РУКОВОДСТВО

ПО РЕСПИРАТОРНОЙ ПОДДЕРЖКЕ ДЕТЕЙ С НЕЙРОМЫШЕЧНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Русскоязычное издание подготовлено при поддержке БМЧУ «Детский хоспис», Фонда помощи хосписам «Вера» и Ассоциации пациентов со спинальной мышечной атрофией «Семьи СМА»

УДК 616.8-053.2-07-08

Thorax 2012; 67:i1–i40 doi:10.1136/thoraxjnl–2012–201964

«Руководство по респираторной поддержке детей с нейромышечными заболеваниями» подготовлено по материалам Международного журнала респираторной медицины «Торакс» (Thorax).

Журнал издается Британским торакальным обществом

Президент Британского торакального общества
А. Грининг (A. Greening)

Выпускающий редактор
Эйми Найт (Aimee Knight)

Издатель
Эллисон Ланг (Allison Lang)

ISSN 0040–6376 (журнал)
ISSN 1468–3296 (эл. версия)

Журнал «Торакс» выходит ежемесячно (подписчики получают все приложения)

Приобрести частную подписку на печатное или онлайн-издание, а также подписку для организации можно через сайт по адресу: http://group.bmj.com/group/subs-sales/subscriptions (оплата только картами MasterCard и Visa). Гражданам некоторых стран ЕС необходимо оплатить НДС; подробности на сайте или по телефону, см. http://group.bmj.com/group/subs-sales/subscriptions/subs-vat

Цели и предмет журнала

«Торакс» — научное издание с многолетней заслуженной репутацией, публикующее статьи, посвященные клиническим и экспериментальным исследованиям в области патофизиологии, иммунологии, хирургии и др.

© 2015 BMJ Publishing Group Ltd & British Thoracic Society

Комитет авторов-составителей «Руководства по респираторной поддержке детей с нейромышечными заболеваниями» от имени Британского торакального общества:

Джереми Халл (Jeremy Hull),
Руна Аниаправан (Roona Aniapravan),
Элейн Чан (Elaine Chan),
Мишель Чэтвин (Michelle Chatwin),
Джулиан Фортон (Julian Forton),
Джейн Галлахер (Jayne Gallagher),
Нил Гибсон (Neil Gibson),
Джилл Гордон (Jill Gordon),
Имелда Хьюз (Imelda Hughes),
Рене МакКаллох (Renee McCulloch),
Роберт Росс Рассел (Robert Ross Russell),
Анита Саймондс (Anita Simonds)

Перевод с английского:
Камилла Мурашова, Ольга Цейтлина
Редактура:
к. м. н. Наталья Савва, к. м. н. Василий Штабницкий
Корректура: Любовь Ким
Верстка: Татьяна Мурина
Дизайн обложки: Елена Владимирская

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БТО — Британское торакальное общество

ВМД1А — мерозин-дефицитная врожденная мышечная дистрофия

ВОГК — высокочастотная осцилляция грудной клетки

ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ЖЕЛ — жизненная емкость легких

ИВЛ — искусственная вентиляция легких

ИПВЛ — интрапульмональная перкуссионная вентиляция легких

ЛЛПМД — лице-лопаточно-плечевая мышечная дистрофия Ландузи—Дежерина

МДБ — мышечная дистрофия Беккера

МДВ (MIP) — максимальное давления вдоха

МДВыд (MEP) — максимальное давление выдоха

МДД — миодистрофия Дюшенна

МДЭД — мышечная дистрофия Эмери—Дрейфуса

НИВЛ — неинвазивная вентиляция легких

НИД (SNIP) — назальное инспираторное давление

НМЗ — нейромышечные заболевания

ОАС — обструктивное апноэ сна

ОДН — острая дыхательная недостаточность

ОФВ1— объем форсированного выдоха за 1 с

ПСГ — полисомнография

ПСК — пиковая скорость кашля

РКИ — рандомизированное контролируемое испытание

РСВ — респираторно-синцитиальный вирус

СМА — спинальная мышечная атрофия

ФВД — функция внешнего дыхания

ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких

ШМТ — болезнь Шарко-Мари-Тута

ЭКГ — электрокардиография

CPAP — вентиляция легких с постоянным положительным давлением

IPPB — модификация техники вентиляции с перемежающимся положительным давлением

IPPV — вентиляция легких с перемежающимся положительным давлением

MIC — максимальная емкость инсуффляции

SMARD — спинальная мышечная атрофия с респираторным дистрессом

РУКОВОДСТВО ПО РЕСПИРАТОРНОЙ ПОДДЕРЖКЕ ДЕТЕЙ С НЕЙРОМЫШЕЧНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Джереми Халл (Jeremy Hull),
Руна Аниаправан (Roona Aniapravan),
Элейн Чан (Elaine Chan),
Мишель Чэтвин (Michelle Chatwin),
Джулиан Фортон (Julian Forton),
Джейн Галлахер (Jayne Gallagher),
Нил Гибсон (Neil Gibson),
Джилл Гордон (Jill Gordon),
Имелда Хьюз (Imelda Hughes),
Рене МакКаллох (Renee McCulloch),
Роберт Росс Рассел (Robert Ross Russell),
Анита Саймондс (Anita Simonds)

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений 4

Обзор рекомендаций по главам 8

Введение 18
Клинический контекст и обоснование необходимости в руководстве 18
Авторы-составители руководства 19
Целевая аудитория руководства. 19
Темы, затронутые в руководстве 19
Методология 20
Клинический аудит и исследовательские задачи на будущее. 26

Респираторные осложнения нейромышечных заболеваний 28
Функция внешнего дыхания 28
Застой бронхолегочного секрета 34
Нарушение глотания, ослабление защитных механизмов дыхательной системы и аспирационный синдром. 35
Роль нутритивного статуса 36
Роль сколиоза 37
Нарушение дыхания во сне и ночная гиповентиляция. 40
Дневная дыхательная недостаточность 41
Острая дыхательная недостаточность 42

Выявление детей с риском дыхательных осложнений 43
Клиническая оценка 43
Спирометрия 46
Определение силы дыхательной мускулатуры 51
Пиковая скорость кашля 55
Измерение газов крови в дневное время 58
Ночной мониторинг сна 59
Исследования, позволяющие выявить риск аспирационной пневмонии 68

Очистка дыхательных путей от секрета и тренировка дыхательной мускулатуры 71
Физическая терапия грудной клетки для детей с нейромышечными заболеваниями 72
Тренировка дыхательной мускулатуры 86

Вспомогательная вентиляция 89
Неинвазивная вентиляция 89

Типы, режимы и настройка дыхательных аппаратов 97
Ведение детей, использующих неинвазивную вентиляцию 102
Побочные эффекты НИВЛ. 105
Трехеостомия. 106
Вентиляция с отрицательным давлением. 111
Оксигенотерапия. 112
Острая дыхательная недостаточность 114

Планирование хирургических вмешательств 117

Сколиоз. 124

Другие проблемы и вмешательства, влияющие на функции дыхательной системы. 130
Повышенное слюноотделение. 130
Трудности при кормлении и глотании 131
Гастроэзофагеальный рефлюкс 131
Питание через гастростому 132
Инфекции дыхательных путей 133

Переход на медицинское обслуживание из детских во взрослые учреждения 143
К чему готовиться? 145
Различные модели перехода 146

Качество жизни и паллиативная помощь 152
Качество жизни 152
Этичное применение медицинских вмешательств. 155
Вопросы психологии и психического здоровья. 158
Симптоматическая терапия и уход на терминальной стадии. 159
Роль паллиативной помощи. 166

Особые замечания 168
Обучение навыкам реанимации 168
Памятки на экстренные случаи 169
Врожденные миастенические синдромы 169

Источники 171

Приложения. 186
Приложение 1. Комитет авторов-составителей руководства и заявленный конфликт интересов 186
Приложение 2. Нейромышечные заболевания, упоминаемые в руководстве 188
Приложение 3. Список организаций-партнеров 206

ОБЗОР РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ГЛАВАМ

Выявление детей с риском дыхательных осложнений

- Клиническая оценка легочной функции должна быть неотъемлемой частью любой медицинской консультации детей с нейромышечными заболеваниями (НМЗ) и направлена на выявление прогрессирования мышечной слабости, возможностей справиться с респираторными инфекциями, аспирации, развития сколиоза и нарушений дыхания во сне. [D]
- Измерение длины локтевой кости или размаха рук должно проводиться всем детям, чей рост нельзя адекватно измерить иным способом. [B]
- Измерение жизненной емкости легких как часть оценки дыхательной функции должно проводиться всем детям, способным совершать необходимые для спирометрии маневры. [C]
- Измерение пиковой скорости кашля необходимо проводить всем детям с НМЗ старше 12 лет для оценки эффективности очистки дыхательной путей от секрета.
- Для детей с показателем жизненной емкости легких (ЖЕЛ) менее 60% от должного, а также для детей, потерявших способность ходить в связи с прогрессированием мышечной слабости или не начинавших ходить, оценку нарушения дыхания во время сна необходимо проводить не реже 1 раза в год. [D]
- Оценку нарушения дыхания во время сна необходимо проводить не реже 1 раза в год всем детям до 1 года с мышечной слабостью, а также всем детям с НМЗ, имеющим симптомы обструктивного апноэ сна или ночной гиповентиляции, детям с клинически явной слабостью диафрагмы или синдромом ригидного позвоночника. [√]
- Оценку нарушения дыхания во время сна чаще 1 раза в год следует проводить детям раннего возраста с неясными

темпами прогрессирования заболевания, детям, которые демонстрируют ухудшение клинических показателей, страдающим от повторных инфекций и имеющим симптомы нарушения дыхания во время сна. [√]

- Всем детям с ночной оксигенацией ниже нормы должно проводиться полисомнографическое исследование, включающее по меньшей мере оксикапнографию. [√]
- В случае неясной этиологии нарушения дыхания во время сна, необходимо проведение полисомнографии. [√]
- Для некоторых пациентов оптимальным исследованием будет проведенная в домашних условиях портативная ночная оксикапнография или полисомнография. [√]
- Данные ночного мониторинга должны интерпретироваться опытным специалистом, обладающим знаниями в области медицины сна. [√]

Очистка дыхательных путей от секрета и тренировка дыхательной мускулатуры

- Детей с непродуктивным кашлем [в том числе детей старше 12 лет с пиковой скоростью кашля (ПСК) менее 270 л/мин.], в особенности имевших эпизоды ухудшения в связи с респираторной инфекцией, необходимо обучать методам форсированного кашля. [С]
- Мануальная техника откашливания и глоссофарингеальное дыхание для достижения максимальной емкости инсуффляции — эффективные методы повышения продуктивности кашля, и при наличии показаний ими не следует пренебрегать. [С]
- Для крайне слабых детей, детей с утратой бульбарных функций, пациентов, которые не способны взаимодействовать при использовании мануальной техники откашливания или глоссофарингеального дыхания, или если

перечисленные методы не дают эффекта, может быть необходимо применение механического откашливателя. [C]

- Детям, у которых нарушено отхождение мокроты или имеется хронический ателектаз, помимо различных методов очистки дыхательных путей могут быть необходимы осцилляторные техники, такие как высокочастотная осцилляция грудной стенки и интрапульмональная перкуссионная вентиляция легких (ИПВЛ). [D]
- К методам очистки дыхательных путей необходимо прибегать во время острых респираторных инфекций, когда уровень сатурации опускается ниже 95% при отсутствии кислородной поддержки. Если используемые методы не позволяют повысить сатурацию до 95% и выше, необходимо использовать другие. В таком случае может потребоваться госпитализация. [D]
- Для неотложных ситуаций во всех больницах, в которых проходят лечение нейромышечные больные, должны быть предусмотрены механические откашливатели как альтернативный метод очистки дыхательных путей. Это позволяет недопустить ухудшения состояния больных, а также помогает предотвратить необходимость в интубации и искусственной вентиляции легких (ИВЛ). [D]
- Для детей с постоянной вязкой мокротой можно использовать ингаляции физиологического раствора NaCl . [√]
- Для использующих неинвазивную вентиляцию легких (НИВЛ) детей с вязкой мокротой целесообразно увлажнять воздух. Однако делать это необходимо с осторожностью, чтобы влажный воздух не спровоцировал чрезмерного повышения слюноотделения. [√]
- При использовании методов мобилизации мокроты необходимо иметь под рукой соответствующее реанимационное оснащение (мешок Амбу, электроотсос и пр.),

поскольку мобилизация слизистой пробки может привести к обструкции центральных дыхательных путей. [√]

- Для детей, регулярно использующих ночную или круглосуточную НИВЛ, во время процедур по очистке дыхательных путей от секрета следует применять респиратор, который поможет им глубоко дышать в ходе процедуры. Это также может помочь уберечь дыхательную мускулатуру от переутомления. [√]
- Для детей, использующих для очистки дыхательных путей механический откашливатель, необходимо делать перерыв в ходе процедуры для того, чтобы не допустить переутомления дыхательной мускулатуры при кашле. [√]
- Важно завершать сессию терапии механическим откашливателем инсуффляцией, чтобы в конце занятия создать ребенку достаточную функциональную остаточную емкость легких. [√]

Вспомогательная вентиляция

- Дети с нейромышечными заболеваниями, приводящими к симптоматической ночной гиповентиляции или дневной гиперкапнии, должны получать респираторную поддержку с помощью НИВЛ. [C]
- Для детей, нуждающихся в аппаратной поддержке в дневное время, следует рассматривать вопрос о неинвазивной вентиляции. [D]
- Медицинским службам, которые помогают детям, находящимся на домашней вентиляции, необходимо иметь представление лишь о небольшом количестве наиболее применимых аппаратов. Большинству детей хорошо подходят респираторы, управляемые по давлению, которые к тому же просты в использовании. [√]

- Режимы вентиляции с фиксированной длиной вдоха наилучшим образом подходят для детей раннего возраста или ослабленных. [√]
- Для детей более старшего возраста и подростков, которым необходима вентиляция через мундштук в течение дня и/или использование дыхательного аппарата для нагнетания воздуха при попытках откашляться, предпочтительнее будут респираторы с управлением по объему или гибридные респираторы. [√]
- К лицевым маскам необходимо присоединять клапаны, предупреждающие асфиксию, чтобы при поломке аппарата была возможность дышать комнатным воздухом. У детей следует учитывать возможный риск рвоты и аспирации, особенно если ребенок не в состоянии сам снять с себя маску. [√]
- Дети, нуждающиеся в дыхательной поддержке более 16 часов в сутки, должны быть обеспечены запасным аппаратом на случай поломки основного. [√]
- Когда ребенок начинает использовать неинвазивную вентиляцию, ему следует провести полисомнографию или оксикапнографию во время сна, чтобы убедиться в устранении ночной гиповентиляции. При необходимости следует проверять и корректировать настройки аппарата. [D]
- Дети на неинвазивной респираторной поддержке должны регулярно проходить ночной мониторинг сна, чтобы убедиться, что НИВЛ справляется с предупреждением гиповентиляции. Частота обследования может варьировать в зависимости от клинических обстоятельств, но должна быть менее 1 раза в год. [D]
- Осмотр на предмет повреждений кожи или уплощения лица должен регулярно проводиться у детей, использующих НИВЛ, и маска должна быть подобрана таким образом, чтобы свести эти осложнения к минимуму. [√]

- Трахеостомические трубки должны быть тщательно подобраны и установлены так, чтобы конец трубки не упирался в стенку трахеи. [√]
- При необходимости дневной вентиляции, принимая решение о трахеостомии, следует учитывать мнение семьи и ребенка. [√]
- У пациентов с нейромышечными заболеваниями недостаточно использовать одну лишь оксигенотерапию для коррекции гипоксемии, вызванной гиповентиляцией. [√]
- Неинвазивная вентиляция должна использоваться как метод терапии первой линии при острой дыхательной недостаточности у детей с НМЗ. [D]
- Отделения интенсивной терапии, в которых могут находиться дети с НМЗ, должны быть осведомлены о факторах, способствующих их успешной экстубации. Среди них снижение бронхолегочной секреции, использование эффективных методов очистки дыхательных путей (таких как применение механического откашливателя), а также показатели сатурации крови выше 94% при отсутствии дополнительной оксигенации в течение более 12 ч до экстубации. После экстубации необходима постоянная поддержка НИВЛ. [√]

Планирование хирургических вмешательств

- Хирургические операции детям с НМЗ следует проводить в отделениях, где работают опытные детские хирурги, анестезиологи и физические терапевты, а также при наличии необходимой аппаратуры для интенсивной терапии и проведения неинвазивной вентиляции легких. [D]
- Протоколы по экстубации для детей с высоким риском осложнений (детей с ЖЕЛ менее 60% от должной и/или непродуктивным кашлем и/или пользующихся НИВЛ в связи с гиповентиляцией) должны включать методики

по интенсивной очистке дыхательных путей и рекомендации по использованию НИВЛ непосредственно после экстубации. [D]

► Дети с НМЗ, которым требуется хирургическая операция (в том числе по поводу сколиоза), перед любым вмешательством должны проходить обследование междисциплинарной командой специалистов. [√]

Сколиоз

При принятии решения о спинальном корсете необходимо учитывать:

- влияние корсета на функции дыхательной системы, а также то, что имеются лишь ограниченные данные о его пользе для облегчения итоговой стадии сколиоза; [D]
- первостепенную важность в планировании хирургической коррекции сколиоза для детей с НМЗ имеют вопросы комфорта и качества жизни пациента. [√]

Другие проблемы и вмешательства, влияющие на функции дыхательной системы

► Детям с повторяющимися инфекциями дыхательных путей и имеющим трудности с глотанием будет полезно провести видеофлюороскопию и получить консультацию у специалиста по кормлению. [√]

► Подход к кормлению детей с НМЗ должен быть направлен на то, чтобы снижать риск аспирации, обеспечивать пациенту оптимальный нутритивный статус, повышать комфорт и, насколько возможно, сохранять кормление через рот, поскольку оно имеет важный для пациента эффект социализации. [√]

Переход на медицинское обслуживание из детских во взрослые учреждения

- Представитель медучреждения, курирующий семью, может сыграть большую роль в защите интересов пациента, предоставлять необходимую информацию и оказывать поддержку молодым людям с НМЗ и их семьям в период перехода от детских к взрослым медицинским учреждениям. [√]

Качество жизни и паллиативная помощь

- Изучение мнения ребенка и родителей или других лиц, осуществляющих уход, с помощью комплексных инструментов оценки качества жизни, связанного со здоровьем, должно быть стандартом для плановой оценки и будущих клинических испытаний. [D]
- Для оценки медицинских вмешательств и их последствий для пациента с точки зрения качества жизни следует использовать международные стандартизированные инструменты исследования в области нейромышечных заболеваний для детей и молодых людей. [D]
- Для того чтобы помочь пациенту, родителям и другим лицам, осуществляющим уход, сделать информированный выбор в соответствии со своими убеждениями и предпочтениями, врачу необходимо включать их в процесс принятия решений, при этом тактично и своевременно предоставляя в полноте всю информацию. [D]
- Открытое обсуждение того или иного вида и длительности медицинского вмешательства всей междисциплинарной командой способствует прозрачности и совместному принятию решений. [√]
- В отношении каждого медицинского вмешательства необходимо сопоставлять положительный эффект

и возможную нагрузку для психического состояния пациента и его семьи. [D]

- Необходимо признавать наличие стрессовых факторов и потребности семьи в более широкой поддержке, а также оказывать практическую помощь с учетом потребностей конкретного пациента и его семьи. [D]
- У детей и молодых людей с НМЗ стандартное медицинское обследование должно включать в себя плановую оценку боли. [D]
- Необходимо следить за различной симптоматикой на фоне хронического заболевания и осуществлять симптоматическую терапию. [D]
- Диспноэ — это субъективное ощущение, которое можно облегчить за счет немедикаментозных средств и воздействия на причину. [√]
- Для облегчения мучительного симптома диспноэ можно использовать низкие дозы опиоидов даже на фоне продолжающегося активного лечения. При постепенном титрировании дозы опиоидов угнетение дыхания маловероятно. [√]
- На терминальной фазе дыхательной недостаточности необходим постоянный контроль над симптомами и разноплановый подход к их облегчению, включая использование тщательно подобранных опиоидов и психотропных препаратов. [√]
- Перспективный план медицинских вмешательств должен обязательным образом присутствовать в ведении детей и молодых пациентов с НМЗ. Составление такого плана может быть использовано как средство для обмена информацией с пациентом и семьей, а также вдумчивого принятия решений. [D]

- Необходимо, чтобы пациент и семья имели перспективный план ведения пациента и были обучены пользоваться этим планом. [D]
- Междисциплинарная команда, оказывающая помощь пациенту, должна регулярно пересматривать и уточнять имеющийся перспективный план медицинских вмешательств. [√]
- Необходимо обеспечить семьям возможность в области многоплановой организованной паллиативной помощи получать поддержку опытных специалистов, которые в регулярном взаимодействии с пациентом определяли бы их потребности на различных этапах заболевания. [D]
- Опыт оказания паллиативной помощи необходимо передавать узким специалистам, работающим с пациентами с НМЗ. [√]

Особые замечания

- Необходимо обеспечить семьям возможность в области многоплановой организованной паллиативной помощи получать поддержку опытных специалистов, которые в регулярном взаимодействии с пациентом определяли бы их потребности на различных этапах заболевания. [D]
- Опыт оказания паллиативной помощи необходимо передавать узким специалистам, работающим с пациентами с НМЗ. [√]

ВВЕДЕНИЕ

Клинический контекст и обоснование необходимости в руководстве

НМЗ встречаются относительно часто; распространенность НМЗ составляет приблизительно 1 случай на 3000 населения. Основная часть этих заболеваний — наследственные, дебют клинических проявлений приходится на детский возраст. Вероятность того, что респираторная функция будет затронута болезнью, существенно различается от заболевания к заболеванию; за некоторыми особыми исключениями, чаще это происходит у детей с более тяжелой и генерализованной слабостью. Острая дыхательная недостаточность вследствие респираторной инфекции — самая частая причина незапланированных госпитализаций, а хроническая дыхательная недостаточность часто становится причиной смерти. Однако при соответствующем ведении заболевания частота незапланированных госпитализаций может быть снижена, а ожидаемая продолжительность жизни увеличена. Настоящее руководство ставит задачу обобщить все имеющиеся данные по теме и представить рекомендации, которые смогут помочь работникам здравоохранения оказывать пациентам качественную медицинскую помощь.

В настоящий момент существует ряд прекрасных руководств по отдельным нейромышечным заболеваниям и согласительных рекомендаций по нейромышечным заболеваниям в целом, но ни одно из них не посвящено респираторной поддержке больных. Многие методы респираторной поддержки универсальны и применимы для любого типа заболевания, поэтому цель данного руководства — представить рекомендации, которые могут использоваться для всех детей с нейромышечными заболеваниями. Доказательная

база многих применяемых ныне лечебных вмешательств достаточно непрочна и опирается в основном на обсервационные исследования. Авторы-составители руководства попытались выявить и обобщить все имеющиеся данные, основанные на доказательствах, а там, где они отсутствуют, — предложить коллегиальное экспертное мнение.

Авторы-составители руководства

Полный список авторов-составителей приводится в Приложении 1. Все разработчики, согласно политике Британского торакального общества, обязуются декларировать свои интересы; случаи конфликта интересов отмечены в Приложении 1.

Целевая аудитория руководства

В первую очередь руководство ориентировано на работников британского здравоохранения, занимающихся детьми с НМЗ: врачей, медсестер, физических терапевтов и смежных специалистов.

Темы, затронутые в руководстве

В начале руководства приводится общий обзор респираторных нарушений у детей с НМЗ. Краткий список заболеваний, о которых идет речь в руководстве, приведен в Приложении 2. Далее респираторная поддержка детей с НМЗ освещается в нижеследующих разделах.

- Выявление детей с риском дыхательных осложнений.
- Очистка дыхательных путей от секрета и тренировка дыхательной мускулатуры.
- Вспомогательная вентиляция.
- Планирование хирургических вмешательств.
- Сколиоз.
- Другие проблемы и вмешательства, влияющие на функции дыхательной системы.

- ► Переход на медицинское обслуживание из детских во взрослые учреждения.
- ► Качество жизни и паллиативная помощь.
- ► Особые замечания.

Отдельные детали исследований, на которые опираются рекомендации, доступны в онлайн-приложении S1.

Вопросы, не рассматривающиеся в руководстве

Следующие темы в руководстве не освещаются:

- помощь детям с НМЗ, не относящаяся к респираторной поддержке;
- детальное изложение особенностей анестезиологического ведения детей с НМЗ;
- взрослые с нейромышечными заболеваниями;
- дети с церебральным параличом;
- дети с миастенией;
- дети с синдромом Гийена-Барре.

Методология

Данное руководство опирается на лучшие в своей сфере доказательные исследования. Авторский коллектив при написании этой работы стремился строго соответствовать критериям, установленным в документе Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation, AGREE (Оценка качества клинических рекомендаций), см. по электронному адресу: http: // www.agreecollaboration.org/1/agreeguide/). Авторы благодарны доктору Ингрид Дю Ран (Dr Ingrid Du Rand) за консультации по методологии руководства.

Клинические запросы и поиск по литературе

Клинические запросы были подобраны в формате PICOT (P, population, — «население», участники исследования; I, intervention, — «вмешательство»; C, comparison, — «сравнение», контрольная группа; O, outcome, — «исход»,

планируемый результат исследования; T, time, — время исследования), чтобы определить предметное поле руководства и упорядочить поиск по литературе.

Был проведен систематический поиск по электронным базам данных с целью определения круга публикаций, подходящих для включения в руководство. Использовались следующие базы данных: Ovid MEDLINE (База данных Национальной медицинской библиотеки США, включая MEDLINE In Process), Ovid EMBASE (База данных Excerpta Medica по фармакологии и другим биомедицинским дисциплинам), EMSCO CINAHL (База данных по сестринскому делу и смежным дисциплинам), Ovid PsycINFO (База данных по психологии), Кокрановская библиотека (включая кокрановскую базу данных систематических обзоров, Базу данных рефератов обзоров по эффективности и Кокрановский регистр контролируемых испытаний).

Поиск был осуществлен в марте 2010 г. и обновлен в мае 2011 г. Он включал в себя как проиндексированные поисковые термины, так и свободные текстовые запросы и не ограничивался только работами по педиатрии. В процессе поиска было найдено 4683 потенциально подходящие статьи. Описание стратегии поиска можно найти онлайн в приложении S2.

Оценка источников

Источники оценивались в соответствии с критериями, предложенными составителями опросника AGREE, каждая статья двумя рецензентами. Один рецензент (Джереми Халл) прочитывал название и тезисы статьи, обнаруженной в процессе электронного поиска, и принимал решение по трем возможным опциям: данная статья 1) несомненно соответствует, 2) возможно соответствует или 3) не соответствует тематике проекта. На эти три группы тезисы статей были разделены согласно следующим критериям:

- отвечает ли работа клиническому запросу;
- выбран ли оптимальный дизайн исследования, представляющий наиболее убедительные данные при ответе на клинический запрос;
- тезисы должны быть написаны на английском языке;
- тезисы не отвергаются на основании того, что опубликованы в том или ином научном журнале, на основании страны проведения исследования, а также давности публикации;
- тезисы не отвергаются на основании того, что речь в них идет только о взрослых пациентах, если тематика исследования актуальна и для детей с НМЗ.

Полный текст статей был найден для всех тезисов, соответствующих или возможно соответствующих теме, статьи были распределены по тематическим разделам. После первичного отбора статей стало ясно, что 686 из 4683 тезисов соответствуют или возможно соответствуют теме руководства. Два рецензента независимо друг от друга отбирали тезисы для использования в руководстве.

Была произведена критическая оценка 177 статей. Два руководителя, редактирующие один из разделов, параллельно принимали решение по каждой статье, руководствуясь системой оценки Шотландской межколлегиальной сети по разработке клинических рекомендаций (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, SIGN). Уровень доказательности был определен для каждого исследования по опроснику SIGN (табл. 1) и приведен в таблицах доказательности (онлайн-приложение S1).

Обоснованность суждений по отобранным исследованиям и распределение их по уровням доказательности

Разработчики руководства использовали специальные таблицы для оценки доказательной базы каждого исследования и распределения работ по группам. Таблицы доказательности приведены в онлайн-приложении S1.

Таблица 1. Пересмотренная шкала оценки статей для доказательно обоснованных клинических рекомендаций

Оценка	Доказательность
I++	Метаанализы высокого качества, систематические обзоры РКИ или РКИ с очень низкой вероятностью систематических ошибок
I+	Правильным образом проведенные метаанализы, систематические обзоры РКИ или РКИ с низкой вероятностью систематических ошибок
I–	Метаанализы, систематические обзоры РКИ или РКИ с высокой вероятностью систематических ошибок
II++	Систематические обзоры исследований типа «случай—контроль», когортных исследований высокого качества или исследования типа «случай—контроль» и когортные исследования с очень низкой вероятностью помех, систематических ошибок или случайных результатов, а также с высокой вероятностью того, что связь изучаемых факторов является причинной
II+	Правильным образом проведенные исследования типа «случай—контроль» или когортные исследования с низкой вероятностью помех, систематических ошибок или случайных результатов и со средней степенью вероятности того, что связь изучаемых факторов является причинной
II–	Исследования типа «случай—контроль» или когортные исследования с высокой вероятностью помех, систематических ошибок или случайных результатов и со значительной вероятностью того, что связь изучаемых факторов не является причинной
III	Неаналитические исследования, например исследование клинического случая или серии случаев
IV	Экспертные мнения

Примечание: РКИ — рандомизированное контролируемое исследование.

В тех случаях когда отсутствовали доказательные исследования, отвечающие на заданный клинический запрос, запрашивались экспертные мнения для составления согласительных рекомендаций по методу Дельфи.

Для ранжирования рекомендаций по уровням доказательности использовались следующие критерии:

- доступный объем доказательной базы;
- применимость полученных данных для составления рекомендаций целевой аудитории руководства;
- возможность обобщения данных для целевой аудитории;
- наличие четкой последовательности данных, которое позволяет использовать их в руководстве;
- последствия применения рекомендаций в клинической практике как в отношении помощи пациентам, так и в качестве источника сведений для специалистов;
- эффективность затрат не рассматривалась в руководстве подробно, поскольку экономический анализ рекомендаций не входит в предметную область данного руководства.

Всем рекомендациям были выставлены оценки от A до D в зависимости от уровня доказательности (табл. 2). Важные практические советы, не упоминаемые ни в каких исследованиях, были выделены в раздел «Полезный опыт».

Разработка руководства

Авторы-составители постоянно поддерживали связь по электронной почте, рабочая группа встречалась в полном составе в марте и ноябре 2010 г., марте и мае 2011 г. Все участники проекта получили черновой вариант руководства в октябре-ноябре 2011 г., и он стал доступен для широкого обсуждения на сайте Британского торакального общества (БТО) в ноябре 2011 г. Комитет медицинских стандартов БТО проанализировал черновой вариант в ноябре 2011 г. Замечания комитета, участников проекта и широкой публики были учтены

при составлении итогового текста документа, и руководство было представлено к публикации в марте 2012 г.

Руководство будет пересмотрено в 2016 г.

Таблица 2. Оценка рекомендаций

Оценка	Тип данных
A	Не менее одного метаанализа, систематический обзор или РКИ, оцененные как I++ и напрямую применимые к целевой аудитории или систематический обзор РКИ или корпуса данных, преимущественно по итогам исследований, оцененных как I+, напрямую применимых к целевой аудитории и демонстрирующих общую непротиворечивость результатов
B	Доказательная база, включающая исследования, оцененные как II++, напрямую применимые к целевой аудитории и демонстрирующие общую непротиворечивость результатов или данные, экстраполированные из исследований, оцененных как I++ или I+
C	Доказательная база, включающая исследования, оцененные как II+, напрямую применимые к целевой аудитории и демонстрирующие общую непротиворечивость результатов или данные, экстраполированные из исследований, оцененных как II++
D	Уровень доказательности III и IV или данные, экстраполированные из исследований, оцененных как II+
√	Важные практические рекомендации, лишенные доказательного подтверждения, или рекомендации, для которых трудно предоставить доказательную базу. Авторы-составители руководства хотели бы отметить их как «полезные советы»

Примечание: РКИ — рандомизированное контролируемое испытание.

Клинический аудит и исследовательские задачи на будущее

Аудит применения руководства

- Следует поддерживать в актуальном состоянии местные базы данных по детям с НМЗ, в которых должна содержаться информация о том, проводилась ли для них оценка дыхательной функции, а также указана планируемая частота подобной оценки.
- Следует определять и анализировать причины внеплановых госпитализаций детей с НМЗ, поскольку такая информация представляется ценной для планирования респираторной поддержки.

Исследовательские задачи на будущее

- Рандомизированное контролируемое исследование использования аппарата механической инсуффляции-эксуффляции (МИ-Э) на дому в сравнении с другими техниками откашливания у детей как средство профилактики ухудшения дыхательной функции.
- Сравнительное исследование в стационарных условиях различных техник очистки дыхательных путей во время инфекционных обострений. Индикаторами успешности лечения здесь могут служить улучшение мобилизации мокроты и повышение сатурации, а также возможность избежать интубации и уменьшить срок госпитализации.
- Проспективное когортное исследование, изучающее методы оценки эффективности кашля у детей и их связь с дыхательными нарушениями.
- Проспективное рандомизированное контролируемое исследование, изучающее эффективность антибиотикопрофилактики для предупреждения респираторных обострений у детей с НМЗ.

- Необходима дальнейшая разработка инструментов оценки качества жизни, специфичных именно для детей с нейромышечными болезнями.
- Общее исследование заболеваемости, распространенности и лечения диспноэ, а также его влияния на жизнь детей с нейромышечными расстройствами.
- Долгосрочные исследования, которые позволят ответить на вопрос, влияет ли тренировка дыхательной мускулатуры на клинический прогноз.
- Необходимо определить методы оценки эффективности лечения, актуальные для самих пациентов, чтобы в дальнейшем устанавливать стандарты, улучшать работу служб и облегчать интеграцию паллиативной помощи и служб помощи нейромышечным больным.
- Необходимо разработать стандартизированный подход к процессу перехода на обслуживание из детских во взрослые учреждения для молодых людей с НМЗ.

РЕСПИРАТОРНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ НЕЙРОМЫШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Нейромышечные заболевания могут отрицательно влиять на газообмен и вентиляционную функцию легких, возможность поддерживать тонус мышц верхних дыхательных путей, ослаблять функции защитных механизмов дыхательной системы, снижать эффективность очистки дыхательных путей от секрета и ослаблять поддерживающую функцию позвоночника. На дыхательной функции это сказывается гиповентиляцией, обструкцией верхних дыхательных путей, аспирационным синдромом, застоем мокроты и бронхолегочными инфекциями, а также воздействием прогрессирующего сколиоза. Эти осложнения не исключают друг друга и часто сосуществуют, что ведет к прогрессирующей дыхательной недостаточности. Дыхательная недостаточность — самая распространенная причина смерти пациентов с нейромышечными болезнями[1, 2].

Вероятность осложнений со стороны органов дыхания для большинства детей напрямую зависит от прогрессирования мышечной слабости, хотя есть исключения, например дети с синдромом ригидного позвоночника или врожденными миастеническими синдромами. Возраст начала респираторных осложнений варьирует от заболевания к заболеванию, как указано в таблице 3.

Функция внешнего дыхания

Исследование легочной функции у детей с НМЗ обычно демонстрирует рестриктивную модель со снижением жизненной емкости, общей емкости и функциональной остаточной емкости легких, а также относительно сохранный уровень соотношения объема форсированного выдоха за 1 с (ОФВ1) и форсированной жизненной емкости легких

Таблица 3. Особенности дыхательной функции при нейромышечных заболеваниях

Диагноз	Дыхательная недостаточность	Трудности очистки дыхательных путей от секрета	Повторные пневмонии	Прогрес-сирование	Особенности конкретных заболеваний
СМА					
Тип 1	У всех к 2 годам	Значительные	У всех	Быстрое	Всем необходима круглосуточная дыхательная поддержка
Тип 2	У ок. 40% в детстве	Ранние	У ок. 25% в первые 5 лет жизни	Медленное	—
Тип 3	Редко встречается в детстве	Редко встречаются в детстве	Редко встречают-ся в детстве	Медленное	—
СМА 1-го типа с ре-спираторным дистрессом	У всех к 6 мес.	Значительные	У всех	Быстрое в 1-й год, затем за-медляется	Всем необходима круглосуточная дыхательная поддержка
Миодистрофия Дюшенна/ран-нее тяжелое на-чало конечност-но-поясной мышечной дистрофии	После потери возможности ходить	После потери воз-можности ходить	Начинают-ся поздно		Кардиомиопатия обычно возникает после проблем с дыханием, но может предше-ствовать им

Продолжение таблицы 3.

Диагноз	Дыхательная недостаточность	Трудности очистки дыхательных путей от секрета	Повторные пневмонии	Прогрессирование	Особенности конкретных заболеваний
Лицелопаточно-плечевая мышечная дистрофия Ландузи—Дежерина	Если дебют заболевания происходит ранее 20 лет	Если дебют заболевания — в грудном возрасте	Если дебют заболевания — в грудном возрасте	Медленное	Дебют заболевания в грудном возрасте часто сочетается с нейросенсорной глухотой
Врожденные мышечные дистрофии					
Все типы	Любой возраст, в зависимости от тяжести	Любой возраст, в зависимости от тяжести	Любой возраст, в зависимости от тяжести	Медленное	—
Миодистрофия Ульриха	У 70% в подростковом возрасте	Незначительные	Не часто	—	Контрактуры проксимальных суставов с заметной дистальной вялостью мышц
Мышечная дистрофия с ригидностью позвоночника (мерозин-положительная) — RIGID SPINE MD	Уже во время сохранной ходьбы	Небольшие	Не часто	—	Гиповентиляция может возникнуть у ходячих детей с достаточной сохранной ЖЕЛ

Продолжение таблицы 3.

Диагноз	Дыхательная недостаточность	Трудности очистки дыхательных путей от секрета	Повторные пневмонии	Прогрес-сирование	Особенности конкретных заболеваний
Врожденные миопатии					
Болезнь центрального стержня	Не характерна, кроме тяжелых рецессивных подтипов	Не характерны	Не характерны	Медленное	Подвержены злокачественной гипертермии
Болезнь малых стержней	Уже во время сохранной ходьбы	—	—	—	—
Немалиновая миопатия	Проявляется рано при дебюте заболевания сразу после рождения, в более легких формах — еще до потери возможности ходить	В тяжелых формах	В тяжелых формах	Медленное	—
Миотубулярная миопатия	У 85% в тяжелой Х-сцепленной форме	В тяжелых формах	В тяжелых формах	Медленное	Офтальмоплегия, редко коагулопатия и печеночные кровотечения
Врожденная миопатия с диспропорцией типов мышечных волокон	Зависит от генотипа	Не характерны	Не характерны	Медленное	—

Продолжение таблицы 3.

Диагноз	Дыхательная недостаточность	Трудности очистки дыхательных путей от секрета	Повторные пневмонии	Прогрессирование	Особенности конкретных заболеваний
Миотонические дистрофии					
Миотоническая дистрофия типа 1	Встречается в тяжелых врожденных формах, обычно выраженность снижается со временем	Встречаются в тяжелых врожденных формах	Встречается в тяжелых врожденных формах	Вначале улучшение, затем медленный регресс	Заметные трудности в обучении, сонливость, центральная гиповентиляция
Миотоническая дистрофия типа 2	Не характерна	Не характерны	Не характерны	—	—
Врожденные миастенические синдромы	Часто в грудном возрасте и во время инфекционных обострений	Особенно во время инфекционных обострений	Возможны, если слабость тяжелая и персистирующая	—	—
Митохондриальная миопатия	Встречается часто	Возможны	Возможны	Возможно резкое ухудшение	—

Окончание таблицы 3.

Диагноз	Дыхательная недостаточность	Трудности очистки дыхательных путей от секрета	Повторные пневмонии	Прогрессирование	Особенности конкретных заболеваний
Болезнь Шарко-Мари-Тута	При тяжелом раннем дебюте, особенно с мутацией GDAP1	При тяжелом раннем дебюте	При тяжелом раннем дебюте		Стридорозное дыхание, особенно при мутации GDAP1
Болезнь Помпе	Проявляется в грудном возрасте, в более слабых формах — еще до потери возможности ходить	Проявляются в грудном возрасте	Проявляются в грудном возрасте	Быстрое в формах с ранним дебютом, в остальных — медленное	Различное взаимоотношение между двигательным и респираторным ухудшением

Примечание: СМА — спинальная мышечная атрофия; МДД — мышечная дистрофия Дюшенна.

(ФЖЕЛ). Сколиоз может увеличивать уровень рестрикции[3], а растяжимость легочной ткани может быть снижена за счет микроателектазов[4, 5]. Со временем податливость грудной стенки может уменьшаться независимо от сколиоза[6]: к этому приводят фиброзное перерождение и укорочение ее мышц и связок из-за трофических нарушений[7, 8].

Застой бронхолегочного секрета

Перемещение секрета из периферических в центральные дыхательные пути осуществляется главным образом за счет работы реснитчатого аппарата. В норме количество секрета, достигающего трахеи, составляет от 10 до 100 мл/день[9]. Для его удаления из трахеи необходимо кашлевое движение или резкий выдох. Продуктивное откашливание включает три главных компонента[10]:

- глубокий вдох объемом до 95% общей емкости легких;
- закрытие голосовой щели (для чего бульбарная функция не должна быть затронута) и короткая пауза, позволяющая воздуху проникнуть глубже слизистой пробки, в том числе за счет коллатеральной вентиляции;
- эффективное сокращение экспираторной мускулатуры (мышц живота и межреберных) для создания повышенного внутриплеврального давления и, соответственно, быстрого экспираторного потока.

