice. *J Clin Med.* 2023; 12(7): 2626. doi: 10.3390/jcm12072626.

38. Khamankar N, Coan G, Weaver B, Mitchell CS. Associative increases in amyotrophic lateral sclerosis survival duration with non-invasive ventilation initiation and usage protocols. *Front Neurol.* 2018; 9: 578. doi: 10.3389/fneur.2018.00578.

39. Farrero E, Antón A, Egea CJ et al. Sociedad española de neumología y cirugía torácica (SEPAR). Guidelines for the management of respiratory complications in patients with neuromuscular disease. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). *Arch Bronconeumol.* 2013; 49(7): 306-313. English, Spanish. doi: 10.1016/j.arbres.2012.12.003.

40. Rao F, Garuti G, Vitacca M et al; UILDM Respiratory group. Management of respiratory complications and rehabilitation in individuals with muscular dystrophies: 1<sup>st</sup> Consensus Conference report from UILDM –

Italian Muscular Dystrophy Association (Milan, January 25–26, 2019). *Acta Myol.* 2021; 40(1): 8-42.

### Информация об авторах

**Лебедева Елена Разумовна** – д. м. н., профессор кафедры госпитальной терапии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ; e-mail: cosmos@k66.ru; (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2463-7113>)

**Лещенко Игорь Викторович** – д. м. н., профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ; главный научный сотрудник Уральского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения РФ; тел.: (343) 246-44-75; e-mail: leshchenkoiv@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1620-7159>)