

Рушкевич Ю.Н., Чечик Н.М., Лихачев С.А., Меркуль О.В., Корбут Т.В.

ГУ «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии» Министерства здравоохранения

Республики Беларусь, Минск, Беларусь

220114, Республика Беларусь, Минск, ул. Ф. Скорины, 24

Выраженность дыхательных нарушений при разных формах бокового амиотрофического склероза

Нарушения дыхания во сне (НДС) значительно ухудшают качество жизни пациента с боковым амиотрофическим склерозом (БАС) и способствуют присоединению серьезных осложнений со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

Цель исследования — выявление ранних признаков НДС у пациентов с разными формами дебюта БАС с помощью комплексной оценки сна.

Пациенты и методы. Анкетирование с использованием комплексного теста на выявление расстройств сна было проведено у 65 пациентов: 39 из них страдали БАС (соотношение мужчин и женщин — 25/14, возраст — 59 [51; 66] лет) и 26 вошли в контрольную группу (13/13; 54 [43; 59] года соответственно). Анкета состоит из 50 вопросов, результаты оцениваются в баллах.

Скрининговое портативное полисомнографическое исследование было проведено пациентам с впервые установленным диагнозом БАС на относительно ранних стадиях болезни. Обследован 61 пациент: 32 женщины и 29 мужчин, медиана (Ме и 25-я и 75-я процентиля) возраста составила 62 [55; 67] года. Длительность заболевания с момента появления первых симптомов — 12 [8,9; 27,1] мес. Индекс массы тела достигал 25,7 [23,3; 28,7] кг/м². Оценка по ALSFRSR [9] на момент включения в исследование в основной группе составляла 34,32 [32; 38] балла. Шейно-грудная форма дебюта БАС имела у 23 пациентов, бульбарная — у 26, пояснично-крестцовая — у 12.

Скрининговую диагностику сна проводили с помощью портативного полисомнографа Polymate YH-1000C (ВМС, Китай), регистрировали назофарингеальный поток (движение воздуха через носовую и ротовую полости); торакоабдоминальные движения (движения грудной и брюшной стенки); насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом (сатурация, SpO₂); звук храпа посредством микрофона, положение тела во сне (актография).

Результаты. В ходе комплексного скринингового исследования дыхания во сне показана недооценка жалоб и симптомов субклинических дыхательных нарушений у пациентов с БАС. При портативной пульсоксиметрии на ранних стадиях заболевания выявлены изменения ночных респираторных показателей, указывающие на предрасположенность к развитию синдрома гиповентиляции. Наиболее уязвимыми в отношении развития НДС являются пациенты с бульбарной формой дебюта БАС, у которых имелись достоверно более высокие показатели индекса апноэ/гипопноэ (ИАГ) и индекса десатурации (ИД) и низкие значения средней SpO₂ с развитием синдрома гиповентиляции и в меньшей степени синдрома обструктивного апноэ сна.

С помощью корреляционного анализа выявлены влияние минимальной SpO₂, ИД, длительности апноэ на кардиореспираторные показатели у пациентов с БАС и возможность их использования в качестве маркеров для анализа НДС, нарушений сердечного ритма при скрининговых исследованиях у таких больных.

Заключение. Раннее выявление и коррекция симптомов дыхательной недостаточности способны продлить жизнь пациентов и улучшить ее качество. Скрининговое исследование ночного сна и НДС у пациентов с БАС — простой и информативный метод, позволяющий оценить спектр респираторных нарушений, особенно на ранних этапах заболевания.

Ключевые слова: боковой амиотрофический склероз; полисомнография; насыщение крови кислородом; синдром гиповентиляции; апноэ сна; дыхательные нарушения.

Контакты: Юлия Николаевна Рушкевич; rushkevich@tut.by

Для ссылки: Рушкевич ЮН, Чечик НМ, Лихачев СА и др. Выраженность дыхательных нарушений при разных формах бокового амиотрофического склероза. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2017;9(3):54–58.

The severity of respiratory disorders in different forms of amyotrophic lateral sclerosis

Rushkevich Yu.N., Chechik N.M., Likhachev S.A., Merkul O.V., Korbut T.V.

Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Ministry of Health of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus

24, F. Skorina St., Minsk 220114, Republic of Belarus

Sleep-disordered breathing (SDB) substantially impairs quality of life in a patient with amyotrophic lateral sclerosis (ALS) and promote the addition of serious respiratory and cardiovascular complications.

Objective: to identify the early signs of SDB in patients with various onset ALS using a comprehensive sleep assessment.

Patients and methods. A questionnaire survey using a comprehensive test for sleep disorders was conducted in 65 patients: 39 of them had ALS (male:female ratio, 25:14; age, 59 [51; 66] years) and 26 patients made up a control group (male:female ratio, 13:13; age, 54 [43; 59] years). The questionnaire consists of 50 questions; the results were expressed as scores.

Screening portable polysomnographic study was conducted in patients with newly diagnosed ALS at the relatively early stages of the disease. A total of 61 patients (32 women and 29 men; median (Me and the 25th and 75th percentile) age was 62 [55; 67] years) were examined. The disease duration was 12 [8.9, 27.1] months after the onset of the first symptoms. The body mass index was 25.7 [23.3, 28.7] kg/m². In the study group, ALSFRSR [9] scores at study inclusion were 34.32 [32; 38]. Cervicothoracic onset ALS was present in 23 patients; 26 and 12 patients had bulbar and lumbosacral onsets, respectively.

Screening diagnosis of sleep was carried out using a Polymate YH-1000C portable polysomnograph (BMC, China) that registered nasopharyngeal flow (airflow through the nasal and oral cavities); thoracoabdominal movements (movements of the thoracic and abdominal walls); hemoglobin oxygen saturation of arterial blood (SpO₂); a snore sound through the microphone; and sleeping position (actography).

Results. *The comprehensive screening study of breathing during sleep shows the underestimation of the complaints and symptoms of subclinical respiratory disorders in patients with ALS. Portable pulse oximetry at the early stages of the disease revealed changes in the nocturnal respiratory parameters that indicated a predisposition to the development of hypoventilation syndrome. Bulbar-onset ALS patients who had significantly higher apnea/hypopnea index (AHI) and oxygen desaturation (ODI) and lower mean SpO₂ with the development of hypoventilation syndrome and, to a lesser extent, obstructive sleep apnea syndrome were most vulnerable to the development of SDB.*

A correlation analysis revealed the impact of minimal SpO₂, ODI, and apnea duration on cardiorespiratory parameters in ALS patients and the possibility of their use as markers to analyze of SDB and cardiac arrhythmias during screening studies in these patients.

Conclusion. *The early detection and correction of respiratory failure symptoms can prolong patients' life and improve its quality. The screening study of nocturnal sleep and SDB in patients with ALS is a simple and informative method to evaluate a range of respiratory disorders, especially at the early stages of the disease.*

Keywords: amyotrophic lateral sclerosis; polysomnography; blood oxygen saturation; hypoventilation syndrome; sleep apnea; sleep-disordered breathing.

Contact: Yuliya Nikolaevna Rushkevich; rushkevich@tut.by

For reference: Rushkevich YuN, Chechik NM, Likhachev SA, et al. The severity of respiratory disorders in different forms of amyotrophic lateral sclerosis. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2017;9(3):54–58.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2017-3-54-58>

Наибольший интерес для исследования нарушений дыхания во сне (НДС) и качества ночного сна представляют заболевания, сопровождающиеся изменением мышечной силы и/или тонуса, при которых НДС нередко своевременно не выявляются [1–4].

Боковой амиотрофический склероз (БАС) — быстро прогрессирующее дегенеративное заболевание ЦНС, при котором поражаются преимущественно центральные и периферические мотонейроны, кортико-спинальные пути. Дебют заболевания приходится на зрелый трудоспособный возраст, как правило, на 5-е десятилетие, несколько чаще страдают мужчины [5].

Клинические проявления БАС в большинстве случаев представлены неловкостью или слабостью в одном из дистальных отделов конечностей (кисть или стопа), реже — в проксимальных отделах (плечо, бедро) с вовлечением поясных мышц, развиваются асимметрично. В дальнейшем мышечная слабость распространяется на все отделы и становится генерализованной. Примерно у 25% больных первыми симптомами БАС являются вовлечение мышц глотки, гортани, мимической мускулатуры с развитием замедления речи, нарушения артикуляции (дизартрия), изменения тональности голоса (дисфония), а также присоединение поперхивания и нарушения глотания (дисфагия) [6–7].