Последовательность фаз кашлевого маневра может быть определена как инспираторная, компрессионная и экспираторная[11]. Результат этого процесса — быстрое продвижение воздуха по широким дыхательным путям, достаточное для мобилизации мокроты и ее изгнания из дыхательных путей. Во время респираторных инфекций увеличивается количество секрета за счет большей его продукции и присутствия в нем воспалительных клеток, клеточного детрита и бактерий. Активность реснитчатого аппарата снижается

при воспалении дыхательных путей, и здесь возрастает роль кашля для изгнания секрета. У детей с НМЗ снижение силы инспираторных, экспираторных мышц и мышц гортани приводит к снижению продуктивности кашля[12, 13]. Мышечная слабость может увеличиваться во время острых инфекций, дополнительно снижая продуктивность кашля в этот критический момент. Застой мокроты вызывает ателектазы, что в свою очередь приводит к нарушению соотношения вентиляции, перфузии и гипоксемии, а также к снижению податливости легких. Без должной поддержки дыхательные мышцы могут истощиться вплоть до возникновения дыхательной недостаточности. Большинство респираторных инфекций у детей с НМЗ, как и у остальных детей, имеет вирусную природу.

Нарушение глотания, ослабление защитных механизмов дыхательной системы и аспирационный синдром

Частота нарушения глотания возрастает по мере нарастания мышечной слабости; при некоторых состояниях, таких как спинальная мышечная атрофия (СМА) 1-го типа и тяжелые формы немалиновой миопатии, нарушение глотания может проявиться в раннем грудном возрасте. Трудности с глотанием приводят в том числе и к недостаточности питания и риску аспирации. Аспирационный синдром характерен для детей с НМЗ, он обусловлен потерей контроля над деятельностью мышц глотки и гортани в сочетании с непродуктивным кашлем. Аспирируемый материал состоит из слюны, микроорганизмов ротовой полости, иногда также пищи (у детей, питающихся через рот). В случае детей с гастроэзофагеальным рефлюксом может также быть аспирировано желудочное содержимое. Аспирации вызывают воспаление легочной ткани, что приводит к обструкции дыхательных

путей и увеличению легочной рестрикции. Повторяющиеся аспирации могут привести к бронхоэктазам и легочному фиброзу. Нет данных о распространенности гастроэзофагеального рефлюкса у детей с нейромышечной патологией, хотя на основании клинического опыта можно предполагать, что это частая проблема у детей с НМЗ, особенно ограниченных в движении.

Роль нутритивного статуса

Оценка и поддержание нутритивного статуса у детей с НМЗ может оказаться непростой задачей. У пациентов велик риск развития как недостаточности питания (из-за трудностей с кормлением, дисфагии и рефлюкса), так и ожирения[14]. В одном исследовании детей с миодистрофией Дюшенна[15] около 50% мальчиков имели избыточную массу тела к 13 годам; в более старшей возрастной группе, среди детей с более выраженной мышечной слабостью, недостаточность питания встречается чаще и порядка 50% мальчиков от 14 до 18 лет имели пониженный нутритивный статус. Дети с сильно выраженной гипотонией, например со СМА 1-го типа, часто нуждаются в кормлении через назогастральный зонд или гастростому для удовлетворения питательных потребностей. Оценка нутритивного статуса часто осложняется прогрессирующей потерей мышечной массы[16, 17] у детей с НМЗ и частой встречаемостью сколиоза и скелетных контрактур. Неподвижность, в свою очередь, ассоциируется с высоким риском остеопороза, который может усиливаться от терапии кортикостероидами, применяемой при МДД.

Несмотря на наличие нескольких исследований, изучающих тканевой состав тела у пациентов с нейромышечной патологией, в особенности с МДД, как таковому влиянию нутритивного статуса на легочную функцию при нейромышечных заболеваниях посвящено немного работ. В 10-летнем

исследовании 162 мальчиков с МДД Макдональд и соавторы[18] обнаружили, что ожирение никак не связано со снижением мышечной силы, работоспособности или легочной функции. В небольшом обсервационном исследовании 10 пациентов с МДД (6 пациентов) и врожденной мышечной дистрофией (4 пациента), Гольдштейн и соавт.[19] наблюдали за эффектом от вечернего переедания: способно ли оно обратить или ускорить разрушение мышц и, соответственно, легочную функцию, измеряемую жизненной емкостью легких. Эти пациенты получали дополнительное вечернее питание под наблюдением в течение 3 мес. В группе пациентов с врожденной мышечной дистрофией масса тела не изменилась, в группе МДД увеличилась. Не было отмечено значительного влияния на легочную функцию или ежедневную активность в обеих группах, у пациентов только снижался аппетит в течение дня.

Роль сколиоза

Сколиоз характерен для многих нейромышечных заболеваний, и его проявление, как правило, определяется тяжестью мышечной слабости. У 70–90% мальчиков с МДД[20, 21] и всех детей со СМА 1-го и 2-го типов развивается клинически значимый сколиоз[22], в то время как при лице-лопаточно-плечевой мышечной дистрофии он встречается реже (примерно у 30%)[23], а для миодистрофии Беккера не характерен вообще[24].

Сколиоз, даже при отсутствии нейромышечной патологии, может влиять на легочную функцию по-разному. Дугообразное искривление позвоночника во фронтальной плоскости напрямую смещает грудную клетку и диафрагму, ограничивая ЖЕЛ за счет ассиметричного вдоха и сниженной растяжимости грудной стенки. Показатели снижения легочного объема варьируются: у детей с рано появившимся

сколиозом может развиться гипоплазия легких, но у более старших детей легкие развиваются нормально, а проблемы вызваны механическими ограничениями, связанными со сколиозом. Объем физиологического мертвого пространства при сколиозе увеличен, а соотношение ЖЕЛ к объему мертвого пространства снижено, что увеличивает риск задержки в организме углекислого газа.

У детей с НМЗ бывает трудно разделить последствия снижения мышечной силы от последствий сколиоза, поскольку у более слабого ребенка вероятность развития сколиоза также повышается. Инал-Инс и соавт.[25] изучили 39 детей и молодых взрослых с рядом нейромышечных заболеваний, 22 из которых имели, а 17 не имели сколиоза. У детей со сколиозом наблюдалась сниженная жизненная емкость легких, и, хотя дети в группе со сколиозом были старше (13,6 года против 9,6 года), показатели силы дыхательной мускулатуры в обеих группах были схожи. Это дает основание предположить, что разница в ЖЕЛ обусловлена именно наличием сколиоза, а не более тяжелой мышечной слабостью.

В ретроспективном обзоре 43 детей со СМА было обнаружено, что тяжесть сколиоза, выражаемая углом Кобба, обратно соотносилась с предполагаемой жизненной емкостью легких[26]. В продольном исследовании 25 мальчиков с МДД, опубликованном в 1983 г., Курц и соавт.[3] установили, что абсолютная ЖЕЛ у детей достигала своего пика на 12-м году жизни (что в «достероидную» эпоху было временем потери способности самостоятельно передвигаться), после чего она линейно снижалась до 17 лет, оставаясь потом стабильной примерно на уровне 1 л. Процентное соотношение должной (длина размаха рук использовалась как мера роста в стоячем положении) и имеющейся ЖЕЛ падало в линейной прогрессии от 7 лет (90% от должной) до

20 лет (35% от должной). По возрасту и углу искривления позвоночника в грудном отделе (но не в поясничном) можно было судить о предполагаемой ЖЕЛ: искривление грудного отдела на каждые 10° соответствовало потере 4% от должной ЖЕЛ (что примерно соответствует темпам потери ЖЕЛ по годам — около 4% в год).

Макдональд и соавт. опубликовали ретроспективное исследование 162 мальчиков с МДД, наблюдаемых в одном специализированном центре в течение 10 лет[18]. Риск возникновения сколиоза у них резко увеличивался после потери возможности ходить: у порядка 50% детей сколиоз появился между 12 и 15 годами. У 80 детей проверялась легочная функция, и, так же как в исследовании Курца и соавт., можно было наблюдать линейное снижение ЖЕЛ от 10 до 19 лет, за которым следовало плато в 25% от должных показателей (потеря составляла около 7,5% в год). В ходе данного исследования не было выявлено влияния сколиоза на ЖЕЛ несмотря на то, что используемые статистические методы отличались от тех, которыми пользовался Курц, и в анализ были включены все случаи сколиоза, а не только сколиоз грудного отдела позвоночника. Дети со сколиозом чаще страдали от неуказанных легочных осложнений (39% против 14%), хотя здесь можно предположить влияние сколиоза на продуктивность кашля. Наконец, Ямашита и соавт.[27] в ретроспективном обзоре 36 мальчиков с МДД, 32 из которых имели сколиоз, обнаружили, что у детей с более тяжелым и прогрессирующим сколиозом пиковая ЖЕЛ была ниже.

Прогрессирование сколиоза в подростковом возрасте обусловлено сочетанием ускоренного роста, потери мышечной силы и увеличения времени, проведенного в сидячем положении. Галаско и соавт.[28] продемонстрировали, что режим дня, предполагающий как минимум 2 ч в положении стоя в день (с помощью легких ортопедических приспособлений

и вертикализатора), может замедлить прогрессирование сколиоза и сохранить легочную функцию юношей с МДД.

Нарушение дыхания во сне и ночная гиповентиляция

Во сне у здоровых людей ослабевает активность дыхательного центра и снижается тонус верхних дыхательных и межреберных мышц, особенно во время фазы «быстрого движения глаз» (REM-фаза). У детей с НМЗ это может проявляться ночной гиповентиляцией и обструктивным апноэ сна (ОАС) (см. табл. 4). Ночная гиповентиляция выражается в эпизодах гипоксемии и гиперкапнии, которые периодически случаются в REM-фазу и разрешаются после ее окончания, или, в случае более тяжелых мышечных нарушений, гипоксемия и тяжелая гиперкапния продолжаются весь период сна, пробуждая ребенка и нарушая качество его сна.

Ночная гиповентиляция может осложняться сочетанием с ОАС, вызванным слабостью мышц глотки и аденотонзиллярной гипертрофией. Дети с ожирением, макроглоссией или челюстно-лицевыми особенностями с большей вероятностью будут страдать от ОАС. Такие симптомы, как храп, сообщения родителей о затруднении дыхания во сне у ребенка, гнусавая речь, ротовое дыхание, заложенность носа и аденотонзиллярная гипертрофия, могут указывать на наличие ОАС, хотя диагноз, выставленный по клинике, не всегда соответствует данным полисомнографии[30, 31]. Ретроспективный обзор данных полисомнографии 32 мальчиков с МДД показал, что 10 из них (средний возраст 8 лет) страдали от ОАС без значительных признаков гиповентиляции[32]. У более старших детей с МДД обструкция может сочетаться с гиповентиляцией[33]. Аденотонзиллэктомия может привести к исчезновению симптомов обструкции[32].

Таблица 4. Нарушения сна, характерные для наиболее распространенных нейромышечных заболеваний[29]

Диагноз	Нарушения сна
Миодистрофия Дюшенна	Обструктивное апноэ сна (младший возраст) Гиповентиляция (старший возраст)
Спинальная мышечная атрофия	Гиповентиляция Апноэ/гипопноэ
Миотоническая дистрофия	Гиповентиляция Апноэ/гипопноэ Периодические подергивания конечностей Чрезмерная дневная сонливость
Периферические нейропатии (например, болезнь Шарко-Мари-Тута)	Гиповентиляция Частые пробуждения

Миотоническая дистрофия 1-го типа может проявляться дневной сонливостью детей и взрослых. В одном исследовании 22 детей с миотонической дистрофией 76% пациентов жаловались на утомляемость, но только у одного из них имелись объективные признаки дневной сонливости. У многих была отмечена фрагментация сна, связанная со смешанным апноэ и периодическим подергиванием конечностей[34]. У взрослых с миотонической дистрофией 1-го типа отмечалось укорочение латентного периода сна, наступление REM-фазы сразу после засыпания и низкий уровень гипокретина-1 в спинномозговой жидкости, похожий на наблюдаемый при нарколепсии, что может указывать на наличие первичной дисфункции гипокретиновой системы гипоталамуса[35].

Дневная дыхательная недостаточность

Дневная дыхательная недостаточность, проявляющаяся дневной гиперкапнией, обычно развивается медленно

в результате прогрессирующей вентиляторной декомпенсации. Ее появление обычно предваряется ночной гиповентиляцией и частыми эпизодами дыхательных осложнений в виде респираторных инфекций и аспирации. Прогноз при дневной гиперкапнии при отсутствии лечения неблагоприятный[36].

Развитие дневной гиперкапнии обычно указывает на прогрессирование мышечной слабости, но может также отражать изменения в состоянии грудной стенки и податливости легочной ткани, как обсуждалось выше. Активность дыхательного центра, как правило, не страдает[37, 38], но у детей с длительной ночной гиперкапнией в анамнезе дыхательный ответ на стимуляцию углекислым газом может быть снижен. У этих детей использование неинвазивной вентиляции во сне может обратить развитие дневной гиперкапнии.

Острая дыхательная недостаточность

У большинства детей с НМЗ эпизоды острой дыхательной недостаточности связаны с инфекциями дыхательного тракта и застоем бронхолегочного секрета, что обсуждалось выше. В ситуации респираторной инфекции усиливается нагрузка на дыхательную систему, которая усугубляется непродуктивностью кашля и застоем мокроты в дыхательных путях[39]. У детей с врожденным миастеническим синдромом уровень мышечной слабости может варьировать и такие изменения непредсказуемы. Острая дыхательная недостаточность и/или внезапное апноэ могут наступить вследствие внезапной и резкой потери мышечной силы, которая часто, но не всегда бывает вызвана вирусной респираторной инфекцией[40]. Во врезке 1 перечислены все потенциальные факторы риска, могущие повлечь за собой наступление острой дыхательной недостаточности у детей с нейромышечными заболеваниями.

ВЫЯВЛЕНИЕ ДЕТЕЙ С РИСКОМ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Клиническая оценка

Клиническая оценка состояния дыхательной системы должны быть неотъемлемой частью любой врачебной консультации для детей с НМЗ. Детям и их близким следует объяснять, как и для чего будут проводиться все обследования. Оценке подлежат мера, тип и скорость прогрессирования мышечной слабости, уровень подвижности ребенка и степень утомляемости мышц. Должны быть задокументированы любые изменения силы голоса или кашля, а также проблемы со слюнотечением, дренажем мокроты, поперхивание во время еды или трудности с жеванием. Осанка, посадка и степень сколиоза и кифоза должны регулярно оцениваться, равно как и физическое развитие и нутритивный статус. При прогрессирующей потере мышечной силы велика вероятность, что респираторные инфекции будут возникать все чаще и протекать тяжелее, поэтому следует уделить особое внимание тому, как удавалось справиться с прошлыми инфекциями и требовало ли их течение госпитализации для расширенных лечебных мероприятий.

Нарушения дыхания во сне у нейромышечных больных могут быть связаны с ночной гиповентиляцией, ОАС или комбинацией обоих состояний. Симптомы ночной гиповентиляции — прерывистый сон, утренние головные боли, отвращение к еде или тошнота по утрам, а также дневная сонливость, утомляемость и снижение концентрации. Симптомы эти неспецифичны, и по ним трудно достоверно судить о наличии ночной гиповентиляции. При этом развиваются они медленно, на протяжении недель или месяцев, и поэтому могут оставаться незамеченными детьми и их родителями. Симптомы

ОАС включают в себя храп и его подвиды, дыхание с усилием во сне и частые пробуждения. При тяжелой мышечной слабости может развиться дневная гиповентиляция, проявляющаяся головной болью, приступами тошноты и одышки, потливостью, тахикардией, сужением или расширением периферических сосудов, утомляемостью и тревожностью. Однако все названные симптомы также неспецифичны.

Факторы, ускоряющие развитие острой дыхательной недостаточности у детей с нейромышечными заболеваниями[41]:
– инфекции верхних дыхательных путей; – пневмония; – ателектаз; – сердечная недостаточность как следствие кардиомиопатии и/или аритмии; – прием седативных препаратов; – аспирация; – пневмоторакс; – легочная эмболия; – острое перерастяжение желудка, связанное с неинвазивной вентиляцией.

Данные исследований

Клинические признаки риска дыхательных нарушений

Не существует исследований, предлагающих анализ клинической оценки в выявлении риска респираторных осложнений у больных с нейромышечной патологией. Данные о том, возможно ли по результатам клинической оценки судить о нарушениях дыхания во сне, приведены в следующих трех работах[32], 42, 43.

В одном поперечном исследовании 26 пациентов с МДД (средний возраст 12,7 года, 7 лет — 22 года) два показателя общих физических возможностей человека (шкала Бартела и классификация Эгена) значимо коррелировали

с данными спирометрии, в особенности показателями ЖЕЛ.[42] В описательном ретроспективном исследовании 34 пациентов с МДД в возрасте от 1 до 15 лет (в среднем 10 лет), которые на протяжении 5 лет наблюдались в лаборатории сна, симптомы заболевания и легочную функцию регулярно соотносили с данными исследования сна[32]. Не было выявлено никакой связи между постановкой диагноза нарушения дыхания во сне по данным сомнологического исследования и присутствия или отсутствия симптомов. В исследовании 46 детей в возрасте от 6 до 17 лет с различными нейромышечными заболеваниями клинические данные соотносили с исследованиями сна. Наличие сколиоза, выявленного при клиническом обследовании, предопределяло ночную гиповентиляцию с чувствительностью 85% и специфичностью 73%[43].

Клинические критерии выживаемости

Данные о том, можно ли по результатам клинической оценки прогнозировать выживаемость пациентов, опубликованы в двух исследованиях о больных с МДД, проведенных одной и той же исследовательской группой[44, 45]. В первом ретроспективном продольном описательном исследовании 18 юношей с МДД (старше 14 лет, средний возраст 17,8 года)[45] 16 пациентов умерли в период наблюдения. Ни возраст, когда пациент теряет возможность ходить, ни индекс массы тела не предопределяли сроки выживаемости и возраст смерти этих пациентов.

В более обширном ретроспективном продольном исследовании тот же коллектив авторов изучал 58 пациентов старше 10 лет с МДД без аппаратной поддержки дыхания на протяжении 14 лет[44], 37 больных за это время скончались. Исследование подтвердило, что индекс массы тела и возраст потери ходьбы не предопределяют выживаемость пациентов.

При этом о выживаемости можно судить по максимальному росту, определяемому по размаху рук.

Выводы по данным исследований

Невозможно с большой степенью точности судить о возможных нарушениях дыхания во сне у детей с МДД лишь по данным клинической оценки (уровень доказательности III).

Невозможно с большой степенью точности судить о прогнозе выживаемости детей с МДД лишь по данным клинической оценки (уровень доказательности III).

Рекомендации

► Клиническая оценка легочной функции должна быть неотъемлемой частью любой медицинской консультации детей с нейромышечными заболеваниями (НМЗ) и направлена на выявление прогрессирования мышечной слабости, возможностей справиться с респираторными инфекциями, аспирации, развития сколиоза и нарушений дыхания во сне. [D]

Спирометрия

У здоровых детей возможно регулярно проводить спирометрию с использованием визуальных стимулов приблизительно с 6 лет. Для детей с мышечной слабостью может оказаться слишком трудным преодолеть ограничение потока при проведении спирометрии даже при правильном исполнении маневра, при этом измерение форсированных объемов оказывается невозможным. ЖЕЛ, которая определяется силой инспираторной мускулатуры, а также податливостью легочной ткани и грудной стенки, почти всегда может быть достоверно измерена у лиц с мышечной слабостью при исполнении маневра в медленном темпе, когда ребенка просят

вдохнуть как можно глубже, а затем выдыхать в спирометр как можно дольше.

Рост и возраст обычно используют для определения должных показателей функции внешнего дыхания у детей. У детей с нейромышечной патологией и сколиозом измерение роста может оказаться недостоверным. Поэтому для определения роста и легочной функции могут использоваться другие антропометрические показатели, которые не требуют, чтобы пациент стоял, и данные которых не могут быть искажены скелетными деформациями. Большинство медицинских центров Великобритании используют размах рук или длину локтевой кости для расчета роста, поскольку эти показатели легче измерить у пациентов с выраженными деформациями или контрактурами.

ЖЕЛ обычно измеряется в положении стоя или лежа, чтобы диафрагма была максимально опущена за счет силы тяжести. В положении лежа на спине ЖЕЛ ниже, особенно у лиц со слабостью диафрагмы. В этой связи было высказано предложение использовать измерение ЖЕЛ в положении лежа для отслеживания прогрессирования заболевания.[46]

Для людей с НМЗ может оказаться трудным плотно обхватить губами мундштук спирометра. Эта проблема может быть решена посредством использования мундштука с фланцами или плотно прижатой носоротовой маски вместо мундштука.

Жизненная емкость легких напрямую коррелирует с выживаемостью детей и подростков с МДД. При этом измерение ЖЕЛ малоэффективно у детей с синдромом ригидного позвоночника, у которых может присутствовать тяжелая ночная гиповентиляция при сохранных жизненной емкости легких, силе периферических мышц и возможности ходить.

Данные исследований

Размах рук как показатель для расчета роста при оценке легочной функции

Данные об использовании размаха рук для определения роста детей известны нам из одного продольного исследования здоровых людей[47] и двух менее крупных исследований пациентов со сколиозом[48, 49]. В трех небольших поперечных полевых исследованиях, проведенных методом «случай—контроль» тем же исследовательским центром, но в Нигерии, Индии и на Филиппинах, приводятся данные об использования размаха рук для измерения роста у детей-инвалидов[50–52].

В первой работе описывается, как у 512 здоровых детей на протяжении 6 лет ежегодно проводили измерение роста и размаха рук; в целом было произведено 2367 измерений[47]. Соотношение размаха рук к росту оказалось значительно приближенным к 1,0 во всех возрастах. В двух исследованиях сколиоза были задействованы дети и взрослые, и в этом случае также было установлено близкое соотношение размаха рук и роста, хотя на коэффициент влияли пол и возраст человека[48], [49].

В трех полевых исследованиях «случай—контроль» были выполнены измерения роста и размаха рук у контрольной группы здоровых детей и группы детей-инвалидов (возраст всех участников менее 10 лет). Уравнение регрессии было составлено с использованием данных из контрольной группы и проверено в группе детей-инвалидов. В целом было проведено измерение 325 здоровых детей. Во всех трех работах была обнаружена стойкая корреляция между ростом и размахом рук. У детей-инвалидов предполагаемый рост, вычисленный по длине размаха рук, лишь несущественно отличался от реальных цифр роста[50–52].

Длина локтевой кости как показатель для расчета роста при оценке легочной функции

Данные о возможности использовать длину локтевой кости для оценки роста у здоровых детей взяты из одного крупного поперечного исследования 2343 детей и подростков от 5 до 19 лет. Измерению подлежали рост, размах рук, большая берцовая и локтевая кости. Результаты регрессионных уравнений лучше всего соотносились с длиной локтевой кости. Длина локтевой кости была единственным параметром с несущественными различиями в показателях между различными этническими группами, включенными в исследование[53]. Одновременно в той же когорте и теми же авторами было составлено уравнение регрессии, с помощью которого по известным возрасту и длине локтевой кости возможно прогнозировать должные показатели функции внешнего дыхания (ОФВ1 и ФЖЕЛ)[54].

Использование визуальных стимулирующих спирометров может улучшить показатели легочной функции у детей с миодистрофией Дюшенна

Использование визуальных побудительных спирометров изучалось в одном рандомизированном перекрестном интервенционном исследовании 47 детей с МДД от 6 до 19 лет (средний возраст 12,6 года)[55]. Были выделены три группы: пациенты с умеренными и легкими когнитивными нарушениями или без таковых. В группе мальчиков с умеренными когнитивными или поведенческими нарушениями наблюдалось значительное улучшение показателей легочной функции, если использовались электронные визуальные побудительные спирометры.

Жизненная емкость легких как фактор прогноза

Данные о том, что ЖЕЛ может влиять на подверженность инфекциям были получены в ретроспективном

исследовании, в котором были проанализированы случаи 46 пациентов от 8 до 16 лет с различными нейромышечными заболеваниями56. Были изучены многие параметры, в том числе подробные показатели силы дыхательной мускулатуры и пиковой скорости кашля (ПСК). Но ЖЕЛ сильнее всего коррелировала с количеством эпизодов респираторных инфекций и дней антибиотикотерапии за предшествующий год. При ЖЕЛ менее 1,11 л можно было прогнозировать риск возникновения легочной инфекции с чувствительностью 90,5% и специфичностью 70,8%.

Пять поперечных исследований посвящено связи ЖЕЛ и нарушениям дыхания во сне. В двух немецких исследованиях изучалась группа из 61 ребенка от 5 до 18 лет с различными нейромышечными заболеваниями и такая же разнородная по типам заболеваний группа из 42 взрослых от 14 до 63 лет. Емкость вдоха (Евд) менее 60% указывала на нарушения дыхания во сне, а менее 40% — на ночную гиповентиляцию[57, 58]. В еще одном поперечном исследовании 114 пациентов с МДД в возрасте от 16 до 23 лет ЖЕЛ менее 1820 мл давала основания прогнозировать наличие ночной гиповентиляции, хотя данные о чувствительности и специфичности этого порогового значения в работе не приводятся[59]. В исследовании 19 пациентов с МДД старше 12 лет (в среднем 18,6 года) ОФВ1 и ФЖЕЛ напрямую коррелировали с сатурацией крови кислородом ниже 90% в течение всего периода сна60. В другом исследовании 46 детей от 6 до 17 лет с различными нейромышечными заболеваниями клинические показатели были сопоставлены с данными полисомнографии: ЖЕЛ менее 70% указывала на наличие ночной гиповентиляции со специфичностью 71% и чувствительностью 64%[43].

В описанных выше[57–59] трех поперечных исследованиях и в еще одном поперечном исследовании группы детей и молодых взрослых с МДД61 приведены данные о возможности

судить по ЖЕЛ о наличии дневной дыхательной недостаточности (гиперкапнии). В двух немецких исследованиях[57, 58] ЖЕЛ меньше 25% прямо указывала на наличие дневной дыхательной недостаточности (гиперкапнии). В когорте 114 пациентов с МДД 16–23 года[59] ЖЕЛ меньше 680 мл также указывала на дневную гиперкапнию. В этой работе ЖЕЛ оказалась лучшим прогностическим критерием дневной гиперкапнии по сравнению с другими параметрами функции внешнего дыхания, такими как дыхательный объем, частота дыхания и максимальное давление вдоха. Наконец, в исследовании 52 пациентов 7–25 лет с МДД ЖЕЛ оказалась напрямую связана с дневным напряжением углекислого газа в крови (PaCO2)[61].

Связь ЖЕЛ и выживаемости пациентов с нейромышечными заболеваниями изучалась в двух ретроспективных продольных описательных исследованиях одних и тех же авторов на примере детей с МДД[44, 45]. В первой работе 18 пациентов с МДД в среднем 17,8 года наблюдались на протяжении 10-летнего периода[45]. Во втором исследовании, длившемся 14 лет, участвовали 58 пациентов с МДД старше 10 лет, которые не находились на аппаратной поддержке[44]. Исследователи пришли к выводу, что максимальная ЖЕЛ, скорость снижения ЖЕЛ и текущая ЖЕЛ напрямую связаны с прогнозом выживаемости пациентов без ИВЛ. В первом исследовании возраст снижения ЖЕЛ ниже 1 л обычно был возрастом, когда наступала смерть пациента[45]. Во втором исследовании, с большей выборкой, после падения ЖЕЛ ниже 1 л средняя выживаемость составляла 3,1 года, а 5-летний порог выживаемости преодолевали 8% больных[44].

Определение силы дыхательной мускулатуры

Разработан ряд методик, с помощью которых можно судить о специфической мышечной слабости мышц вдоха, выдоха и бульбарной мускулатуры. Эти мышечные группы

по-разному участвуют в вентиляции, освобождении от секрета и защите дыхательных путей; при различных нейромышечных заболеваниях они поражаются также различным образом. В нескольких работах изучалась возможность на основании таких методик прогнозировать респираторные осложнения у больных с НМЗ. Однако большая часть исследований показала, что данный метод не имеет преимуществ по сравнению с прогнозированием на основании показателей ЖЕЛ.

Силу мышц вдоха определяют, измеряя максимальное давление вдоха (МДВ, MIP). Измерение проводится следующим образом: манометр присоединяется к мундштуку, пациента просят выдохнуть до остаточного объема и затем глубоко вдохнуть, преодолевая сопротивление. В системе существует возможность утечки, чтобы избежать давления, создаваемого мышцами щек. Максимальное отрицательное давление за 1 с принимают за МДВ.

Назальное инспираторное давление (НИД, SNIP) также указывает на силу дыхательной мускулатуры. Однако при таком измерении оценивается скорее единовременная, чем продолжительная сила вдоха. Для измерения одна ноздря плотно закрывается специальной пробкой, присоединенной к барометрическому датчику, а затем пациент с силой выдыхает через свободную ноздрю. Данное измерение осуществляется проще, чем измерение максимального давления вдоха.

Максимальное давление выдоха (МДВыд, MEP) измеряет силу мышц выдоха с помощью манометра, подсоединенного к мундштуку. Пациента просят вдохнуть как можно глубже и затем как можно сильнее выдохнуть, преодолевая сопротивление. Щеки при этом придерживаются руками пациента или помощника. В системе есть возможность утечки, чтобы избежать давления, создаваемого мышцами щек. Максимальное давление, созданное за 1 с, принимают за МДВыд.

Данные исследований

Максимальное давление вдоха (MIP)

Пять работ посвящено роли МДВ в прогнозировании дыхательных осложнений. В четырех поперечных исследованиях было установлено, что МДВ напрямую коррелирует с ЖЕЛ у детей и молодых взрослых с нейромышечными заболеваниями (все работы упоминались в разделе, посвященном жизненной емкости легких)[57–59, 61]. Тесная связь показателей МДВ и ЖЕЛ свидетельствует о том, что МДВ также можно использовать в прогнозировании нарушений дыхания во сне, ночной гиповентиляции и дневной гиперкапнии у пациентов с мышечной слабостью. В немецком поперечном исследовании 61 ребенка от 5 до 18 лет с различными нейромышечными патологиями[58] при МДВ менее 4 кПа можно было предполагать расстройства дыхания во сне, а менее 2,5 кПа — ночную гиповентиляцию, но оба клинических исхода лучше коррелировали с ЖЕЛ. Пороговые значения для МДВ отличались в немецком исследовании взрослых больных[57].

В ретроспективном анкетном исследовании 46 пациентов от 8 до 16 лет с различными нейромышечными патологиями МДВ, в отличие от ЖЕЛ, нельзя было связать с количеством перенесенных инфекций и дней антибиотикотерапии за предшествующий год[56]. Наконец, по данным небольшого исследования пациентов с миодистрофией Дюшенна, по МДВ нельзя было судить о времени десатурации ниже 90% во сне, в то время как дневные показатели спирометрии и PaCO2 давали основания для такого прогноза[60].

Назальное инспираторное давление (SNIP)

Данные о возможности оценивать с помощью НИД респираторные осложнения приводятся в исследованиях, демонстрирующих зависимость между показателями МВД, НИД и ЖЕЛ. У 116 здоровых детей от 4 до 11 лет показатели

НИД были немного больше, чем МВД, но стойко с ними коррелировали[62]. Среди 126 детей и взрослых с нейромышечными заболеваниями и аномалиями скелета измерение НИД проводилось проще, чем измерение МВД, но оба показателя хорошо соотносились между собой[63]. Величина НИД коррелировала с ФЖЕЛ в исследовании 41 ребенка с нейромышечной патологией: достоверные измерения НИД были получены для всех детей, в то время как ФЖЕЛ — только для 25, таким образом, можно предположить, что детям было проще участвовать в измерении НИД, чем ФЖЕЛ[64]. Отмечается также, что проведение измерения НИД становится проще, а значит, показатели становятся более достоверными от попытки к попытке[65].

Максимальное давление выдоха (МЕР)

Две работы посвящены роли измерения МДВыд в прогнозировании дыхательных осложнений. В поперечном исследовании 52 пациентов с МДД от 7 до 25 лет[61] МДВыд коррелировало с ЖЕЛ. Также в работе отмечено, что в этой группе пациентов из-за потери мышечной силы сначала снижалось МДВыд, а затем МДВ и ЖЕЛ.

В ретроспективном анкетном исследовании 46 пациентов от 8 до16 лет с различными нейромышечными заболеваниями МДВыд можно было соотнести с заболеваемостью респираторными инфекциями и количеством дней антибиотикотерапии. Однако эти данные соотносились с меньшей степенью достоверности, чем ЖЕЛ или пиковая скорость кашля[56.]

Данные исследований

Измерение длины локтевой кости или размаха рук можно использовать вместо измерения роста для точного

определения показателей функции внешнего дыхания (уровень доказательности II++).

ЖЕЛ — ценный прогностический фактор, указывающий на подверженность инфекциям, необходимость в респираторной поддержке и границы выживаемости детей и подростков с МДД (уровень доказательности II+).

Измерение показателей функции дыхательной мускулатуры, таких как максимальное давление вдоха, назальное инспираторное давление и максимальное давление выдоха, не предоставляют никакой дополнительной информации по сравнению с ЖЕЛ (уровень доказательности II–).

Рекомендации

- ► Измерение длины локтевой кости или размаха рук должно проводиться всем детям, чей рост нельзя адекватно измерить иным способом. [B]
- ► Измерение ЖЕЛ как часть оценки дыхательной функции должно проводиться всем детям, способным совершать необходимые для спирометрии маневры. [C]

Пиковая скорость кашля

Кашлевое движение требует скоординированной работы мышц вдоха, выдоха и бульбарной мускулатуры. Эффективность кашлевого механизма можно измерить ПСК (PCF). Для этого лицевая маска или мундштук присоединяются к пикфлуометру, в который ребенок совершает максимальное кашлевое усилие после глубокого вдоха.

У здоровых взрослых ПСК равна 400 л/мин или больше. ПСК, измеренная во время форсированного кашля (см. раздел об очистке дыхательных путей), называется форсированной ПСК (assisted CPF). Взрослые и, возможно, дети старше 12 лет с ПСК менее 270 л/мин. из-за застоя мокроты подвержены развитию дыхательной недостаточности во

время обычной простуды вирусной природы. Взрослые и, возможно, дети старше 12 лет с ПСК менее 160 л/мин. не в состоянии сами избавиться от трахеобронхиального секрета, и в ситуации, когда пациент оказывается на инвазивной ИВЛ, экстубация или деканюляция едва ли могут быть успешными без регулярного использования вспомогательных техник откашливания и немедленного перехода на неинвазивную вентиляцию легких.

Данные исследований

В исследовании 49 взрослых с различными нейромышечными патологиями, находящихся на ИВЛ через эндотрахеальную или трахеостомическую трубку, пациентам с пиковой скоростью кашля менее 160 л/мин. оказалось невозможным успешно провести экстубацию или деканюляцию66. Из этого следует, что для эффективной очистки дыхательных путей и поддержания их свободными необходимый уровень ПСК составляет 160 л/мин. и более.

У 157 взрослых на инвазивной вентиляции и неуказанного числа детей (139 из них были интубированы в связи с острой дыхательной недостаточностью) 100% успех экстубации был достигнут у пациентов с ПСК не менее 160 л/мин.67, при ПСК менее 160 л/мин. доля успешных экстубаций составляла 80%. Здесь было две основные причины, обусловившие повышение доли успешной экстубации пациентов с очень низкой ПСК. Во-первых, как персонал, так и пациенты имели больше опыта в использовании механических откашливателей и НИВЛ, и, во-вторых, обязательным условием для экстубации ставилось наличие показателей сатурации крови не менее 95% за 12 ч до проведения экстубации, в отличие от нормы 92%, использовавшейся ранее.

В трех исследованиях взрослых пациентов с НМЗ было продемонстрировано, что ПСК при наличии или отсутствии

помощи в откашливании более 270 л/мин достаточно эффективно предупреждает развитие острых осложнений респираторных инфекций [38, 68, 69]. Вероятная причина того факта, что для профилактики респираторных осложнений необходим столь высокий уровень ПСК, состоит в резком снижении силы дыхательной мускулатуры у больных НМЗ во время острой инфекции[70]. Это означает, что при пиковой скорости кашля пациента менее 270 л/мин. в отсутствии острой инфекции во время инфекционной болезни этот показатель может упасть ниже критических цифр в 160 л/мин., что приведет к застою трахеобронхиального секрета и дыхательной недостаточности. В одном исследовании детей и взрослых с МДД ЖЕЛ менее 2,1 л позволяла прогнозировать ПСК менее 270 л/мин.[71].

Следует с осторожностью переносить нормы ПСК, характерные для взрослой популяции, на детей. Опубликованы стандартные показатели ПСК у здоровых детей от 4 до 18 лет[72]. Пятая перцентиль ПСК варьирует от 110 л/мин. у 4-летних девочек до 518 л/мин у 18-летних мальчиков. В исследовании 46 детей и молодых взрослых от 4 до 20 лет с НМЗ (средний возраст 12,7±3,7 лет) пиковая скорость кашля менее 160 л/мин. позволяла прогнозировать частоту развития тяжелых дыхательных осложнений с чувствительностью 75% и специфичностью 79%[56.] В этой работе использовались абсолютные показатели ПСК без учета роста и возраста детей.

Значение ПСК на уровне 160 л/мин как эффективное для профилактики повторяющихся респираторных инфекций значительно ниже, чем соответствующий показатель для взрослых (270 л/мин). На данный момент не существует надежных данных о пороговых значениях пиковой скорости кашля у детей, по которым можно судить о возможном риске респираторных осложнений. Но было бы логично

использовать взрослые показатели для детей более старшего возраста (старше 12 лет), в особенности в случае МДД, при которой ЖЕЛ начинает снижаться именно в этом возрасте.

Выводы по данным исследований

Взрослым с НМЗ для эффективного освобождения дыхательных путей от секрета необходимо иметь минимальную пиковую скорость кашля на уровне 160 л/мин. ПСК не менее 270 л/мин. ассоциируется с устойчивостью к респираторным инфекциям. Соответствующих данных в отношении детей не имеется (уровень доказательности III).

Полезный опыт

► Измерение ПСК необходимо проводить всем детям с НМЗ старше 12 лет для оценки эффективности очистки дыхательной путей от секрета. [√]

Измерение газов крови в дневное время

Как правило, анализ на газы крови детям проводят, используя артериальную капиллярную кровь. Результаты могут быть искажены, если брать анализ из плохо кровоснабжаемых тканей или в случае гипервентиляции у ребенка, связанной с волнением. Дневная гиперкапния указывает на гиповентиляцию во время бодрствования; дети с дневной гиперкапнией также будут страдать ночной гиповентиляцией. Если взятый из капилляра днем анализ на газы крови демонстрирует повышенный уровень бикарбоната плазмы, это может указывать на наличие ночной гиперкапнии.

Данные исследований

Два поперечных исследования проанализировали показатели газов крови, на основании которых можно выявить пациентов, испытывающих ночную гиповентиляцию.

В небольшом исследовании 19 пациентов с МДД старше 12 лет (средний возраст 18,6 года) величина дневного $PaCO_2$ напрямую соотносилась с общим временем сна, во время которого сатурация падала ниже 90%. Напряжение углекислого газа крови больше 45 мм рт. ст. позволяло прогнозировать наличие ночной гиповентиляции (условно определенной как сатурация ниже 90% более 2% времени сна) с чувствительность 91% и специфичностью 75%[60.] В исследовании, в котором участвовал 61 ребенок от 5 до18 лет с различными нейромышечными заболеваниями, показатель $PaCO_2$ более 40 мм рт. ст. свидетельствовал о ночной гиповентиляции с чувствительностью 92% и специфичностью 72%58.

В одной работе ставится вопрос о связи дневного показателя PaCO2 и выживаемости. В ретроспективном продольном описательном исследовании 18 пациентов с МДД (старше 14 лет, в среднем 17,8 года) напряжение углекислого газа днем коррелировало с ЖЕЛ и выживаемостью. Проведенный затем пошаговый множественный регрессионный анализ выживаемости показал, что прогностическая ценность $PaCO_2$ не выше, чем у ЖЕЛ[45].

Ночной мониторинг сна

Снижение легочной функции у пациентов с прогрессирующей нейромышечной патологией в конечном итоге приводит к дыхательной недостаточности и дневной гиповентиляции. Сон затрагивает механику дыхания, поэтому гиповентиляция у пациентов с НМЗ сначала обнаруживается именно во время сна.

Фазы сна у детей можно широко обозначить как быстрый (REM) и медленный (non-REM) сон. Тонус диафрагмы сохраняется на протяжении всех фаз сна, а межреберных, вспомогательных мышц и мышц верхних дыхательных путей снижается в активную фазу. Таким образом, ночная

гиповентиляция при прогрессирующем НМЗ сначала возникает во время активного сна, когда мышцы наиболее расслаблены. Когда мышечная слабость продолжает прогрессировать, гиповентиляция распространяется на все фазы сна, а далее наблюдается и в дневное время. Поэтому ночной мониторинг сна используют для выявления больных с ночной гиповентиляцией.

Существует целый ряд подходов к проведению ночного респираторного мониторинга, которые могут использоваться для получения данных о нарушении дыхания во сне. Мы будем обсуждать эти подходы в порядке возрастания сложности.

Пульсоксиметрия

Самая простая методика выявлений нарушений дыхания во время сна — ночной мониторинг насыщения крови кислородом. Запись показаний пульсоксиметра иногда бывает трудно интерпретировать: то, что выглядит как десатурация, может быть последствием помех от движения больного или проблем с сигналом от датчика. Для того чтобы провести оксиметрию технически корректно, необходимо правильное наложение датчиков, цикличность работы светодиодов более 60 раз/с, вывод данных за 4–10 с наблюдения и ежесекундное отображение их на дисплее. Данные должны выводиться в виде фотоплетизмографической кривой, чтобы можно было оценить их качество, и в формате, который позволяет вывести на экран одновременно несколько часов оксиметрии с возможностью более детального просмотра.

Истинная ночная десатурация может отражать ОАС или гиповентиляцию. ОАС и гиповентиляция чаще происходят в активную фазу сна. При наличии ОАС пульсоксиметрическая кривая имеет пилообразный вид из-за повторяющихся циклических падений сатурации во время REM-фазы сна.

При гиповентиляции же периоды десатурации более длительные. Однако эти различия не всегда видны, так что ОАС и гиповентиляцию нельзя достоверно дифференцировать друг от друга, используя пульсоксиметрию. Легкое ОАС может присутствовать даже при нормальных показателях пульсоксиметра[73]. В некоторых случаях гиперкапния регистрировалась у детей, находящихся на НИВЛ или вентиляции с постоянным положительным давлением (CPAP), несмотря на нормальные показатели пульсоксиметрии (насыщение крови кислородом не падало ниже 92%)[74].

Несмотря на приведенные выше факты, авторы-составители настоящего руководства приняли следующую точку зрения: маловероятно, что клинически значимая гиповентиляция вследствие потери мышечной силы не будет проявляться в виде падений сатурации ниже 93%; поэтому технически грамотно выполненная пульсоксиметрия допустима в качестве скрининга на гиповентиляцию у детей без симптомов дыхательной недостаточности — в случаях, когда недоступен контроль уровня углекислого газа. Авторы-составители не рекомендовали бы пульсоксиметрию как единственный метод контроля эффективности вентиляции у детей, использующих НИВЛ. Использование пульсоксиметрии для исключения затруднений дыхания во сне у детей с признаками дыхательных нарушений также нельзя считать достаточным. Было показано, что мониторинг насыщения крови кислородом на дому подходит для пациентов с МДД[75].

Оксикапнография

Некоторые портативные устройства, оснащенные чрескожным датчиком CO_2, дают возможность измерять уровень кислорода и углекислого газа во время сна. Периоды стойкой десатурации и гиперкапинии во время активной фазы сна несомненно свидетельствуют о наличии гиповентиляции,

хотя такая же картина может наблюдаться в тяжелых случаях ОАС.

Уровень CO_2 можно измерять в выдыхаемом воздухе и чрескожно. Некоторые транскутанные устройства позволяют одновременно следить за содержанием углекислого газа и насыщением крови кислородом, и при этом подходят пациентам всех возрастов, включая взрослых. В ретроспективном обзоре 609 педиатрических пациентов, которым проводилось полисомнографическое исследование, данные транскутанной капнометрии хорошо коррелировали с измерением углекислого газа в выдыхаемом воздухе[76].

Респираторная полисомнография (кардиореспираторный мониторинг сна)

Параметры, исследуемые в рамках ночного полисомнографического исследования (кардиореспираторный мониторинг сна), различаются от учреждения к учреждению. Базовые регистрируемые параметры включают в себя оксиметирию, дополненную плетизмографическими данными, чрескожный мониторинг CO_2 или мониторинг CO_2 в конце выдоха, ЭКГ, регистрацию дыхательных движений грудной клетки и передней брюшной стенки, датчик движения пациента и назальный датчик мониторинга воздушного потока (термистовый, измеряющий температуру потока, или датчик, реагирующий на изменение давления воздуха). Также может регистрироваться положение тела пациента и проводиться видеомониторинг.

При исследовании сна у детей может обнаруживаться множество помех, поскольку дети неохотно выполняют условия проведения измерений, а также из-за движения во сне. Преимущество более сложных исследований в том, что они предоставляют более детализированную информацию и шумовые данные легче исключить. Самый важный метод

для исключения шумов — пульсоксиметрия, проводимая одновременно с плетизмографией. Последняя помогает определить степень достоверности оксиметрических данных. Недостаток таких исследований — трудности у пациентов с привыканием к неудобному оборудованию, что может исказить результаты исследования в целом. Назальные датчики могут переноситься хуже всего, и для некоторых пациентов их использование неэффективно.

Полисомнография

Полисомнографическое исследование состоит из непрерывной регистрации ЭЭГ, электромиограммы и электроокулограммы, а также базовых параметров кардиореспираторной функции [оксиметрии, дополненной плетизмографическими данными, мониторинга CO_2 в конце выдоха, электрокардиографии (ЭКГ), регистрации дыхательных движений грудной клетки и передней брюшной стенки, данных назального датчик потока, датчика движения пациента и положения его тела во сне, видеомониторинга]. Полное полисомнографическое исследование позволяет получить данные об эффективности и качестве сна, а также подробную характеристику респираторных моделей и нарушения дыхания во время сна.

Оптимальные время и регулярность проведения мониторинга ночного сна

Как говорилось выше, имеются некоторые данные исследований, подтверждающие, что показатель жизненной емкости легких — важный параметр для прогнозирования ночной гиповентиляции. Другие состояния, указывающие на целесообразность проведения мониторинга ночного сна, предложенные в таблице 5, основываются на экспертном мнении авторов-составителей настоящего руководства.

Таблица 5. Состояния, при которых детям с нейромышечными заболеваниями целесообразно проведение мониторинга ночного сна

Признак	Комментарий
ЖЕЛ<60% от должной	Как правило, спирометрия показательна только у детей старше 6 лет. У мальчиков с МДД показатель ЖЕЛ более 1,8 л указывает на минимальную степень вероятности ночной гиповентиляции
Дети, потерявшие возможности ходить в связи с прогрессирующей мышечной слабостью или дети, не начинающие ходить	Невозможность ходить указывает на умеренную или тяжелую степень мышечной слабости
Дети до 1 года с мышечной слабостью	Если заболевание проявляется уже до 1 года, это часто указывает на более тяжелую степень заболевания
Дети с симптомами обструктивного апноэ сна или ночной гиповентиляцией	См. раздел с данными клинических исследований
Дети со слабостью диафрагмы	Ночная гиповентиляция может иметь место даже при сохранении функции других мышц
Дети с синдромом ригидного позвоночника	У таких детей имеется повышенный риск ночной гиповентиляции, несмотря на относительно сохранную общую силу мышц, сохранную способность ходить и близкие к норме показатели ЖЕЛ

На данный момент не проводилось исследований оптимальной регулярности проведения мониторинга ночного сна. В Совместном заключении Американского торакального общества по миодистрофии Дюшенна предлагается проводить

мониторинг 1 раз в год[77]. Детям раннего возраста с пока не определенной скоростью прогрессирования заболевания, а также детям более старшего возраста, демонстрирующим клиническое ухудшение или страдающим от повторных инфекций, ночной мониторинг может быть целесообразным проводить чаще 1 раза в год. Данные ночного мониторинга должны интерпретироваться опытным специалистом, обладающим знаниями в области медицины сна. В большинстве крупных больниц Великобритании имеется врач-сомнолог, который интерпретирует результаты исследований сна.

Данные исследований

Результаты двух исследований подтверждают, что по данным ночного мониторинга можно прогнозировать темпы прогрессирования нейромышечных заболеваний. В рандомизированном контролируемом исследовании изучались две группы пациентов: пациенты на НИВЛ и пациенты без респираторной поддержки, в целом 26 человек с нейромышечными заболеваниями и заболеваниями грудной стенки, с ночной гиперкапнией и дневной нормокапнией. У контрольной группы в течение 2 лет развилась дневная гиперкапния и/или наблюдалось прогрессирование симптомов[78]. В ретроспективном продольном описательном исследовании 18 пациентов с МДД без поддержки ИВЛ (старше 14 лет, медиана возраста 17,8 года) минимальные величины показателя парциального давления кислорода в артериальной крови PaO_2 при ночном измерении коррелировали с дальнейшей выживаемостью пациентов[45].

Пульсоксиметрия

На настоящий момент не проводилось исследований, в которых бы специально оценивалось, насколько измерение только одного показателя оксигенации крови в рамках мониторинга ночного сна достаточно или показательно для

определения ночной гиповентиляции у детей или взрослых с нейромышечными заболеваниями. В одном исследовании анализировались данные 50 детей (23 из них с НМЗ), использовавших НИВЛ или аппараты вентиляции с постоянным положительным давлением (CPAP) в связи с нарушением дыхания во время сна. Исследование продемонстрировало, что лишь по данным измерения оксигенации крови не удается выявить всех пациентов с гиперкапнией (по чрескожной пульсоксиметрии, CO_2 более 50 мм рт. ст. в течение 10% времени измерений или в течение не менее 5 мин. подряд)[74].

Оксикапнография

На настоящий момент не проводилось исследований, в которых бы специально оценивалось, насколько чрескожное измерение только двух показателей: CO_2 и оксигенации крови в рамках мониторинга ночного сна — достаточно или показательно для определения ночной гиповентиляции у детей или взрослых с нейромышечными заболеваниями. Оценке данных пульсоксиметрии и оксикапнографии посвящено лишь небольшое исследование 11 пациентов от 15 до 75 лет с разнообразными мышечными заболеваниями. Данные пульсоксиметрии сопоставлялись с результатами измерений углекислого газа в выдыхаемом воздухе. У всех 5 пациентов с выраженной гиперкапнией (CO_2 в выдыхаемом воздухе более 47 мм рт. ст.) также была выявлена десатурация[79].

Респираторная полиграфия (кардиореспираторный мониторинг сна)

На настоящий момент не проводилось исследований, в которых бы специально оценивалось, насколько респираторная полиграфия в рамках мониторинга ночного сна достаточна или показательна для определения ночной гиповентиляции у детей или взрослых с нейромышечными заболеваниями.

Полисомнография

На настоящий момент не проводилось исследований, в которых бы специально оценивались объемы ночного мониторинга, необходимые для выявления детей с нарушениями дыхания во время сна среди детей с НМЗ. В двух совместных заключениях по стандартам помощи пациентам с МДД и СМА детям с повышенным риском нарушения дыхания во время сна рекомендуется проводить полисомнографическое исследование в полном объеме[77, 80]. Оба документа указывают на то, что проведение подробной полисомнографии не всегда возможно, поэтому рекомендовано проводить исследование в максимальном объеме, насколько это позволяют имеющиеся ресурсы.

Рекомендации

► Для детей с показателем ЖЕЛ менее 60% от должного, а также для детей, потерявших способность ходить в связи с прогрессированием мышечной слабости или не начинавших ходить, оценку нарушения дыхания во время сна необходимо проводить не реже 1 раза в год. [D]

Полезный опыт

► Оценку нарушения дыхания во время сна необходимо проводить не реже 1 раза в год всем детям до 1 года с мышечной слабостью, а также всем детям с НМЗ, имеющим симптомы обструктивного апноэ сна или ночной гиповентиляции, детям с клинически явной слабостью диафрагмы или синдромом ригидного позвоночника. [√]

► Оценку нарушения дыхания во время сна чаще 1 раза в год следует проводить детям раннего возраста с неясными темпами прогрессирования заболевания, детям, которые демонстрируют ухудшение клинических показателей, страдающим от повторных инфекций и имеющим симптомы нарушения дыхания во время сна. [√]

- Если результаты корректно проведенной ночной пульсоксиметрии демонстрируют сатурацию не ниже 93%, это считается достаточным для исключения клинически значимой ночной гиповентиляции у детей с НМЗ без соответствующих симптомов. [√]
- Всем детям с ночной оксигенацией ниже нормы должно проводиться полисомнографическое исследование, включающее по меньшей мере оксикапнографию. [√]
- В случае неясной этиологии нарушения дыхания во время сна необходимо проведение полисомнографии. [√]
- Для некоторых пациентов оптимальным исследованием будет проведенная в домашних условиях портативная ночная оксикапнография или полисомнография. [√]
- Данные ночного мониторинга должны интерпретироваться опытным специалистом, обладающим знаниями в области медицины сна. [√]

Исследования, позволяющие выявить риск аспирационной пневмонии

Трудности при приеме пищи у пациентов детского возраста с нейромышечными заболеваниями подробно освещены в специальной литературе. Нарушение глотания увеличивает риск развития аспирационной пневмонии. Среди симптомов, свидетельствующих о прогрессировании дисфагии, — кашель или поперхивание при приеме пищи, а также увеличение продолжительности кормления[81].

Аспирация может происходить незаметно и проявляться лишь повторными пневмониями. Не существует «золотого стандарта» для выявления случаев аспирации. При подозрении на аспирационную пневмонию в большинстве больниц пациента направят на консультацию к клиническому логопеду, который проведет оценку жевания и глотания у пациента и при наличии нарушений направит его

на видеофлюороскопическое исследование. Такое исследование поможет определить, несут ли какие-либо нарушения движения органов ротовой полости, процесса жевания или глотания риск аспирации. Кроме указанных факторов, для безопасности кормления важно также положение тела и фиксированное положение головы ребенка во время еды.

Если после оценки качества глотания пациента специалист делает выводы о наличии риска аспирации, пациент может быть направлен на видеофлюороскопию. Такие осмотр и обследование дают подробную информацию об обеих фазах глотания: ротовой и глоточной. В случае явной гортанной аспирации в ходе обследования она будет зафиксирована. Если содержимое, находящееся на задней поверхности надгортанника, попадет в гортань, такое нефизиологичное движение пищи может привести к аспирации, особенно в случае, если пациент утомлен.

Для различных нервно-мышечных заболеваний характерны разные виды нарушения глотания. У пациентов с тяжелой степенью патологии, такой как СМА 1-го типа, может развиться парез голосовых связок, и для них характерна «тихая аспирация», которая проходит незамеченной[80]. У детей с МДД наиболее затронута ротовая фаза глотания, а значит, пациент может давиться пищей, даже несмотря на относительную сохранность глоточной фазы[82]. Некоторые дети с НМЗ подвергаются риску аспирации только в ослабленном состоянии и при повышенном уровне трахеобронхиальной секреции. При видеофлюороскопическом исследовании делается короткое видео, отражающее процесс глотания на протяжении лишь небольшого промежутка времени. При этом может создаваться иллюзия нормы. Даже при повторных исследованиях отдельные этапы глотательного процесса останутся не отражены, в том числе, возможно, и момент аспирации. Поэтому при интерпретации результатов видеофлюороскопии необходимо

учитывать анамнез и клинические показатели. В исследовании 30 пациентов с МДД от 6 лет до 31 года с повторными инфекциями дыхательных путей или поперхивании при приеме пищи, как выявила видеофлюороскопия, проблемы с глотанием не всегда приводили к аспирации[82].

Непосредственное наблюдение за процессом глотания можно осуществить с помощью гибкого эндоскопа. Эндоскоп проводится через носовые ходы в заднюю часть глотки над гортанью, чтобы наблюдать за гортанью непосредственно в момент глотательного движения. Такая процедура требует от специалиста опыта и определенных навыков, и на сегодняшний день она редко используется для оценки глотания у детей с нейромышечными заболеваниями.

Данные исследований

В ходе четырех обсервационных исследований[81–84] при помощи оценки клинических показателей, а также видеофлюороскопии были проанализированы данные 57 детей с МДД, врожденной миопатией и врожденной мышечной дистрофией. Как показали исследования, видеофлюороскопия у детей с НМЗ часто показывает отклонения от нормы, но это не всегда сочетается с наличием симптоматики. В одном исследовании 14 детей с мерозин-негативной мышечной дистрофией пяти детям, у которых на видеофлюороскопии выявлены симптомы попадания пищи в гортань или трахею, была проведена гастростомия и прекращено питание через рот. Впоследствии у всех 5 детей увеличилась масса тела и сократилось количество респираторных осложнений[81]. Из 24 мальчиков и молодых людей с МДД, имевших в анамнезе трудности с глотанием, поперхивание и повторные инфекции дыхательных путей, на видеофлюороскопии ни у одного пациента не обнаружилось попадания пищи в трахею[82, 84].

Полезный опыт

► Детям с НМЗ и трудностями глотания в анамнезе необходима консультация клинического логопеда, который проведет оценку глотания, а также видеофлюороскопическое исследование при наличии подозрений на нарушение глотания. [√]

ОЧИСТКА ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ОТ СЕКРЕТА И ТРЕНИРОВКА ДЫХАТЕЛЬНОЙ МУСКУЛАТУРЫ

В соответствии с техникой большинства методов самостоятельной очистки дыхательных путей ребенку предлагается сначала сделать глубокий вдох, а затем — резкий усиленный выдох или кашлевое движение. При глубоком вдохе воздух, проходя по основным и коллатеральным путям, оказывается ниже слизистой пробки, раскрывает участок дыхательных путей, способствует эвакуации секрета из мелких путей и продвижению его к крупным бронхам. Затем секрет дренируется из центральных дыхательных путей за счет продуктивного кашля или усиленного выдоха. Самостоятельные методы очистки дыхательных путей не эффективны в случае с детьми с тяжелыми формами нейромышечных заболеваний, поскольку такие дети не могут сделать глубокий вдох и не могут произвести продуктивный кашель. Аппараты высокочастотной осцилляторной вентиляции с положительным давлением в конце выдоха также не применимы для детей с тяжелыми НМЗ, так как ребенку приходится делать более глубокий вдох, а на выдохе — преодолевать сопротивление, в то время как осцилляция происходит именно во время выдоха.

Физическая терапия грудной клетки для детей с нейромышечными заболеваниями

Для более эффективного дренирования мокроты физическую терапию можно предварять ингаляциями, в том числе увлажнением вдыхаемого воздуха, ингаляциями с муколитическими препаратами или гипертоническим раствором NaCl.

Стандартная физическая терапия грудной клетки

В стандартную физическую терапию грудной клетки входит постуральный дренаж и техники мануального воздействия (перкуторный и вибрационный массаж). Перкуторный массаж грудной клетки можно проводить рукой, пальцами или дыхательной маской. Обычно он хорошо переносится и широко применяется для детей младшего возраста и грудных детей, а также может быть эффективен для детей грудного возраста с НМЗ наряду с санацией носоглотки.

При вибрационном массаже грудной клетки в начале выдоха производится быстрое надавливающее движение с последующим вибрационным надавливанием до окончания выдоха. Принято считать, что надавливание с вибрацией на грудную клетку способствует дренированию мокроты за счет повышения пиковой скорости выдоха, что помогает продвижению секрета к крупным дыхательным путям, из которых секрет может быть удален при кашле или путем санации. Детям до 1 года вибрационный массаж необходимо проводить с осторожностью из-за податливости грудной стенки и высокого объема закрытия легких, что обусловливает риск развития ателектаза. Стандартная физическая терапия грудной клетки будет эффективнее, если пациент способен сделать глубокий вдох. Глубокое дыхание можно поддерживать за счет аппаратов неинвазивной вентиляции или вентиляции с перемежающимся положительным давлением (IPPV).

Интрапульмональная перкуссионная вентиляция легких

ИПВЛ (IPV, intrapulmonary percussive ventilation) — это модификация техники вентиляции с перемежающимся положительным давлением (IPPB). При использовании ИПВЛ пациенту подаются малые порции воздуха с высокой частотой (100–300 и более дыхательных движений в минуту) в соответствии с индивидуальными характеристиками вдоха и выдоха пациента. При этом внутри легкого создается вибрация, которая помогает отхождению мокроты.

Высокочастотная осцилляция грудной клетки

Высокочастотная осцилляция грудной клетки (HFCWO, ВОГК), обеспечивающаяся ритмическими сдавливаниями грудной клетки, может создаваться плотно прилегающими надувным жилетом или кирасным респиратором с заданной частотой в 5–20 Гц. Вибрация грудной стенки создает осцилляцию дыхательных путей и таким образом способствует дренированию секрета из периферических путей к ротовой полости. В условиях применения ИПВЛ и высокочастотной осцилляции существует вероятность мобилизации большого объема мокроты, поэтому важно иметь под рукой соответствующее оборудование для экстренной ситуации (мешок Амбу, электроотсос и др.) на случай, если слизистая пробка попадет в центральные дыхательные пути.

Стимулирующая спирометрия

Стимулирующий спирометр позволяет совершать дыхательные движения, имитирующие вздох или зевок, побуждая пациента сделать глубокий, медленный, длительный вдох. В стимулирующем спирометре имеются индикаторы, которые дают пациенту наглядную положительную обратную связь, когда он производит вдох с установленными скоростью или объемом потока и задерживает дыхание не менее

чем на 3 с. Такой прибор увеличивает объем вдыхаемого воздуха, развивает дыхательную мускулатуру и восстанавливает или воспроизводит у пациента физиологический тип дыхания с переразду́ванием легких. Прибор часто используется в послеоперационном периоде.

Форсированный кашель

Методы форсированного кашля занимают важное место среди упражнений для эффективной очистки дыхательных путей у детей с НМЗ. Форсированный кашель имеет две составляющие: во-первых, увеличение объема вдоха и, во-вторых, увеличение силы выдоха, приложенной к вдыхаемому объему. Оба компонента увеличивают экспираторный поток во время кашля.

Существует несколько методик, при помощи которых можно увеличить инспираторный объем легких, если функция бульбарной мускулатуры позволяет обеспечить закрытие голосовой щели. Максимальная емкость инсуффляции (MIC) — это максимальный объем воздуха, запасаемый в легких пациента помимо спонтанной жизненной емкости легких. Этот объем достигается, когда пациент делает глубокий вдох, задерживает дыхание, а затем применяется мешок Амбу, режим искусственной вентиляции с управляемым объемом или пациент использует глоссофарингеальное дыхание. Если в силу бульбарной дисфункции пациент не в состоянии полноценно задерживать дыхание, могут использоваться методы пассивной инсуффляции. С этой целью можно использовать специальный мешок Амбу с перекрытым экспираторным клапаном (вариант мешка Амбу для рекрутмента легких)[85] в сочетании с механическим откашливателем или респиратором с контролируемым объемом для того, чтобы единовременный объем подачи при вдохе приближался к должной емкости вдоха[86]. Достигаемый

при использовании методов пассивной инсуффляции объем вдоха называется инсуффляционной емкостью легких (lung insufflation capacity).

Глоссофарингеальное дыхание осуществляется за счет серии из 6–10 глотательных движений, совершаемых с помощью губ, языка, мягкого нёба, глотки и гортани. Воздух удерживается в грудной полости за счет гортани, которая действует как клапан в то время, как рот пациента открыт для нового глотательного движения[87, 88]. Таким образом осуществляется дыхание у лягушки, поэтому глоссофарингеальное дыхание имеет также нетерминологическое название «дыхание лягушки». Такой способ дыхания, помимо помощи продуктивному кашлю, может позволить пациентам, пользующимся ИВЛ в течение дня, некоторое время дышать самостоятельно. Некоторые пациенты приучают себя к глоссофарингеальному дыханию и полностью переходят на самостоятельное дыхание в дневное время.

Объем выдоха у детей с НМЗ можно усилить нажатиями на грудную или брюшную стенку, такой метод можно назвать мануальной техникой откашливания. При надавливании на брюшную стенку пациента одновременно с кашлевым движением происходит резкое повышение давления в брюшной полости, органы брюшной полости давят снизу на диафрагму, за счет чего увеличивается экспираторный объем[89, 90]. Эту технику можно совмещать с глоссофарингеальным дыханием для обеспечения большего объема выдоха во время кашля.

Механический инсуффлятор-эксуффлятор (механический откашливатель) освобождает дыхательные пути от секрета за счет механизма, при котором сначала создается положительное давление в дыхательных путях (инсуффляция), затем оно быстро сменяется на отрицательное давление (эксуффляция). Благодаря быстрой смене давления

скорость экспираторного потока повышается до 6–11 л/с (360–660 л/мин.), то есть происходит симуляция естественного откашливания.

Данные исследований

Методы очистки дыхательных путей при острой респираторной инфекции

На настоящий момент не существует данных контролируемых исследований, которые подтверждали бы положительные результаты от физической терапии грудной клетки у детей с НМЗ во время острого ухудшения дыхательной функции в связи с респираторной инфекцией. Однако мнение специалистов и клинический опыт подтверждают, что физическая терапия грудной клетки занимает очень важное место в облегчении этого состояния, а плацебо-контролируемые исследования были бы здесь неприемлемы с этической точки зрения. Детям с НМЗ, которым во время респираторных обострений требуется поддержка инвазивной вентиляцией, для нормализации состояния и успешной экстубации необходима качественная очистка дыхательных путей. Существуют опубликованные протоколы лечения, указывающие на высокий процент успешных экстубаций в связи с активным применением очистки дыхательных путей[39, 67, 68, 91–94].

Среднесрочные и долгосрочные результаты

На настоящий момент не существует данных контролируемых исследований, которые подтверждали бы, что физическая терапия грудной клетки обеспечивает существенные положительные среднесрочные и долгосрочные результаты: возможность избежать острой дыхательной недостаточности во время острой респираторной инфекции, сохранить функцию легких и обеспечить более длительную выживаемость. Обсервационные исследования и ретроспективный анализ случаев показали, что процент госпитализаций

снижается, а процент выживаемости у детей с НМЗ растет[39, 68, 91–96] при сопоставлении путем исторического контроля. Положительные результаты можно связать с внедрением протоколов лечения, включающих эффективные методы очистки дыхательных путей. Семьи получают пульсоксиметры для домашнего использования, и если показатель сатурации опускается ниже 95% при дыхании без кислородной поддержки во время респираторной инфекции, применяются различные методы очистки дыхательных путей (механический откашливатель, глоссофарингеальное дыхание, мануальная техника откашливания). Протоколы лечения за тот же период, когда наблюдались положительные результаты, включали использование неинвазивной ИВЛ, поэтому трудно разграничить, насколько положительные результаты обусловлены эффективной очисткой дыхательных путей, и насколько — НИВЛ.

Ингаляционная терапия (дорназа альфа, муколитики, физиологический раствор) и увлажнение воздуха

На данный момент не проводилось исследований, посвященных влиянию ингаляционной терапии на эффективность очистки дыхательных путей у детей с НМЗ. Как правило, нарушение мукоцилиарного транспорта и сниженные реологические свойства мокроты не входят в число основных проблем для детей с нейромышечными заболеваниями. Не проводилось исследований, оценивающих эффект увлажнения воздуха для очистки дыхательных путей у детей с НМЗ, использующих НИВЛ.

Осцилляторная терапия

Использование интрапульмональной перкуссионной вентиляции легких впервые было освещено в исследовании серии случаев четырех пациентов (трое из них — дети), трое

из которых имели нейромышечные заболевания и один — ателектаз легких. После использования ИПВЛ у трех пациентов наблюдалось повышение уровня оксигенации и разрешение ателектаза на рентгенограмме. Одному ребенку понадобилась экстренная помощь в удалении слизистой пробки из трахеи после мобилизации мокроты вследствие использования ИПВЛ[97].

Имеется исследование, в котором сравниваются методики форсированного выдоха и мануальные техники откашливания для 8 трахеостомированных взрослых с МДД[98]. У 5 пациентов с длительной хронической гиперсекрецией (в день по трахеостоме санируется более 30 мл мокроты) при использовании ИПВЛ очистка от мокроты была более эффективной. Реардон и соавт.[99] провели рандомизированное исследование на 18 детях от 11 до 19 лет с неврологическими и нейромышечными заболеваниями, разделив пациентов на две группы: одна группа в течение 7 мес. профилактически использовала ИПВЛ, а другая — стимулирующую спирометрию. У детей из группы ИПВЛ не наблюдалось случаев пневмонии и применения антибиотиков против трех случаев инфекции и 44 дней антибиотикотерапии в группе стимулирующей спирометрии. Пациенты в группе ИПВЛ также меньше находились в стационаре в связи с респираторными проблемами (8 дней в группе стимулирующей спирометрии и ни одного дня — в группе ИПВЛ) и реже пропускали школу.

Было проведено одно рандомизированное исследование результатов применения высокочастотной осцилляции грудной клетки (ВОГК). 23 ребенка: 9 с церебральным параличом и 14 с нейромышечными заболеваниями были разделены на две группы, в одной из которых проводилось лечение ВОГК, в другой — традиционной физической терапией[100]. Из 14 пациентов с НМЗ 10 находились на ночной поддержке НИВЛ.

Пациенты должны были проводить назначенное лечение 3 раза в день в среднем в течение 5 мес. Между двумя группами не наблюдалось значительных различий по какому-либо из основных конечных показателей (госпитализация и использование антибиотиков). Лица, осуществляющие уход за пациентами, отмечают более высокую приверженность к лечению у детей в случае ВОГК, чем при использовании традиционной терапии. В описании клинического случая ребенка со СМА 1-го типа метод высокочастотной осцилляции продемонстрировал себя как безопасный метод, который, вероятно, помог в разрешении хронического ателектаза на рентгенограмме грудной клетки[101].

Стимулирующая спирометрия

Было проведено одно рандомизированное контролируемое исследование (описанное в предыдущем разделе по осцилляторной терапии), в ходе которого анализировалось применение стимулирующей спирометрии и ИПВЛ у 9 детей с НМЗ во время их пребывания в больнице. Пациентам, которые пользовались методом стимулирующей спирометрии, приходилось более длительно находиться в стационаре и интенсивнее применять антибиотики[99].

Глоссофарингеальное дыхание

Дети со СМА и МДД используют «дыхание лягушки» для достижения максимальной емкости инсуффляции (MIC), и, как показано в исследованиях, это увеличивает пиковую скорость кашля[86, 102–105]. Дона-Шваке и соавт.[106] проанализировали применение вентиляции с перемежающимся положительным давлением (IPPB, ВППД) через маску или мундштук для достижения максимальной емкости инсуффляции на группе из 29 детей с НМЗ. Среднее давление в дыхательных путях, необходимое для такого уровня инсуффляции,

составляет от 22 до 44 мбар. Максимальная емкость инсуффляции в ходе исследования увеличивалась с уровня инспираторной емкости легких, составляющей 0,68±0,40 л (mean ± SD) при отсутствии вмешательств, до MIC = 1,05±0,47 л ($p < 0,0001$). ПСК возрастала с 119±58 л/мин. до 195±74 л/мин. ($p < 0,0001$). У пациентов с наименьшей инспираторной емкостью при отсутствии вмешательств в ходе исследования наблюдался самый высокий рост ПСК. При бульбарной недостаточности увеличение инсуффляционной емкости легких, как показано в исследовании, повышает ПСК по сравнению с ПСК при отсутствии вмешательств[86].

В исследовании 11 детей со СМА, которых обучали глоссофарингеальному дыханию, 5 смогли освоить эту технику с последующим увеличением ЖЕЛ в диапазоне от 0 до 58%[107]. В ходе другого исследования 27% из 78 пациентов с МДД (средний возраст — 20,6+3,1 года) освоили технику глоссофарингеального дыхания[108]. У пациентов, научившихся такому способу дыхания, ЖЕЛ увеличилась с 244±151 до 824±584 мл ($p < 0,001$), а ПСК — с 164±76 до 289±91 л/мин. ($p < 0,001$), кроме того, это помогло отодвинуть на более поздний срок необходимость дыхательной поддержки днем.

Мануальная техника откашливания

Мануальная техника откашливания — это простой и эффективный метод, который можно использовать при любых обстоятельствах. Мануальное откашливание доказано повышает ПСК у детей и взрослых пациентов с НМЗ по сравнению с показателями ПСК при отсутствии вмешательств[103–105, 109, 110]. В исследовании Тюссена и соавт.[110] рассматриваются данные 179 пациентов старше 8 лет с НМЗ: 65% пациентов имели мышечную дистрофию Дюшенна, и 60% от общего числа пользовались НИВЛ. Данные исследования показали, что использование лишь одной мануальной

техники откашливания без других вмешательств повышало показатели ПСК у пациентов с ЖЕЛ в диапазоне от 1030 до 1910 мл (или при макс. давлении на выдохе 14–34 см вод. ст.). При ЖЕЛ вне этого диапазона мануальная техника откашливания увеличивала ПСК с малой вероятностью.

Глоссофарингеальное дыхание в комбинации с мануальной техникой откашливания

Несколько обсервационных исследований взрослых и детей с НМЗ показали, что сочетание глоссофарингеального дыхания и мануальной техники откашливания может способствовать значительно большему росту ПСК, чем каждый из двух методов в отдельности[103–105, 109, 110]. В ходе исследования Тюссена и соавт.[110] было выявлено, что пациентам с НМЗ с ЖЕЛ <560 мл (но >340 мл) для достижения ПСК выше 180 л/мин. необходимо комбинирование методов глоссофарингеального дыхания и мануального откашливания. У пациентов с более высокой ЖЕЛ глоссофарингеальное дыхание отдельно или в комбинации с мануальным откашливанием может повышать ПСК; положительный эффект уменьшается по мере увеличения ЖЕЛ.

Механическая инсуффляция-эксуффляция

На данный момент не проводилось рандомизированных контролируемых исследований, подтверждающих эффективность механической инсуффляции-эксуффляции (механического откашливателя) в предотвращении обострения инфекции дыхательных путей у детей и взрослых с НМЗ по сравнению с другими методами физической терапии.

Несколько исследований показывают эффективность механического откашливателя для повышения ПСК. Исследование 17 детей с различными нейромышечными заболеваниями[111] продемонстрировало, что применение

механического откашливателя с диапазоном инспираторного и экспираторного давления 15–40 см вод. ст. хорошо переносится детьми и не влияет на сатурацию во время использования, не провоцирует жалоб на вздутие живота, боль в груди или какие-либо другие дискомфортные ощущения. Существенный рост ПСК наблюдался после использования механического откашливателя на 40 см вод. ст. В другом исследовании на 22 пациентах с НМЗ (от 10 до 56 лет) было проанализировано, насколько использование механического откашливателя увеличивает ПСК по сравнению с использованием мануальной техники откашливания или техники кашля после единичного вдоха с поддержкой аппарата НИВЛ[112]. Наибольший рост ПСК наблюдался при использовании механического откашливателя (ПСК при отсутствии вмешательств = 169 + 90 л/мин., с использованием откашливателя ПСК = 235 + 111 л/мин.). Не проводилось сопоставлений по эффективности для достижения максимальной емкости инсуффляции между механическим откашливателем по сравнению с использованием глоссофарингеального дыхания в сочетании или независимо от мануального откашливания.

На настоящий момент нет однозначных данных об оптимальном режиме давления в аппарате механической инсуффляции-эксуффляции. Некоторые авторы исследований говорят о большей эффективности при более высоком уровне давления (от +40 до –60 см вод. ст.)[39, 89, 91, 92, 96, 111, 113], другие приводят хорошие результаты на более низком давлении (от +30 до –30 см вод. ст. и от +20 до –30 см вод. ст.)[112, 114–116]. Миске и соавт.[115] проанализировали на 62 детях (средний возраст 11,3 года) с НМЗ эффект механического откашливателя, который использовался в среднем 13,4 мес. Хорошо переносили аппарат 90% пациентов, у 4 пациентов наступило разрешение хронического ателектаза.

Механический откашливатель применялся у пациентов с НМЗ во время инфекции дыхательных путей. В перекрестном исследовании 8 пациентов с НМЗ, использующих НИВЛ, применение механического откашливателя существенно сократило время лечения по сравнению с традиционными методами физической терапии грудной клетки при респираторной поддержке неинвазивным респиратором (30 мин. работы механического откашливателя против 47 мин. традиционной физической терапии, $p = 0{,}03$). При этом использование механического откашливателя сопровождалось более выраженным субъективным чувством утомления[114]. Вианелло и соавт.[116] проанализировали данные 11 пациентов (2 из них — дети) с НМЗ, последовательно поступивших на лечение в отделение интенсивной терапии с респираторной инфекцией, которым проводилось лечение механическим откашливателем. Их показатели сравнили с историческим контролем — данными по 16 пациентам (2 из них дети), не получавшим терапию механическим откашливателем. Неэффективность терапии (необходимость в коникотомии или интубации) была ниже в группе, получавшей лечение механическим откашливателем (2/11 против 10/16, $p < 0{,}05$).

При использовании любого дыхательного аппарата с положительным давлением существует потенциальный риск пневмоторакса, но на данный момент нет данных о случаях развития пневмоторакса, непосредственно спровоцированного применением механического откашливателя. Имеется описание клинических случаев двух пациентов с НМЗ, использовавших механический откашливатель, у которых развился пневмоторакс[117]. Однако у этих пациентов присутствовали другие факторы риска развития пневмоторакса, в том числе использование НИВЛ и легкая форма ХОБЛ.

Данные исследований

Использование методов очистки дыхательных путей, увеличивающих ПСК, как часть домашнего ведения пациентов, наряду с НИВЛ, сокращает сроки госпитализаций по поводу респираторных инфекций и увеличивает выживаемость (уровень доказательности III).

Существует несколько методов очистки дыхательных путей от секрета. Наиболее подходящий метод для конкретного ребенка определяется исходя из тяжести его состояния и способности взаимодействовать в ходе лечения (уровень доказательности III).

Рекомендации

- Детей с непродуктивным кашлем (в том числе детей старше 12 лет с ПСК менее 270 л/мин.), в особенности имевших эпизоды ухудшения в связи с респираторной инфекцией, необходимо обучать методам форсированного кашля. [C]
- Мануальная техника откашливания и глоссофарингеальное дыхание для достижения максимальной емкости инсуффляции — эффективные методы повышения продуктивности кашля, и при наличии показаний ими не следует пренебрегать. [C]
- Для крайне слабых детей, детей с утратой бульбарных функций, пациентов, которые не способны взаимодействовать при использовании мануальной техники откашливания или глоссофарингеального дыхания, или если перечисленные методы не дают эффекта, может быть необходимо применение механического откашливателя. [C]
- Детям, у которых нарушено отхождение мокроты или имеется хронический ателектаз, помимо различных методов очистки дыхательных путей могут быть необходимы осцилляторные техники, такие как высокочастотная осцилляция грудной стенки и ИПВЛ. [D]

- К методам очистки дыхательных путей необходимо прибегать во время острых респираторных инфекций, когда уровень сатурации опускается ниже 95% при отсутствии кислородной поддержки. Если используемые методы не позволяют повысить сатурацию до 95% и выше, необходимо использовать другие. В таком случае может потребоваться госпитализация. [D]
- Для неотложных ситуаций во всех больницах, в которых проходят лечение нейромышечные больные, должны быть предусмотрены механические откашливатели как альтернативный метод очистки дыхательных путей. Это позволяет недопустить ухудшения состояния больных, а также помогает предотвратить необходимость в интубации и ИВЛ. [D]

Полезный опыт

- Для детей с постоянной вязкой мокротой можно использовать ингаляции физиологического раствора NaCl. [√]
- Для использующих НИВЛ детей с вязкой мокротой может быть целесообразно увлажнять воздух. Однако необходимо делать это с осторожностью, чтобы влажный воздух не спровоцировал чрезмерного повышения слюноотделения. [√]
- При использовании методов мобилизации мокроты необходимо иметь под рукой соответствующее реанимационное оснащение (мешок Амбу, электроотсос и пр.), поскольку мобилизация слизистой пробки может привести к обструкции центральных дыхательных путей. [√]
- Детям, регулярно использующим ночную или круглосуточную НИВЛ, во время процедур по очистке дыхательных путей от секрета следует пользоваться респиратором, который поможет им глубоко дышать в ходе процедуры. Это также может помочь уберечь дыхательную мускулатуру от переутомления. [√]

- Детям, использующим для очистки дыхательных путей механический откашливатель, необходимо делать перерыв в ходе процедуры, для того чтобы не допустить переутомления дыхательной мускулатуры при кашле. [√]
- Важно завершать сессию терапии механическим откашливателем инсуффляцией, чтобы в конце занятия создать ребенку достаточную функциональную остаточную емкостью легких. [√]

Тренировка дыхательной мускулатуры

Тренировка дыхательной мускулатуры у здоровых людей может повышать силу и выносливость дыхательных мышц[118]. Этот вывод стал основанием для того, чтобы использовать тренировку дыхательной мускулатуры при ряде заболеваний, в том числе для взрослых и детей с НМЗ. Тренировка дыхательных мышц может помочь сохранить или увеличить дневную и ночную вентиляционную способности легких, а также снизить вероятность обострений со стороны дыхательной системы за счет повышения продуктивности кашля.

Сила дыхательной мускулатуры оценивается путем измерения максимального давления на вдохе и/или минимального давления на выдохе в ротовой полости, которое способен создать пациент. Выносливость дыхательной мускулатуры оценивается путем измерения максимального вентиляционного объема для данного пациента за заданный период времени, как правило, — 1015 с (максимальная произвольная вентиляция), или путем измерения времени, которое данный пациент может дышать с заданной респираторной нагрузкой. Дыхательная тренировка представляет собой повторяющиеся инспираторные и экспираторные движения с максимальной или близкой к максимальной

силой с закрытой голосовой щелью или почти перекрытым клапаном сопротивления (resistor valve). Тренировка выносливости дыхательной мускулатуры заключается в дыхании с переменным сопротивлением на заданной максимальной величине в течение заданного промежутка времени. Программы для тренировки обычно состоят из упражнений на 10–20 мин. для занятий 1 или 2 раза в день.

Данные исследований

На данный момент нет исследований, в которых было бы проанализировано, каким образом тренировка дыхательной мускулатуры у детей и взрослых с нейромышечными заболеваниями влияет на клинически значимые долговременные показатели функции внешнего дыхания или на снижение частоты дыхательных осложнений.

Было проведено пять РКИ тренировки дыхательной мускулатуры, в которых участвовали 107 детей и подростков с нейромышечными заболеваниями. В качестве критериев оценивались изменения в показателях силы и/или выносливости дыхательной мускулатуры[119–123]. Наибольшее число участвовавших в исследовании пациентов имели диагноз «миодистрофия Дюшенна», остальные — СМА 2-го и 3-го типов. Тренировка, как правило, состояла из ежедневных инспираторных и/или экспираторных упражнений с нагрузкой сопротивлением, в то время как плацебо-группа выполняла упражнения без нагрузки. Занятия проводились в течение 1–6 мес. Три исследования подтвердили повышение силы дыхательной мускулатуры и три — повышение выносливости. В ходе одного исследования величина повышения выносливости соотносилась с общим временем тренировок за 6-недельный период[122]. Различные исследования продемонстрировали разные данные относительно продолжительности эффекта от занятий: сила дыхательной мускулатуры

возвращается к показателям, имевшимся до начала занятий, через 3 мес. после прекращения занятий,[119] или, согласно другому исследованию, — через 6 мес.[123]. Исследование Ванке и соавт. не выявило повышения силы дыхательной мускулатуры после 4 нед. занятий в подгруппе из пяти пациентов с ЖЕЛ менее 25% от должной и/или дневной гиперкапнией[123]. Ни одно исследование не подтвердило, что объем легких повышается от тренировки дыхательной мускулатуры.