Основное осложнение БАС — дыхательные расстройства периферического типа. Самые ранние дыхательные нарушения чаще возникают во время ночного сна и нередко остаются незамеченными как самим пациентом, так и врачом. Признаки респираторных расстройств на ранних стадиях могут носить неспецифический характер: одышка при разговоре, низкая концентрация внимания, плохая память, частые ночные пробуждения, дневная сонливость, повы-

шенная утомляемость днем, утренняя головная боль, апатия, плохой аппетит и т. д. [5, 8].

НДС значительно ухудшают качество жизни пациента с БАС и способствуют присоединению серьезных осложнений со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем [4–5].

Цель исследования — выявление ранних признаков НДС у пациентов с разными формами дебюта БАС с помощью комплексной оценки сна, портативной ночной полисомнографии.

Пациенты и методы. Анкетирование с использованием комплексного теста на выявление расстройств сна проведено у 65 пациентов, 39 из которых страдали БАС (соотношение мужчин и женщин — 25/14, возраст — 59 [51; 66]), а 26 составили контрольную группу (13/13; 54 [43; 59] соответственно). Данный опросник находится в открытом доступе в интернете, заполняется пациентом, результаты оцениваются в баллах: норма <20 баллов, пограничный сон — 21–40 баллов, плохой сон >41 балла. Анкета состоит из 50 вопросов, затрагивающих засыпание, процесс сна, вегетативные проявления, соматическое и психологическое состояние, признаки дневной сонливости и т. д.

Портативное полисомнографическое исследование проведено пациентам с впервые установленным диагнозом БАС на относительно ранних стадиях болезни. Исследовано 61 пациент (32 женщины и 29 мужчин), медиана (Me и 25-я и 75-я процентиля) возраста составила 62 [55; 67] года. Длительность заболевания с момента появления первых симптомов — 12 [8,9; 27,1] мес. Индекс массы тела — 25,7 [23,3; 28,7] кг/м². Оценка по ALSFRSR [9] на момент включения в исследование в основной группе достигала 34,32 [32; 38] балла. Шейно-грудная форма дебюта БАС имела у 23 пациентов, бульбарная — у 26, пояснично-крестцовая — у 12.

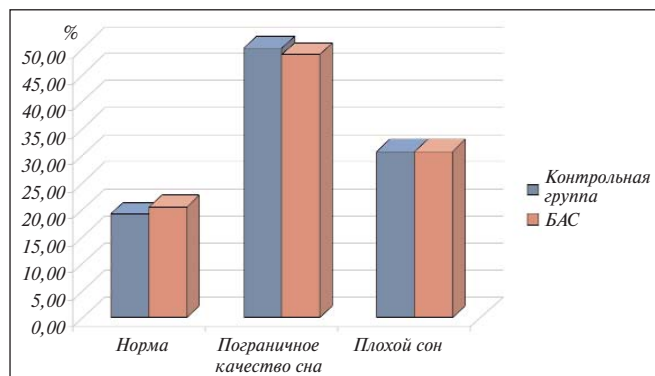


Рис. 1. Распределение пациентов основной и контрольной групп по данным комплексного теста на выявление расстройств сна

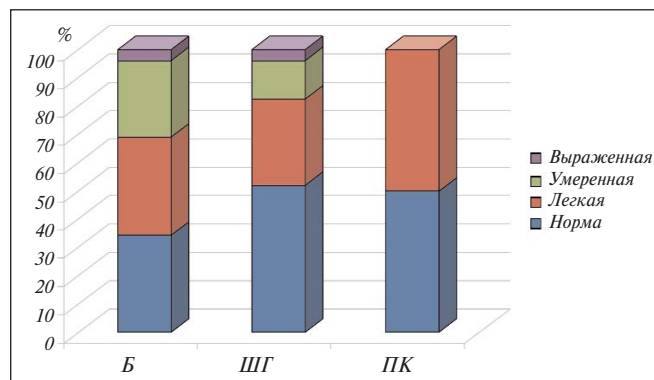


Рис. 2. Распределение пациентов с разными формами дебюта БАС по степени тяжести НДС. Б – бульбарная, ШГ – шейно-грудная, ПК – пояснично-крестцовая форма