Были проведены два долгосрочных обсервационных исследования (длительностью в 9 и 24 мес.), оценивающих результаты тренировки дыхательной мускулатуры на смешанном контингенте из 43 пациентов — детей и подростков с МДД и СМА[124, 125]. Оба исследования выявили устойчивый рост силы и выносливости дыхательной мускулатуры в течение всего периода, пока пациент продолжает занятия. Пациенты, участвовавшие в исследованиях, находились в широком диапазоне исходной функции легких (жизненная емкость от 27 до 100% от прогнозируемой). При этом результаты занятий не зависели от исходной ЖЕЛ. Повышения ЖЕЛ в связи с тренировкой дыхательной мускулатуры выявлено не было. Кёсслер и соавт. описали данные по группе из 27 мальчиков с МДД за 2 года и выявили отсутствие снижения ЖЕЛ[124]. Однако интерпретацию этих данных затрудняет отсутствие контрольной группы. Ни одно из двух исследований не продемонстрировало, что занятия наносят вред дыхательной мускулатуре.

Выводы по данным исследований

Тренировка может повысить силу и выносливость дыхательной мускулатуры у детей и молодых людей с миодистрофией Дюшенна (уровень доказательности Ie).

ВСПОМОГАТЕЛЬНАЯ ВЕНТИЛЯЦИЯ

Вспомогательная вентиляция у детей с НМЗ используется со следующими целями:

- снять симптомы ночной гиповентиляции;
- снять симптомы дневной гиповентиляции;
- снизить частоту госпитализаций из-за инфекций дыхательных путей;
- предотвратить деформацию грудной клетки у детей раннего возраста для улучшения долгосрочного прогноза;
- увеличить продолжительность жизни.

Неинвазивная вентиляция

Вентиляция через назальную маску, носовые канюли, лицевую маску или мундштук называется НИВЛ. Ее можно использовать для поддержки дыхания детей с НМЗ как дома, так и в больнице. Назальные маски, канюли и лицевые маски имеются в продаже для детей всех возрастов, кроме новорожденных. Маска удерживается с помощью головного крепления с ремешками. Назальные маски и канюли, как правило, более удобны и предпочтительны для большинства детей.

Если вентиляции осуществляется с помощью назальной маски, через открытый рот ребенка может происходить утечка воздуха. В этом случае может помочь ремешок для подбородка или носоротовой (лицевой) маски. Почти всех детей можно убедить в необходимости надевать назальную или лицевую маску на ночь в целях вентиляции, и, когда ребенок привыкнет к этому, использование маски не будет вызывать трудностей. Уровень приверженности пациентов к НИВЛ обычно высок, особенно если ребенок и его семья убеждаются, что вспомогательная вентиляция позволяет облегчать симптомы заболевания.

Нелеченая ночная гиповентиляция может приводить к дневной гиперкапнии. При эффективном проведении НИВЛ, справляясь с ночной гиповентиляцией, можно также устранить и дневную гиперкапнию. Механизм того, как ночная НИВЛ улучшает спонтанное дыхание днем, пока до конца не изучен, однако увеличение чувствительности к углекислому газу у пациентов в виде усиления побуждения к вентиляции отмечается во всех работах на эту тему[126–131].

У детей с большей потерей мышечной силы дыхательная недостаточность с гиперкапнией может проявляться в часы бодрствования и во сне в такой степени, что только ночная вентиляция оказывается недостаточной. Этим детям показана дневная НИВЛ для облегчения симптомов гиповентиляции, улучшения качества и увеличения продолжительности жизни. Дневную НИВЛ можно проводить через те же назальные маски и канюли, что используются для ночной вентиляции.

Для детей более старшего возраста с сохранными двигательными и когнитивными навыками вентиляция через мундштук может быть предпочтительнее. Надевание назальной маски или канюли требует сторонней помощи, а ношение ее на лице может мешать социальному взаимодействию, речи и приему пищи. Вентиляция через мундштук, если использовать специальное приспособление для удерживания мундштука всегда рядом с лицом пациента, помогает больному управлять вентиляцией и делать вдохи, когда и как это необходимо. Если ребенку требуется дыхательная поддержка более 16 ч/сут., ее рекомендуется проводить через трахеостомическую трубку (см. раздел о трахеостомии).

Данные исследований

Данные о том, что НИВЛ снижает ночную гиповентиляцию и облегчает связанные с ней симптомы, получены в ходе

одного рандомизированного исследования смешанной выборки детей и взрослых[78] и четырех нерандомизированных обсервационных исследований детей[130, 132–134]. Мышечная слабость у этих детей была связана с различными заболеваниями, такими как МДД, СМА, врожденные миопатии и врожденные мышечные дистрофии. У всех наблюдалась ночная гиповентиляция с дневной гиперкапнией или без нее.

Единственное рандомизированное исследование НИВЛ для коррекции ночной гиповентиляции[78] включало в себя и несколько школьников (средний возраст участников — 18 лет, от 7 до 51 года). Изучаемые пациенты были выбраны из клинической популяции больных с врожденными нейромышечными заболеваниями и деформациями грудной клетки и имели либо симптомы ночной гиповентиляции, либо ЖЕЛ меньше 50% от должной. У пациентов оценивали показатели газов крови днем, а также уровни ночной оксигенации и углекислого газа. Дети с комбинацией ночной гиповентиляции и дневной нормокапнии были случайным образом разделены на две группы: в одной в ночное время использовалась НИВЛ, вторая велась по обычному протоколу; и их состояние прослеживалось на протяжении 2 лет. Было выяснено, что НИВЛ эффективно устраняет ночную гиповентиляцию и улучшает качество жизни. Стоит отметить, что 9 из 10 пациентов контрольной группы начали использовать НИВЛ к концу 2-го года исследования: 2 — для облегчения симптомов ночной гиповентиляции, 5 — после развития дневной гиперкапнии, 1 ребенок — из-за отставания в росте, и еще 1 — из-за ухудшения функции легких.

В четырех обсервационных исследованиях[130, 132–134] в общей сложности 91 ребенку была начата НИВЛ в связи с симптомами гиповентиляции, наличием дневной гиперкапнии или после эпизодов дыхательной недостаточности. Исследователям в том или ином объеме были известны

физиологические показатели большинства детей до начала НИВЛ. В трех из четырех работ изучались симптомы пациентов и качество их жизни. Симптомы отслеживались с помощью опросника или по сообщениям родителей. Все четыре исследования показали улучшение оксигенации и уровня углекислого газа во сне, а также значительное улучшение показателей индекса дыхательных расстройств. Симптоматика также значительно снизилась.

В одном исследовании[130] 30 детей, находящихся на неинвазивной вентиляции, попросили в течение трех ночей воздержаться от НИВЛ. Восемь семей отказались сразу, 12 детей попробовали сделать это, но возобновили НИВЛ из-за появления симптомов. Без вентиляции все три ночи оставались 10 детей. У всех был обнаружен быстрый возврат к ночной гиповентиляции с гиперкапнией. Все пять исследований показали, что ночная НИВЛ эффективно избавляет от дневной гиперкапнии.

Существует одно рандомизированное исследование раннего начала НИВЛ, в котором было проанализировано, предотвращает ли неинвазивная вентиляция развитие дневной дыхательной недостаточности[135]. В исследовании участвовали мальчики с МДД (средний возраст 15,5 года), которые на основании показателя ЖЕЛ более 20% от среднего значения и нормальных показателей CO_2 артериальной крови не нуждались в немедленном начале НИВЛ. Они были случайным образом разделены на две группы: с поддержкой НИВЛ и общепринятым лечением; их состояние прослеживалось на протяжении 5 лет. Главным изучаемым параметром была продолжительность жизни. По этому показателю НИВЛ не продемонстрировала никаких преимуществ: в группе детей, использующих НИВЛ, было восемь смертей (пять из них — от дыхательной недостаточности),

а в контрольной группе — две (одна — от дыхательной недостаточности).

Однако исследование имело ряд недостатков. В нем не учитывалось наличие или отсутствие у пациентов симптоматической ночной гиповентиляции и не указывалось, была ли она устранена НИВЛ. Не проводились ночная оксиметрия и капнография. О регулярности использования НИВЛ здесь можно судить только по сообщениям самих пациентов или их родителей. Лечение в контрольной группе включало в себя прием антибиотиков и физическую терапию, подробностей о которых в исследовании не приводится. Также ничего не говорится об особенностях вмешательств для помощи в откашливании и очистке дыхательных путей от мокроты. При этом в исследовании делается следующий вывод: маловероятно, что использование НИВЛ у пациентов без симптомов будет успешным, если внимательно не отслеживать эффективность вентиляции и не обращать внимания на состояние здоровья пациента в целом и дыхательной системы в частности (в особенности на очистку дыхательных путей от мокроты).

Выводы по данным исследований

НИВЛ эффективно устраняет нарушения дыхания во сне и дневную гиперкапнию (уровень доказательности I–).

НИВЛ эффективно облегчает симптомы ночной гиповентиляции (уровень доказательности I–).

Профилактическое использование НИВЛ у детей с МДД не предотвращает развития дыхательной недостаточности (уровень доказательности I–).

Снижение частоты госпитализаций

В трех небольших ретроспективных исследованиях[134, 136, 137] получены данные о том, что использование НИВЛ

снижает частоту госпитализаций. В общей сложности в трех исследованиях участвовало 59 детей с НМЗ, которым была начата НИВЛ в связи с зафиксированной ночной гиповентиляцией, дневной гиперкапнией, острым ухудшением респираторного статуса или повторяющимися госпитализациями по поводу обострений инфекции дыхательных путей. Во всех исследованиях сравнивалась частота госпитализаций в год, предшествующий началу НИВЛ, с количеством госпитализаций в 1-й год использования НИВЛ. Все исследования показали снижение частоты госпитализаций (2–4 за год до начала НИВЛ против 1 за год с поддержкой НИВЛ) и общего количества дней в стационаре (40–50 в год до НИВЛ против 10 с поддержкой НИВЛ) за 1-й год использования НИВЛ. Исследования являются ретроспективными, поэтому можно предполагать, что снижению числа госпитализаций могли способствовать иные факторы помимо НИВЛ, например, эффективное использование дыхательной физической терапии для очистки дыхательных путей.

Цэн и Бах[39] сообщают о применении специальных протоколов ведения пациента в случае респираторного обострения, включающих в себя использование НИВЛ, в ретроспективном исследовании 94 взрослых и детей, в том числе 31 пациента с МДД (средний возраст 19 лет) и 18 — со СМА (средний возраст 7 лет). Использование этих протоколов соотносилось со снижением частоты госпитализаций (приблизительно 1 случай госпитализации в год до начала применения протокола против 0,1 случая после).

Данные исследований

Использование НИВЛ эффективно снижает частоту госпитализаций по поводу респираторных обострений у детей с симптоматической ночной гиповентиляцией или дневной гиперкапнией (уровень доказательности III).

Предотвращение деформации грудной клетки

Деформации грудной клетки, в частности воронкообразная деформация («грудь сапожника»), часто встречаются у детей с тяжелой формой СМА. Считается, что деформация у этих детей происходит за счет влияния на грудную клетку относительно сохранной диафрагмы. Дыхательные движения не синхронизируются с уплощением диафрагмы: брюшная стенка приподнимается, а нижняя часть грудной клетки при этом втягивается. На начальном этапе «колоколообразная» деформация грудной клетки обратима при использовании вентиляции с положительным давлением, но по прошествии длительного времени воронкообразную деформацию исправить уже невозможно. Предотвращение деформации обеспечивает сохранение большего пассивного объема легких в более старшем возрасте, потенциально облегчая вентиляцию и улучшая сердечно-легочную функцию.

Данные о том, что использование НИВЛ может предотвратить деформацию грудной клетки, приводятся в двух обсервационных исследованиях младенцев со СМА[96, 138]. Авторы сообщают, что реберные деформации могут быть предотвращены или обратимы при использовании НИВЛ в полном объеме со средним пиковым давлением 18 мм вод. ст. Подбирая такие параметры давления НИВЛ, чтобы дыхательная поддержка устраняла не только ночную гиповентиляцию, но и асинхронию в движениях груди и живота при дыхании, можно предотвратить деформацию грудной клетки в долгосрочной перспективе[139].

Выводы по данным исследований

НИВЛ эффективно предотвращает деформации грудной клетки у детей со СМА (уровень доказательности III).

Увеличение продолжительности жизни

Роли НИВЛ в увеличении продолжительности жизни детей с ограничивающими жизнь нейромышечными заболеваниями посвящены семь исследований, в которых проанализированы данные детей с МДД и СМА[36, 93–95, 140–142]. В четырех работах отмечается значительное повышение срока выживаемости у мальчиков с МДД по сравнению со сроками жизни этих больных до появления НИВЛ. Увеличение выживаемости в работах связывается с ежедневным использованием НИВЛ, хотя применение эффективных техник очистки дыхательных путей тоже могло играть свою роль.

В одной работе описывается клиническое наблюдение 10 пациентов с МДД с дневной гиперкапнией (средний возраст 20,2 года): 5 из них начали использование НИВЛ, а другие 5 отказались это делать. В конце 2-го года наблюдения 4 из 5 пациентов, отказавшихся от НИВЛ, умерли от тяжелой дыхательной недостаточности, в то время как 5 пациентов на НИВЛ были живы.

Две работы[94, 95] посвящены влиянию НИВЛ на выживаемость детей со СМА 1-го типа: одна основывается на данных анкетного исследования 391 ребенка с диагнозом, вторая — ретроспективного изучения 92 детей, наблюдавшихся в одной клинике. Обе группы продемонстрировали увеличение выживаемости вследствие использования искусственной вентиляции (через маску или трахеостому).

Выводы по данным исследований

Использование НИВЛ увеличивает продолжительность жизни детей с ограничивающими жизнь нейромышечными заболеваниями (уровень доказательности III).

Использование НИВЛ в дневное время

Данные о возможности эффективной дневной вентиляции через маску или мундштук (а не трахеостому) получены в ходе трех обсервационных исследований: в двух изучались мальчики с МДД (всего 66 пациентов)[143, 144], в одном — дети со СМА 1-го типа (47 детей из одного центра)[94]. В этих исследованиях продолжительность жизни пациентов на неинвазивной дневной вентиляции была сравнима с продолжительностью жизни пациентов, вентилируемых через трахеостому.

Данные исследований

Вентиляция в дневное время через мундштук или назальную маску позволяет эффективно контролировать симптомы дневной гиповентиляции (уровень доказательности III).

Рекомендации

- ► Дети с нейромышечными заболеваниями, приводящими к симптоматической ночной гиповентиляции или дневной гиперкапнии, должны получать респираторную поддержку с помощью НИВЛ. [C]
- ► Для детей, нуждающихся в аппаратной поддержке в дневное время, следует рассматривать вопрос о неинвазивной вентиляции. [D]

Типы, режимы и настройка дыхательных аппаратов

Типы аппаратов

Существует широкий спектр дыхательных аппаратов, которые можно использовать дома у детей с НМЗ. Два основных типа респираторов — с управлением по давлению и с управлением по объему. Некоторые (более дорогие)

гибридные аппараты могут совмещать в себе обе функции, и некоторые могут подавать вдохи с заданным давлением и компенсацией по объему. На данный момент не проводилось долговременных исследований, в которых бы сравнивались клинически значимые исходы (влияние на контроль симптомов, количество госпитализаций, увеличение выживаемости) на разных режимах вентиляции.

Самые первые домашние аппараты подавали заданный дыхательный объем или минутный объем вентиляции, и в некоторых центрах до сих пор предпочитают рекомендовать такие респираторы. Главное преимущество вентиляции по объему — возможность нагнетать необходимый объем воздуха как часть маневра для помощи откашливанию. Хотя аппараты с управлением по объему теоретически могут доставлять необходимый дыхательный объем, их способность компенсировать утечки (из-под маски или через рот при использовании назальной маски) ограничена, что может привести к недостаточной вентиляции.

Аппараты с управлением по давлению обычно легче и дешевле. Они устроены таким образом, что увеличивают поток вплоть до момента достижения пикового давления, что означает, что они успешно компенсируют все утечки объема, кроме очень значительных. В аппаратах, управляемых по давлению, используется однопатрубочный контур, в котором выдох осуществляется через клапан рядом с назальной или лицевой маской. Здесь есть возможность вдохнуть уже выделенный углекислый газ[145], если поток во время выдоха слишком низкий, поэтому при использовании респираторов, управляемых по давлению, рекомендуется устанавливать значение давления конца выдоха не меньше 4 см вод. ст. Если гиперкапния у пациента сохраняется, несмотря на адекватно проводимую вентиляцию, и связана она скорее

всего с повторным вдыханием углекислого газа, к контуру можно присоединить клапан выдоха низкого сопротивления.

Режимы вентиляции

В аппаратах, управляемых и по давлению, и по объему, возможны различные режимы вентиляции. Для нейромышечных больных чаще всего используют два режима: при одном пациент может инициировать поддерживаемый машиной вдох, но не может управлять временем вдоха, — этот режим по-разному называют спонтанным с поддержкой частоты и времени вдоха (spontaneous/timed) или принудительным режимом с управлением по давлению (assist/control, pressure-control ventilation); при втором режиме пациент сам инициирует поддерживаемые аппаратом вдохи и управляет длиной вдоха, такой режим называют вентиляцией с поддержкой давлением (pressure-support ventilation).

Разные режимы существуют для того, чтобы максимально адаптировать аппарат для конкретного пациента, чтобы обеспечить больному наибольший комфорт и облегчить ему дыхательные усилия. При вентиляции с поддержкой давлением вдох продолжается после инициирования пациентом или аппаратом до тех пор, пока инспираторный поток не снизится до предустановленного уровня, или переключается на выдох после максимум 3 с. Этот режим может быть самым приемлемым для взрослых, но не применим для большинства детей раннего возраста с небольшим дыхательным объемом.

Фару и соавт.[146] провели лабораторное испытание работы 17 респираторов, используемых для домашней НИВЛ, на специальных моделях легких. Чувствительность триггеров выдоха (и вдоха) большинства аппаратов была очень низкой для младенцев и детей более старшего возраста, если имелась утечка в контуре. Неспособность респиратора

обнаружить экспираторную попытку ребенка приводила к удлиненным выдохам, дискомфортным для пациента. Для таких маленьких детей режимы с установленным временем выдоха более приемлемы и переносятся легче.

Хотя вентиляция с минимальной частотой дыхания не изучалась в клинических испытаниях, опыт показывает, что большинство детей с НМЗ, эффективно использующих НИВЛ, во время сна дышат с установленной частотой и их вдохи инициируются аппаратом, а не самими пациентами.

Начало неинвазивной вентиляции

У клинически стабильных детей ночную НИВЛ можно начинать постепенно в домашних условиях на протяжении нескольких ночей, увеличивая время на аппарате от ночи к ночи, обычно при поддержке медсестры повышенной квалификации. У многих детей показание к началу НИВЛ — симптоматическая гиповентиляция, и облегчение ее симптомов бывает достаточным для родителей и ребенка, чтобы убедить их в необходимости продолжения лечения. Поэтому для выработки привыкания к аппарату важно, чтобы изначально установленные значения давления и объема были низкими, а потом их можно быстро повысить до значений, обеспечивающих эффективную вентиляцию.

Данные исследований

В одной работе рассматривается вопрос о том, где эффективнее начинать применение НИВЛ: в стационаре или в домашних условиях[147]. В этом рандомизированном исследовании участвовало 28 детей и взрослых, начинающих использовать НИВЛ из-за симптоматической ночной гиповентиляции: 14 из них — в стационаре (средняя продолжительность госпитализации 4 дня) и 14 — на дому (с одним или двумя амбулаторными визитами). Далее всех пациентов

вели по телефону. Через 2 мес. выяснилось, что между двумя группами не наблюдается различий ни в улучшении газообмена по ночам, ни в приверженности к пользованию аппаратом, ни в качестве жизни.

Выводы по данным исследований

Детям со стабильным течением болезни неинвазивную вентиляцию легких можно начинать без обязательной госпитализации (уровень доказательности I–).

Полезный опыт

- Медицинским службам, которые помогают детям, находящимся на домашней вентиляции, необходимо иметь представление лишь о небольшом количестве наиболее применимых аппаратов. Большинству детей хорошо подходят респираторы, управляемые по давлению, которые к тому же просты в использовании. [√]
- Режимы вентиляции с фиксированной длиной вдоха наилучшим образом подходят для детей раннего возраста или ослабленных детей. [√]
- Для детей более старшего возраста и подростков, которым необходима вентиляция через мундштук в течение дня и/или использование дыхательного аппарата для нагнетания воздуха при попытках откашляться, предпочтительнее будут респираторы с управлением по объему или гибридные респираторы. [√]
- К лицевым маскам необходимо присоединять клапаны, предупреждающие асфиксию, чтобы при поломке аппарата была возможность дышать комнатным воздухом. У детей следует учитывать возможный риск рвоты и аспирации, особенно если ребенок не в состоянии сам снять с себя маску. [√]

- Дети, нуждающиеся в дыхательной поддержке более 16 ч/сут., должны быть обеспечены запасным аппаратом на случай поломки основного. [√]

Ведение детей, использующих неинвазивную вентиляцию

Вне зависимости от причины, по которой НИВЛ была начата, главная ее цель — устранить гиповентиляцию и связанные с ней симптомы. Эффективность вентиляции различается в зависимости от нескольких факторов, включая возраст ребенка, податливость легочной ткани и грудной клетки, а также плотность прилегания маски. Как только ребенок становится способен переносить НИВЛ в течение ночи (привыкание обычно занимает две-три ночи), следует убедиться, что гиповентиляция устранена. Для этого как минимум необходимо провести исследование сна, фиксирующее непрерывную оксиметрию и капнографию. В случае если желательна коррекция торакоабдоминальной асинхронии при дыхании (с целью предотвращения деформации грудной клетки в будущем), исследование сна, помимо оксиметрии и капнографии, должно включать наблюдение за движениями грудной клетки и живота. Для предотвращения асинхронии необходима дополнительная настройка аппарата. Сообщение самих больных об уменьшении симптомов само по себе не может быть достоверным показателем эффективности НИВЛ, так как при частичном устранении гиповентиляции симптомы исчезают неполностью.

Частота, с которой происходит дальнейшее наблюдение за больными, зависит от клинических обстоятельств. Недавно диагностированных младенцев с прогрессирующей слабостью следует осматривать не реже 1 раза в несколько недель. Для более стабильных детей постарше с медленно

прогрессирующим или непрогрессирующим заболеванием достаточно одного врачебного осмотра в год.

Неинвазивная вентиляция не принесет результатов, если ее не использовать. Формирование приверженности к НИВЛ у детей, которых поддерживают родители, обычно не является проблемой. Многие аппараты имеют таймер, указывающий общее количество часов использования, и по этим показателям можно судить о приверженности к лечению. Говоря о приверженности, следует иметь в виду, что для многих детей главная цель использования НИВЛ — это облегчение симптомов.

Утечки воздуха

Утечки воздуха неизбежны при вентиляции через маску, но из-за них НИВЛ часто оказывается неэффективной и плохо переносится. Утечки по периметру маски можно предотвратить, тщательно ее подбирая. Сейчас существует большое количество педиатрических масок: с назальными канюлями, назальные или лицевые маски. Ассортимент масок для младенцев до сих пор остается не таким широким. Утечки воздуха через рот при использовании назальной маски можно предотвратить за счет использования тесемок для подбородка или перехода на лицевую маску.

Увлажнение дыхательной смеси

Детям, использующим НИВЛ только ночью, обычно увлажнение не требуется. Тем, кто вентилируется как в ночное, так и в дневное время, увлажнение вдыхаемого воздуха может помочь предотвратить высыхание секрета дыхательных путей и повысить переносимость вентиляции. Наиболее эффективный способ увлажнения — увлажняющая система с подогревом дыхательного контура.

Данные исследований

В литературе не освещается вопрос о периодичности и необходимых требованиях к медицинскому сопровождению детей, пользующихся НИВЛ.

Три исследования взрослых посвящены влиянию утечки воздуха на состояние пациентов, использующих ночную вентиляцию[148–150]. Утечки воздуха были обнаружены у всех больных, а в одном исследовании вентиляции через аппараты, подающие определенный объем, в среднем 25% сделанных респиратором вдохов было потеряно за счет утечек. Другое исследование показало, что перевод пациентов на аппараты, компенсирующие утечки, привел к улучшению показателей насыщения углекислым газом артериальной крови. А небольшое исследование шести взрослых, пользующихся аппаратами, управляемыми по давлению, выявило, что 60–90% ночных пробуждений у них происходило в результате утечки воздуха, которая прекращалась после пробуждения на некоторое время. Сатурация держалась в пределах нормы у всех пациентов, кроме одного, за счет аппаратной компенсации утечек, поэтому причиной пробуждения больных была, по-видимому, не гипоксемия, а компенсаторное увеличение потока.

Выводы по данным исследований

Утечки воздуха часто случаются при использовании назальных масок и могут привести к неполному устранению ночной гиповентиляции и нарушениям сна (уровень доказательности III).

Рекомендации

► Когда ребенок начинает использовать неинвазивную вентиляцию, ему следует провести полисомнографию или оксикапнографию во время сна, чтобы убедиться в устранении

ночной гиповентиляции. При необходимости следует проверять и корректировать настройки аппарата. [D]

► Дети на неинвазивной респираторной поддержке должны регулярно проходить ночной мониторинг сна, чтобы убедиться, что НИВЛ справляется с предупреждением гиповентиляции. Частота обследования может варьировать в зависимости от клинических обстоятельств, но должна быть менее 1 раза в год. [D]

Побочные эффекты НИВЛ

Повреждение кожи

При вентиляции через назальную или лицевую маску может возникнуть повреждение кожи, особенно на спинке носа и на лбу. Предотвратить это проще, чем лечить: если тщательно подбирать хорошо прилегающую маску и избегать перезатягивания ремешков, этого, как правило, бывает достаточно, чтобы места контакта лица и маски оставались неповрежденными. Лучше допустить небольшую утечку воздуха по периметру маски, чем ее слишком плотное прилегание.

Если после использования маски на коже появляются гиперемированные участки, следует принять срочные меры, пока не произошло повреждение кожи. Обычно в таких случаях хорошо помогают гидроколлоидные повязки. Специальные прокладки для лба также могут снизить давление маски на спинку носа. В продаже сейчас имеется множество масок для детей более старшего возраста, и, как правило, использующуюся маску можно заменить на другую, с иными местами прилегания к коже. Это более затруднительно в случае с младенцами, для которых выбор масок не так богат. При использовании масок, сделанных на заказ, повреждения кожи случаются гораздо реже[151].

Гипоплазия средней части лица

Давление, производимое назальной или лицевой маской на растущее лицо ребенка, может привести к недоразвитию верхней челюсти, уплощению средней трети лица и нарушениям прикуса. Не существует крупных исследований, где бы указывалось, как часто эти проблемы встречаются или как их можно избежать.

Фару и соавт.[151] сообщают об исследовании 40 детей, использующих НИВЛ или CPAP не менее 4 нед. Общее уплощение лица было отмечено у 68% детей, 12% описывались как имеющие «лицо вогнутой формы». Уплощение лицевого скелета, по-видимому, не было связано с типом маски, временем ее использования или возрастом ребенка. Смещение назад нижней челюсти обнаружилось у 37% детей и было напрямую связано с ежедневной продолжительностью ношения маски. В одной работе описывается единичный случай того, как назальная маска была успешно модифицирована, чтобы позволить провести ортодонтическое лечение у семилетней девочки, использующей НИВЛ по ночам с девятимесячного возраста[152]. Лицевые маски, не оказывающие давления на верхнюю челюсть, также можно использовать для устранения ее смещения назад.

Полезный опыт

► Осмотр на предмет повреждений кожи или уплощения лица должен регулярно проводиться у детей, использующих НИВЛ, и маска должна быть подобрана таким образом, чтобы свести эти осложнения к минимуму. [√]

Трехеостомия

Вентиляция на дому может осуществляться через маску, мундштук или трахеостому. В прошлом, до появления специальных детских масок, вентиляция через трахеостому

на дому использовалась чаще. С имеющимися в наличии на сегодня аппаратами и разнообразием масок неинвазивная вентиляция является наиболее предпочтительным методом дыхательной поддержки для детей с НМЗ, нуждающихся в респираторной поддержке во время сна.

Когда следует подумать о трахеостомии

- Серьезные бульбарные нарушения. При серьезных бульбарных нарушениях, приводящих к частым аспирациям, трахеостомия может быть необходимой для эффективной очистки дыхательных путей от секрета.
- Невозможность экстубации. Если тяжелое респираторное обострение привело к необходимости использовать инвазивную вентиляцию и экстубацию осуществить не удалось, несмотря на грамотное применение протоколов в течение 2 нед. и более.
- Когда аппаратная поддержка нужна более 16 ч/сут.
- Когда попытки устранить гипоксемию или гиперкапнию с помощью НИВЛ не привели к результату.
- Тяжелая гипоплазия средней части лица, не устраняемая заменой и подбором масок.

При принятии решения о трахеостомии следует учитывать предпочтения семьи, ребенка или молодого взрослого и опыт команды специалистов, заботящихся о ребенке. Преимущества трахеостомы состоят в том, что она оставляет лицо свободным, не мешает принятию пищи и социальному взаимодействию, а также обеспечивает прямой доступ для санации трахеобронхиального древа. Трахеостомия также является более предпочтительной для пациентов, полностью зависимых от искусственной вентиляции.

Осложнения трахеостомии

Трахеостомия у маленьких детей с тяжелыми НМЗ может быстро привести к утрате самостоятельного дыхания, вероятно, из-за того, что потеря контроля над мышцами глотки приводит к неспособности поддерживать достаточный функциональный остаточный объем легких. Очень слабые трахеостомированные дети также реже способны разговаривать, чем дети на неинвазивной дыхательной поддержке. При исследовании взрослых людей, нуждающихся в дневной вентиляции, некоторые из них однозначно предпочли НИВЛ трахеостомии (другие пациенты — наоборот), возможно, из-за того, что вентиляция через трахеостому ассоциируется у пациентов с респираторными осложнениями и более частыми госпитализациями, чем при использовании НИВЛ.

Побочные эффекты трахеостомии — увеличение трахеобронхиальной секреции и частоты респираторных инфекций, дисфагия, образование грануляций и трахеоартериальные фистулы, чреватые фатальным кровотечением[153, 154]. Большинство этих проблем можно избежать, используя специально подобранную гибкую трахеостомическую трубку, располагающуюся строго по центру просвета трахеи.

Трахеостомические трубки чаще натирают стенку трахеи, если сами дыхательные пути деформированы (как в случае с детьми со сколиозом). Повреждение трахеи можно усугубить, если контур аппарата без держателя оказывает на нее давление или в результате неправильной санации. С помощью гибкого эндоскопа можно убедиться, что конец трахеостомической трубки находится по центру трахеи и сама трахея не имеет повреждений.

Данные исследований

В трех исследованиях сравниваются клинические исходы вентиляции через трахеостому или с помощью НИВЛ у пациентов с дневной дыхательной недостаточностью. Судон и соавт.[144] сравнивали течение заболевания у 16 пациентов с МДД, получающих вентиляцию через трахеостому (средний возраст 32,7 года), с течением заболевания у 26 пациентов на неинвазивной вентиляции (средний возраст 27 лет). За пятилетний период наблюдения разницы в уровне смертности между двумя группами не было. От осложнений, в основном связанных с санацией и образованием грануляций, страдали 60% трахеостомированных пациентов. Пациенты этой группы чаще болели респираторными инфекциями (38% против 8% в группе НИВЛ). Потеря массы тела и необходимость в специальном энтеральном питании реже встречались в группе трахеостомированных пациентов.

Бах и соавт.[155] составили опросник и разослали его по почте 654 взрослым пациентам, получающим вентиляцию легких на дому. Из пациентов с МДД 33 человека использовали НИВЛ больше 16 ч в день и 24 человека вентилировались через трахеостому. У пациентов, пользующихся НИВЛ, частота госпитализаций оказалась ниже (0,2 госпитализации на пациента в год против 0,6; $p < 0,05$). Схожие результаты были получены при сравнении показателей пациентов на НИВЛ и пациентов с трахеостомами, страдающих от других типов миопатий. Также не отмечалось значительных различий между двумя группами в развитии бульбарных нарушений или в длительности использования аппарата.

Бах и соавт.[94] также приводят данные изучения нерандомизированной группы 74 младенцев со СМА 1-го типа (47 детей получали дыхательную поддержку с помощью НИВЛ и 27 — через трахеостому). Во всем остальном ведение больных было идентичным, включая предоставление

домашних пульсоксиметров и механических откашливателей, с надлежащим обучением обращения с ними. Наблюдение продолжалось около 5 лет. Потеряли способность дышать самостоятельно почти сразу после операции 25 из 27 трахеостомированных детей. Из 47 пациентов на НИВЛ 32 пользовались аппаратом только во время сна, 6 нуждались в нем более 16 ч в день и страдали от гиперкапнии и одышки без него и 9 нуждались в нем постоянно без значительного перерыва на самостоятельное дыхание. Все эти больные нуждались в круглосуточной НИВЛ во время респираторных инфекционных заболеваний.

В итоге смертность в обеих группах была примерно одинакова (5/27 в группе трахеостомированных больных и 8/47 в группе НИВЛ), в основном дети умирали внезапно дома или из-за респираторной инфекции. В первые 3 года частота госпитализаций была выше в группе НИВЛ — 1,6 на пациента в год против 0,4 в группе трахеостомированных больных. После пятилетнего возраста госпитализации стали редкими в обеих группах (0,1 в год на пациента). За все время 47 детям на НИВЛ пришлось перенести в целом 194 интубации из-за дыхательной недостаточности. Также большее число детей на НИВЛ могли разговаривать (34/47 против 6/27 в группе трахеостомированных больных).

В двух исследованиях изучались предпочтения пациентов относительно неинвазивной вентиляции и вентиляции через трахеостому. Бах[156] приводит данные о 168 взрослых (средний возраст 55 лет), пользующихся аппаратами для домашней вентиляции через маску или трахеостому дольше 1 мес. Большинство из них в прошлом перенесли полиомиелит, и поэтому прогрессирующей потери мышечной силы не наблюдалось ни у кого из больных. На момент исследования 111 пациентов имели трахеостому, а 59 использовали НИВЛ. Из 111 трахеостомированных пациентов 49 предпочли бы

НИВЛ, 42 — трахеостомию и 14 не имели четких предпочтений. Из 59 пациентов на НИВЛ никто не предпочел бы трахеостомию перед НИВЛ.

Марксторм и соавт.[157] изучали качество жизни 91 взрослого (средний возраст 59 лет), находящегося на домашней вентиляции из-за рестриктивных заболеваний легких (16 из них — нейромышечные больные), с помощью разосланного по почте опросника. НИВЛ использовали 60 пациентов, 31 вентилировался через трахеостому. Показатели качества жизни по двум из трех опросников слабо разнились между двумя группами. При использовании третьего опросника качество жизни пациентов с трахеостомой оказалось значимо выше, но разница была небольшой (группа НИВЛ 25,2±3,6 в сравнении с 27,8±3,7 в группе трахеостомии; возможное количество баллов от 9 до 36).

Полезный опыт

- ► Трахеостомические трубки должны быть тщательно подобраны и установлены так, чтобы конец трубки не упирался в стенку трахеи. [√]
- ► При необходимости дневной вентиляции, принимая решение о трахеостомии, следует учитывать мнение семьи и ребенка. [√]

Вентиляция с отрицательным давлением

Аппараты с отрицательным давлением, включая «железные легкие», кирасные респираторы и «обертывающие респираторы» (wrap ventilators) (негибкий пластиковый футляр на грудь с нейлоновым пончо), аппараты, мобилизующие брюшную стенку, такие как кровать-качалка и пневмопояс, широко использовались с 20-х до конца 80-х годов XX в. Есть сообщения об использовании вентиляции с отрицательным давлением у пациентов с НМЗ, в частности

с миодистрофией Дюшенна[158]. Эти устройства эффективно устраняли ночную гиповентиляцию, хотя у самых тяжелых пациентов обструкция верхних дыхательных путей во сне ограничивала их эффективность. Такие устройства были громоздкими и неудобными и со временем почти повсеместно оказались заменены аппаратами вентиляции с положительным давлением.

В продаже сейчас имеется современная модель кирасного респиратора с отрицательным давлением, с помощью которого можно оказывать дыхательную поддержку детям и младенцам с НМЗ, особенно со слабой диафрагмой. Такие аппараты могут служить дополнением к аппаратам НИВЛ на недолгий промежуток времени, в частности при отлучении ребенка от аппарата с положительным давлением. Однако подобрать подходящую модель для детей со сколиозом будет затруднительно.

Данные исследований

Не существует исследований об использовании аппаратов вентиляции с отрицательным давлением у детей с НМЗ.

Оксигенотерапия

Регулярная десатурация во время сна характерна для детей с НМЗ и ночной гиповентиляцией. Медикам, знакомым с проблемами такого рода, будет ясно, что пациенту необходима аппаратная поддержка, однако менее опытные в данном отношении врачи могут начать применять дополнительную оксигенацию во время сна. Такая ситуация возникает в случае с детьми с невыявленной ночной гиповентиляцией, которые госпитализируются с целью проведения хирургических процедур или лечения инфекции дыхательных путей и у которых во время госпитализации обнаруживается ночная десатурация. Использование кислорода в данном случае может

усугубить альвеолярную гиповентиляцию. Если у ребенка во время бодрствования сохраняется нормальный уровень кислорода и углекислого газа — нет срочной необходимости в начале дыхательной поддержки, и можно обратиться за дополнительной консультацией специалиста, если такую консультацию ребенок не может получить в местной больнице.

Данные исследований

Только в одном исследовании изучается применение оксигенотерапии для пациентов с гиповентиляцией, связанной с нейромышечными заболеваниями[159]. Это обсервационное исследование семи молодых взрослых с МДД с нормальными показателями газов крови в дневное время. У шести из пациентов наблюдались эпизоды значительной десатурации в ночное время, в основном в фазу быстрого движения глаз (REM-фаза сна). Оксигенотерапия позволила предотвратить десатурацию в ночное время у пяти из шести пациентов. При этом у всех пациентов использование кислорода было связано со значительным ростом продолжительности апноэ и гипопноэ во время REM-фазы сна.

Выводы по данным исследований

Низкопоточная оксигенация, проводимая в ночное время, позволяет снизить гипоксемию у пациентов с ночной гиповентиляцией, однако использование этого метода также связано с ростом продолжительности гипопноэ и эпизодов апноэ (уровень доказательности III).

Полезный опыт

► У пациентов с нейромышечными заболеваниями недостаточно использовать одну лишь оксигенотерапию для коррекции гипоксемии, вызванной гиповентиляцией. [√]

Острая дыхательная недостаточность

У детей с нейромышечными заболеваниями острой дыхательной недостаточности (ОДН), как правило, предшествует вирусная инфекция дыхательных путей. Дыхательная недостаточность обычно нарастает в течение нескольких дней, при этом повышается бронхолегочная секреция и работа дыхания. При отсутствии вмешательств ребенок начинает чувствовать утомление за счет накопления диоксида углерода и развития декомпенсации. Дыхательная недостаточность может также развиться после хирургического вмешательства, в особенности коррекции сколиоза. Как правило, причиной ее становится болевой синдром или усиленная бронхолегочная секреция как последствие интубации.

Для успешного оказания помощи при ОДН необходимо предвидеть ее развитие и начинать лечение как можно раньше. Чрезвычайно важно проводить эффективную очистку дыхательных путей от секрета (методы такой очистки см. в других разделах руководства). Необходимы также общетерапевтические меры, такие как поддержание водного баланса и нутритивного статуса. Усиление работы легких у детей с НМЗ, в особенности у детей со СМА, может привести к метаболическому ацидозу, повысить активность дыхательного центра и увеличить чувство утомления.

Для поддержки детей с риском развития острой дыхательной недостаточности и для предупреждения необходимости интубации следует использовать неинвазивную вентиляцию легких. Для детей, интубированных в ходе хирургического вмешательства или при острой дыхательной недостаточности, НИВЛ может эффективно способствовать экстубации. Экстубация пройдет успешно с большей вероятностью при минимальном количестве бронхолегочного секрета и при условии эффективной очистки дыхательных путей до и после процедуры, при этом дополнительной

оксигенации не требуется. В случае если пациенту оказывается поддержка неинвазивной вентиляцией непосредственно после экстубации, ребенок будет с меньшей вероятностью испытывать утомление и потребует повторной интубации.

Данные исследований

Данные пяти обсервационных исследований подтверждают возможность использования НИВЛ для помощи детям и молодым взрослым при острой дыхательной недостаточности без необходимости проводить интубацию. В ходе исследований были проанализированы данные 55 пациентов в возрасте от 3 мес. до 69 лет, 48 из них — младше 25 лет[160–164]. В 46 из 60 эпизодов ОДН у пациентов младше 25 лет была эффективна неинвазивная вентиляция и интубация не понадобилась. В одном из исследований[162] помимо НИВЛ была осуществлена коникотомия для срочного дренирования дыхательных путей. Случаи неуспешного проведения НИВЛ были связаны с бульбарной дисфункцией и невозможностью эффективной очистки дыхательных путей. Однако методы очистки дыхательных путей, использованные в исследованиях, описаны недостаточно подробно, а статистика успешного проведения НИВЛ в случае ОДН при осуществлении эффективной очистки, например с помощью механического откашливателя, не приводится.

Три обсервационных исследования 25 детей (в возрасте от 2 мес. до 17 лет) приводят данные о том, что НИВЛ способствует успешной экстубации детей с нейромышечными заболеваниями[92, 161, 165]. Большинство пациентов были интубированы и находились на искусственной вентиляции после эпизода острой дыхательной недостаточности; 2 пациента были интубированы для введения наркоза перед хирургической операцией; 22 ребенка были успешно экстубированы с использованием НИВЛ, после чего часть пациентов переведена на спонтанное дыхание, а другая часть — на

долгосрочное использование НИВЛ в ночное время в качестве респираторной поддержки.

Бах и соавт.[92] подготовили протокол ведения интубированных детей с тяжелой мышечной слабостью. Основные пункты этого протокола: ограниченная необходимость в санации и неиспользование кислорода перед экстубацией, частая очистка дыхательных путей с помощью механического откашливателя перед экстубацией и после нее, а также постоянная поддержка НИВЛ после экстубации. У 9 детей с тяжелой формой СМА было зафиксировано 28 эпизодов ОДН с последующими 48 интубациями. Экстубация с традиционными методами отлучения от аппарата была успешной в 2 попытках из 20 в сравнении с 23 успешными из 28 при использовании протокола ($p < 0{,}001$)[92]. Протокол был с успехом применен в исследовании 157 взрослых и детей с широким спектром нейромышечных заболеваний, в том числе у 25 пациентов с СМА и 20 с МДД[67]. При этом до экстубации пациенты не могли пройти тест на способность дышать самостоятельно.

Выводы по данным исследований

Неинвазивная вентиляция — безопасный и эффективный терапевтический метод для разрешения острой дыхательной недостаточности у детей с нейромышечными заболеваниями (уровень доказательности III).

Неинвазивная вентиляция позволяет обеспечить успешную эндотрахеальную экстубацию у детей с нейромышечными заболеваниями (уровень доказательности III).

Рекомендации

► Неинвазивная вентиляция должна использоваться как метод терапии первой линии при острой дыхательной недостаточности у детей с НМЗ. [D]

Полезный опыт

► Отделения интенсивной терапии, в которых могут находиться дети с НМЗ, должны быть осведомлены о факторах, способствующих их успешной экстубации. Среди них снижение бронхолегочной секреции, использование эффективных методов очистки дыхательных путей (таких как применение механического откашливателя), а также показатели сатурации крови выше 94% при отсутствии дополнительной оксигенации в течение более 12 ч до экстубации. После экстубации необходима постоянная поддержка НИВЛ. [√]

ПЛАНИРОВАНИЕ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Дети с нейромышечными заболеваниями имеют высокую чувствительность к побочным эффектам общей анестезии и хирургических вмешательств. Поэтому для таких детей риск интраоперационных и постоперационных осложнений повышен. Из-за сочетанного действия болевого синдрома и седативных препаратов сила дыхательной мускулатуры в постоперационном периоде снижена, а следовательно, существует вероятность развития гиповентиляции и застоя бронхолегочного секрета в дыхательных путях. Однако при должной подготовке даже серьезная хирургическая операция может пройти успешно у детей с НМЗ высокой степени тяжести, в том числе у детей на НИВЛ.

В рамках предоперационного обследования рекомендуется выявить детей с НМЗ, имеющих риск неблагоприятного исхода; факторы риска при этом следующие: дневная и/или ночная гиповентиляция, ЖЕЛ менее 60% от должной и непродуктивный кашель. Для пациентов с заболеваниями, при

которых страдает сердечная мышца, например с миодистрофией Дюшенна, необходимо также предварительное кардиологическое обследование. Следует также проанализировать нутритивный статус ребенка.

Если у ребенка имеется высокий риск осложнений, может быть уместным заранее обсудить с семьей возможную необходимость продолжительной ИВЛ после операции, а в некоторых обстоятельствах — вероятность наложения трахеостомы. Если ожидается, что после операции ребенку понадобятся дополнительные методики для очистки дыхательных путей или неинвазивная вентиляции легких, будет полезным научить пациента и семью пользоваться ими до операции. Эффективность неинвазивной вентиляции часто оказывается максимальной при использовании непосредственно после экстубации (см. раздел, посвященный острой дыхательной недостаточности). В противном случае, если после экстубации оставить ребенка без дыхательной поддержки, может наступить истощение дыхательной мускулатуры, застой бронхолегочного секрета и возникнуть необходимость проводить повторную интубацию. Применение специальных протоколов (см. раздел, посвященный острой дыхательной недостаточности) может повысить вероятность успешной экстубации для детей с НМЗ, в особенности для следующих категорий пациентов:

- дети, использующие НИВЛ (как правило, для преодоления ночной гиповентиляции);
- дети с неудачной экстубацией в анамнезе;
- дети с продуктивным кашлем, в том числе дети старше 12 лет с ПСК менее 270 л/мин.;
- дети с ЖЕЛ менее 60% от должной.

Для респираторной поддержки детей с НМЗ во время седации или под общей анестезией могут использоваться ларингеальная маска, НИВЛ через назальную маску, мешок

Амбу, подсоединенный к назальной или лицевой маске, или интубация. Выбор способа респираторной поддержки пациента на время анестезии определяется предпочтениями, опытом и профессиональными навыками конкретной операционной бригады. У детей с различными нейромышечными заболеваниями, в том числе с МДД, миотубулярной миопатией и миотонической дистрофией ингаляционная анестезия может вызвать злокачественную гипертермическую реакцию и рабдомиолиз[166–168]. При миодистрофиях, в особенности миодистрофии Дюшенна, часто фиксируемое осложнение анестезии — сердечная аритмия. Данное осложнение может быть спровоцировано препаратами для ингаляционной анестезии, такими как галотан, сукцинилхолин[169]. Анестезию детям с НМЗ должны проводить анестезиологи с соответствующими опытом и подготовкой.

В постоперационном периоде важно соблюдать нижеперечисленные дополнительные меры предосторожности.

- Ателектаз, гиповентиляция и застой бронхолегочного секрета могут стать причинами гипоксемии. Дополнительную оксигенацию необходимо проводить с осторожностью: следует иметь в виду, что можно пропустить гиперкапнию и, соответственно, позже начать лечение ее причин. Велика вероятность, что понадобится использовать различные техники очистки дыхательных путей, в том числе помощь в откашливании, а также, возможно, НИВЛ.
- У пациентов с МДД, имеющих риск развития ХСН и нарушения сердечного ритма, очень важно следить за водным балансом и проводить мониторинг сердечной деятельности.
- Для детей с НМЗ опиоидные анальгетики несут дополнительный риск развития угнетения дыхания. Более

безопасный и эффективный метод обезболивания в таком случае — эпидуральная анестезия[170].

- Дети с нейромышечными заболеваниями часто подвержены нарушению моторики кишечника. Поэтому для решения проблемы с одышкой вследствие давления вздутого желудка на диафрагму можно использовать прокинетики и желудочную декомпрессию через тонкий назогастральный зонд.
- Для того чтобы избежать недостаточности питания и, следовательно, дальнейшего ослабления дыхательной мускулатуры ребенка, может понадобиться нутритивная поддержка[171].

Данные исследований

На данный момент нет опубликованных исследований, подтверждающих, что обследование перед операцией сокращает риск постоперационных осложнений.

Показатель ЖЕЛ как фактор оценки осложнений со стороны дыхательной системы

Четыре ретроспективных исследования подтверждают, что по ЖЕЛ можно прогнозировать риск постоперационных респираторных осложнений. В этих исследованиях были проанализированы данные 173 детей с НМЗ, в основном с МДД, которым проводились хирургические операции по поводу сколиоза[172–175]. Во всех исследованиях вероятность того, что ребенок не будет экстубирован и останется на ИВЛ более 3 дней после операции, была выше для детей с более низкими показателями ЖЕЛ в предоперационном периоде. По данным одного исследования, 48 подростков с МДД, все молодые люди с предоперационной ЖЕЛ более 50% от должной, были экстубированы непосредственно после операции без осложнений[172]. По данным другого исследования, 125

детей со сколиозом, 57 из которых имели нейромышечную патологию, предоперационная ЖЕЛ меньше 60% соответствовала более продолжительному периоду искусственной вентиляции (более 3 дней) после операции, с чувствительностью 77% и специфичностью 56%[174].

При низкой ЖЕЛ благоприятный исход операции не исключается. В одном описательном исследовании приводятся данные успешной экстубации сразу после операции по поводу сколиоза последовательно у 14 пациентов с МДД, ЖЕЛ всех пациентов до операции составляла менее 30% от должной[176]. Все 14 пациентов в данном исследовании были госпитализированы за 6 нед. до операции, и с ними ежедневно проводились занятия по тренировке дыхательной мускулатуры, что позволило немного увеличить ЖЕЛ — с 21,6% в среднем (диапазон от 16 до 27% от должного уровня) при поступлении до 26,2% (от 22 до 31%) за день до операции. Два ретроспективных исследования[177, 178] 75 детей с МДД, которым была проведена операция по поводу сколиоза, указывают на отсутствие разницы в длительности интубации (во всех случаях — менее 24 ч) между 33 детьми с ЖЕЛ менее 30% и остальными с ЖЕЛ более 30%. При этом плановое использование НИВЛ после операции рассматривалось как абсолютно необходимое условие успешной ранней экстубации[178]. В исследовании Джилл и соавт.[179] приводятся данные об успешных хирургических операциях по поводу сколиоза у 8 детей (средний возраст 12 лет) с различными нейромышечными заболеваниями, средний показатель ЖЕЛ которых до операции составлял 20%, и все они пользовались НИВЛ в связи с ночной гиповентиляцией. Все пациенты были успешно экстубированы и переведены на НИВЛ без осложнений.

Прогнозирование респираторных рисков у детей, которые не могут участвовать в исследовании функции внешнего дыхания

Имеется только одно исследование, посвященное предоперационному обследованию детей с НМЗ, которым невозможно провести тест на ФВД180. В этом ретроспективном исследовании 110 детям (10,8±4,9 года), в том числе 62 детям с НМЗ, которые были прооперированы по поводу сколиоза, была проведена полисомнография (ПСГ): 73 детям — во время короткого дневного сна и 39 — во время ночного сна. Ни один из параметров ПСГ не указывал на риск необходимости долгосрочной ИВЛ. Как правило, ПСГ дневного сна не включает REM-фазу сна, поэтому существует риск недооценить уровень гиповентиляции, и следовательно, упустить из виду параметры, на которые можно было бы опираться в прогнозировании постоперационных рисков.

Пиковая скорость кашля

Данные в пользу прогнозирования на основании ПСК риска осложнений при экстубации основываются на исследованиях взрослых пациентов и рассматриваются в настоящем руководстве в разделе, посвященном выявлению детей с риском респираторных осложнений.

Выводы по данным исследований

Дети с нейромышечными заболеваниями, ЖЕЛ которых составляет менее 60% от должной, имеют более высокий риск необходимости в продолжительной ИВЛ в постоперационном периоде (уровень доказательности III).

Использование НИВЛ непосредственно после операции обеспечивает возможность более ранней экстубации и сокращает осложнения со стороны дыхательной системы (уровень доказательности III).

Хирургические операции у детей с НМЗ высокой степени тяжести и ЖЕЛ менее 30% от должной могут проводиться успешно при условии надлежащей предоперационной подготовки (уровень доказательности III).

Рекомендации

- Хирургические операции детям с НМЗ следует проводить в отделениях, где работают опытные детские хирурги, анестезиологи и физические терапевты, а также при наличии необходимой аппаратуры для интенсивной терапии и проведения неинвазивной вентиляции легких. [D]
- Протоколы по экстубации для детей с высоким риском осложнений (детей с ЖЕЛ менее 60% от должной, и/или непродуктивным кашлем, и/или пользующихся НИВЛ в связи с гиповентиляцией) должны включать методики по интенсивной очистке дыхательных путей и рекомендации по использованию НИВЛ непосредственно после экстубации. [D]

Полезный опыт

- Дети с НМЗ, которым требуется хирургическая операция (в том числе по поводу сколиоза), перед любым вмешательством должны проходить обследование междисциплинарной командой специалистов. [√]

СКОЛИОЗ

Патофизиология сколиоза и его влияние на функцию внешнего дыхания рассматривались выше, в разделе, посвященном респираторным осложнениям НМЗ. Однако клинически значимые последствия сколиоза не ограничиваются его влиянием на функцию внешнего дыхания. Сколиоз приводит к смещению центра тяжести тела и провоцирует компенсаторные искривления шейного и тазового отделов позвоночника. Эти изменения влияют на положение тела, создаются новые точки давления, а для пациентов, пользующихся инвалидным креслом, это вызывает дополнительные трудности: они не могут найти удобного положения и испытывают дискомфорт. У детей для коррекции сколиоза, как правило, используют корсет или хирургическое вмешательство.

Раньше корсеты изготовляли из жесткого легкого пластика и покрывали тело от подмышечных впадин до гребней подвздошных костей. Не так давно были разработаны нежесткие динамические корсеты-бандажи. К таким корсетам пациентам легче адаптироваться, они более удобны, но на данный момент не проводилось сравнительных исследований их эффективности в исправлении осанки и выпрямлении нефизиологических изгибов позвоночника. Жесткий корсет препятствует полноценной дыхательной экскурсии грудной клетки и свободному движению брюшной стенки, сокращая ЖЕЛ и объем вдоха. Это следует принимать во внимание при использовании бандажа для детей со значительной слабостью дыхательной мускулатуры, особенно если корсет прописан для ношения в ночное время, когда риск гиповентиляции повышен. Корсет можно использовать для поддержания более физиологичного положения тела сидя. При этом нет веских оснований для того, чтобы говорить о профилактике прогрессирования сколиоза с помощью корсета. Некоторые пациенты

плохо переносят корсет, могут испытывать дискомфорт, а для отдельных пациентов его использование невозможно, например для пациентов с МДД избыточной массы тела.

Хирургическая коррекция сколиоза позволяет пациенту принимать более удобное положение сидя, улучшает внешний вид и качество жизни. При этом ЖЕЛ после коррекции не увеличивается и нет однозначных данных о том, что хирургическая коррекция сколиоза замедляет темпы ухудшения респираторных функций. Нет единого оптимального времени для операций по поводу сколиоза у детей с НМЗ, различные медицинские центры придерживаются разных подходов.

Решение об операции принимается на основании ряда факторов, в том числе важно следующее: насколько быстро сколиоз прогрессирует, насколько серьезный дискомфорт причиняет сколиоз пациенту, использующему инвалидное кресло, насколько дефект ограничивает подвижность пациента и присутствует ли болевой синдром. Как для хирурга, так и для самого пациента проще осуществить раннее хирургическое вмешательство: пока позвоночник остается более пластичным, дефекты выражены относительно слабо (угол Кобба 45–60º), менее затронута функция легких (ЖЕЛ более 50% от должной). Большинство хирургических методов коррекции сколиоза предполагают приведение позвоночника в желаемое положение и его фиксацию в таком положении. Это позволяет позвоночнику сохранять стабильное положение, предотвращает дальнейшее развитие сколиоза, но при этом препятствует росту срощенной части позвоночника. Побочным явлением в результате выполнения заднего спондилодеза детям младше 10 лет может стать торсионная (скручивающая) деформация, связанная с тем, что передняя часть срощенного позвоночника продолжает расти. При необходимости хирургического вмешательства в самом раннем возрасте можно использовать разработанную недавно систему растущих стержней, которые

регулярно удлиняют, что делает систему оптимальной в использовании для растущего позвоночника. Технология предполагает имплантацию одинарного или двойного стержня для коррекции нефизиологического изгиба.

В обычном случае операция по поводу сколиоза откладывается как минимум до достижения пациентом 10 лет, чтобы позволить позвоночнику ребенка максимально вырасти. К 10 годам грудной отдел позвоночника достигает 80% своей длины, а объем грудной клетки — лишь 50% от взрослых показателей[181]. При этом влияние оперативного сращения позвонков на развитие грудной клетки в этом возрасте не исследовалось.

Успешная коррекция сколиоза с углом Кобба более 60º возможна при условии, что позвоночник остается до некоторой степени подвижным. Если позвоночник полностью утратил подвижность, положительным эффектом от его фиксации может быть профилактика прогрессирования сколиоза. Хирургическая коррекция сколиоза у детей с нейромышечными заболеваниями связана с более серьезными осложнениями, более высокой смертностью и более длительной послеоперацинной госпитализацией, чем у большинства детей без НМЗ, страдающих сколиозом. При должных подготовке к операции и послеоперационном уходе хирургическая коррекция сколиоза может быть успешно проведена детям с ЖЕЛ менее 20% от должной, в том числе детям, пользующимся НИВЛ уже до операции, без дополнительных осложнений со стороны дыхательной системы (см. раздел о предоперационной подготовке).

Данные исследований

Последствия ношения корсета для функции внешнего дыхания

По данным четырех обсервационных исследований 47 детей с НМЗ и сколиозом, вызванным различными заболеваниями (в основном МДД и СМА), ношение корсета негативно влияет на функцию легких. В трех исследованиях

при ношении корсета ЖЕЛ уменьшалась в среднем на 20% (в диапазоне 4–37%)[182–184]. Одно исследование 8 детей с тяжелой формой СМА показало, что ношение корсета приводит к уменьшению объема вдоха, повышению частоты дыхательных движений и в целом негативно сказывается на функциях дыхательной системы[185].

Влияние корсета на прогрессирование сколиоза

Влиянию ношения корсета на прогрессирование сколиоза посвящены четыре неконтролируемых обсервационных исследования детей с МДД и СМА[20, 186–188]. Эванс и соавт.[187] провели ретроспективный анализ случаев 54 детей со СМА 1–3-го типа, из которых у 43 развился сколиоз. Исследование показало, что у детей с тяжелой степенью мышечной слабости (СМА 1-го и 2-го типов) корсет не останавливает прогрессирование сколиоза, но у 5 детей с менее тяжелым основным заболеванием (СМА 3-го типа) корсет помог остановить развитие сколиоза. В исследовании Кэмбриджа и Дреннана[188] у 32 мальчиков с МДД спинальные ортезы замедлили прогрессирование сколиоза в среднем с 16 до 10º в год. Однако ношение ортезов не сказалось на итоговой тяжести сколиоза (средний угол Кобба 75º) у 30 из 32 детей. Брук и соавт.[20] в ретроспективном исследовании изучили данные за 10 лет 283 мальчиков с миодистрофией Дюшенна и 10 — с миодистрофией Беккера. У 89 из 120 пациентов (75%) старше 11 лет развился сколиоз, причем у 43 из них угол Кобба составлял более 30º. Ношение тораколюмбальных корсетов не повлияло на прогрессирование сколиоза, кроме того, наблюдалась положительная корреляция между все более выраженным сколиозом и продолжительностью использования корсета. При этом авторы исследования отмечали, что пациенты не строго придерживались предписаний относительно ношения корсета. В работе Сигера и соавт.[186]

у 24 мальчиков с на МДД сколиоз прогрессировал со средних показателей угла Кобба на уровне 10º для детей 12 лет до средних показателей на уровне 75º к 16–18 годам. При этом, как отмечали авторы, степень сколиоза у пациентов, использовавших модульные коляски, спинальные корсеты (7 ч в день) и индивидуально смоделированные по осанке кресла, не отличалась существенным образом от степени сколиоза пациентов, пользовавшихся обычными сиденьями. Кольберт и Крейг (1987)[189] приводят данные проспективного исследования 22 мальчиков с МДД, 7 из которых носили корсеты (6 дней в неделю в течение 7 ч в день) и 15 не носили корсеты (отказались или перестали носить их в течение 3 мес.). За период наблюдения (от 2 до 7 лет) у пациентов, носивших корсеты, сколиоз развивался немного более медленными темпами, но итоговая степень сколиоза была одинаковой для обеих групп.

Выводы по данным исследований

Ношение жестких корсетов способствует снижению как общего объема вентиляции, так и ЖЕЛ у детей с нейромышечными заболеваниями (уровень доказательности III).

У пациентов с миодистрофией Дюшенна ношение корсета может замедлить прогрессирование сколиоза, но не влияет на его итоговую степень (уровень доказательности III).

Влияние хирургической коррекции сколиоза на функцию легких

Влияние хирургической коррекции сколиоза на ЖЕЛ исследовалось в 13 работах на данных 481 ребенка с нейромышечными заболеваниями, почти исключительно с МДД или СМА. В трех исследованиях[190–192] сравнивали скорость снижения ЖЕЛ до и после операции у одних и тех же пациентов. В пяти исследованиях[172, 193–196] сопоставлялась

скорость сокращения ЖЕЛ у оперированной группы и группы, не прошедшей операцию по различным причинам: не нуждались в операции, операция представляла слишком высокие риски и отказавшиеся от операции пациенты. Пять исследований[29, 179, 197–199] приводят сопоставление одной средней величины ЖЕЛ до операции с одним результатом измерения через 2 года или более после операции. Восемь[26, 172, 179, 190, 192, 194, 198, 199] из 13 исследований указывают на то, что скорость снижения ЖЕЛ после операции уменьшилась или оставалась на уровне, близком к дооперационным показателям. По данным других пяти исследований[191, 193, 195–197], скорость снижения ЖЕЛ не изменилась после операции или не отличалась от показателя в контрольной группе.

Все 13 исследований были ретроспективными. В тех случаях, когда в исследовании присутствовали контрольные группы, они не представляли полного соответствия с исследуемой группой. При этом без сопоставления с соответствующей контрольной группой результаты изменений в скорости снижения ЖЕЛ трудно интерпретировать, так как их изменения не идут линейным образом и могут совсем перестать снижаться в позднем подростковом возрасте.

Рекомендации

► При принятии решения о спинальном корсете необходимо учитывать влияние корсета на функции дыхательной системы, а также то, что имеются лишь ограниченные данные о его пользе для облегчения итоговой стадии сколиоза. [D]

Полезный опыт

► Первостепенную важность в планировании хирургической коррекции сколиоза для детей с НМЗ имеют вопросы комфорта и качества жизни пациента. [√]

ДРУГИЕ ПРОБЛЕМЫ И ВМЕШАТЕЛЬСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Повышенное слюноотделение

Гиперсаливация (сиалорея) может представлять проблему для пациентов, не способных контролировать мышцы языка, или пациентов с выраженной бульбарной дисфункцией. Причинами накопления слюны могут быть также патологический прикус, больные зубы, обструкция носовых ходов из-за увеличенных аденоидов. Слюноотделение регулируется вегетативной нервной системой, и на него можно воздействовать с помощью холинолитических препаратов. Слюна играет важную роль в подготовке пищевого комка к глотанию, поэтому необходимо с осторожностью применять средства, понижающие слюноотделение: сухость ротовой полости или повышенная вязкость слюны могут усугубить проблемы с глотанием. Нередко в таких случаях используется гликопиррония бромид, однако необходим тщательный подбор дозировки и внимание к возможным побочным эффектам, среди которых частым является запор. Как альтернатива пероральным средствам применимы также скополаминовые пластыри, обеспечивающие постепенную чрескожную подачу действующего вещества. Однако при использовании пластырей следует иметь в виду различную переносимость у детей в силу трудности подбора дозировки, а также встречающиеся кожные аллергические реакции. Для детей с непрогрессирующими неврологическими заболеваниями, такими как церебральный паралич, применяются инъекции ботулотоксина в слюнные железы, поскольку гиперсаливация может представлять для таких пациентов существенную проблему и не поддается действию пероральных препаратов.

Использование ботулотоксина у детей с нейромышечными заболеваниями не исследовалось.

Трудности при кормлении и глотании

Для детей с НМЗ характерны трудности при жевании и глотании как результат слабости мышц щек, губ, языка и глотки. Зачастую это приводит к недостаточности питания. Дисфагия и проблемы с кормлением могут присутствовать с самого раннего возраста у детей с тяжелой формой СМА или проявиться значительно позднее, в ходе развития заболевания, как в случае пациентов с МДД. Хотя слабость жевательной мускулатуры и мышц глотки может повысить риск развития аспирационной пневмонии, аспирация остается редким явлением и редко становится причиной дыхательных осложнений (см. раздел об исследованиях по выявлению аспирационных пневмоний).

Гастроэзофагеальный рефлюкс

У детей с НМЗ, в особенности обездвиженных, нередко развивается гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ). Для облегчения симптомов ГЭРБ используются антацидные средства, блокаторы Н2-гистаминовых рецепторов, ингибиторы протонной помпы и прокинетики. Однако необходимо иметь в виду, что длительное подавление желудочной секреции может быть связано с повышенным риском развития гастроэнтерита и внебольничной пневмонии[80.] Антирефлюксные хирургические вмешательства могут применяться в случаях, когда ГЭРБ трудно поддается консервативному лечению. В некоторых случаях гастростомия может усугубить симптомы ГЭРБ200, хотя данные о детях с неврологическими заболеваниями говорят об обратном[201, 202]. Детей с тяжелой степенью бульбарной дисфункции и мышечной слабости, таких как пациенты со СМА 1-го типа, не

принято рассматривать в качестве кандидатов для антирефлюксного вмешательства из-за высоких предоперационных рисков и общего неблагоприятного прогноза[203]. Однако медучреждения, практикующие фундопликацию и гастростомию в короткие сроки после постановки диагноза, приводят данные о безопасности операции, если экстубация проведена правильно и выполняется активная очистка дыхательных путей[200].

Питание через гастростому

Питанию через гастростому придается все большее значение как методу поддержания нутритивного статуса детей с различными тяжелыми хроническими заболеваниями. Гастростома устанавливается чрескожным эндоскопическим методом или путем открытой или лапароскопической операции. У некоторых взрослых пациентов с отсутствующим или почти отсутствующим самостоятельным дыханием гастростомию проводят без интубации и общего наркоза[204]. Также описаны случаи чрескожной эндоскопической постановки гастростомы и постановки еюностомы под местной анестезией и седацией у детей со СМА 1-го типа[205]. При этом подход ко времени постановки гастростомы может значительно различаться от одного медучреждения к другому: некоторые считают необходимым действовать предупреждающе, другие, напротив, в отсутствии у пациента симптомов предпочитают избежать, хоть и немногие, связанные с гастростомией риски[80].

Для грудных детей с тяжелыми формами мышечной слабости и ограниченной прогнозируемой продолжительностью жизни, таких как пациенты с наиболее тяжелыми формами СМА 1-го типа, необходимо тщательно взвешивать преимущества гастростомии для качества жизни в оставшиеся месяцы и тот факт, что это инвазивная процедура,

которая медикализирует повседневную жизнь необходимостью кормления через гастростому и ухода за ней. Помимо рисков, связанных с общей анестезией при ослабленной функции легких и отсутствии эффективной самостоятельной очистки дыхательных путей от секрета, а также, возможно, в условиях тяжелого сколиоза и связанных с этим проблем с позиционированием пациента постановка гастростомы может провоцировать другие осложнения, в основном местного характера: инфицирование, кровотечения, образование гранулем, выпадение гастростомической трубки.

Инфекции дыхательных путей

Инфекции дыхательных путей у детей с нейромышечными заболеваниями могут существенно ослаблять дыхательную мускулатуру, вызывая одышку, острую гиперкапнию и снижение ЖЕЛ. Среди инфекций у детей раннего возраста преобладает респираторно-синцитиальный вирус (РСВ), у детей более старшего возраста и взрослых — риновирусы, вирусы гриппа и парагриппа. Патогенез ослабления дыхательной мускулатуры в результате инфекции дыхательных путей точно неизвестен, но можно предположить, что острая вирусная инфекция непосредственно повреждает мышечную ткань, а в случае развития сепсиса дисфункция дыхательной мускулатуры вызывается повреждением свободными радикалами кислорода. Доказано также, что во время острой фазы вирусной инфекции имеет место нарушение передачи нейромышечного сигнала.

Высокий риск спровоцированных РСВ серьезных осложнений со стороны дыхательной системы заставил Американскую академию педиатрии включить в новую редакцию Руководства по иммунопрофилактике РСВ отдельный раздел, посвященный пациентам с нейромышечными заболеваниями. По данным мультицентрового проспективного

исследования детей, получающих РСВ-профилактику, госпитализация понадобилась 1,8% детей с нарушениями ЦНС или нейромышечными заболеваниями против 1% детей без таких патологий[206]. Схема ведения детей с НМЗ часто включает раннюю или профилактическую антибиотикотерапию для предупреждения респираторных обострений, хотя такой подход не основывается на данных исследований.

Данные исследований

Медикаментозная терапия при гиперсаливации

Не существует исследований, которые бы обосновывали применение холинолитиков для помощи пациентам с НМЗ с повышенным слюноотделением.

Трудности при приеме пищи и глотании

Трудности при приеме пищи и глотании у детей с НМЗ рассматривались в исследовании «случай—контроль» у детей с миодистрофией Дюшенна[207] и шести обсервационных исследованиях: в двух из них были проанализированы опросники[208, 209], а в четырех приводятся данные клинической оценки видеофлюороскопии и pH-метрии пищевода у пациентов с различными нейромышечными патологиями[81–84]. Джаффе и соавт.[207] провели сопоставление опросников по симптомам дисфункции верхних отделов ЖКТ, полученных у 55 детей с МДД из региональной клиники нейромышечных заболеваний, с опросниками 55 здоровых сверстников. Симптомы дисфагии были гораздо более характерны для детей с МДД, чем для их сверстников из здоровой группы. Виллиг и соавт.[209] получили 409 анкет с ответами по трудностям, связанным с потреблением пищи, от семи групп пациентов с НМЗ: 36,5% пациентов со СМА указывали не менее одной проблемы с глотанием, в основном в буккальную (щечную) фазу, в то время как 53% респондентов с МДД

(средний возраст 18,7±5,7 года) говорили о проблемах с пережевыванием пищи.

В исследовании Пейн и соавт.[208] среди 118 пациентов с МДД, разделенных на возрастные когорты, коррелирующие с уровнем моторных ограничений и использованием поддержки аппаратом ИВЛ, у 21 пациента наблюдались трудности с открыванием рта и жеванием, а также поперхивание, при этом 31 пациент из 118 придерживался специального рациона. У 8% пациентов была установлена гастростома в среднем в возрасте 23,6 года, всем в течение 1 года после постановки трахеостомы, и все они на момент гастростомии продолжали регулярно получать пищу через рот. Низкий набор массы тела становился все более серьезной проблемой в подростковом и взрослом возрасте. Пациенты воспринимали поперхивание как одну из самых пугающих проблем, но фактически сталкивались с ним относительно редко.

В ретроспективном анализе случаев[83] 19 пациентов с немалиновой миопатией (18 из них способны самостоятельно передвигаться) у 17 детей были трудности с кормлением. У 7 из 10 детей наблюдались отклонения от нормы на видеофлюороскопии. Отмечается, что у всех пациентов в синусах глотки находились остатки пищи, что представляет риск позднейшей аспирации. У 11 из 19 детей (61%) в течение первых 3 лет жизни случались повторные респираторные инфекции.

В обсервационном исследовании[81] у 13 из 14 детей от 2 до 14 лет с врожденной мышечной дистрофией на видеофлюороскопии наблюдались отклонения от нормы в процессе кормления. В двух исследованиях[82, 84] были описаны проблемы с приемом пищи у пациентов с МДД, где на видеофлюороскопии в глотке и вокруг входа в гортань наблюдались остатки пищи.

Кокрановский систематический обзор[210] не подтвердил наличия каких-либо преимуществ специального рациона или техник кормления для пациентов с трудностями в приеме пищи. Несмотря на это, в клинической практике представляется целесообразным продолжать поиск стратегий помощи пациентам.

Выводы по данным исследований

У детей с нейромышечными заболеваниями часто присутствуют трудности с приемом пищи и глотанием, и такие трудности зачастую остаются без должного внимания (уровень доказательности II–).

У пациентов с МДД дисфункция жевательных мышц и мышц глотки усугубляется по мере взросления (уровень доказательности III).

Полезный опыт

- ► Детям с повторяющимися инфекциями дыхательных путей и имеющим трудности с глотанием будет полезно провести видеофлюороскопию и получить консультацию у специалиста по кормлению. [√]
- ► Подход к кормлению детей с НМЗ должен быть направлен на то, чтобы снижать риск аспирации, обеспечивать пациенту оптимальный нутритивный статус, повышать комфорт и, насколько возможно, сохранять кормление через рот, поскольку оно имеет важный для пациента эффект социализации. [√]

Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Одно исследование «случай—контроль»[207] и два обсервационных исследования[81, 208] приводят данные о ГЭРБ у детей с МДД и врожденной мышечной дистрофией.

В исследовании «случай—контроль»[207] пациенты с МДД значительно чаще жаловались на нарушение глотания, изжогу и рвоту во время или после еды, давились пищей, чем их здоровые сверстники из контрольной группы. В сопоставлении данных по пациентам с МДД из двух групп — группы пациентов, утративших способность ходить (33 пациента), и группы ходячих пациентов (22 пациента) — из перечисленных симптомов только изжога значительно преобладала в неходячей группе ($p < 0{,}02$). В исследовании Пейн и соавт.[208] большинство из 118 пациентов с МДД высказывали жалобы на эпизоды изжоги, но при этом медикаментозное лечение ГЭРБ применяли лишь для 5 пациентов (4%), все старше 13 лет. Филпот и соавт.[81] приводят данные клинической оценки и видеофлюороскопии 14 детей с врожденной мерозин-дефицитной мышечной дистрофией. Только у 1 самого младшего ребенка 2 лет на исследовании не было выявлено отклонений от нормы. Суточная pH-метрия пищевода была выполнена 11 из 14 детей с повторными инфекциями дыхательных путей, поперхиванием, рвотой и абдоминальными болями. Из 8 детей, прошедших все исследование, у 6 была обнаружена ГЭРБ. Все 6 пациентов имели повторяющиеся инфекции дыхательных путей и у всех на видеофлюороскопии были обнаружены отклонения от нормы в виде остатков пищи, проникающих во вход в гортань. У 3 детей при этом отсутствовал кашлевой рефлекс, что указывало на риск так называемой тихой аспирации.

В двух исследованиях описаны случаи проведения лапароскопической фундопликации при постановке гастростомы детям со СМА 1-го типа и тяжелой формы СМА 2-го типа[200, 211]. В общей сложности 17 детей, 14 из них с клиническими симптомами ГЭРБ, прошли такое комбинированное хирургическое вмешательство, после чего немедленно была проведена экстубация с переходом на НИВЛ и активным

дренированием дыхательных путей. Средняя масса тела, по данным одного из исследований[200], удвоилась, также по данным обоих исследований сократилось количество госпитализаций по поводу инфекций дыхательных путей в течение последующих 12 мес. после вмешательства. Однако из-за низких абсолютных цифр исследований их результаты не достигли уровня статистической значимости.

Выводы по данным исследований

У детей с нейромышечными заболеваниями нередко встречается гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, которая ведет к повышенному риску аспирационной пневмонии (уровень доказательности II–).

При постановке гастростомы детям со СМА 1-го типа и тяжелой формой СМА 2-го типа может быть предпринята лапароскопическая фундопликация. Такая комбинированная операция безопасна и эффективно сокращает симптомы ГЭРБ, что позволяет уменьшить сроки госпитализации ребенка по поводу инфекций дыхательных путей (уровень доказательности III).

Кормление через гастростому

Постановке гастростомы пациентам с различными нейромышечными заболеваниями посвящены шесть обсервационных исследований. Два ретроспективных клинических обзора[212, 213] описывают 45 пациентов с рядом нейромышечных заболеваний, у которых благодаря постановке гастростомы в течение 1 года после операции улучшилось соотношение массы тела и возраста. По данным одного исследования, у пациентов после гастростомии сократилось количество зарегистрированных случаев инфекций дыхательных путей[212]. Другое исследование описывает случаи

местных осложнений гастростомии у 6 из 12 пациентов, однако во всех случаях осложнения легко разрешились.

У 3 из 5 пациентов с диагностированной до гастростомии ГЭРБ после постановки гастростомы симптомы ГЭРБ сохранились и, несмотря на медикаментозное лечение, у всех пациентов было не менее одного эпизода аспирационной пневмонии[212]. По данным исследования Мартинье и соавт.[214], у 25 пациентов в возрасте от 11 до 38 лет после постановки гастростомы улучшилось соотношение массы тела к возрасту. При этом восстановление нутритивного статуса пациентов было оценено как слишком медленное или недостаточное, поскольку лишь 9 из 25 пациентов достигли или превысили средние показатели соотношения массы тела к возрасту в течение 1 года после гастростомии. Наблюдался также высокий уровень осложнений (84%). У 11 из 21 пациента были осложнения в течение 1-го месяца после гастростомии: 3 случая пневмоперитонеума, 2 случая абдоминального пристеночного абсцесса, общие абдоминальные боли, тошнота и рвота. У 14 пациентов после 1-го месяца развились осложнения в виде проблем с раневой поверхностью в области стомы (10 случаев), смещения гастростомической трубки (2 случая), выпадение гастростомической трубки (1 случай). У 10 пациентов после стомирования развилась пневмония, хотя в силу рестроспективного характера исследования трудно утверждать, что причиной послужила аспирация.

Деркин и соавт.[200] описали проведение лапароскопической фундопликации и гастростомии у 12 детей до 1 года со СМА 1-го типа, для всех детей использовались стандартизированные методы респираторного ведения в послеоперационном периоде и критерии для выписки. Все пациенты были экстубированы сразу после операции без существенных осложнений. Среднее время до начала полноценного

кормления и средняя продолжительность госпитализации составляли 42±4,9 и 78±22,5 ч соответственно. Средняя масса тела была удвоена в течение года после операции ($p = 0,03$).

Су и соавт.[205] проанализировали случаи 12 детей со СМА 1-го типа, которым были проведены чрескожная гастростомия или еюностомия в среднем возрасте 6,1 мес. (в диапазоне от 2,2 до 15,8 мес.); 4 ребенка перенесли процедуру под местной анестезией, 6 — с седацией. Общая анестезия понадобилась 2 детям, которые были уже интубированы. У 7 из 12 детей не было существенных осложнений в течение первых 30 дней, хотя 2 детям произвели замену гастростомической трубки на гастроеюностомическую из-за наличия у них ГЭРБ. Смертность в течение 30 дней после операции составила 16,7%. У 5 из 12 детей (41,6%) в течение 30 дней развилась аспирационная пневмония, хотя у 4 из них уже были пневмонии до проведения операции.

Бах и соавт.[204] описали случаи открытой гастростомии у детей с дополнительной или полной поддержкой ИВЛ, при этом в ходе операции избегали постановки трахеостомы, интубации и общей анестезии. Такое вмешательство было проведено 62 взрослым пациентам, использующим НИВЛ (44 из них с боковым амиотрофическим склерозом, 10 — с мышечной дистрофией, 8 — с другими заболеваниями), под местной анестезией и внутривенной седацией. Осложнений не наблюдалось ни в одном случае, и все пациенты впоследствии набрали массу тела. Средняя выживаемость после постановки гастростомы составила 38,8 мес. (±6,2 мес.).

Выводы по данным исследований

Питание через гастростому может улучшить и поддерживать нутритивный статус у детей с НМЗ (уровень доказательности III).

Инфекции дыхательных путей

Негативное влияние инфекции дыхательных путей на пациентов с нейромышечными заболеваниями проиллюстрировано данными одного проспективного исследования смешанной аудитории из 25 взрослых пациентов и детей в возрасте от 7 до 40 лет (средний возраст 20 лет) с различными нейромышечными заболеваниями и стабильным дыхательным статусом[70]. Исследование последствий инфекции проводилось в течение 1 мес. после разрешения симптомов. У 10 пациентов было отмечено существенное сокращение, до 50%, показателей жизненной емкости легких, а также максимального инспираторного и экспираторного давления (средние величины сокращения показателей — 50,1; 51,5 и 26,8% соответственно). У 2 пациентов сниженные параметры впоследствии не восстановились, а у 4 пациентов после разрешения инфекции продолжали наблюдаться эпизоды существенной гиперкапнии.

Данные исследований говорят о том, что тяжелая форма течения РСВ у детей с нейромышечными заболеваниями вызывает значительные осложнения и увеличивает смертность. В рамках ретроспективного когортного исследования[215], проводившегося в течение шести последовательных эпидемиологических сезонов, был проанализирован риск развития осложнений у детей, госпитализированных с РСВ и имевших клинически значимые нейромышечные заболевания. В общей сложности в ходе проспективных исследований было зафиксировано 1568 случаев инфекции РСВ у 1541 ребенка. У 41 из 73 детей (56%) с НМЗ имелось не менее одного дополнительного фактора риска для осложненного течения инфекции. Средний возраст на время развития тяжелой формы РСВ был выше у детей с НМЗ (14 мес. против 5 мес.); большее число детей в группе с НМЗ нуждались в ИВЛ (9,6% против 1,9%). Смертность, которая могла быть

обусловлена инфекционным заболеванием, была также значительно выше в группе в НМЗ (5,5% против 0,2%; для всех $p < 0{,}001$).

В когортном исследовании, оценивающем данные за 8-летний период, в качестве показателя серьезной формы протекания РСВ было принято помещение в отделение интенсивной терапии. Исследование выявило, что среди помещенных в реанимацию по поводу осложнений РСВ существенный процент пациентов имели тяжелые основные заболевания[216]. Из 4,4% пациентов, умерших в результате инфекционного заболевания, у всех имелись какие-либо предсуществующие патологии, в 15% случаев — нейромышечные.

Несмотря на частые призывы к ежегодной вакцинации против гриппа пациентов из группы риска, существует мало доказательств, обосновывающих такую стратегию. В одном проспективном исследовании[217] была проведена оценка наличия повышенного риска дыхательной недостаточности при госпитализации по поводу вирусного гриппа у детей с неврологическими или нейромышечными заболеваниями. В этом исследовании рассматривались случаи внебольничного штамма лабораторно подтвержденного гриппа за годичный период. Было выявлено, что для детей с неврологическими (81 пациент) или нейромышечными (8 пациентов) заболеваниями вероятность развития дыхательной недостаточности, требующей дыхательной поддержки, в среднем в 6 раз выше. Однако, если не учитывать в числе пациентов с неврологическими заболеваниями детей с диагнозом «повторные фебрильные судороги», отношение шансов снижается до 1,5.

ПЕРЕХОД НА МЕДИЦИНСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ ИЗ ДЕТСКИХ ВО ВЗРОСЛЫЕ УЧРЕЖДЕНИЯ

«Все молодые люди сталкиваются с определенными переменами при переходе от стадии детства через подростковый период и половое созревание к взрослому состоянию, от незрелости к зрелости, от зависимого положения к самостоятельности». (Департамент здравоохранения, публикация «Transition: Moving on well», http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_083592, March, 2008). Переход во взрослую жизнь означает соответствующее изменения статуса с правовой точки зрения, с точки зрения доступа к образованию, здравоохранению, государственным услугам, в плане отношений с друзьями и работодателями, а также изменение социального положения в обществе в целом. Вступая в стадию совершеннолетия, человек особенно уязвим вне зависимости от того, здоров он или болен. Для молодых людей с мышечными заболеваниями переход в статус взрослого пациента связан еще и с решением широчайшего круга вопросов, координацией услуг и помощи специалистов. Для большинства молодых людей взросление подразумевает обретение независимости за счет расширяющихся возможностей и более автономного образа жизни. Однако для молодых людей с прогрессирующими нейромышечными заболеваниями этот период может быть связан с потерей определенных навыков и все возрастающей зависимостью от окружающих — в отношении передвижения или получения дыхательной поддержки аппаратом искусственной вентиляции легких и др.