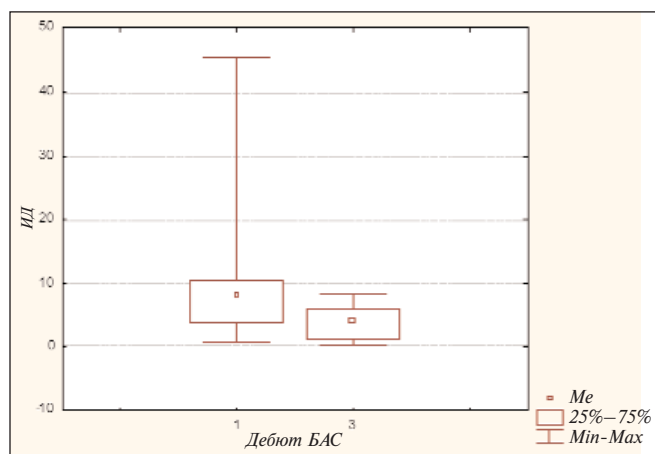


Рис. 3. ИД при бульбарной (1) и пояснично-крестцовой (3) формах дебюта БАС

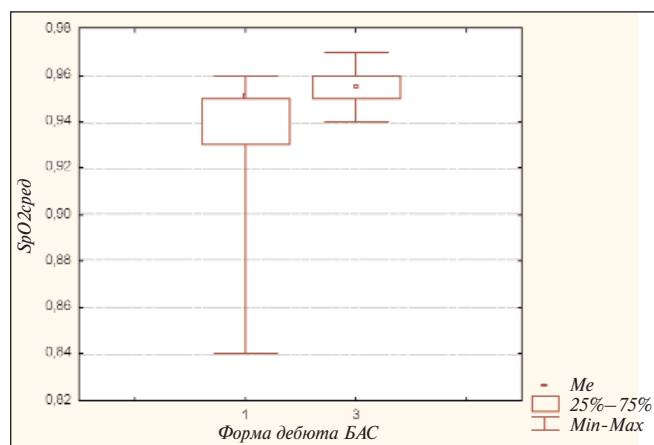


Рис. 4. Показатель $SpO_{2\text{сред}}$ при бульбарной (1) и пояснично-крестцовой (3) формах дебюта БАС

При установлении диагноза БАС использовали уточненные диагностические Эль-Эскориальские критерии с алгоритмом Awaji–Shima [10–11].

Диагностику сна проводили с помощью портативного полисомнографа Polymate YH-1000C (ВМС, Китай), регистрировали назофарингеальный поток (движение воздуха через носовую и ротовую полости); торакоабдоминальные движения (движения грудной и брюшной стенки); насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом (сатурация, SpO_2); звук храпа посредством микрофона, положение тела во сне (актография). Анализировали основные полисомнографические параметры дыхательных нарушений на основании общепринятых критериев: индекса апноэ/гипопноэ (ИАГ) и индекса десатурации (ИД), среднее ($SpO_{2\text{сред}}$, норма $>95\%$) и минимальное ($SpO_{2\text{мин}}$, норма $>90\%$) значения сатурации. Степень тяжести дыхательных нарушений определяли по ИАГ (число эпизодов апноэ и гипопноэ за 1 ч сна): легкая – 5–15 эпизодов/ч, средняя – 15–30 эпизодов/ч, тяжелая ≥ 30 эпизодов/ч. Градация по степени тяжести дыхательных нарушений по ИД (число эпизодов десатураций за 1 ч сна) была аналогичной [12–13].

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 7.0. Для проверки нормальности распределения количественных данных использовали критерий Шапиро–Уилка. При распределе-

нии признака, отличном от нормального, результаты представляли в виде Me, 25-й и 75-й процентилей. Проводили сравнение трех и более независимых групп количественных данных непараметрического критерия Краскела–Уоллиса. При обнаружении статистически значимых различий между группами при множественных сравнениях далее осуществляли попарные сравнения с помощью критерия Манна–Уитни с поправкой Бонферрони. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05, при использовании поправки Бонферрони (при сравнении трех групп) уровень значимости считали равным 0,017.