Для молодых людей с нарушениями здоровья и их семей переход в статус взрослого зачастую оказывается напряженным и трудным. Новым инициативам в области организации такого

перехода уделяется большое внимание, поскольку существующий порядок координации передачи государственных услуг от детских к взрослым учреждениям нуждается в доработках[218]. Как показывает практика, чрезвычайно важно обеспечить людям с нейромышечными заболеваниями и их семьям возможность получать поддержку, информацию и помощь в планировании в период перехода из детских ведомств во взрослые. По итогам британского исследования качества оказания услуг взрослым с нейромышечными заболеваниями[219] был определен ряд областей, требующих особого внимания, среди которых не только процесс перехода от детских учреждений к взрослым, но также возможность доступа к определенным необходимым услугам в некоторых регионах Великобритании.

В условиях увеличения выживаемости и вероятности существенно пережить период детства для пациентов с такими заболеваниями, как МДД, а также, учитывая появление новых медицинских технологий, таких как ИВЛ на дому, необходимо выстроить преемственность в обеспечении специализированных услуг при переходе в статус взрослого пациента. Так, например, по мере взросления подростку с МДД, вероятно, понадобятся более пристальный респираторный мониторинг и усиленная респираторная поддержка по сравнению с детским возрастом, а значит, став взрослым, он также будет нуждаться в помощи служб респираторной поддержки, обладающих необходимыми знаниями для оказания помощи. В целом качество доступа к специализированным медицинским службам (не только в случае нейромышечных заболеваний) оценивается как хорошее, но финансирование респираторной поддержки не всегда обеспечивается на должном уровне, а кроме того, существует нехватка больниц, готовых оказывать помощь как детям, так и взрослым[219].

Междисциплинарный подход многих районных детских медицинских служб создает идеальные условия для

координации помощи, позволяя обеспечивать необходимое оборудование и поддержку на дому и в школе наряду с возможностью получить консультацию в специализированных центрах. Однако для взрослых пациентов во многих регионах Великобритании такая координация не налажена в полной мере, и семьям приходится отдельно договариваться с целым рядом различных специалистов и служб в период, когда финансовая и социальная нагрузка на семью и без того усиливается. В обеспечении успешного перехода пациента в статус взрослого исключительно важную роль играет также семья[218]. Если же молодой человек не имеет существенной помощи со стороны родителей, есть вероятность, что он не будет получать равноценную поддержку на этапе перехода во взрослую жизнь[220] и это сузит для него медицинские, социальные, финансовые и дальнейшие образовательные возможности. Соцработник или представитель медицинского учреждения, курирующий конкретную семью, может сыграть важнейшую роль, помогая молодому человеку при поддержке родителей обнаруживать и реализовывать свои потребности в период его перехода в статус взрослого[218, 220].

К чему готовиться?

При определенных заболеваниях мышечная слабость будет нарастать, а значит, зависимость от аппарата ИВЛ также увеличится; в некоторых случаях может нарастать кардиомиопатия, например, у молодых людей с МДД. За счет увеличения выживаемости заболевания, характерные для взрослого населения в целом (такие как сахарный диабет и тромбоз глубоких вен), могут представлять особенные трудности и для молодых взрослых с НМЗ[221]. Другие симптомы считаются возрастными осложнениями, характерными только для нейромышечных патологий: так, вегетативная дисфункция встречается у взрослеющих пациентов со СМА. Необходимо,

чтобы план ухода учитывал прогрессирование заболевания, возрастающую зависимость от аппарата ИВЛ, а организации, оказывающие медицинскую помощь, знали о дополнительных медицинских сложностях, которые не всегда поддаются корректировке стандартным путем: некоторые состояния требуют хирургического вмешательства под общей анестезией.

Благодаря развитию методов респираторной поддержки стала возможна более длительная выживаемость, и это, в свою очередь, может повысить требования молодых взрослых к качеству жизни, в особенности в психосоциальной сфере, например в сфере межличностных отношений[221, 222]. С переходом к статусу взрослого школьная жизнь с ее ежедневным структурированным расписанием, занятиями и общением заканчивается. Нагрузка на семью и общество увеличивается: комплексный уход требует финансовых вложений и помощи в реализации планов, поскольку у молодого взрослого существует потребность в трудовой деятельности, социализации и проведении досуга.

Период перехода ко взрослой жизни также подразумевает принятие серьезных решений относительно рисков и потенциальной пользы при различных методах терапии, причем такие решения принимаются при активном участии самого подростка. При обсуждении перспектив и возможностей лечения с детьми и их родителями педиатрам необходимо учитывать, что литература, посвященная прогнозам результатов для различных методов терапии, зачастую основывается на исследованиях, проведенных в тот период, когда еще не было расчета на длительную выживаемость и долгосрочные последствия для пациентов не рассматривались[221].

Различные модели перехода

Существует несколько моделей перехода на обслуживание от детских учреждений к взрослым. Наиболее

распространенной и проработанной считается модель, ориентированная на определенное заболевание: детское медицинское учреждение взаимодействует напрямую с взрослым учреждением и помогает ему определить приоритеты в терапии при данном заболевании. Важнейшую роль при этом играет активное взаимодействие в работе, обучении и исследованиях между взрослыми и детскими учреждениями. В рамках модели, ориентированной на возрастную группу подростков, работу медицинского учреждения с подростком координирует ведущий его специалист. Данная модель имеет множество преимуществ — в первую очередь то, что молодые люди предпочитают объединяться именно со сверстниками[218]. Недостаток модели заключается в том, что она предполагает наличие промежуточной медицинской команды, с которой подростку и лицам, осуществляющим уход, необходимо наладить взаимодействие. В некоторых регионах разработана современная сеть услуг, позволяющая преодолевать некоторые трудности, связанные с низкой плотностью населения, за счет поддержки местных медицинских служб[219]. Все чаще семьи возвращаются к практике, когда процесс перехода из детских во взрослые ведомства координирует семейный доктор. Такой врач обладает пониманием необходимых данному пациенту медицинских услуг в целом, знает, какие услуги доступны на местном уровне, и по мере необходимости может обращаться к взрослым специалистам. Такая модель координации через семейного доктора подвергается критике из-за недостаточно налаженной связи между семейным доктором (первичное звено медицинской помощи) и специализированной медпомощью. При этом только семейный врач способен обеспечить преемственность медицинской помощи в течение всей жизни пациента, а зачастую и не одного поколения[220].

Какая бы модель ни была реализована, для успешного перехода необходимо соблюдение нескольких принципов:

обмен информацией, взаимодействие, планирование и скоординированные действия — основополагающие принципы, на которые указывают исследования[218, 223]. В проекте, исследовавшем мнение молодых людей с НМЗ, делаются схожие выводы (публикация по итогам кампании по миодистрофии «Начало взрослой жизни: переход во взрослую жизнь для молодых людей с МДД», апрель 2010 г., см. www.musculardystrophy.org). По итогам проекта, молодые люди высказывают следующие мнения:

- медицинская помощь должна быть последовательной и соответствовать индивидуальным потребностям. Приветствуется идея медицинского портфолио для наилучшего обмена информацией между учреждениями и специалистами;
- молодые люди хотят получать поддержку в определении своих индивидуальных медицинских потребностей и иметь всю возможную информацию;
- процесс перехода должен происходить постепенно в течение нескольких лет, необходимо иметь план с указанием сроков;
- программы взаимной поддержки очень помогают преодолевать сомнения и трудности подросткового возраста;
- необходимы стратегии медицинской помощи, адаптированные для индивидуальных потребностей.

На сегодняшний день процесс перехода от обслуживания в детских учреждениях к взрослым для молодых людей с НМЗ в Великобритании нельзя назвать идеально организованным. Необходимы дальнейшие исследования для определения наилучшей схемы взаимодействия участников этого процесса. В силу различной плотности населения и разницы в возможностях местных медицинских служб в различных регионах страны едва ли можно предложить универсальную для всей страны модель организации перехода. Тем не менее

можно утверждать, что общегосударственный критерий минимальных стандартов помощи поможет сгладить существующую диспропорцию.

Данные исследований

Было проведено три обсервационных исследования дополнительных медицинских проблем, возникающих у молодых людей с нейромышечными расстройствами. В рамках исследования Бирнкранта[221], 18 из 19 молодых людей с МДД получали вспомогательную вентиляцию легких (16 из них — неинвазивную), из них 12 человек использовали ИВЛ 24 ч/сут.; 15 исследуемым установлена гастростома для компенсации нутритивной недостаточности и/или нарушения глотания; у 6 имеется мочекаменная болезнь; у 2 — сахарный диабет; у 2 — тромбоз глубоких вен; у всех исследуемых желчнокаменная болезнь и воспалительные заболевания кишечника. Согласно проведенному в Дании исследованию, 65 взрослых с МДД в возрасте от 18 до 42 лет[222] положительно оценивают свою повседневную жизнь, хотя большинство сожалеют об отсутствии романтических отношений, и лишь у немногих есть перспектива дальнейших образовательных возможностей или трудоустройства. Болевой синдром встречается часто, у 40% опрошенных он присутствует ежедневно наряду с повышенной утомляемостью. Эти данные совпадают с результатами исследования 42 молодых людей с НМЗ[224], из которых 23 человека (55%) говорили о хроническом болевом синдроме с основной локализацией боли в ногах и 83% принимали обезболивающие.

Лишь одно исследование посвящено оценке действующей практики перехода от детского к взрослому медицинскому обслуживанию для молодых людей с НМЗ в одном из регионов Великобритании. В исследовании также проводится сопоставление существующих реалий с рекомендациями

Министерства здравоохранения Великобритании[225]. Были получены ответы через анкетирование от 21 молодого взрослого и 17 лиц, осуществляющих уход (доля возвращенных анкет 54%). Было определено две фокус-группы. По результатам, из затронутых тем можно выделить ряд ключевых. Молодые люди говорили о потребности в источниках информации и доступе к информации относительно доступных взрослым медицинских услуг, а также о необходимости иметь одного определенного курирующего представителя от медицинского учреждения. Они высказали пожелание, чтобы переход от детских к взрослым учреждениям осуществлялся в 18 лет, но проходил более плавно по сравнению с существующей, слишком резкой практикой перехода. Как показывает опыт, переход во взрослые учреждения в 18 лет представляет практические трудности, поскольку детские палаты в отделениях и детские отделения интенсивной терапии, как правило, принимают только детей младше 16 лет. Таким образом, в случае экстренной госпитализации до начала перехода во взрослые учреждения пациент оказывается во взрослой палате, при этом передача медицинской помощи оказывается поспешной, что может сказаться на ее качестве. Исследование 32 клиник нейромышечных заболеваний в 25 городах Великобритании[219] выявило различные подходы и разную степень доступности ресурсов и услуг. Были получены ответы от 30 докторов из 24 различных клиник, в основном из крупных региональных центров. Только 11 клиник (42%), которым предстоял перевод пациента во взрослые медицинские учреждения, располагали соответствующими услугами; в подсчете не учитываются те клиники, в которых одна команда медиков ведет как детей, так и взрослых. Не проводят респираторный мониторинг в плановом порядке 32% клиник НМЗ и 10% не проводят планового ЭКГ-исследования, предлагая при этом различные

пути обращения за помощью в случае необходимости. Исследование показало, что не всегда в нужном объеме имеется доступ к терапии и сестринской помощи, а также в отдельных случаях пациентам приходится подолгу ждать получения инвалидных кресел. Многие врачи оказались слабо осведомлены о доступных местных услугах.

Выводы по данным исследований

Для молодых людей с нейромышечными заболеваниями, в особенности МДД, подростковый возраст может оказаться периодом, когда происходят серьезные изменения в их состоянии, могу возникать новые медицинские проблемы. Поэтому особенно необходим плавный переход от детского к взрослому специализированному медицинскому обслуживанию (уровень доказательности III).

На территории Великобритании существует большой разброс в практических подходах к обслуживанию и доступности ресурсов и услуг для людей с нейромышечными заболеваниями (уровень доказательности III).

По мнению молодых людей с НМЗ, важнейшими факторами благополучного процесса перехода являются наличие информации, взаимодействия между различными службами и учреждениями, а также планирования на несколько лет вперед (уровень доказательности III).

Полезный опыт

► Представитель медучреждения, курирующий семью, может сыграть большую роль в защите интересов пациента, предоставлять необходимую информацию и оказывать поддержку молодым людям с НМЗ и их семьям в период перехода от детских к взрослым медицинским учреждениям. [√]

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ПАЛЛИАТИВНАЯ ПОМОЩЬ

В условиях длительной выживаемости детей с НМЗ начали возникать непредвиденные медицинские, психологические и этические вопросы. Прогресс в области медицинских технологий, позволяющих в течение долгого времени поддерживать пациентов, опережает исследования и имеющиеся знания в указанных вопросах. Такое положение существенно влияет на пациентов, их семьи и общество в целом. Улучшение и поддержание качества жизни детей и молодых взрослых — важнейшая задача паллиативной помощи. Существует распространенное заблуждение, что паллиативную помощь оказывают только на последних стадиях заболевания, в самом конце жизни. На самом деле паллиативная помощь может быть оказана в любой период жизни ребенка или молодого человека с нейромышечным заболеванием, ограничивающим продолжительность жизни. Многие аспекты паллиативной помощи могут быть предложены наряду с активной терапией, даже если планируется продолжение лечения вплоть до интенсивной терапии.

Качество жизни

Несмотря на то что понятие «качество жизни» используется как термин, имеющий теоретическое основание, единого точного и общепринятого определения не существует. В исследованиях в области здравоохранения в понятие «качество жизни» включается целый ряд компонентов (их принято называть «домены»), которые подлежат количественной оценке, относятся к здоровью, болезни и медицинским вмешательствам. Большинство медицинских организаций придерживаются понимания, согласно которому качество жизни, связанное со здоровьем — субсфера понятия «качество жизни» — представляет собой многоплановое явление,

которое включает физическое и эмоциональное состояние, а также возможность самореализации, взаимодействия с людьми и возможность видеть смысл в жизни.

Многообразие инструментов для оценки качества жизни, связанного со здоровьем (к таким инструментам могут относиться развернутые анкеты с вопросами по различным доменам), представляет собой настоящую проблему для пользователей и читателей научных отчетов. Инструменты оценки могут быть как универсальными, так и специфическими для определенного заболевания. Традиционно многие исследовательские инструменты были направлены на оценку физического, психологического и социального качества функционирования и измеряли скорее функциональные способности, чем качество участия в повседневных делах и субъективную удовлетворенность жизнью. Поскольку физические нарушения действительно влияют на возможность заниматься повседневными делами, такие исследования часто и ожидаемо указывают на низкое качество жизни, однако эти выводы могут быть безосновательными и вводить в заблуждение. Оценить качество жизни ребенка также непростая задача; ориентация на собственную оценку является «золотым стандартом» оценки качества жизни, связанного со здоровьем, тем более учитывая достаточно частые разночтения между мнением родителей или других лиц, осуществляющих уход, и самого ребенка. Инструменты оценки должны учитывать возрастные особенности и, насколько это возможно, опираться на собственную оценку исследуемого.

Данные исследований

В качестве инструмента для оценки качества жизни детей и подростков с НМЗ был предложен Педиатрический опросник по качеству жизни (PedsQL), надежный и применимый для широкого охвата в сфере педиатрии, хотя и не специфический для

рассматриваемых патологий. Этот инструмент включает анкеты по возрастам, а также анкеты для родителей. Ианнаккон и Хюнан[226] использовали опросник PedsQL для детей со СМА, а Брай и соавт.[227] применяли общие, не специфические для заболевания шкалы для мальчиков с МДД. Дальнейшие исследования[228] также подтверждают возможность применения, достоверность оценок и эффективность опросника для детей со СМА. Анализ ответов показывает, насколько мало может согласовываться между собой информация от детей и родителей, таким образом, ответы доверенных респондентов не могут заменять собой ответы самого ребенка.

На данный момент существуют достоверные данные[229–233] в пользу того, что врач часто недооценивает качество жизни ребенка по сравнению с пациентом и родителями или другими лицами, осуществляющими уход. Исследования показывают, что решения относительно терапии, принимаемые родителями, непосредственно связаны с их пониманием качества жизни[234, 235]. Если родители понимают концепцию качества жизни, связанного со здоровьем, это открывает путь к совместному принятию решений врачами и родителями.

Существует распространенное представление о том, что пациенты с серьезными физическими нарушениями или хроническими заболеваниями имеют более низкое качество жизни, чем люди без ограничений по состоянию здоровья. Однако, по данным последних исследований, оценивающих восприятие пациентами собственной ситуации, качество жизни людей с прогрессирующими НМЗ не связано с физическими ограничениями или потребностью в НИВЛ[235–245].

Выводы по данным исследований

Врач часто недооценивает качество жизни ребенка по сравнению с пациентами и родителями или другими лицами, осуществляющими уход (уровень доказательности III).

Ответы на опросники по качеству жизни доверенных респондентов не могут заменять собой ответов самого пациента (уровень доказательности II–).

Несмотря на серьезные физические ограничения, дети и молодые люди с НМЗ оценивают свое качество жизни как приемлемое (уровень доказательности II–).

Рекомендации

- ► Изучение мнения ребенка и родителей или других лиц, осуществляющих уход, с помощью комплексных инструментов оценки качества жизни, связанного со здоровьем, должно быть стандартом для плановой оценки и будущих клинических испытаний. [D]
- ► Для оценки медицинских вмешательств и их последствий для пациента с точки зрения качества жизни следует использовать международные стандартизированные инструменты исследования в области нейромышечных заболеваний для детей и молодых людей. [D]

Этичное применение медицинских вмешательств

Неинвазивная вентиляция легких может использоваться в случае дыхательной недостаточности как симптоматическая терапия без цели продления жизни. Облегчение симптомов одышки и накопления избыточного углекислого газа улучшает качество жизни. Существующие в наше время технологии респираторной поддержки позволяют увеличить продолжительность жизни детям с НМЗ, в том числе детям грудного возраста со СМА 1-го типа. Респираторная поддержка аппаратом ИВЛ, как инвазивным, так и неинвазивным, детям грудного возраста со СМА 1-го типа в Великобритании не имеет широкого распространения. Решение относительно использования долгосрочной искусственной вентиляции предполагает

сопоставление за и против, по своей природе является субъективным и не может быть принято самостоятельно одной стороной. Возможно, здравым, «открытым» и этически верным подходом в данном случае будет такой подход, при котором частные мнения и убеждения врача могут быть представлены семье вместе с предложенными вариантами лечения. Это позволит семье получить фактическую информацию наряду с опытом из практики врача и его частным мнением.

Данные исследований

Результаты нескольких исследований[233, 246–248] указывают на существенные различия в отношении и практическом подходе врачей к респираторной поддержке пациентов со СМА 1-го типа. Признанная стандартная медицинская практика такова, что многие врачи воздерживаются от использования или прерывают использование поддерживающей жизнь искусственной вентиляции для пациентов с таким типом заболевания. Другие врачи, напротив, выступают в поддержку долгосрочной круглосуточной искусственной вентиляции. Результаты некоторых исследований[248, 249] указывают на патерналистский подход к регулированию использования ИВЛ, в особенности у пациентов с МДД, исходящий из понимания, что такая поддержка может «продлить умирание» или «увеличить страдания» и снизить качество жизни. Выводы из других исследований[250–252] выглядят более оптимистично: некоторые врачи предлагают выбор относительно использования ИВЛ; однако такие предложения обычно относятся к отдельному эпизоду дыхательной недостаточности. Йейтс и соавт.[53] проанализировали данные по 28 детям с НМЗ, поступившим в отделения интенсивной терапии за 15 лет, и обнаружили, что 66% поступлений (47 из 69) были внеплановыми; 11 из 28 детей, поступивших как экстренные

пациенты с дыхательной недостаточностью, нуждались в искусственной вентиляции легких после выписки из отделения интенсивной терапии и 6 из них продолжали использовать ИВЛ дома. В исследовании 13 детей 1-го года жизни со СМА описано использование неинвазивной вентиляции и механической инсуффляции-эксуффляции в рамках ухода с четко определенной схемой и целями[96]. Такой подход допускает экстубацию и выписку домой при одобрении родителей. Родители и другие лица, осуществляющие уход, считают, что у них должно быть право выбора в пользу или против использования искусственной вентиляции на дому. Волнение у родителей в такой ситуации вызывали недостаточная финансовая и практическая поддержка[235].

Выводы по данным исследований

Ситуация дыхательной недостаточности обычно предсказуема. Патерналисткое медицинское вмешательство может привести к тому, что решение о начале или прекращении ИВЛ может быть принято без согласия пациента или его семьи. Отсутствие информированного выбора и универсальный подход к лечению препятствуют планированию в конкретных случаях и ограничивают возможность принятия решений (уровень доказательности III).

Рекомендации

► Для того чтобы помочь пациенту, родителям и другим лицам, осуществляющим уход, сделать информированный выбор в соответствии со своими убеждениями и предпочтениями, врачу необходимо включать их в процесс принятия решений, при этом тактично и своевременно предоставляя в полноте всю информацию. [D]

Полезный опыт

► Открытое обсуждение того или иного вида и длительности медицинского вмешательства всей междисциплинарной командой способствует прозрачности и совместному принятию решений. [√]

Вопросы психологии и психического здоровья

Детям и молодым людям с НМЗ, а также лицам, осуществляющим уход, необходима усиленная психологическая поддержка. Среди таких пациентов, а также родителей и других лиц, занимающихся уходом, наблюдается рост случаев дезадаптивных стратегий преодоления, поведенческих и психиатрических проблем.

Данные исследований

Результаты исследований[234, 254–257] по семьям пациентов с МДД подтверждают необходимость признавать наличие стрессовых факторов и потребность семей в более широкой поддержке. Вопросы психического здоровья и поведения воспринимаются как значимые и приобретают все большую роль по мере взросления мальчиков. Родители демонстрируют повышенный уровень тревожности и депрессии и говорят о своих трудностях с психологической адаптацией, в особенности одинокие родители и родители более взрослых сыновей. Родители мальчиков с МДД, использующих ИВЛ на дому, говорят о сниженном качестве сна и связанных с этим негативных эмоциональных и физических явлениях, которые сказываются на здоровье и взаимоотношениях всей семьи[245]. Функциональное состояние ребенка напрямую связано с уровнем стресса матери и качеством жизни[258]. Родители говорят о том, что испытывают чувство утраты каждый раз, когда видят у ребенка какие-либо признаки ухудшения[235]. Ходжес и Дибб[259] провели небольшое исследование роли

групп взаимопомощи по МДД. Исследователи указывают на большой потенциал таких групп в возможности для участников обменяться опытом и оценить себя и собственную ситуацию (см. теорию социальных сравнений психолога Леона Фестингера. — *Прим. пер.*), а также обсудить стратегии преодоления на различных уровнях. При этом общение в таких группах дает как положительный, так и отрицательный эффект.

Выводы по данным исследований

Наличие нейромышечного заболевания усиливает стрессовые факторы и представляет риски для психического здоровья для детей, родителей и других лиц, осуществляющих уход. Однако обе группы демонстрируют значительные способности к успешной адаптации (уровень доказательности II).

Рекомендации

- ► В отношении каждого медицинского вмешательства необходимо сопоставлять положительный эффект и возможную нагрузку для психического состояния пациента и его семьи. [D]
- ► Необходимо признавать наличие стрессовых факторов и потребности семьи в более широкой поддержке, а также оказывать практическую помощь с учетом потребностей конкретного пациента и его семьи. [D]

Симптоматическая терапия и уход на терминальной стадии

Дети и молодые люди с нейромышечными заболеваниями постоянно живут с грузом различных симптомов. Увеличение продолжительности жизни связано с развитием респираторных и других осложнений. Диспноэ является

одним из симптомов, которому уделяется мало внимания, симптом мало освещен и существующая доказательная база находит слабое применение. Диспноэ — это субъективное ощущение, на которое можно воздействовать, борясь с причиной. Для облегчения беспокоящего пациента диспноэ можно использовать низкие дозы опиоидов, даже на фоне продолжающегося активного лечения. Безопасной и эффективной дозой в таком случае будет одна треть от стандартной обезболивающей дозировки. При постепенном титрировании дозы опиоидов угнетение дыхания маловероятно. Фентанил для этой цели, как правило, не рекомендуется в связи с его свойством повышать тонус мышц и таким образом усиливать диспноэ[260]. На терминальной фазе дыхательной недостаточности эффективная симптоматическая терапия возможна за счет постоянного контроля симптомов с помощью немедикаментозных средств и тщательного подбора опиоидов и психотропных препаратов.

Крайне мало информации относительно ухода за детьми с нейромышечными заболеваниями на терминальной стадии. В паллиативной педиатрии лишь начинает формироваться подход к симптоматической терапии у детей и молодых людей с НМЗ. К сожалению, на данный момент накопленные в этой области знания еще не получили освещения в медицинской литературе. У детей с НМЗ дыхательная недостаточность зачастую сопровождает терминальную стадию и умирание. Задержка углекислого газа в тканях может оказывать седативный эффект. При этом следует избегать избыточной оксигенотерапии, поскольку это может продлить период гипоксического возбуждения. В качестве немедикаментозных методов облегчения диспноэ можно осуществлять очищение дыхательных путей, включать вентилятор, открывать окно, делать массаж, использовать психологическую технику визуализации для облегчения тревоги, менять

положение ребенка. Медикаментозная терапия включает осторожное применение опиоидов и психотропных препаратов, в том числе бензодиазепинов, для облегчения тревоги. По мере приближения смерти семья может пожелать снять маску дыхательного аппарата с лица ребенка. При этом необходимо с большим тактом объяснить семье происходящее, тщательно выбрать правильный момент и быстро реагировать на возникающие симптомы.

Данные исследований

Общая терапия

Исследования указывают на наличие у детей с нейромышечной патологией серьезных и продолжительных осложнений в результате хронических заболеваний[221, 242]. Общегосударственное исследование хосписной помощи больным нейромышечными заболеваниями показало, что в ходе планового респисного пребывания в хосписе значительному числу мальчиков с МДД потребовалась та или иная медицинская помощь и симптоматическая терапия[261].

Диспноэ

Чувство нехватки воздуха — это мучительный симптом, который может быть спровоцирован сопутствующей инфекцией или аспирацией, может быть связанным с сердечной недостаточностью, прогрессирующей мышечной атрофией, а также присутствовать на терминальных стадиях. Как говорилось выше, симптомы дыхательной недостаточности у детей 1-го года жизни со СМА 1-го типа можно эффективно облегчать с помощью неинвазивной вентиляции легких. В исследовании[96] подчеркивается важность эффективной очистки дыхательных путей от секрета и правильное обеспечение питания.

Боль

Существует прямая связь между нарастающим болевым синдромом, утомляемостью, общим ухудшением состояния, упадком сил и пониженной социальной активностью. Ряд исследований[224, 239, 262, 263] указывает на наличие хронического болевого синдрома, сопутствующего нейромышечным заболеваниям. Недостаточно купированный болевой синдром ухудшает качество жизни и оказывает влияние на многие аспекты ухода, в том числе респираторную поддержку.

Помощь в конце жизни

Роль помощи в конце жизни изучена мало. Согласно имеющейся у хосписов статистике, из 531 ребенка с нейромышечными заболеваниями за последний год лишь 7 из 47 детей умерли в хосписе[261]. Однако 85% семей (из 47, потерявших детей в хосписе) пользовались услугами поддержки при утрате близкого и несколько семей пожелали попрощаться с ребенком в «холодной комнате». Эти услуги недоступны в государственной системе здравоохранения и обеспечиваются только хосписами. По имеющейся статистике, за 15 лет умерло 10 из 28 детей с НМЗ, проходивших на каком-либо этапе лечение в отделении интенсивной терапии, при этом непосредственно в реанимации произошло лишь 4 смерти[253].

Выводы по данным исследований

Болевому синдрому на фоне нейромышечных заболеваний уделяется недостаточно внимания (доказательный уровень III).

Рекомендации

► У детей и молодых людей с НМЗ стандартное медицинское обследование должно включать в себя плановую оценку боли. [D]

- Необходимо следить за различной симптоматикой на фоне хронического заболевания и осуществлять симптоматическую терапию. [D]

Полезный опыт

- Диспноэ — это субъективное ощущение, которое можно облегчить за счет немедикаментозных средств и воздействия на причину. [√]
- Для облегчения мучительного симптома диспноэ можно использовать низкие дозы опиоидов, даже на фоне продолжающегося активного лечения. При постепенном титрировании дозы опиоидов угнетение дыхания маловероятно. [√]
- На терминальной фазе дыхательной недостаточности необходим постоянный контроль над симптомами и разноплановый подход к их облегчению, включая использование тщательно подобранных опиоидов и психотропных препаратов. [√]

Перспективный план медицинских вмешательств

Для того чтобы пациенты, родители и другие лица, осуществляющие уход, могли сделать информированный выбор, междисциплинарной команде специалистов необходимо вовлекать их в процесс совместного принятия решений. Для такого рода обсуждения необходимо выбрать правильный момент. Зачастую для поддержки в принятии решения нужен не один разговор с различными врачами, группами помощи, для пациентов — со сверстниками с таким же заболеванием, а для родителей — с другими родителями, у которых дети находятся в том же состоянии. Если специалисты регулярно обсуждают с пациентом и семьей потребности, увеличивают объем и качество предоставляемой семье информации и открыто обсуждают с пациентом и семьей важнейшие пункты

в течении заболевания, это также помогает семье и пациенту участвовать в принятии решений. При определении стратегии помощи для более старших возрастных групп определяющим должен быть принцип участия молодых людей в принятии решений относительно их будущего[264, 265].

Опережающее планирование медицинских вмешательств — это добровольный процесс, который путем обсуждения и анализа помогает молодому пациенту составить представление о том, каким образом его заболевание может повлиять на него в будущем. Если пациент или его родители/попечители пожелают, в перспективном плане ведения пациента фиксируются их решения относительно ухода, лечения и/или заранее принятое решение об отказе от лечения при определенных обстоятельствах. Перспективный план с описанием медицинских вмешательств не является официальным документом или распоряжением об отказе от реанимации. Вполне вероятно, что такой план подлежит корректировке по мере прогрессирования заболевания. В педиатрической практике в перспективном плане нередко оговариваются пожелания относительно реанимационных мероприятий (иногда такой раздел обозначают как «План вмешательств при неотложных состояниях»). В таком случае перспективный план ведения пациента позволяет в письменной форме зафиксировать обговоренный с пациентом и семьей план медицинских вмешательств в случае неотложных состояний, а также позволяет при необходимости иметь в доступе эту информацию. Настойчивые многократные предложения медицинских вмешательств на фоне угасания пациента могут помешать самому пациенту, родителям и другим лицам, осуществляющим уход, планировать уход на терминальной стадии и реализовать свое право на достойную смерть без мучительных симптомов.

Данные исследований

Чатвин и соавт.[96] описывают примеры составления перспективных планов ведения детей 1-го года жизни с диагнозом СМА 1-го типа для помощи родителям в последующем принятии решений относительно усиления респираторной поддержки. Согласно исследованию Эрби и соавт.[257], ни один из 18 опрошенных родителей мальчиков с МДД (старше 7 лет), по их словам, не обсуждал в явной форме план ни внутри семьи, ни непосредственно с сыновьями, ни с докторами. Родители не имели практического понимания того, какое значение имеет планирование на будущее, и приравнивали перспективный план к распоряжению об отказе от реанимации.

Винер и соавт. в рамках исследования[266] опросили группу из 20 подростков с ограничивающими продолжительность жизни заболеваниями и обнаружили, что 95% оценили бы такой документ как «полезный» или «очень полезный» для себя и других. Ни один из опрошенных пациентов не посчитал обсуждение таких вопросов слишком тяжелым, но все выразили больший интерес к обсуждению будущих памятных мероприятий, чем к решению медицинских вопросов.

Внеплановая госпитализация в отделение интенсивной терапии может стать отправным пунктом для обсуждения перспективного плана ведения пациента. Йейтс и соавт. в своем исследовании[253] обнаружили, что 36% (10 из 28) детей с НМЗ умерли после помещения в реанимацию, а 70% оказались в крайне тяжелом состоянии. Два исследования серии случаев[252, 267] свидетельствуют о положительном опыте детей и молодых взрослых с МДД благодаря тому, что им удалось сформулировать перспективный план помощи, независимо от принятого решения относительно долгосрочной искусственной вентиляции. Пеннер и соавт.[268] рассматривают этическую сторону обсуждения с пациентом и семьей

текущего состояния и прогнозов, а также эмоционально трудные вопросы, связанные с формированием перспективного плана медицинских вмешательств.

Выводы по данным исследований

Составление перспективного плана медицинских вмешательств и другие подобные меры могут помочь детям и молодым взрослым с прогрессирующими нейромышечными заболеваниями в том, чтобы предвидеть будущие потребности, быть готовыми к действиям при неотложных обстоятельствах и не принимать поспешных решений (уровень доказательности III).

Рекомендации

- ► Перспективный план медицинских вмешательств должен обязательным образом присутствовать в ведении детей и молодых пациентов с НМЗ. Составление такого плана может быть использовано как средство для обмена информацией с пациентом и семьей, а также вдумчивого принятия решений. [D]
- ► Необходимо, чтобы пациент и семья имели перспективный план ведения пациента и были обучены им пользоваться. [D]

Полезный опыт

- ► Междисциплинарная команда, оказывающая помощь пациенту, должна регулярно пересматривать и уточнять имеющийся перспективный план медицинских вмешательств. [√]

Роль паллиативной помощи

Принципы детской паллиативной помощи полностью применимы в контексте детских нейромышечных

заболеваний: акцент в обоих случаях делается на «выживаемости» и долгосрочной многоплановой поддержке, направленной на сохранение качества жизни. В отношении НМЗ сложился подход, объединяющий паллиативную многоплановую поддержку пациента и семьи с куративными медицинскими вмешательствами, таким образом, акцент делается на том, что можно предложить пациенту, а не на том, что ему недоступно. В этом случае помощь, которую можно назвать активной паллиативной помощью, предвидит важнейшие моменты в развитии заболевания, которые могут провоцировать ухудшение состояния, и предлагает возможность гибко оценивать по-новому цели лечения или ухода в соответствии с прогнозами.

Детские хосписы в Великобритании сейчас играют важную роль в помощи детям и молодым пациентам с НМЗ, предлагая разнообразные виды поддержки, которые не предлагает ни одна другая организация. Многие работы исследователей говорят о необходимости включить паллиативную помощь в основной перечень услуг, доступный детям и молодым пациентам с НМЗ; для подкрепления такого подхода необходимо больше объективных исследований, доказывающих его преимущества.

Данные исследований

Более давние исследования[269, 270] также подтверждают, что модель паллиативной помощи предлагает обширные ресурсы для поддержки людей с НМЗ и их семей. В Великобритании дети и молодые люди с нейромышечными заболеваниями, в особенности с МДД, составляют значительную часть пациентов, которым оказывают помощь детские хосписы[261]. Чаще всего такие пациенты получают многоплановую помощь. Плановые госпитализации в хоспис дают пациентам возможность общаться со сверстниками,

получать их поддержку и участвовать в совместной со сверстниками деятельности, что недоступно или малодоступно для них дома в условиях инвалидизации. Пик обращения к хосписной помощи пациентов-подростков с МДД приходится на время, когда они теряют способность самостоятельно передвигаться, а при этом их физические и эмоциональные потребности зачастую возрастают.

Рекомендации

► Необходимо обеспечить семьям возможность получать поддержку опытных специалистов в области многоплановой организованной паллиативной помощи, которые в регулярном взаимодействии с пациентом определяли бы их потребности на различных этапах заболевания. [D]

Полезный опыт

► Опыт оказания паллиативной помощи необходимо передавать узким специалистам, работающим с пациентами с НМЗ. [√]

ОСОБЫЕ ЗАМЕЧАНИЯ

В этом коротком разделе рассматриваются вопросы, которым не нашлось места в других главах настоящего руководства.

Обучение навыкам реанимации

Полезный опыт

► Родители и лица, осуществляющие уход за детьми с серьезными нейромышечными заболеваниями, в том числе с пациентами на ИВЛ и с трахеостомой, должны обладать базовыми навыками по сердечно-легочной реанимации. [√]

Памятки на экстренные случаи

Полезный опыт

► На случай дыхательных обострений рекомендуется иметь письменную памятку с контактными данными специалистов, руководством по методам дренирования мокроты и при необходимости — по настройкам аппарата ИВЛ. [√]

Врожденные миастенические синдромы

Врожденные миастенические синдромы отличаются от большинства других НМЗ тем, что зачастую характеризуются существенным диапазоном мышечной слабости: от относительно легкой у подвижного ребенка до дыхательной недостаточности, развивающейся в течение нескольких часов, а в отдельных случаях — нескольких минут, которая нередко провоцируется относительно легкой вирусной инфекцией. Оценка функций дыхательных мышц у таких детей в здоровом состоянии непоказательна. На настоящее время не существует доказательной базы для создания руководства по респираторной поддержке детей с врожденными миастеническими синдромами. На семинаре[40] в 2009 г. были предложены рекомендации по респираторной поддержке детей при таких состояниях. Ниже перечислены основные пункты.

- Каждому ребенку с врожденным миастеническим синдромом на случай болезни или развития неотложного состояния должна быть обеспечена возможность быстрого доступа к местной педиатрической помощи.
- Детей с риском развития респираторных осложнений, как в силу наследственных причин, так и из-за имеющихся в анамнезе заболеваний дыхательных путей или бульбарной недостаточности, необходимо обследовать в местных отделениях детской пульмонологии, в том числе проводить

полисомнографические исследования сна, с целью определения схемы дыхательной поддержки.

- Все лица, осуществляющие уход за детьми с врожденными миастеническими синдромами, должны проходить обучение навыкам реанимации, в том числе помощи при поперхивании. Для детей с высоким риском развития острой дыхательной недостаточности такое обучение должно также включать использование мешка Амбу.
- Детям с неоднократными эпизодами ОДН может быть необходима аппаратура для домашней неинвазивной вентиляции легких на случай неотложных состояний.

ИСТОЧНИКИ

1. Howard R.S., Wiles C.M., Hirsch N.P. et al. Respiratory involvement in primary muscle disorders: assessment and management. Q J Med, 1993; 86:175–189.
2. Perrin C., Unterborn J.N., Ambrosio C.D. et al. Pulmonary complications of chronic neuromuscular diseases and their management. Muscle Nerve, 2004; 29:5–27.
3. Kurz L.T., Mubarak S.J, Schultz P. et al. Correlation of scoliosis and pulmonary function in Duchenne muscular dystrophy. J Pediatr Orthopedics, 1983; 3:347–353.
4. De Troyer A., Deisser P. The effects of intermittent positive pressure breathing on patients with respiratory muscle weakness. Am Rev Respir Dis 1981; 124:132–137.
5. Gibson G.J., Pride N.B., Davis J.N. et al. Pulmonary mechanics in patients with respiratory muscle weakness. Am Rev Respir Dis, 1977; 115:389–395.
6. McCool F.D., Mayewski R.F., Shayne D.S. et al. Intermittent positive pressure breathing in patients with respiratory muscle weakness. Alterations in total respiratory system compliance. Chest, 1986; 90:546–552.
7. Estenne M., Heilporn A., Delhez L. et al. Chest wall stiffness in patients with chronic respiratory muscle weakness. Am Rev Respir Dis, 1983; 128:1002–1007.
8. Misuri G., Lanini B., Gigliotti F. et al. Mechanism of CO(2) retention in patients with neuromuscular disease. Chest 2000; 117:447–453.
9. Jeffery P.K. The origins of secretions in the lower respiratory tract. Eur J Respir Dis Suppl, 1987; 153:34–42.
10. Leith D.E. The development of cough. Am Rev Respir Dis, 1985; 131:S39–42.
11. Yanagihara N., Von Leden H., Werner-Kukuk E. The physical parameters of cough: the larynx in a normal single cough. Acta Otolaryngol, 1966; 61:495–510.
12. Szeinberg A., Tabachnik E., Rashed N. et al. Cough capacity in patients with muscular dystrophy. Chest, 1988; 94:1232-5.
13. Ringqvist I., Ringqvist T. Respiratory mechanics in untreated myasthenia gravis with special reference to the respiratory forces. Acta Med Scand, 1971; 190:499e508.
14. McCrory M.A., Kim H.R., Wright N.C. et al. Energy expenditure, physical activity, and body composition of ambulatory adults with hereditary neuromuscular disease. Am J Clin Nutr, 1998; 67:1162–1169.
15. Willig T.N., Carlier L., Legrand M. et al. Nutritional assessment in Duchenne muscular dystrophy. Dev Med Child Neurol, 1993; 35:1074–1082.
16. Sproule D.M., Montes J., Dunaway S. et al. Adiposity is increased among highunctioning, non-ambulatory patients with spinal muscular atrophy. Neuromuscular Disord, 2010; 20:448–452.
17. Leroy-Willig A., Willig T.N., Henry-Feugeas M.C. et al. Body composition determined with MR in patients with Duchenne muscular dystrophy, spinal muscular atrophy, and normal subjects. Magn Reson Imaging, 1997; 15:737–744.
18. McDonald C.M., Abresch RT., Carter G.T. et al. Profiles of neuromuscular diseases. Duchenne muscular dystrophy. Am J Phys Med Rehabil, 1995; 74(5 Suppl):S70–92.
19. Goldstein M., Meyer S., Freund H.R. Effects of overfeeding in children with muscle dystrophies. JPEN J Parenteral Enteral Nutr, 1989; 13:603–607.