Результаты. Анализ данных комплексного теста на выявление расстройств сна показал, что распределение пациентов было практически одинаковым в основной и контрольной группах: нормальный сон имели 20,5% обследованных основной и 19,23% контрольной группы; пограничное качество сна – 50 и 48,72% соответственно; были не удовлетворены качеством сна по 30,77% пациентов в обеих группах. Достоверных различий по этому признаку у пациентов с БАС и группы контроля не выявлено (рис. 1).

При анализе результатов анкеты в зависимости от пола ($p > 0,05$), формы дебюта БАС значимой разницы в показателях не наблюдалось: тест Краскела–Уоллиса – $H(3, N=39) = 6,748881$; $p = 0,0803$.

ИАГ в целом в группе пациентов с БАС равнялся 5 [2,3; 12], что соответствует нижней границе нормы. При анализе в зависимости от формы дебюта БАС наибольшие значения ИАГ выявлены при бульбарной форме — 6,7 [2,8; 15,7], что расценено как нарушения легкой степени тяжести. При остальных формах дебюта ИАГ был нормальным: при шейно-грудной форме — 4,3 [1,9; 12], при пояснично-крестцовой — 4,8 [2,3; 9,1]. Значимых различий ИАГ в зависимости от формы дебюта заболевания не выявлено ($p > 0,05$).

Проанализировано распределение пациентов по степени тяжести НДС. Наибольшее количество пациентов с умеренной (26,92%) и выраженной (3,85%) степенью тяжести НДС также отмечено при бульбарной форме дебюта БАС. Статистически значимые различия определялись при сравнении с пациентами с пояснично-крестцовой формой дебюта, у которых зарегистрирована только легкая степень тяжести НДС в 6 случаях ($p = 0,036$; рис. 2). Среди пациентов с шейно-грудной формой дебюта БАС у 3 (13,04%) ИАГ соответствовал умеренной степени тяжести НДС и у 1 (4,34%) — выраженной.

При исследовании ИД в целом по группе выявлено его незначительное повышение — 5,2 [2,8; 9,3]. Достоверно большие значения ИД отмечены при бульбарной форме дебюта (8,2 [3,7; 10,4]) по сравнению с шейно-грудной (3,9 [2,7; 7,8]) и пояснично-крестцовой (4,0 [1,3; 5,9]). Значимые различия ИД получены у пациентов с бульбарной формой дебюта БАС по сравнению с пояснично-крестцовой ($p = 0,011$; рис. 3).

Значимо более высокий ИД при бульбарной форме дебюта БАС подтверждает закономерность, выявленную при исследовании ИАГ. Достоверной разницы между показателями у пациентов с шейно-грудной и пояснично-крестцовой формами не получено.

У пациентов с БАС значения $SpO_{2\text{сред}}$ находились в нижнем диапазоне нормы — 95% [94; 96], что может указывать на важность динамического мониторинга этого параметра в связи с предрасположенностью к гиповентиляции.

Наиболее низкие показатели $SpO_{2\text{сред}}$ выявлены у пациентов с бульбарной формой дебюта — 95% [93; 95]. Получены значимые различия при сравнении этих показателей с таковыми при пояснично-крестцовом начале БАС 96% [95; 96] ($p = 0,004$; рис. 4). Убедительных различий с показателями при шейно-грудной форме дебюта (95% [94; 96]) не обнаружено. Уровень $SpO_{2\text{мин}}$ был чуть ниже нормы (до 80%) — 79% [72; 85]. Значимой разницы $SpO_{2\text{мин}}$ между группами не отмечено. Легкое снижение SpO_2 у пациентов с БАС на относительно ранних стадиях болезни указывает на субклиническое течение гиповентиляции.

При проведении корреляционного анализа Спирмена выявлена средняя степень обратной связи между возрастом и $SpO_{2\text{сред}}$ ($rs = -0,31$; $p = 0,013$) и прямой связи с длительностью апноэ ($rs = 0,32$; $p = 0,006$). Так, чем старше был пациент с БАС, тем ниже была $SpO_{2\text{сред}}$ и продолжительнее апноэ, что, вероятно, связано не только с наличием болезни, но и с возрастными физиологическими изменениями регуляции дыхания и сатурации в течение ночного сна.

Значительной силы обратная связь установлена между $SpO_{2\text{мин}}$ и ИД ($rs = -0,53$; $p = 0,000$): чем ниже уровень минимальной сатурации гемоглобина кислородом в артериаль-

ной крови, тем выше ИД. Также сильная связь найдена между $SpO_{2\text{мин}}$ и минимальной частотой сердечных сокращений ($ЧСС_{\text{мин}}$) ($rs = 0,71$; $p = 0,000$): чем ниже $SpO_{2\text{мин}}$, тем ниже $ЧСС_{\text{мин}}$. Полученные данные указывают на важность параметра $SpO_{2\text{мин}}$ для мониторинга кардиореспираторных событий.

Значительное обратное влияние оказывает ИД на $ЧСС_{\text{мин}}$ — при увеличении ИД уменьшается $ЧСС_{\text{мин}}$ ($rs = -0,59$; $p = 0,000$). Показана средняя прямая связь ИД с максимальной ЧСС ($rs = 0,33$; $p = 0,009$).

Также сильная связь выявлена между длительностью апноэ и ИАГ ($rs = 0,62$; $p = 0,000$), соответственно, при увеличении длительности апноэ растет ИАГ, что соотносится с механизмами развития дыхательных нарушений.

Обсуждение. Ряд авторов указывает на высокую частоту дыхательных нарушений при БАС, их неблагоприятное влияние на течение и прогноз заболевания [4, 8, 14].

Патогенез дыхательных нарушений при БАС достаточно сложен. О. Hardiman [14] отмечает, что различные причины, вызывающие дисфункцию респираторных мышц, приводят к прогрессирующему ухудшению функции легких. Слабость диафрагмальной мышцы, сочетаясь с несостоятельностью других мышц, участвующих в акте дыхания, ведет к снижению легочного комплаенса и развитию ателектазов. Увеличение секреции при БАС повышает риск аспирационной пневмонии и негативно влияет на респираторную функцию. Бульбарная дисфункция может приводить к нутритивному дефициту, что также увеличивает дисфункцию респираторных мышц.

Данные, полученные в нашем исследовании, совпадают с результатами других авторов и демонстрируют необходимость раннего применения полисомнографии для выявления начальных НДС у пациентов с БАС с последующей симптоматической их коррекцией, включая неинвазивную вентиляцию легких, что помогает улучшить качество жизни пациентов [14–16].

G.M. Barthlen [17] указал на важность применения полисомнографии для диагностики синдрома гиповентиляции и НДС в виде различных видов апноэ и гипопноэ у пациентов с нервно-мышечными заболеваниями. Полученные в нашем исследовании результаты соотносятся с данными K. Ferguson [18], который также отмечал преобладание синдрома гиповентиляции по сравнению с синдромом обструктивного апноэ сна при БАС.

Использование в нашем исследовании портативной полисомнографии (аналога расширенной пульсоксиметрии) — удобный и доступный метод выявления НДС при БАС, который позволяет обнаружить ранние проявления дыхательных расстройств.

Заключение. Таким образом, в ходе комплексного скринингового исследования дыхания во сне показана недооценка жалоб и симптомов субклинических дыхательных нарушений у пациентов с БАС. При проведении портативной полисомнографии на ранних стадиях заболевания выявлены изменения ночных респираторных показателей, указывающие на предрасположенность к развитию синдрома гиповентиляции. Полученные данные демонстрируют важность полисомнографической диагностики у пациентов с БАС ввиду субклинического развития дыхательных нарушений. Наиболее уязвимыми в отношении возникновения НДС являются пациенты с бульбарной

формой дебюта БАС, у которых выявлены достоверно более высокие показатели ИАГ и ИД на фоне низких значений $SpO_{2\text{сред}}$ с развитием синдрома гиповентиляции и в меньшей степени синдрома обструктивного апноэ сна. Установлены влияние показателей $SpO_{2\text{мин}}$, ИД, длительности апноэ на кардиореспираторные параметры у пациентов с БАС, возможность их использования в качестве маркеров для анализа НДС, нарушений сердечного ритма при скрининговых исследованиях у таких больных. Раннее выявление и коррекция симптомов дыхательной недо-

статочности способны продлить жизнь пациентов и улучшить ее качество.