20. Brooke M.H., Fenichel G.M., Griggs R.C. et al. Duchenne muscular dystrophy: patterns of clinical progression and effects of supportive therapy. Neurology, 1989; 39:475–481.
21. Oda T., Shimizu N., Yonenobu K. et al. Longitudinal study of spinal deformity in Duchenne muscular dystrophy. J Pediatr Orthop, 1993; 13:478–488.
22. Aprin H., Bowen J.R., MacEwen G.D. et al. Spine fusion in patients with spinal muscular atrophy. J Bone Joint Surg Am, 1982; 64:1179–1187.
23. Kilmer D.D., Abresch R.T., McCrory M.A. et al. Facioscapulohumeral muscular dystrophy. Am J Phys Med Rehabil, 1995; 74(5 Suppl):S131–S9.
24. McDonald C.M., Abresch R.T., Carter G.T. et al. Profiles of neuromuscular diseases. Becker's muscular dystrophy. Am J Phys Med Rehabil, 1995; 74(5 Suppl):S93–103.
25. Inal-Ince D., Savci S., Arikan H. et al. Effects of scoliosis on respiratory muscle strength in patients with neuromuscular disorders. Spine J, 2009; 9:981–986.
26. Robinson D., Galasko C.S., Delaney C. et al. Scoliosis and lung function in spinal muscular atrophy. Eur Spine J, 1995; 4:268–273.
27. Yamashita T., Kanaya K., Yokogushi K. et al. Correlation between progression of spinal deformity and pulmonary function in Duchenne muscular dystrophy. J Pediatr Orthop, 2001; 21:113–116.
28. Galasko C.S., Williamson J.B., Delaney C.M. Lung function in Duchenne muscular dystrophy. Eur Spine J, 1995; 4:263–267.
29. Dhand U.K., Dhand R. Sleep disorders in neuromuscular diseases. Curr Opin Pulm Med, 2006; 12:402–408.
30. Katz S.L. Assessment of sleep-disordered breathing in pediatric neuromuscular diseases. Pediatrics, 2009; 123:S222–225.
31. Carroll J.L., McColley S.A., Marcus C.L. et al. Inability of clinical history to distinguish primary snoring from obstructive sleep apnea syndrome in children. Chest, 1995; 108:610–618.
32. Suresh S., Wales P., Dakin C. et al. Sleep-related breathing disorder in Duchenne muscular dystrophy: disease spectrum in the paediatric population. J Paediatr Child Health, 2005; 41:500–503.
33. Khan Y., Heckmatt J.Z. Obstructive apnoeas in Duchenne muscular dystrophy. Thorax, 1994; 49:157–161.
34. Quera Salva M.A., Blumen M., Jacquette A. et al. Sleep disorders in childhoodonset myotonic dystrophy type 1. Neuromuscul Disord, 2006; 16:564–570.
35. Martinez-Rodriguez J.E., Lin L., Iranzo A. et al. Decreased hypocretin-1 (Orexin-A) levels in the cerebrospinal fluid of patients with myotonic dystrophy and excessive daytime sleepiness. Sleep, 2003; 26:287–290.
36. Vianello A., Bevilacqua M., Salvador V. et al. Long-term nasal intermittent positive pressure ventilation in advanced Duchenne's muscular dystrophy. Chest, 1994; 105:445–448.
37. Baydur A. Respiratory muscle strength and control of ventilation in patients with neuromuscular disease. Chest, 1991; 99:330–338.
38. Gigliotti F., Pizzi A., Duranti R. et al. Control of breathing in patients with limb girdle dystrophy: a controlled study. Thorax, 1995; 50:962–968.
39. Tzeng A.C., Bach J.R. Prevention of pulmonary morbidity for patients with neuromuscular disease. Chest, 2000; 118:1390–1396.
40. Robb S.A., Muntoni F., Simonds A.K. Respiratory management of congenital myasthenic syndromes in childhood: Workshop 8th December 2009, UCL Institute of Neurology, London, UK. Neuromuscul Disord, 2010; 20:833–838.

41. Racca F., Del Sorbo L., Mongini T. et al. Respiratory management of acute respiratory failure in neuromuscular diseases. Minerva Anestesiol, 2010; 76:51–62.
42. Brunherotti M.A., Sobreira C., Rodrigues-Junior A.L. et al. Correlations of Egen Klassifikation and Barthel Index scores with pulmonary function parameters in Duchenne muscular dystrophy. Heart Lung, 2007; 36:132–139.
43. Katz S.L., Gaboury I., Keilty K. et al. Nocturnal hypoventilation: predictors and outcomes in childhood progressive neuromuscular disease. Arch Dis Child, 2010; 95:998–1003.
44. Phillips M.F., Quinlivan R.C., Edwards R.H. et al. Changes in spirometry over time as a prognostic marker in patients with Duchenne muscular dystrophy. Am J Respir Crit Care Med, 2001; 164:2191–2194.
45. Phillips M.F., Smith P.E., Carroll N. et al. Nocturnal oxygenation and prognosis in Duchenne muscular dystrophy. Am J Respir Crit Care Med, 1999; 160:198–202.
46. Fromageot C., Lofaso F., Annane D. et al. Supine fall in lung volumes in the assessment of diaphragmatic weakness in neuromuscular disorders. Arch Phys Med Rehabil, 2001; 82:123e8.
47. Hibbert M.E., Lanigan A., Raven J. et al. Relation of armspan to height and the prediction of lung function. Thorax, 1988; 43:657–659.
48. Johnson B.E., Westgate H.D. Methods of predicting vital capacity in patients with thoracic scoliosis. J Bone Joint Surg Am, 1970; 52:1433–1439.
49. Linderholm H., Lindgren U. Prediction of spirometric values in patients with scoliosis. Acta Orthop Scand, 1978; 49:469–474.
50. Tompsett J., Yousafzai A.K., Filteau S.M. The nutritional status of disabled children in Nigeria: a cross-sectional survey. Eur J Clin Nutr 1999; 53:915–919.
51. Socrates C., Grantham-McGregor S.M., Harknett S.G. et al. Poor nutrition is a serious problem in children with cerebral palsy in Palawan, the Philippines. Int J Rehabil Res, 2000; 23:177–184. guidelines
52. Yousafzai A.K., Filteau S.M., Wirz S.L. et al. Comparison of armspan, arm length and tibia length as predictors of actual height of disabled and nondisabled children in Dharavi, Mumbai, India. Eur J Clin Nutr, 2003; 57:1230–1234.
53. Gauld L.M., Kappers J., Carlin J.B. et al. Height prediction from ulna length. Dev Med Child Neurol, 2004; 46:475–480.
54. Gauld L.M., Kappers J., Carlin J.B. et al. Prediction of childhood pulmonary function using ulna length. Am J Respir Crit Care Med, 2003; 168:804–809.
55. Gauld L.M., Boynton A., Betts G.A. et al. Spirometry is affected by intelligence and behavior in Duchenne muscular dystrophy. Pediatr Pulmonol, 2005; 40:408–413.
56. Dohna-Schwake C., Ragette R., Teschler H. et al. Predictors of severe chest infections in pediatric neuromuscular disorders. Neuromuscul Disord, 2006; 16:325–328.
57. Ragette R., Mellies U., Schwake C. et al. Patterns and predictors of sleep disordered breathing in primary myopathies. Thorax, 2002; 57:724–728.
58. Mellies U., Ragette R., Schwake C. et al. Daytime predictors of sleep disordered breathing in children and adolescents with neuromuscular disorders. Neuromuscul Disord, 2003; 13:123–128.
59. Toussaint M., Steens M., Soudon P. Lung function accurately predicts hypercapnia in patients with Duchenne muscular dystrophy. Chest, 2007; 131: 368–375.

60. Hukins C.A., Hillman D.R. Daytime predictors of sleep hypoventilation in Duchenne muscular dystrophy. Am J Respir Crit Care Med, 2000; 161:166–170.
61. Hahn A., Bach J.R., Delaubier A. et al. Clinical implications of maximal respiratory pressure determinations for individuals with Duchenne muscular dystrophy. Arch Phys Med Rehabil, 1997; 78:1–6.
62. Rafferty G.F., Leech S., Knight L. et al. Sniff nasal inspiratory pressure in children. Pediatr Pulmonol, 2000; 29:468–475.
63. Stefanutti D., Benoist M.R., Scheinmann P. et al. Usefulness of sniff nasal pressure in patients with neuromuscular or skeletal disorders. Am J Respir Crit Care Med, 2000; 162:1507–1511.
64. Nicot F., Hart N., Forin V. et al. Respiratory muscle testing: a valuable tool for children with neuromuscular disorders. Am J Respir Crit Care Med, 2006; 174:67–74.
65. Lofaso F., Nicot F., Lejaille M. et al. Shiff nasal inspiratory pressure: what is the optimal number of sniffs? Eur Respir J, 2006; 27:980–982.
66. Bach J.R., Saporito L.R. Criteria for extubation and tracheostomy tube removal for patients with ventilatory failure. A different approach to weaning. Chest, 1996; 110:1566–1571.
67. Bach J.R., Goncalves M.R., Hamdani I. et al. Extubation of patients with neuromuscular weakness: a new management paradigm. Chest, 2010; 137:1033–1039.
68. Bach J.R., Ishikawa Y., Kim H. Prevention of pulmonary morbidity for patients with Duchenne muscular dystrophy. Chest, 1997; 112:1024–1028.
69. Sancho J., Servera E., Díaz J. et al. Predictors of ineffective cough during a chest infection in patients with stable amyotrophic lateral sclerosis. Am J Respir Crit Care Med, 2007; 175:1266–1271.
70. Poponick J.M., Jacobs I., Supinski G. et al. Effect of upper respiratory tract infection in patients with neuromuscular disease. Am J Respir Crit Care Med, 1997; 156:659–664.
71. Gauld L.M., Boynton A. Relationship between peak cough flow and spirometry in Duchenne muscular dystrophy. Pediatr Pulmonology, 2005; 39:457–460.
72. Bianchi C., Baiardi P. Cough peak flows: standard values for children and adolescents. Am J Phys Med Rehabil, 2008; 87:461–467.
73. Brouillette R.T., Morielli A., Leimanis A. et al. Nocturnal pulse oximetry as an abbreviated testing modality for pediatric obstructive sleep apnea. Pediatrics, 2000; 105:405–412.
74. Paiva R., Krivec U., Aubertin G. et al. Carbon dioxide monitoring during longterm noninvasive respiratory support in children. Intensive Care Med, 2009; 35:1068–1074.
75. Kirk V.G., Flemons W.W., Adams C. et al. Sleep-disordered breathing in Duchenne muscular dystrophy: a preliminary study of the role of portable monitoring. Pediatr Pulmonol, 2000; 29:135–140.
76. Kirk V.G., Batuyong E.D., Bohn S.G. Transcutaneous carbon dioxide monitoring and capnography during pediatric polysomnography. Sleep, 2006; 29:1601–1608.
77. Finder J.D., Birnkrant D., Carl J. et al. Respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy: aTS consensus statement. Am J Respir Crit Care Med, 2004; 170:456–465.
78. Ward S., Chatwin M., Heather S. et al. Randomised controlled trial of non-invasive ventilation (NIV) for nocturnal hypoventilation in neuromuscular and chest wall disease patients with daytime normocapnia. Thorax, 2005; 60:1019–1024.

79. Kotterba S., Patzold T., Malin J.P. et al. Respiratory monitoring in neuromuscular diseasedcapnography as an additional tool? Clin Neurol Neurosurg, 2001; 103:87–91.
80. Wang C.H., Finkel R.S., Bertini E.S. et al. Consensus statement for standard of care in spinal muscular atrophy. J Child Neurol, 2007; 22:1027–1049.
81. Philpot J., Bagnall A., King C. et al. Feeding problems in merosin deficient congenital muscular dystrophy. Arch Dis Childhood, 1999; 80:542–547.
82. Aloysius A., Born P., Kinali M. et al. Swallowing difficulties in Duchenne muscular dystrophy: indications for feeding assessment and outcome of videofluroscopic swallow studies. Eur J Paediatr Neurol, 2008; 12:239–245.
83. Bagnall A.K., Al-Muhaizea M.A., Manzur A.Y. Feeding and speech difficulties in typical congenital nemaline myopathy. Adv Speech Lang Pathol, 2006; 8:7–16.
84. Shinonaga C., Fukuda M., Suzuki Y. et al. Evaluation of swallowing function in Duchenne muscular dystrophy. Dev Med Child Neurol, 2008; 50:478–480.
85. Armstrong A. Developing a breath-stacking system to achieve lung volume recruitment. Br J Nurs, 2009; 18:1166–1169.
86. Bach J.R., Mahajan K., Lipa B. et al. Lung insufflation capacity in neuromuscular disease. Am J Phys Med Rehabil, 2008; 87:720–725.
87. Dail C.W. ‘Glossopharyngeal breathing’ by paralyzed patients; a preliminary report. Calif Med, 1951; 5:217.
88. Dail C.W., Affeldt J.E., Collier C.R. Clinical aspects of glossopharyngeal breathing; report of use by one hundred postpoliomyelitic patients. J Am Med Assoc, 1955; 158:445–449.
89. Bach J.R. Mechanical insufflations-exsufflation. Comparison of peak expiratory flows with manually assisted and unassisted coughing techniques. Chest, 1993; 104:1553–1562.
90. Massery M. Chest development as a component of normal motor development: implications for pediatric physical therapists. Pediatr Phys Ther, 1991; 3:3–8.
91. Bach J.R., Baird J.S., Plosky D. et al. Spinal muscular atrophy type 1: management and outcomes. Pediatr Pulmonol, 2002; 34:16–22.
92. Bach J.R., Niranjan V., Weaver B. Spinal muscular atrophy type 1: a noninvasive respiratory management approach. Chest, 2000; 117:1100–1105.
93. Gomez-Merino E., Bach J.R. Duchenne muscular dystrophy: prolongation of life by noninvasive ventilation and mechanically assisted coughing. Am J Phys Med Rehabil, 2002; 81:411–415.
94. Bach J.R., Saltstein K., Sinquee D. et al. Long-term survival in Werdnig-Hoffmann disease. Am J Phys Med Rehabil, 2007; 86:339–345. quiz 46–48.
95. Oskoui M., Levy G., Garland C.J. et al. The changing natural history of spinal muscular atrophy type 1. Neurology, 2007; 69:1931–1936.
96. Chatwin M., Bush A., Simonds A.K. Outcome of goal-directed non-invasive ventilation and mechanical insufflation/exsufflation in spinal muscular atrophy type I. Arch Dis Childhood, 2011; 96:426–432.
97. Birnkrant D.J., Pope J.F., Lewarski J. et al. Persistent pulmonary consolidation treated with intrapulmonary percussive ventilation: a preliminary report. Pediatr Pulmonol , 1996; 21:246–249.
98. Toussaint M., De Win H., Steens M. et al. Effect of intrapulmonary percussive ventilation on mucus clearance in Duchenne muscular dystrophy patients: a preliminary report. Respir Care, 2003; 48:940–947.

99. Reardon C.C., Christiansen D., Barnett E.D. et al. Intrapulmonary percussive ventilation vs incentive spirometry for children with neuromuscular disease. Arch Pediatr Adolesc Med, 2005; 159:526–531.
100. Yuan N., Kane P., Shelton K. et al. Safety, tolerability, and efficacy of high-frequency chest wall oscillation in pediatric patients with cerebral palsy and neuromuscular diseases: an exploratory randomized controlled trial. J Child Neurol, 2010; 25:815–821.
101. Keating J.M., Collins N., Bush A. et al. High frequency chest wall oscillation in a noninvasive ventilation dependent patient with spinal muscular atrophy type 1. Respir Care, 2011; 56:1840–1843.
102. Kang S.W., Bach J.R. Maximum insufflation capacity. Chest, 2000; 118:61–65.
103. Kang S.W., Kang Y.S., Moon J.H. et al. Assisted cough and pulmonary compliance in patients with Duchenne muscular dystrophy. Yonsei Med J, 2005; 46:233–238.
104. Ishikawa Y., Bach J.R., Komaroff E. et al. Cough augmentation in Duchenne muscular dystrophy. Am J Phys Med Rehabil, 2008; 87:726–730.
105. Brito M.F., Moreira G.A., Pradella-Hallinan M. et al. Air stacking and chest compression increase peak cough flow in patients with Duchenne muscular dystrophy. (In Portuguese). J Bras Pneumol, 2009; 35:973–979.
106. Dohna-Schwake C., Ragette R., Teschler H. et al. IPPB-assisted coughing in neuromuscular disorders. Pediatr Pulmonol, 2006; 41:551–557.
107. Nygren-Bonnier M., Markstrom A., Lindholm P. et al. Glossopharyngeal pistoning for lung insufflation in children with spinal muscular atrophy type II. Acta Paediatr, 2009; 98:1324–1328.
108. Bach J.R., Bianchi C., Vidigal-Lopes M. et al. Lung inflation by glossopharyngeal breathing and ‘air stacking’ in Duchenne muscular dystrophy. Am J Phys Med Rehabil, 2007; 86:295–300.
109. Kang S.W., Kang Y.S., Sohn H.S. et al. Respiratory muscle strength and cough capacity in patients with Duchenne muscular dystrophy. Yonsei Med J, 2006; 47:184–190.
110. Toussaint M., Boitano L.J., Gathot V. et al. Limits of effective cough-augmentation techniques in patients with neuromuscular disease. Respir Care, 2009; 54:359–366.
111. Fauroux B., Guillemot N., Aubertin G. et al. Physiologic benefits of mechanical insufflation-exsufflation in children with neuromuscular diseases. Chest, 2008; 133:161–168.
112. Chatwin M., Ross E., Hart N. et al. Cough augmentation with mechanical insufflation/exsufflation in patients with neuromuscular weakness. Eur Respir J, 2003; 21:502–508.
113. Bach J.R., Smith W.H., Michaels J. et al. Airway secretion clearance by mechanical exsufflation for post-poliomyelitis ventilator-assisted individuals. Arch Phys Med Rehabil, 1993; 74:170–177.
114. Chatwin M., Simonds A.K. The addition of mechanical insufflation/exsufflation shortens airway-clearance sessions in neuromuscular patients with chest infection. Respir Care, 2009; 54:1473–1479.
115. Miske L.J., Hickey E.M., Kolb S.M. et al. Use of the mechanical ineexsufflator in pediatric patients with neuromuscular disease and impaired cough. Chest, 2004; 125:1406–1412.
116. Vianello A., Corrado A., Arcaro G. et al. Mechanical insufflation-exsufflation improves outcomes for neuromuscular disease patients with respiratory tract infections. Am J Phys Med Rehabil, 2005; 84:83–88; discussion 89–91.

117. Suri P., Burns S.P., Bach J.R. Pneumothorax associated with mechanical insufflationseexsufflation and related factors. Am J Phys Med Rehabil, 2008; 87:951–955.
118. Leith D.E., Bradley M. Ventilatory muscle strength and endurance training. J Appl Physiol, 1976; 41:508–516.
119. Gozal D., Thiriet P. Respiratory muscle training in neuromuscular disease: long-term effects on strength and load perception. Med Sci Sports Exerc, 1999; 31:1522–1527.
120. Martin A.J., Stern L., Yeates J. et al. Respiratory muscle training in Duchenne muscular dystrophy. Dev Med Child Neurol, 1986; 28:314–318.
121. Rodillo E., Noble-Jamieson C.M., Aber V. et al. Respiratory muscle training in Duchenne muscular dystrophy. Arch Dis Childhood, 1989; 64:736–738.
122. Topin N., Matecki S., Le Bris S. et al. Dose-dependent effect of individualized respiratory muscle training in children with Duchenne muscular dystrophy. Neuromuscul Disord, 2002; 12:576–583.
123. Wanke T., Toifl K., Merkle M. et al. Inspiratory muscle training in patients with Duchenne muscular dystrophy. Chest, 1994; 105:475–482.
124. Koessler W., Wanke T., Winkler G. et al. 2 Years' experience with inspiratory muscle training in patients with neuromuscular disorders. Chest, 2001; 120:765–769.
125. Winkler G., Zifko U., Nader A. et al. Dose-dependent effects of inspiratory muscle training in neuromuscular disorders. Muscle Nerve, 2000; 23:1257–1260.
126. Annane D., Quera-Salva M.A., Lofaso F. et al. Mechanisms underlying effects of nocturnal ventilation on daytime blood gases in neuromuscular diseases. Eur Respir J, 1999; 13:157–162.
127. Nickol A.H., Hart N., Hopkinson N.S. et al. Mechanisms of improvement of respiratory failure in patients with restrictive thoracic disease treated with noninvasive ventilation. Thorax, 2005; 60:754–760.
128. Piper A.J., Sullivan C.E. Effects of long-term nocturnal nasal ventilation on spontaneous breathing during sleep in neuromuscular and chest wall disorders. Eur Respir J, 1996; 9:1515–1522.
129. Hill N.S., Eveloff S.E., Carlisle C.C. et al. Efficacy of nocturnal nasal ventilation in patients with restrictive thoracic disease. Am Rev Respir Dis, 1992; 145:365–371.
130. Mellies U., Ragette R., Dohna Schwake C. et al. Long-term noninvasive ventilation in children and adolescents with neuromuscular disorders. Eur Respir J, 2003; 22:631–636.
131. Toussaint M., Soudon P., Kinnear W. Effect of non-invasive ventilation on respiratory muscle loading and endurance in patients with Duchenne muscular dystrophy. Thorax, 2008; 63:430–434.
132. Mellies U., Dohna-Schwake C., Stehling F. et al. Sleep disordered breathing in spinal muscular atrophy. Neuromuscul Disord, 2004; 14:797–803.
133. Simonds A.K., Ward S., Heather S. et al. Outcome of paediatric domiciliary mask ventilation in neuromuscular and skeletal disease. Eur Respir J, 2000; 16:476–481.
134. Young H.K., Lowe A., Fitzgerald D.A. et al. Outcome of noninvasive ventilation in children with neuromuscular disease. Neurology, 2007; 68:198–201.

135. Raphael J.C., Chevret S., Chastang C. et al. Randomised trial of preventive nasal ventilation in Duchenne muscular dystrophy. French Multicentre Cooperative Group on Home Mechanical Ventilation Assistance in Duchenne de Boulogne Muscular Dystrophy. Lancet, 1994; 343:1600–1604.
136. Dohna-Schwake C., Podlewski P., Voit T. et al. Non-invasive ventilation reduces respiratory tract infections in children with neuromuscular disorders. Pediatr Pulmonol, 2008; 43:67–71.
137. Katz S., Selvadurai H., Keilty K. et al. Outcome of non-invasive positive pressure ventilation in paediatric neuromuscular disease. Arch Dis Child, 2004; 89:121–124.
138. Bach J.R., Bianchi C. Prevention of pectus excavatum for children with spinal muscular atrophy type 1. Am J Phys Med Rehabil, 2003; 82:815–819.
139. Petrone A., Pavone M., Testa M.B.C. et al. Noninvasive ventilation in children with spinal muscular atrophy types 1 and 2. Am J Phys Med Rehabil, 2007; 86:216–221.
140. Simonds A.K., Muntoni F., Heather S. et al. Impact of nasal ventilation on survival in hypercapnic Duchenne muscular dystrophy. Thorax, 1998; 53:949–952.
141. Eagle M., Baudouin S.V., Chandler C. et al. Survival in Duchenne muscular dystrophy: improvements in life expectancy since 1967 and the impact of home nocturnal ventilation. Neuromuscul Disord, 2002; 12:926–929.
142. Jeppesen J., Green A., Steffensen B.F. et al. The Duchenne muscular dystrophy population in Denmark, 1977e2001: prevalence, incidence and survival in relation to the introduction of ventilator use. Neuromuscul Disord, 2003; 13:804–812.
143. Toussaint M., Steens M., Wasteels G. et al. Diurnal ventilation via mouthpiece: survival in end-stage Duchenne patients. Eur Respir J, 2006; 28:549–555.
144. Soudon P., Steens M., Toussaint M. A comparison of invasive versus noninvasive full-time mechanical ventilation in Duchenne muscular dystrophy. Chronic Respir Dis, 2008; 5:87–93.
145. Lofaso F., Brochard L., Touchard D. et al. Evaluation of carbon dioxide rebreathing during pressure support ventilation with airway management system (BiPAP) devices. Chest ,1995; 108:772–778.
146. Fauroux B., Leroux K., Desmarais G. et al. Performance of ventilators for noninvasive positive-pressure ventilation in children. Eur Respir J, 2008; 31:1300–1307.
147. Chatwin M., Nickol A.H., Morrell M.J. et al. Randomised trial of inpatient versus outpatient initiation of home mechanical ventilation in patients with nocturnal hypoventilation. Respir Med, 2008; 102:1528–1535.
148. Gonzalez J., Sharshar T., Hart N. et al. Air leaks during mechanical ventilation as a cause of persistent hypercapnia in neuromuscular disorders. Intensive Care Med, 2003; 29:596–602.
149. Meyer T.J., Pressman M.R., Benditt J. et al. Air leaking through the mouth during nocturnal nasal ventilation: effect on sleep quality. Sleep, 1997; 20:561–569.
150. Orlikowski D., Mroue G., Prigent H. et al. Automatic air-leak compensation in neuromuscular patients: a feasibility study. Respir Med, 2009; 103:173–179.
151. Fauroux B., Lavis J.F., Nicot F. et al. Facial side effects during noninvasive positive pressure ventilation in children. Intensive Care Med, 2005; 31:965–969.

152. Villa M.P., Pagani J., Ambrosio R. et al. Mid-face hypoplasia after long-term nasal ventilation. Am J Respir Crit Care Med, 2002; 166:1142–1143.
153. Baydur A., Kanel G. Tracheobronchomalacia and tracheal hemorrhage in patients with Duchenne muscular dystrophy receiving long-term ventilation with uncuffed tracheostomies. Chest, 2003; 123:1307–1311.
154. Iodice F.G., Salzano M., Marri M. et al. Tracheobronchial haemorrhage in patients with neuromuscular disorders. Respir Med, 2005; 99:1613–1615.
155. Bach J.R., Rajaraman R., Ballanger F. et al. Neuromuscular ventilatory insufficiency: effect of home mechanical ventilator use v oxygen therapy on pneumonia and hospitalization rates. Am J Phys Med Rehabil, 1998; 77:8–19.
156. Bach J.R. A comparison of long-term ventilatory support alternatives from the perspective of the patient and care giver. Chest, 1993; 104:1702–1706.
157. Markstrom A., Sundell K., Lysdahl M. et al. Quality-of-life evaluation of patients with neuromuscular and skeletal diseases treated with noninvasive and invasive home mechanical ventilation. Chest, 2002; 122:1695–700.
158. Hill N.S., Redline S., Carskadon M.A. et al. Sleep-disordered breathing in patients with Duchenne muscular dystrophy using negative pressure ventilators. Chest, 1992; 102:1656–1662.
159. Smith P.E., Edwards R.H., Calverley P.M. Oxygen treatment of sleep hypoxaemia in Duchenne muscular dystrophy. Thorax, 1989; 44:997–1001.
160. Padman R., Lawless S., Von Nessen S. Use of BiPAP by nasal mask in the treatment of respiratory insufficiency in pediatric patients: preliminary investigation. Pediatr Pulmonol, 1994; 17:119–123.
161. Niranjan V., Bach J.R. Noninvasive management of pediatric neuromuscular ventilatory failure. Crit Care Med, 1998; 26:2061–2065.
162. Vianello A., Bevilacqua M., Arcaro G. et al. Non-invasive ventilatory approach to treatment of acute respiratory failure in neuromuscular disorders. A comparison with endotracheal intubation. Intensive Care Med, 2000; 26:384–390.
163. Piastra M., Antonelli M., Caresta E. et al. Noninvasive ventilation in childhood acute neuromuscular respiratory failure: a pilot study. Respiration, 2006; 73:791–798.
164. Servera E., Sancho J., Zafra M.J. et al. Alternatives to endotracheal intubation for patients with neuromuscular diseases. Am J Phys Med Rehabil, 2005; 84:851–857.
165. Pope J.F., Birnkrant D.J. Noninvasive ventilation to facilitate extubation in a pediatric intensive care unit. J Intensive Care Med, 2000; 15:99–103.
166. Bertorini T.E. Myoglobinuria, malignant hyperthermia, neuroleptic malignant syndrome and serotonin syndrome. Neurol Clin, 1997; 15:649–671.
167. Larsen U.T., Juhl B., Hein-Sorensen O. et al. Complications during anaesthesia in patients with Duchenne's muscular dystrophy (a retrospective study). Can J Anaesth, 1989; 36:418–422.
168. Yemen T.A., McClain C. Muscular dystrophy, anesthesia and the safety of inhalational agents revisited; again. Paediatr Anaesth, 2006; 16:105–108.
169. Seay A.R., Ziter F.A., Thompson J.A. Cardiac arrest during induction of anesthesia in Duchenne muscular dystrophy. J Pediatr, 1978; 93:88–90.
170. Tobias J.D. A review of intrathecal and epidural analgesia after spinal surgery in children. Anesth Analg, 2004; 98:956–965, table of contents.

171. Iannaccone S.T., Owens H., Scott J. et al. Postoperative malnutrition in Duchenne muscular dystrophy. J Child Neurol, 2003; 18:17–20.
172. Jenkins J.G., Bohn D., Edmonds J.F. et al. Evaluation of pulmonary function in muscular dystrophy patients requiring spinal surgery. Crit Care Med, 1982; 10:645–649.
173. Silva W.J., Rucker R.W., Ewald B.A. Preoperative pulmonary assessment in pediatric neuromuscular disease. Anesthesiol Rev, 1982; 9:35–42.
174. Yuan N., Skaggs D.L., Dorey F. et al. Preoperative predictors of prolonged postoperative mechanical ventilation in children following scoliosis repair. Pediatr Pulmonol, 2005; 40:414–419.
175. Udink ten Cate F.E., van Royen B.J., van Heerde M. et al. Incidence and risk factors of prolonged mechanical ventilation in neuromuscular scoliosis surgery. J Pediatr Orthop B, 2008; 17:203–206.
176. Takaso M., Nakazawa T., Imura T. et al. Preoperative inspiratory muscle training for patients with severe scoliosis and high-risk pulmonary dysfunction in duchenne muscular dystrophy. Eur J Orthop Surg Traumatol, 2010; 20:113–121.
177. Marsh A., Edge G., Lehovsky J. Spinal fusion in patients with Duchenne's muscular dystrophy and a low forced vital capacity. Eur Spine J, 2003; 12:507–512.
178. Harper C.M., Ambler G., Edge G. The prognostic value of pre-operative predicted forced vital capacity in corrective spinal surgery for Duchenne's muscular dystrophy. Anaesthesia, 2004; 59:1160–1162.
179. Gill I., Eagle M., Mehta J.S. et al. Correction of neuromuscular scoliosis in patients with preexisting respiratory failure. Spine, 2006; 31:2478–2483.
180. Yuan N., Skaggs D.L., Davidson Ward SL et al. Preoperative polysomnograms and infant pulmonary function tests do not predict prolonged postoperative mechanical ventilation in children following scoliosis repair. Pediatr Pulmonol, 2004; 38:256–260.
181. DiMeglio A., Canavese F., Charles Y.P. Growth and adolescent idiopathic scoliosis: when and how much? J Pediatr Orthop, 2011; 31 (1 Suppl):S28–36.
182. Bayar B., Uygur F., Bayar K. et al. The short-term effects of an exercise programme as an adjunct to an orthosis in neuromuscular scoliosis. Prosthet Orthot Int, 2004; 28:273–277.
183. Miller G., O'Connor J. Spinal bracing and respiratory function in Duchenne muscular dystrophy. Clin Pediatr (Phila), 1985; 24:94.TS guidelines
184. Noble-Jamieson C.M., Heckmatt J.Z., Dubowitz V. et al. Effects of posture and spinal bracing on respiratory function in neuromuscular disease. Arch Dis Child , 1986; 61:178e–81.
185. Tangsrud S.E., Carlsen K.C., Lund-Petersen I. et al. Lung function measurements in young children with spinal muscle atrophy; a cross sectional survey on the effect of position and bracing. Arch Dis Child, 2001; 84:521–524.
186. Seeger B.R., Sutherland A.D., Clark M.S. Orthotic management of scoliosis in Duchenne muscular dystrophy. Arch Phys Med Rehabil, 1984; 65:83–86.
187. Evans G.A., Drennan J.C., Russman B.S. Functional classification and orthopaedic management of spinal muscular atrophy. J Bone Joint Surg Br, 1981; 63B:516–522.
188. Cambridge W., Drennan J.C. Scoliosis associated with Duchenne muscular dystrophy. J Pediatr Orthop, 1987; 7:436–440.

189. Colbert A.P., Craig C. Scoliosis management in Duchenne muscular dystrophy: prospective study of modified Jewett hyperextension brace. Arch Phys Med Rehab, 1987; 68:302–304.
190. Chng S.Y., Wong Y.Q., Hui J.H. et al. Pulmonary function and scoliosis in children with spinal muscular atrophy types II and III. J Paediatrics Child Health, 2003; 39:673–676.
191. Shapiro F., Sethna N., Colan S. et al. Spinal fusion in Duchenne muscular dystrophy: a multidisciplinary approach. Muscle Nerve, 1992; 15:604–614.
192. Velasco M.V., Colin A.A., Zurakowski D. et al. Posterior spinal fusion for scoliosis in duchenne muscular dystrophy diminishes the rate of respiratory decline. Spine, 2007; 32:459–465.
193. Miller R.G., Chalmers A.C., Dao H. et al. The effect of spine fusion on respiratory function in Duchenne muscular dystrophy. Neurology, 1991; 41:38–40.
194. Galasko C.S., Delaney C., Morris P. Spinal stabilisation in Duchenne muscular dystrophy. J Bone Joint Surg Br, 1992; 74(2):210–214.
195. Kennedy J.D., Staples A.J., Brook P.D. et al. Effect of spinal surgery on lung function in Duchenne muscular dystrophy. Thorax, 1995; 50:1173–1178.
196. Kinali M., Messina S., Mercuri E. et al. Management of scoliosis in Duchenne muscular dystrophy: a large 10-year retrospective study. Dev Med Child Neurol, 2006; 48:513–518.
197. Piasecki J.O., Mahinpour S., Levine D.B. Long-term follow-up of spinal fusion in spinal muscular atrophy. Clin Orthop Relat Res, 1986:44-54.
198. Brown J.C., Zeller J.L., Swank S.M. et al. Surgical and functional results of spine fusion in spinal muscular atrophy. Spine, 1989; 14:763–770.
199. Takaso M., Nakazawa T., Imura T. et al. Surgical management of severe scoliosis with high risk pulmonary dysfunction in Duchenne muscular dystrophy: patient function, quality of life and satisfaction. Int Orthop, 2010; 34:695–702.
200. Durkin E.T., Schroth M.K., Helin M. et al. Early laparoscopic fundoplication and gastrostomy in infants with spinal muscular atrophy type I. J Pediatr Surg, 2008; 43:2031–2037.
201. Kawahara H., Mitani Y., Nose K. et al. Should fundoplication be added at the time of gastrostomy placement in patients who are neurologically impaired? J Pediatr Surg, 2010; 45:2373–2376.
202. Viswanath N., Wong D., Channappa D. et al. Is prophylactic fundoplication necessary in neurologically impaired children? Eur J Pediatr Surg, 2010; 20:226–229.
203. Birnkrant D.J., Pope J.F., Martin J.E. et al. Treatment of type I spinal muscular atrophy with noninvasive ventilation and gastrostomy feeding. Pediatr Neurol, 1998; 18:407–410.
204. Bach J.R., Gonzalez M., Sharma A. et al. Open gastrostomy for noninvasive ventilation users with neuromuscular disease. Am J Phys Med Rehabil, 2010; 89:1–6.
205. Sy K., Mahant S., Taback N. et al. Enterostomy tube placement in children with spinal muscular atrophy type 1. J Pediatr, 2006; 149:837–839.
206. Panitch H.B. Viral respiratory infections in children with technology dependence and neuromuscular disorders. Pediatr Infect Dis J, 2004; 23(11 Suppl):S222–227.
207. Jaffe K.M., McDonald C.M., Ingman E. et al. Symptoms of upper gastrointestinal dysfunction in Duchenne muscular dystrophy: case-control study. Arch Phys Med Rehabil, 1990; 71:742–744.

208. Pane M., Vasta I., Messina S. et al. Feeding problems and weight gain in Duchenne muscular dystrophy. Eur J Paediatr Neurol, 2006; 10:231–236.
209. Willig T.N., Paulus J., Lacau Saint Guily J. et al. Swallowing problems in neuromuscular disorders. Arch Phys Med Rehabil, 1994; 75:1175–1181.
210. Hill M., Hughes T., Milford C. Treatment for swallowing difficulties (dysphagia) in chronic muscle disease. Cochrane Database Syst Rev, 2004; (2):CD004303.
211. Yuan N., Wang C.H., Trela A. et al. Laparoscopic Nissen fundoplication during gastrostomy tube placement and noninvasive ventilation may improve survival in type I and severe type II spinal muscular atrophy. J Child Neurol, 2007; 22:727–731.
212. Ramelli G.P., Aloysius A., King C. et al. Gastrostomy placement in paediatric patients with neuromuscular disorders: indications and outcome. Dev Med Child Neurol, 2007; 49:367–371.
213. Seguy D., Michaud L., Guimber D. et al. Efficacy and tolerance of gastrostomy feeding in pediatric forms of neuromuscular diseases. JPEN J Parenteral Enteral Nutr, 2002; 26:298–304.
214. Martigne L., Seguy D., Pellegrini N. et al. Efficacy and tolerance of gastrostomy feeding in Duchenne muscular dystrophy. Clin Nutr, 2010; 29:60–64.
215. Wilkesmann A., Ammann R.A., Schildgen O. et al. Hospitalized children with respiratory syncytial virus infection and neuromuscular impairment face an increased risk of a complicated course. Pediatr Infect Dis J, 2007; 26:485–491.
216. Thorburn K. Pre-existing disease is associated with a significantly higher risk of death in severe respiratory syncytial virus infection. Arch Dis Child, 2009; 94:99–103.
217. Keren R., Zaoutis T.E., Bridges C.B. et al. Neurological and neuromuscular disease as a risk factor for respiratory failure in children hospitalized with influenza infection. JAMA, 2005; 294:2188–2194.
218. Doug M., Adi Y., Williams J. et al. Transition to adult services for children and young people with palliative care needs: a systematic review. Arch Dis Child, 2011; 96:78–84.
219. Hill M.E., Phillips M.F. Service provision for adults with long-term disability: a review of services for adults with chronic neuromuscular conditions in the United Kingdom. Neuromuscul Disord, 2006; 16:107–112.
220. Craig F., Rajapakse C.D., McNamara K. et al. Investing in primary care as the bridge for transitional care. Arch Dis Child, 2011; 96:1–2.
221. Birnkrant D.J. New challenges in the management of prolonged survivors of pediatric neuromuscular diseases: a pulmonologist's perspective. Pediatr Pulmonol, 2006; 41:1113–1117.
222. Rahbek J., Werge B., Madsen A. et al. Adult life with Duchenne muscular dystrophy: observations among an emerging and unforeseen patient population. Pediatr Rehabil, 2005; 8:17–28.
223. Stewart D. Transition to adult services for young people with disabilities: current evidence to guide future research. Dev Med Child Neurol, 2009; 51(Suppl 4):169–173.
224. Engel J.M., Kartin D., Carter G.T. et al. Pain in youths with neuromuscular disease. Am J Hosp Palliat Med, 2009; 26:405–412.
225. Rotimi F., Childs A.M., Potrata B. A pilot study to evaluate current practices of transition of young adults from paediatric to adult neuromuscular (NM) clinics. Eur J Neurol, 2010; 17:532.
226. Iannaccone S.T., Hynan L.S. Reliability of 4 outcome measures in pediatric spinal muscular atrophy. Arch Neurol, 2003; 60:1130–1136.

227. Bray P., Bundy A.C., Ryan M.M. et al. Health-related quality of life in boys with duchenne muscular dystrophy: agreement between parents and their sons. J Child Neurol, 2010; 25:1188–1194.
228. Iannaccone S.T., Hynan L.S., Morton A. et al. The PedsQL in pediatric patients with spinal muscular atrophy: feasibility, reliability, and validity of the pediatric quality of life Inventory generic core scales and neuromuscular Module. Neuromuscul Disord, 2009; 19:805–812.
229. Bach J.R., Campagnolo D.I., Hoeman S. Life satisfaction of individuals with Duchenne muscular dystrophy using long-term mechanical ventilatory support. Am J Phys Med Rehabil, 1991; 70:129–135.
230. Bach J.R. Ventilator use by muscular dystrophy association patients. Arch Phys Med Rehabil, 1992; 73:179–183.
231. Bach J.R., Vega J., Majors J. et al. Spinal muscular atrophy type 1 quality of life. Am J Phys Med Rehabil, 2003; 82:137–142.
232. Hardart M.K., Truog D. Spinal muscular atrophy-type 1. Arch Dis Child, 2003; 88:848e50.
233. Sakakihara Y., Kubota M., Kim S.et al. Long-term ventilator support in patients with WerdnigeHoffmann disease. Pediatr Int, 2000; 42:359–363.
234. Bothwell J., Dooley J., Gordon K. et al. Duchenne muscular dystrophy: parental perceptions. Clin Pediatr, 2002; 41:105–109.
235. Mah J.K., Thannhauser J.E., Kolski H. et al. Parental stress and quality of life in children with neuromuscular disease. Pediatr Neurol, 2008; 39:102–107.
236. Brooks D., King A., Tonack M. et al. User perspectives on issues that influence the quality of daily life of ventilator-assisted individuals with neuromuscular disorders. Can Respir J, 2004; 11:547–554.
237. Kohler M., Clarenbach C.F., Boni L. et al. Quality of life, physical disability, and respiratory impairment in Duchenne muscular dystrophy. Am J Respir Crit Care Med, 2005; 172:1032–1036.
238. Vuillerot C., Hodgkinson I., Bissery A. et al. Self-perception of quality of life by adolescents with neuromuscular diseases. J Adolesc Health, 2010; 46:70–76.
239. Jeppesen J., Madsen A., Marquardt J. et al. Living and ageing with spinal muscular atrophy type 2: observations among an unexplored patient population. Dev Neurorehabil, 2010; 13:10–18.
240. Grootenhuis M.A., de Boone J., van der Kooi A.J. Living with muscular dystrophy: health related quality of life consequences for children and adults. Health Qual Life Outcomes, 2007; 5:31.
241. Ahlstrom G., Gunnarsson L.G. Disability and quality of life in individuals with muscular dystrophy. Scand J Rehabil Med, 1996; 28:147–157.
242. Bach J.R. Medical considerations of long-term survival of WerdnigeHoffmann disease. Am J Phys Med Rehabil, 2007; 86:349–355.
243. Bostrom K., Ahlstrom G. Quality of life in patients with muscular dystrophy and their next of kin. Int J Rehabil Res, 2005; 28:103–109.
244. Narayanaswami P., Bertorini T.E., Pourmand R. et al. Long-term tracheostomy ventilation in neuromuscular diseases: patient acceptance and quality of life. Neurorehabil Neural Repair, 2000; 14:135–139.
245. Read J., Simonds A., Kinali M. et al. Sleep and well-being in young men with neuromuscular disorders receiving non-invasive ventilation and their carers. Neuromuscul Disord, 2010; 20:458–463.

246. Geevasinga N., Ryan M.M. Physician attitudes towards ventilatory support for spinal muscular atrophy type 1 in Australasia. J Paediatrics Child Health, 2007; 43:790–794.
247. Hardart M.K., Burns J.P., Truog R.D. Respiratory support in spinal muscular atrophy type I: a survey of physician practices and attitudes. Pediatrics, 2002; 110:e24.
248. Dybwik K., Tollali T., Nielsen E.W. et al. Why does the provision of home mechanical ventilation vary so widely? Chronic Respir Dis, 2010; 7:67–73.
249. Gibson B. Long-term ventilation for patients with Duchenne muscular dystrophy: physicians' beliefs and practices. Chest, 2001; 119:940–946. BTS guidelines
250. Gilgoff I., Prentice W., Baydur A. Patient and family participation in the management of respiratory failure in Duchenne's muscular dystrophy. Chest , 1989; 95:519–524.
251. Kinali M., Manzur A.Y., Mercuri E. et al. UK physicians' attitudes and practices in long-term non-invasive ventilation of Duchenne muscular dystrophy. Pediatr Rehabil, 2006; 9:351–364.
252. Miller J.R., Colbert A.P., Osberg J.S. Ventilator dependency: decision-making, daily functioning and quality of life for patients with Duchenne muscular dystrophy. Dev Med Child Neurol, 1990; 32:1078–1086.
253. Yates K., Festa M., Gillis J. et al. Outcome of children with neuromuscular disease admitted to paediatric intensive care. Arch Dis Childhood, 2004; 89:170–175.
254. Kenneson A., Bobo J.K. The effect of caregiving on women in families with Duchenne/Becker muscular dystrophy. Health Soc Care Community, 2010; 18:520–528.
255. Thompson R.J. Jr., Zeman J.L., Fanurik D. et al. The role of parent stress and coping and family functioning in parent and child adjustment to Duchenne muscular dystrophy. J Clin Psychol, 1992; 48:11–19.
256. Abi Daoud M.S., Dooley J.M., Gordon K.E. Depression in parents of children with Duchenne muscular dystrophy. Pediatr Neurol, 2004; 31:16–19.
257. Erby L.H., Rushton C., Geller G. 'My son is still walking': stages of receptivity to discussions of advance care planning among parents of sons with Duchenne muscular dystrophy. Semin Pediatr Neurol, 2006; 13:132–140.
258. Yilmaz O., Yildirim S.A., Oksuz C. et al. Mothers' depression and health-related quality of life in neuromuscular diseases: role of functional independence level of the children. Pediatrics Int, 2010; 52:648–652.
259. Hodges L., Dibb B. Social comparison within self-help groups: views of parents of children with Duchenne muscular dystrophy. J Health Psychol, 2010; 15:483–492.
260. Drummond G.B., Duncan M.K. Abdominal pressure during laparoscopy: effects of fentanyl. Br J Anaesth, 2002; 88:384–388.
261. Fraser L.K., Aldridge J., Manning S. et al. Hospice provision and usage amongst young people with neuromuscular disease in the United Kingdom. Eur J Paediatr Neurol, 2011; 15:326–330.
262. Abresch R.T., Carter G.T., Jensen M.P. et al. Assessment of pain and health-related quality of life in slowly progressive neuromuscular disease. Am J Hosp Palliat Med, 2002; 19:39–48.
263. Zebracki K., Drotar D. Pain and activity limitations in children with Duchenne or Becker muscular dystrophy. Dev Med Child Neurol, 2008; 50:546–552.

264. UKHoL Decision. Gillick versus West Norfolk and Wisbech Area Health Authority, 1985. http://www.bailii.org/uk/cases/UKHL/1985/7.html
265. Mental Capacity Act. Code of practice, 2007. England, 2005. http://www.legislation. gov.uk/ukpga/2005/9/contents
266. Wiener L., Ballard E., Brennan T. et al. How I wish to be remembered: the use of an advance care planning document in adolescent and young adult populations. J Palliat Med, 2008; 11:1309–3913.
267. Gilgoff I.S., Kahlstrom E., MacLaughlin E. et al. Long-term ventilatory support in spinal muscular atrophy. J Pediatr, 1989; 115:904–909.
268. Penner L., Cantor R.M., Siegel L. Joseph's wishes: ethical decision-making in Duchenne muscular dystrophy. Mt Sinai J Med, 2010; 77:394–397.
269. Dawson S., Kristjanson L.J. Mapping the journey: family carers' perceptions of issues related to end-stage care of individuals with muscular dystrophy or motor neurone disease. J Palliat Care, 2003; 19:36–42.
270. Parker D., Maddocks I., Stern L.M. The role of palliative care in advanced muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. J Paediatr Child Health, 1999; 35:245–250.

Приложение 1
Комитет авторов-составителей руководства и заявленный конфликт интересов

Автор-составитель	Конфликт интересов
Джереми Халл (Jeremy Hull), консультант по респираторной медицине в педиатрии, Детская больница, Оксфорд	Нет
Руна Аниаправан (Roona Aniapravan), старший ординатор отделения респираторной медицины в педиатрии, больница им. Дж. Адденбрука, Кэмбридж	Нет
Элейн Чан (Elaine Chan), врач-консультант по респираторной медицине в педиатрии, Королевская детская больница Манчестера	Нет
Мишель Чэтвин (Michelle Chatwin), физический терапевт в области респираторной поддержки, Королевская больница Бромптона, Лондон	Нет
Джулиан Фортон (Julian Forton), врач-консультант по респираторной медицине в педиатрии, Университетская больница Уэльса, Кардифф	Нет
Джайен Галлахер (Jayne Gallagher), медсестра-специалист, Детская больница, Оксфорд Нейл Гибсон (Neil Gibson) (представляет Королевский колледж педиатрии и здоровья детей), врач-консультант по респираторной медицине в педиатрии, Королевский госпиталь для больных детей, Глазго	Нет
Джилл Гордон (Jill Gordon), районный педиатр со специализацией в области особенностей развития и хронических заболеваний, Центр первичной медицинской помощи г. Суффолк	Нет

Автор-составитель	Конфликт интересов
Имелда Хьюз (Imelda Hughes), консультирующий детский невролог, Королевская детская больница г. Манчестер	Нет
Рене МакКаллох (Renee McCulloch), врач-консультант по паллиативной педиатрии, Больница Национального банка Кувейта, Министерство здравоохранения, Кувейт; старший преподаватель клинических дисциплин, Большой госпиталь на Ормонд-Стрит и Институт здоровья детей, Лондон	Нет
Роб Рос Рассел (Rob Ross Russell), врач-консультант по респираторной медицине и интенсивной терапии в педиатрии, Больница Кембриджского университета	Нет
Анита Саймондс (Anita Simonds), врач-консультант по респираторной медицине, Королевская больница Бромптона и Харфилда, Лондон	Образовательный грант от компании ResMed; член руководящего комитета исследования Serve-HF для взрослых пациентов с сердечной недостаточностью и синдромом центрального апноэ сна
Саян Хай (Sian Haigh), член комитета авторов-составителей и мать ребенка с НМЗ	Нет

Комитет авторов-составителей благодарит доктора Ингрид Дюран Дарвуд (Ingrid Du Rand Darwood) за консультации по методологии руководства.

Приложение 2
Нейромышечные заболевания, упоминаемые в руководстве

Нейромышечные заболевания — это расстройства двигательной единицы, которая включает ядро двигательного нейрона в переднем роге спинного мозга, периферическое нервное волокно, нервно-мышечный синапс и мышечную ткань. При наличии мышечной слабости тяжелой степени, как правило, развивается вторичная деформация скелета.

В большинстве случаев нейромышечные заболевания являются генетическими. За последние два десятилетия мы существенно продвинулись в понимании патогенеза нейромышечных заболеваний на генетическом и молекулярном уровнях. В настоящее время проводятся исследования генной терапии для миодистрофии Дюшенна, однако единственное использующееся на данный момент лечение НМЗ — это стероиды в случае миодистрофии Дюшенна и ферментозаместительная терапия в случае болезни Помпе. Некоторые врожденные миастенические синдромы хорошо отвечают на симптоматическую терапию препаратами, воздействующими на передачу импульса в нейромышечных синапсах. Некоторые нейромышечные заболевания считаются приобретенными, например воспалительная нейропатия, воспалительная миопатия или миастения. Все они теоретически поддаются лечению, но при ослаблении организма возможны осложнения со стороны дыхательной системы.

При нейромышечных заболеваниях поражаются дыхательная и бульбарная мускулатура, мышцы передней брюшной стенки, что приводит к различным респираторным осложнениям. Вторичные деформации скелета, такие как сколиоз или ригидность позвоночника, также негативно сказываются на функциях дыхательной системы. Поскольку указанные группы мышц оказываются различным образом

затронутыми при нейромышечных заболеваниях, формы осложнений со стороны дыхательной системы при различных НМЗ также различаются между собой. Респираторные осложнения при тяжелой форме прогрессирующего нейромышечного заболевания неизбежны, и, как правило, они развиваются по мере развития мышечной слабости. При некоторых болезнях осложнения со стороны дыхательной системы труднее прогнозировать: так, например, при врожденных миастенических синдромах они могут случаться периодически, иногда встречаются у пациентов, сохраняющих способность ходить, например при болезни Помпе и некоторых врожденных миопатиях. Респираторные осложнения отягощают состояние пациента и часто становятся фактором, ограничивающим продолжительность жизни. Такие осложнения по большей части являются прогнозируемыми, поэтому исходя из заболевания пациента и понимания того, каких осложнений со стороны дыхательной системы следует ожидать, можно лучше подобрать соответствующее лечение.

Тяжелые респираторные осложнения могут начать проявляться уже в период новорожденности. Среди заболеваний, для которых особенно характерен дебют в виде дыхательной недостаточности в неонатальном периоде, — врожденные миопатии, в особенности миотубулярная миопатия и немалиновая миопатия, врожденные мышечные дистрофии и врожденные миастенические синдромы.

Спинальная мышечная атрофия

Самый распространенный тип СМА связан с гомозиготной делецией 7-го и 8-го экзонов гена SMN1 или другими перестройками этого же гена. У детей с таким заболеванием не затронуты когнитивные функции и не наблюдается слабость лицевой мускулатуры (по крайней мере, она отсутствует в период до проявления дыхательной недостаточности).

У детей присутствует слабость конечностей, которая превалирует в руках и проксимальных отделах. Поражаются межреберные мышцы, диафрагма остается относительно незатронутой. Поражается также бульбарная мускулатура.

СМА разделяют на 1-й, 2-й и 3-й типы в зависимости от сохранности двигательных функций: пациенты с 1-м типом не способны самостоятельно сидеть, пациенты с 2-м типом могут самостоятельно сидеть, но не стоят, пациенты с 3-м типом могут самостоятельно ходить. Однако спектр тяжести заболевания представляет собой континуум, поэтому исследователь Виктор Дубовиц предложил дополнительно использовать десятибальную шкалу в пределах каждого типа СМА (например, тип 1; 1,0–1,9)1. Как правило, степень поражения дыхательной и двигательной мускулатуры совпадает. Из-за выраженной слабости бульбарной мускулатуры и межреберных мышц у пациентов часто развиваются пневмонии — аспирационные или инфекционные — в силу сниженной функции дренирования бронхолегочного секрета.

Первый тип: раньше большинство пациентов не доживали до 2 лет, как правило, из-за респираторных осложнений. Аюс и соавт. в своем исследовании предлагают различать группу пациентов с манифестацией в течение первых 3 мес. жизни, в этом случае прогноз менее благоприятный, чем в группе пациентов с манифестацией с 3-го по 6-й месяц[2].

Второй тип: у подавляющего большинства пациентов респираторные осложнения развиваются в детском возрасте, но это также может зависеть от общей выраженности мышечной слабости. Зеррес и соавт. в исследовании когорты из 168 пациентов зарегистрировали случаи пневмонии в течение первых 5 лет жизни у 28% пациентов, которые могли сидеть, но не вставать, и у 24% пациентов, способных вставать; одышка в течение первых 5 лет жизни наблюдалась у 12% пациентов, которые могли только сидеть, и ни у одного из

пациентов, способных вставать[3]. Аюс и соавт. отмечают необходимость ночной неинвазивной вентиляционной поддержки у 38% пациентов и трахеостомии у 15% из исследуемой когорты в числе 100 пациентов со СМА 2-го типа[2].

Третий тип: дыхательная функция остается сохранной до подросткового возраста, затем следует снижение ЖЕЛ, но существенные осложнения со стороны дыхательной системы в детском возрасте встречаются редко[2].

СМА с респираторным дистрессом

Спинальная мышечная атрофия с респираторным дистрессом (SMARD) — это генетически неоднородная группа заболеваний, проявляющихся дыхательной недостаточностью вследствие пареза диафрагмы. SMARD[1] развивается при мутациях гена IGHMBP[2] и имеет аутосомно-рецессивный тип наследования. Как правило, заболевание впервые проявляется дыхательной недостаточностью в возрасте от 6 нед. до 6 мес., часто это сопровождается эвентрацией диафрагмы[4]. В отличие от СМА для заболевания характерна выраженная слабость диафрагмы. Позднее развивается слабость конечностей, причем больше затронута дистальная мускулатура, чем проксимальная, и руки — больше, чем ноги.

Мышечная дистрофия Дюшенна/Беккера

МДД и мышечная дистрофия Беккера (МДБ) — это заболевания с Х-сцепленным наследованием, обусловленные мутациями в гене дистрофина. Белок дистрофин входит в состав цитоплазматической мембраны миоцита (сарколеммы), его функцией предположительно считается сдерживание истощения миоцита, связанного с его сокращениями. МДД и МБД представляют собой мышечную дистрофию различной степени тяжести, но каждое из заболеваний также имеет диапазон тяжести проявления. При МДД функция

дистрофина утрачивается полностью, дебют заболевания происходит в раннем возрасте, характерно более скорое прогрессирование и потеря способности самостоятельно ходить к 13 годам. При МДБ функция дистрофина остается частично сохранной, заболевание начинает проявляться позднее, медленнее прогрессирует и пациент сохраняет способность к самостоятельной ходьбе до 16 лет и дольше.

МДД — самое распространенное нейромышечное заболевание в педиатрической практике. Заболевание впервые проявляется ранее 5-летнего возраста; как правило, но не всегда, происходит задержка моторного развития, часто присутствует также общая задержка развития. Нарастает прогрессирующая симметричная слабость проксимальной мускулатуры, затрагивающая ноги в большей степени, чем руки. У пациента развивается псевдогипертрофия, особенно выраженная в икроножных мышцах, также псевдогипертрофии могут быть подвержены височная, жевательная мускулатура и мышцы предплечья. Часто бывает затронут интеллект, но редко в тяжелой форме.

Кардиомиопатия при МДД, как правило, развивается на стадии тяжелой слабости скелетной мускулатуры, но порой начинается и на более ранних этапах. При МДБ кардиомиопатия может проявляться уже на этапе легкой степени слабости скелетных мышц. При отдельных типах мутаций гена дистрофина развитие кардиомиопатии не связано со слабостью скелетной мускулатуры.

Продолжительность жизни пациентов с миодистрофиями с 1960-х годов увеличивается от десятилетия к десятилетию и в настоящее время превышает 25 лет[5]. При МДД жизненная емкость легких быстро сокращается в промежутке от 10 до 20 лет, после 20 лет темпы сокращения замедляются. По результатам одного когортного исследования, средний возраст, когда начинала использоваться поддержка ИВЛ, составлял 20 лет (диапазон от 14 лет до 31 года)[6]. Для МДБ

респираторные осложнения в детском возрасте нехарактерны. У женщин — носителей мутаций гена дистрофина — также может проявляться мышечная слабость, которая, как правило, не достигает тяжелой степени в детском возрасте. МДД-подобный фенотип в тяжелой степени встречается редко и преимущественно связан с хромосомной транслокацией.

Эффективность применения стероидов при МДД

Один кокрановский обзор, проанализировав исследования по использованию глюкокортикостероидов, указывает на то, что стероиды повышают силу и функцию мышц на срок 6 мес. и стабилизируют мышечную силу и функцию на срок до 2 лет[7]. Четыре исследования, посвященные анализу жизненной емкости легких, указывают на то, что в среднем показатель ЖЕЛ через 6 мес. после начала приема препаратов увеличивается на 0,14–0,17 л[7].

Несколько нерандомизированных исследований указали на долгосрочный положительный эффект терапии стероидами для функции дыхания. Биггар и соавт. зафиксировали существенное различие в показателях ЖЕЛ у мальчиков, получавших терапию препаратом дефлазакорт, и пациентами, не получавшими такой терапии, в возрасте 10, 15 и 18 лет, причем разница в показателях со временем увеличивалась. В 18 лет 46% из группы, не получавшей лечения стероидами, пользовались ночной НИВЛ против 0% из группы, получавшей лечение[8].

Конечностно-поясная мышечная дистрофия

Это гетерогенная группа синдромов, обусловленных различными генными мутациями. Принято классифицировать их по патогенетическому принципу. Аутосомно-доминантный тип наследования имеют 10% таких заболеваний, и на данный момент известно три типа генов, дефекты которых

обусловливают КПМД: LGMD 1A-C. По аутосомно-рецессивному типу наследуются 90%, и сейчас известны 15 типов генов, дефект которых вызывает заболевание: LGMD 2A-O. Каждый синдром, относящийся к конечностно-поясной мышечной дистрофии, имеет различные степени тяжести, в том числе дебют в детском или взрослом возрасте. Дебют КПМД в детском возрасте встречается редко, и в таком случае синдром имеет фенотип, сходный с МДД или МДБ. Снижение дыхательной функции сопутствует потере способности ходить при наличии прогрессирующей слабости конечностей.

Лице-лопаточно-плечевая мышечная дистрофия Ландузи—Дежерина

Лице-лопаточно-плечевая мышечная дистрофия (ЛЛПМД) — это миодистрофическое заболевание с аутосомно-доминантным наследованием, обусловленное делециями в области тандемного повтора D4Z4 на хромосоме 4q. Возраст дебюта заболевания различен и может варьировать в пределах одной семьи. Происходит нисходящее распространение мышечной слабости, начиная с лицевой мусклатуры, на мышцы плечевого пояса, нарушается функция лопатки и развивается ее крылообразное отстояние. Впоследствии развивается слабость проксимальных мышц и тыльного сгибания верхних и нижних конечностей и затем — слабость пояса нижних конечностей.

В 2–5% случаев встречается тяжелая форма ЛЛПМД с дебютом заболевания в детском возрасте, слабостью лицевой мускулатуры и выраженным поясничным лордозом, который зачастую сочетается с нейросенсорной тугоухостью и болезнью Коатса (васкулопатия сетчатки). Снижение дыхательной функции, требующее поддержки ИВЛ, встречается редко (приблизительно у 1% пациентов); как правило, у таких пациентов заболевание проявляется до 20 лет, они используют для передвижения инвалидное кресло

и имеют выраженную деформацию позвоночника[9]. Поэтому осложнения со стороны дыхательной системы для пациентов с ЛЛПМД детского возраста нехарактерны и могут с большей вероятностью присутствовать у тех пациентов, у которых заболевание проявилось в раннем детском возрасте.

Мышечная дистрофия Эмери—Дрейфуса

Мышечная дистрофия Эмери—Дрейфуса (МДЭД) представляет собой гетерогенную группу заболеваний. МДЭД 1-го типа имеет Х-связанное наследование и обусловлена мутациями в гене эмерина. МДЭД 2-го и 3-го типов — аутосомные доминантные и рецессивные заболевания соответственно и связаны с мутациями в гене белка ламина А/С. Другие типы (МДЭД 4, 5 и 6) обусловливаются мутациями в других генах (SYNE1, SYNE2 и FHL1). Заболевание может начать проявляться в любом возрасте, наиболее часто это происходит в позднем детском или раннем взрослом возрасте. На ранней стадии, до заметного проявления мышечной слабости, развиваются контрактуры локтевых суставов и контрактуры ахилловых сухожилий. Еще одна характерная черта МДЭД — ригидность позвоночника (ограничение в движениях туловища и шеи). Мышечная слабость распространяется в нисходящем направлении, развивается лопаточно-плечевая слабость, крылообразное отстояние лопатки, слабость бицепса и трицепса, тыльного сгибания голеностопных суставов. При мутациях гена эмерина могут развиваться кардиомиопатия с нарушением сердечной проводимости и мерцательной аритмией; для мутаций гена ламина А/С более характерны фибрилляция желудочков и дилатационная кардиомиопатия. При этом в случае мутаций гена ламина А/С диапазон тяжести симптоматики может быть весьма широким; в случаях тяжелой формы признаки заболевания и склонность к проблемам со стороны дыхательной системы могут проявляться уже в раннем возрасте[10].

Врожденные мышечные дистрофии

Дебют данной группы заболеваний происходит уже при рождении и выражается в сниженном тонусе, мышечной слабости и наличии контрактур. Такие заболевания не прогрессируют или прогрессируют очень медленно. Уровень креатинкиназы может быть в норме или слегка повышенным, но при этом биопсия мышечной ткани демонстрирует наличие дистрофических изменений. Многие из заболеваний этой группы имеют связанные с ними структурные нарушения головного мозга и нарушения зрения.

Самая распространенная среди этой группы заболеваний — мерозин-дефицитная врожденная мышечная дистрофия (ВМД1А). Это заболевание с рецессивным типом наследования, определяющееся мутациями гена ламина А2, которые приводят к дефициту белка ламин А2 (мерозин) в межклеточном веществе мышечной ткани. Патология проявляется в диапазоне степеней тяжести. Менее тяжелые формы встречаются реже, чаще заболевание фиксируется с рождения в тяжелой степени слабости мышц лица, туловища и конечностей. Характерны также трудности при кормлении и респираторные осложнения. МРТ головного мозга показывает изменения в белом веществе. Когнитивные способности, как правило, не затронуты. Эпилептический синдром встречается в 30% случаев.

Другая группа врожденных мышечных дистрофий связана с нарушением гликолиза α-дистрогликана, которое приводит к патологиям в формировании базальной мембраны капилляров головного мозга, мышечной ткани и глаз. Эта группа МД связана с корковой дисплазией головного мозга и патологиями глаза. В группу входят следующие заболевания: мышечная дистрофия типа Фукуяма, мышечно-глазо-мозговая болезнь и синдром Уокера—Варбург. Указанные синдромы, как правило, сопряжены с нарушением мозговой

деятельности, которое может быть настолько тяжелым, что выраженную гипотонию и сниженную двигательную активность связывают именно с ним, упуская из виду нервно-мышечную составляющую.

Врожденная миодистрофия Ульриха связана с нарушениями коллагена 6-го типа, как и в случае с миопатией Бетлема, которая проявляется с меньшей степенью тяжести. Мышечная дистрофия Ульриха проявляется мышечной слабостью с контрактурами проксимальных суставов и гиперподвижностью дистальных суставов. Могут также наблюдаться ортопедические патологии: дисплазия тазобедренного сустава, кривошея, сколиоз. Бульбарная мускулатура, как правило, серьезно не затронута. Показатель ЖЕЛ начинает снижаться после 5-летнего возраста, и около 70% пациентов подросткового возраста нуждаются в неинвазивной вентиляции[11].

Синдром ригидного позвоночника и мышечная дистрофия с синдромом ригидного позвоночника

Синдром ригидного позвоночника характеризуется ранним развитием ригидности позвоночника, которая связана с контрактурами осевой мускулатуры. Синдром развивается при нескольких нейромышечных патологиях, в том числе мышечной дистрофии Эмери—Дрейфуса, многостержневой миопатии и миопатий с мутациями в гене коллагена 6-го типа. Вследствие анкилоза реберно-позвоночных суставов и в силу зачастую рано развивающегося поражения диафрагмы дыхательная недостаточность нередко встречается уже при незначительно выраженной слабости конечностей.

Одна из форм мышечной дистрофии с синдромом ригидного позвоночника обусловливается мутациями гена селенопротеина N1 (SEPN1). Такие мутации могут также вызывать многостержневую миопатию, десмин-зависимые миопатии и миопатии с диспропорцией типов мышечных волокон[12].

Врожденные миопатии

Это группа заболеваний с поражением мышечной ткани, для которых характерна ранняя манифестация с симптомами гипотонии и мышечной слабости. Как правило, это непрогрессирующие или медленно прогрессирующие заболевания. Дифференциальная диагностика типа врожденной миопатии производится на основании биопсии мышечной ткани.

Болезнь центрального стержня

Гипотония в большинстве случаев наблюдается с грудного возраста, присутствуют задержка моторного развития, слабость лицевой мускулатуры и проксимальной мускулатуры конечностей. Для заболевания характерны скелетные деформации, врожденный вывих бедра, сколиоз и деформации стоп. При биопсии мышцы наблюдаются волокна с очагами (стержнями), не содержащими окислительных ферментов, которые представляют собой неправильно расположенные фрагменты саркомеров. У большинства пациентов обнаруживают мутации гена RYR-1, кодирующего рианодиновые рецепторы. Мутации гена RYR-1 также связаны со злокачественной гипертермией, поэтому необходимо учитывать, что при использовании общей анестезии такие пациенты находятся в группе риска по данному осложнению. Наследование, как правило, идет по аутосомно-доминантному типу, редко — по рецессивному. Кардиомиопатия и дыхательная недостаточность развиваются редко.

Многостержневая миопатия

При многостержневой миопатии биопсия мышечной ткани выявляет множественные мелкие очаги, в которых отсутствует активность окислительных ферментов. Наблюдаются гипотония, задержка моторного развития и слабость, наиболее характерная для проксимальной и осевой

мускулатуры. Развиваются ранние контрактуры паравертебральных мышц с ригидностью позвоночника и сколиозом. Диафрагма поражается на раннем этапе, что создает риск дыхательной недостаточности при сохранной самостоятельной ходьбе.

Немалиновая миопатия

Для данной группы заболеваний характерно наличие в мышечных волокнах множественных нитеобразных включений — производных Z-полос. Заболевание имеет гетерогенную этиологию, на настоящее время выделяют шесть типов немалиновой миопатии в соответствии с мутациями шести различных генов. Наследование может происходить как по рецессивному, так и по доминантному типу.

Существует тяжелая форма миопатии с манифестацией в неонатальном периоде, дыхательной недостаточностью, выраженной гипотонией и мышечной слабостью, бульбарной недостаточностью. При этом респираторные осложнения или необходимость в ИВЛ могут быть с рождения. В случае более мягких форм заболевания и менее выраженной мышечной слабости поражение диафрагмы и ранняя дыхательная недостаточность развиваются не всегда.

Миотубулярная (центронуклеарная) миопатия

На биопсии характерно выявление мышечных волокон с рядами центрально расположенных ядер, окруженных чистой перинуклеарной зоной. Существует тяжелая неонатальная форма миопатии, связанная с мутациями гена MTM1, которая имеет Х-сцепленное наследование. Беременность, как правило, осложняется многоводием, наблюдается сниженная подвижность плода. Новорожденные гипотоничны, с врожденным птозом век и офтальмоплегией, выраженной мышечной слабостью, около 85% нуждаются в поддержке

ИВЛ. Международное исследование путем анкетирования выявило 116 случаев заболевания, в 63 случаях пациенты уже умерли на момент анкетирования (средний возраст наступления смерти — 2,5 мес.). Из пациентов, живущих на момент проведения исследования (средний возраст 4,5 года), 70% нуждались в круглосуточной ИВЛ, 15% — в ИВЛ менее 12 ч и 15% сохраняли способность дышать без поддержки аппарата[13]. В отдельных семьях существует клинический фенотип более мягкой формы. Такая форма заболевания может иметь как аутосомно-рецессивный, так и доминантный тип наследования.

Врожденная миопатия с диспропорцией типов мышечных волокон

При биопсии мышц выявляется меньший диаметр мышечных волокон 1-го типа, чем 2-го. Симптомы, как правило, врожденные или манифестируют в детстве, тяжесть заболевания варьирует от легкой до тяжелой формы. Слабость затрагивает лицевую мускулатуру и мышцы конечностей, проксимальные в большей степени, чем дистальные. Бульбарная слабость и слабость дыхательной мускулатуры присутствуют приблизительно у 30% больных детей. Заболевание гетерогенное по происхождению; на сегодняшний день описаны характерные мутации трех генов (ACTA1, SEPN1, TPM3), все также связаны с другими врожденными миопатиями. Наличие мутаций гена белка α-актина (ACTA1) связано с быстрым прогрессированием и ранним развитием декомпенсированной дыхательной недостаточности, мутации гена SEPN1 — с ригидностью позвоночника, относительной сохранностью силы конечностей и развитием декомпенсированной дыхательной недостаточности в подростковом или раннем взрослом возрасте.

Миотонические дистрофии

Миотоническая дистрофия 1-го типа

Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу; при нем на хромосоме 19q встречаются множественные повторы триплета CTG в гене DMPK. Тяжесть заболевания зависит от количества повторов CTG (в норме число копий от 5 до 37, заболевание проявляется при числе копий более 50, при врожденных формах число копий повтора достигает 2000). Как правило, число копий повтора выше при наследовании по материнской линии.

Миотоническая дистрофия 1-го типа — это мультисистемное заболевание, которое вызывает мышечную слабость и миотонию. Слабость выборочно затрагивает мускулатуру лица, век, бульбарные мышцы, сгибатели шеи, мускулатуру туловища и дистальные мышцы конечностей; слабость проксимальных отделов конечностей развивается позже, по мере прогрессирования заболевания. Среди клинических проявлений также характерны катаракта, диабет, гипогонадизм и когнитивные нарушения. Наличие врожденной симптоматики часто связано с развитием дыхательной недостаточности и трудностей при кормлении в неонатальном периоде, которые впоследствии могут становиться менее выраженными. У всех больных снижена способность к обучению.

Миотоническая дистрофия 2-го типа (проксимальная миотоническая миопатия)

Как правило, заболевание протекает в более легкой форме, чем миотоническая дистрофия 1-го типа. Слабость больше затрагивает проксимальную, чем дистальную, мускулатуру. Случаев тяжелой врожденной формы не зафиксировано.

Врожденные миастенические синдромы

В основе врожденных миастенических синдромов лежат генетически обусловленные нарушения нервно-мышечного синапса, при которых снижается безопасный порог нервно-мышечной передачи. При этом мутациям могут быть подвержены гены, кодирующие различные элементы, участвующие в нервно-мышечной передаче. Генетическая этиология части случаев на настоящий момент остается неизученной. Врожденные миастенические синдромы не тождественны миастении гравис, являющейся приобретенным заболеванием с аутоиммунным характером поражения нервно-мышечных синапсов. Симптомы, среди которых гипотония, трудности при кормлении, контрактуры и дыхательная недостаточность, часто наблюдаются в неонатальном периоде[14]. Для некоторых синдромов характерны птоз век и офтальмоплегия. При мутациях гена Dok7 может наблюдаться врожденный стридор, который может быть обусловлен двусторонним парезом голосовых связок, требующим интубации. В таких случаях мышечная слабость может усугубляться во время сопутствующих заболеваний. Мутации генов рапсина (RAPSN) и холинацетилтрансферазы (CHAT) связаны с повышенной склонностью к эпизодам апноэ, в особенности на фоне сопутствующих заболеваний.

Митохондриальные миопатии

Миопатии с нарушением процесса окислительного фосфорилирования часто мультисистемные заболевания. Те из них, которые проявляются в раннем детском возрасте, обычно представляют собой прогрессирующие заболевания, как правило, с непродолжительной выживаемостью. Миопатия без сопутствия нейропатии встречается редко. Два типа заболеваний из группы митохондриальных миопатий вызывают частичное поражение скелетных мышц, которое может привести к декомпенсированной дыхательной

недостаточности в детском возрасте. Мутации в гене тимидинкиназы 2 (ТК2) вызывают синдром деплеции митохондриальной ДНК, имеющий разнообразную клиническую симптоматику. Некоторые мутации связаны с быстро прогрессирующей миопатией с развитием декомпенсированной дыхательной недостаточности в возрасте до 1 года[15].

Описаны случаи редкой злокачественной миопатии с дефицитом фермента цитохром с-оксидаза. При такой форме заболевания у больных детей выражены гипотония и мышечная слабость, характерны трудности при кормлении и дыхательные осложнения (может быть необходима дыхательная поддержка) в первые дни или недели жизни. Кроме того, присутствуют многие симптомы других прогрессирующих митохондриальных нарушений: повышенный уровень лактата в плазме, феномен рваных красных волокон на мышечной биопсии, патологии ультраструктуры митохондрий. Уникальная черта таких состояний — вероятность спонтанного улучшения в возрасте между 5 мес. и 1 годом и 8 мес., причем большинство детей с улучшениями демонстрируют полное выздоровление к 2–3 годам[16]. Наличие митохондриальной миопатии можно определить путем генетического теста.

Болезнь Шарко-Мари-Тута

Наследственные нейропатии — группа клинически и генетически гетерогенных заболеваний. Выделяют два вида заболевания: болезнь Шарко-Мари-Тута (ШМТ) 1-го типа, демиелинизирующая нейропатия, и ШМТ 2-го типа, аксональная нейропатия. Оба вида включают генетически геретогенные формы заболевания. Тяжелую форму заболевания у детей до 1 года принято называть терминами «врожденная гипомиелинизирующая полинейропатия» или «болезнь Дежерина—Сотта». Это состояние может быть вызвано рецессивными мутациями или мутациями de novo. ШМТ 4-го типа наследуется по рецессивному

типу. Как правило, заболевание прогрессирует медленно, вызывает слабость дистальных мышц и деформацию стоп, при этом дыхательная мускулатура затрагивается слабо или оказывается незатронутой. При наличии тяжелой формы в грудном или раннем детском возрасте вероятно развитие декомпенсированной дыхательной недостаточности. Мутации гена GDAP1 обусловливают нейропатию аксонального или демиелинизирующего типа, доминантную или рецессивную[17]. Рецессивные мутации гена GDAP1 особенно часто сопровождаются парезом голосовых связок и слабостью диафрагмы[18].

Болезнь Помпе

Болезнь Помпе (БП) — это нарушение метаболизма гликогена из-за дефицита фермента кислой α-глюкозидазы. Степень клинической тяжести заболевания определяется остаточной активностью ферментов. В настоящее время доступна ферментозаместительная терапия.

Форма болезни с дебютом в период новорожденности характеризуется развитием кардиомиопатии, макроглоссии и выраженной слабостью дыхательной и скелетной мускулатуры; до того как стала доступной ферментозаместительная терапия, выживаемость в возрасте 1,5 года без вентиляционной поддержки составляла менее 10%[19]. По результатам недавнего исследования грудных детей с БП, получающих ферментозаместительную терапию, общая выживаемость без респираторной поддержки составляет 35%, выживаемость на аппарате ИВЛ — 30%[20]. При юношеской и взрослой формах развиваются прогрессирующая слабость конечностей и дыхательная недостаточность, при этом сперва может проявиться как один, так и другой симптом. Более ранняя манифестация связана с ускоренным прогрессированием. Первым клиническим проявлением может стать синдром ригидности позвоночника. Ферментозаместительная терапия позволяет остановить прогрессирование заболевания[21].

ИСТОЧНИКИ

1. Dubowitz V. Chaos in the classification of SMA: a possible resolution. Neuromuscul Disord, 1995; 5:3–5.
2. Ioos C., Leclair-Richard D., Mrad S. et al. Respiratory capacity course in patients with infantile spinal muscular atrophy. Chest, 2004; 126:831–837.
3. Zerres K., Rudnik-Schöneborn S., Forrest E. et al. A collaborative study on the natural history of childhood and juvenile onset proximal spinal muscular atrophy (type II and III SMA): 569 patients. J Neurol Sci, 1997; 146:67–72.
4. Guenther U.P., Varon R., Schlicke M. et al. Clinical and mutational profile in spinal muscular atrophy with respiratory distress (SMARD): defining novel phenotypes through hierarchical cluster analysis. Hum Mutat, 2007; 28:808–815.
5. Eagle M., Baudouin S.V., Chandler C. et al. Survival in Duchenne muscular dystrophy: improvements in life expectancy since 1967 and the impact of home nocturnal ventilation. Neuromuscul Disord, 2002; 12:926–929.
6. Kohler M., Clarenbach C.F., Bahler C. et al. Disability and survival in Duchenne muscular dystrophy. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2009; 80:320–325.
7. Manzur A.Y., Kuntzer T., Pike M. et al. Glucocorticoid corticosteroids for Duchenne muscular dystrophy. Cochrane Database Syst Rev, 2008; (1):CD003725.
8. Biggar W.D., Harris V.A., Eliasoph L. et al. Long-term benefits of deflazacort treatment for boys with Duchenne muscular dystrophy in their second decade. Neuromuscul Disord, 2006; 16:249–255.
9. Wohlgemuth M., van der Kooi E.L., van Kesteren R.G. et al. Ventilatory support in facioscapulohumeral muscular dystrophy. Neurology, 2004; 63:176–178.
10. Mercuri E., Poppe M., Quinlivan R. et al. Extreme variability of phenotype in patients with an identical missense mutation in the lamin A/C gene: from congenital onset with severe phenotype to milder classic Emery-Dreifuss variant. Arch Neurol, 2004; 61:690–694.
11. Nadeau A., Kinali M., Main M. et al. Natural history of Ullrich congenital muscular dystrophy. Neurology, 2009; 73:25–31.
12. Schara U., Kress W., Bonnemann C.G. et al. The phenotype and long-term follow-up in 11 patients with juvenile selenoprotein N1-related myopathy. EurJ Paediatr Neurol, 2008; 12:224–230.
13. McEntagart M., Parsons G., Buj-Bello A. et al. Genotype-phenotype correlations in X linked myotubular myopathy. Neuromuscul Disord, 2002; 12:939–946.
14. Kinali M., Beeson D., Pitt M.C. et al. Congenital myasthenic syndromes in childhood: diagnostic and management challenges. J Neuroimmunol, 2008; 201–202:6–12.
15. Blakely E., He L., Gardner J.L. et al. Novel mutations in the TK2 gene associated with fatal mitochondrial DNA depletion myopathy. Neuromuscul Disord, 2008; 18:557–560.
16. Horvath R., Kemp J.P., Tuppen H.A. et al. Molecular basis of infantile reversible cytochrome c oxidase deficiency myopathy. Brain, 2009; 132:3165–174.
17. Moroni I., Morbin M., Milani M. et al. Novel mutations in the GDAP1 gene in patients affected with early-onset axonal Charcot-Marie-Tooth type 4A. Neuromuscul Disord, 2009; 19:476–480.
18. Sevilla T., Jaijo T., Nauffal D. et al. Vocal cord paresis and diaphragmatic dysfunction are severe and frequent symptoms of GDAP1-associated neuropathy. Brain, 2008; 131:3051–3061.
19. Kishnani P.S., Hwu W.L., Mandel H. et al. A retrospective, multinational, multicenter study on the natural history of infantile-onset Pompe disease. J Pediatr, 2006; 148:671–676.

20. Kishnani P.S., Corzo D., Leslie N.D. et al. Early treatment with alglucosidase alfa prolongs long-term survival of infants with Pompe disease. Pediatr Res, 2009; 66:329–335.
21. Strothotte S., Strigl-Pill N., Grunert B. et al. Enzyme replacement therapy with alglucosidase alfa in 44 patients with late-onset glycogen storage disease type 2: 12-month results of an observational clinical trial. J Neurol, 2010; 257:91–97.

Приложение 3
Список организаций-партнеров

- Action Duchenne (Ассоциация родителей детей с миодистрофией Дюшенна)
- Association for Glycogen Storage Disease (UK) (Британская ассоциация по гликогенозам)
- Association for Palliative Medicine of Great Britain and Ireland (Ассоциация паллиативной медицины Великобритании и Ирландии)
- Association for Respiratory Technology and Physiology (Ассоциация респираторной технологии и физиологии)
- Association of Chartered Physiotherapists in Respiratory Care (Ассоциация лицензированных специалистов по физической респираторной терапии)
- Association of Paediatric Anaesthetists (Ассоциация детских анестезиологов)
- Association of Paediatric Chartered Physiotherapists (Ассоциация лицензированных детских физических терапевтов)
- Association of Respiratory Nurse Specialists (Ассоциация специалистов-медсестер по респираторной медицине)
- British Myology Society (Британское общество миологии)
- British Paediatric Respiratory Society (Британское общество детской респираторной медицины)
- Jennifer Trust (Ассоциация помощи семьям детей со спинальной мышечной атрофией)

- Muscular Dystrophy Campaign (Благотворительный фонд помощи и исследований в области миодистрофических заболеваний)
- Primary Care Respiratory Society (UK) (Общество первичной помощи в области респираторной медицины)
- Royal College of Anaesthetists (Королевский колледж анестезиологии)
- Royal College of General Practitioners (Королевский колледж врачей общей практики)
- Royal College of Nursing (Королевский колледж сестринского дела)
- Royal College of Paediatrics and Child Health (Королевский колледж педиатрии и здоровья детей)
- Royal College of Physicians (Королевский медицинский колледж)
- Royal College of Physicians and Surgeons of Glasgow (Королевский колледж медицины и хирургии г. Глазго)
- Royal College of Physicians, Edinburgh (Королевский медицинский колледж, Эдинбург)
- Speech and Language: Ms A Aloysius, Specialist Paediatric Speech and Language
- Therapist (кабинет специалиста по языку и речи в педиатрии А. Алойсиус)

фонд помощи
хосписам

Вера

СМА
Семьи

РУКОВОДСТВО ПО РЕСПИРАТОРНОЙ ПОДДЕРЖКЕ ДЕТЕЙ С НЕЙРОМЫШЕЧНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