Скрининговое исследование ночного сна и НДС у пациентов с БАС является простым и информативным методом, позволяющим оценить спектр респираторных нарушений, особенно на ранних этапах заболевания, и должно быть включено в алгоритм диагностического наблюдения таких больных. Это позволит выбрать правильную лечебную тактику и своевременно прибегнуть к неинвазивной вентиляции легких.

ЛИТЕРАТУРА

- Ambrosino N, Carpena N, Gherardi M. Chronic respiratory care for neuromuscular diseases in adults. *Eur Respir J*. 2009; 34(2): 444–451.
- Bourke S, Gibson G. Sleep and breathing in neuromuscular disease. *Eur Respir J*. 2002 Jun; 19(6):1194–201. doi:10.1183/09031936.02.01302001a.
- Hutchinson D, Whyte K. Neuro muscular disease and respiratory failure. *Pract Neurol*. 2008 Aug;8(4):229–37. doi: 10.1136/pn.2008.152611.
- Lofaso F, Fauroux B, Orlikowski D, Prigent H. Daytime predictors of sleep disordered breathing in neuromuscular patients to better schedule polysomnography. *Eur Respir J*. 2011 Feb;37(2):231–2. doi: 10.1183/09031936.00122610.
- Gordon P. Amyotrophic Lateral Sclerosis: An update for 2013 Clinical Features, Pathophysiology, Management and Therapeutic Trials. *Aging and Disease*. 2013;4(5):295–310. doi: org/10.14336/ad.2013.0400295.
- Strong MJ. Amyotrophic Lateral Sclerosis and the Frontotemporal Dementias. Oxford University Press; 2012.
- Logroscino G, Traynor B, Hardiman O, et al. Incidence of amyotrophic lateral sclerosis in Europe. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010 Apr; 81(4):385–90. doi:10.1136/jnnp.2009.183525.
- Полуэктов МГ, Левин ЯИ, Левицкий ГН и др. Расстройства дыхания во сне при болезни двигательного нейрона. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2005;(10):4–9. [Poluektov MG, Levin YaI, Levitskii GN, et al. Disorders of breathing during sleep in motor neuron disease. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2005; (10):4–9. (In Russ.)].
- Cedarbaum J, Stambler N. Performance of the Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale(ALSFRS) in multicenter clinical trials. *J Neurol Sci*. 1997 Nov 6;152(1):85–92. doi:10.1016/s0022-510x(97)00237-2.
- Brooks BR. El Escorial World Federation of Neurology criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. Subcommittee on Motor Neuron Diseases/Amyotrophic Lateral Sclerosis of the World Federation of Neurology Research Group on Neuromuscular Diseases and the El Escorial «Clinical limits of amyotrophic lateral sclerosis» workshop contributors. *J Neurol Sci*. 1994 Jul;124 Suppl:96–107.
- Okita T, Nodera H, Shibuta Y, et al. Can Awaji ALS criteria provide earlier diagnosis than the revised El Escorial criteria? *J Neurol Sci*. 2011 Mar 15;302(1–2):29–32. doi: 10.1016/j.jns.2010.12.007. Epub 2011 Jan 6.
- Kryger M, Roth T, Dement W. Principles and practice of sleep medicine. Philadelphia: WB Saunders; 2000. P. 693–742.
- International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic & Coding Manual 2nd Edition. American Academy of Sleep Medicine; 2005.
- Hardiman O. Management of respiratory symptoms in ALS. *J Neurol*. 2011 Mar;258(3): 359–65. doi: 10.1007/s00415-010-5830-y. Epub 2010 Nov 17.
- Lechtzin N, Rothstein J, Clawson L, et al. Amyotrophic lateral sclerosis: evaluation and treatment of respiratory impairment. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord*. 2002 Mar;3(1):5–13.
- Mangera Z, Panesar K, Makker H. Practical approach to management of respiratory complications in neurological disorders. *Int J Gen Med*. 2012;5:255–63. doi: 10.2147/IJGM.S26333. Epub 2012 Mar 21.
- Barthlen GM. Nocturnal respiratory failure as an indication of noninvasive ventilation in the patient with neuromuscular disease. *Respiration*. 1997;(64) Suppl 1:35–8.
- Ferguson KA, Strong MJ, Ahmad D, George CF. Sleep-Disordered Breathing in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Chest*. 1996 Sep;110(3):664–9. doi:10.1378/chest.110.3.664.

Поступила 26.05.2017

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.