

Периоперационное ведение пациентов с нервно-мышечными заболеваниями

Клинические рекомендации. Протоколы лечения

¹Заболотских И.Б., ²Лебединский К.М., ³Белкин А.А., ⁴Бутров А.В., ⁵Кондратьев А.Н., ⁶Лубнин А.Ю., ⁷Магомедов М.А., ⁸Николаенко Э.М., ⁹Овечкин А.М.,
⁴Шифман Е.М., ¹⁰Щеголев А.В.

- 1 – ГБОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России (Краснодар),
 - 2 – ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.М.Мечникова» Минздрава России (Санкт-Петербург),
 - 3 – ГБОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Минздрава России (Екатеринбург),
 - 4 – ГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов»,
 - 5 – ФГБУ "Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А.Л. Поленова» Минздрава России (Санкт-Петербург),
 - 6 – ФГБУ «Научно-исследовательский институт нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» РАН (Москва),
 - 7 – ГБОУ ВПО «Российский Национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова», НИИ клинической хирургии (Москва),
 - 8 – НУЗ «Центральная клиническая больница №1 ОАО «РЖД» (Москва),
 - 9 – ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Минздрава России (Москва),
 - 10 – ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (Санкт-Петербург).
-

Утверждены Президиумом ФАР 8 сентября 2014 г. и 14-м съездом ФАР 22 сентября
2014 г.

Введение

Нервно-мышечные заболевания (НМЗ) и другие патологические состояния, затрагивающие взаимодействие нервной системы (НС) и поперечно-полосатой мускулатуры, требуют специфического подхода к проведению анестезии в периоперационный период. Многие НМЗ сопровождаются мышечной слабостью (МС), хронической компенсированной респираторной дисфункцией, а при острых хирургических заболеваниях могут вызывать острую дыхательную недостаточность (ДН), что значительно усложняет работу анестезиолога-реаниматолога. Выбор метода обезболивания, наркотических и седативных средств, миорелаксантов (МР) всегда зависит от типа нервно-мышечной патологии и запланированного хирургического вмешательства. Подтвержденный диагноз основного заболевания и четкое понимание патофизиологии способствует оптимальному периоперационному ведению таких пациентов.

Область применения

Настоящие рекомендации распространяются на осуществление медицинской помощи всем пациентам с нервно-мышечными заболеваниями в периоперационный период в условиях стационара.

Цель разработки и внедрения

Улучшение качества оказания медицинской помощи больным с нервно-мышечными заболеваниями в периоперационный период.

Задачи разработки и внедрения

- Совершенствование методов периоперационного ведения больных с нервно-мышечными заболеваниями.
- Обеспечение доступности оказания медицинской помощи населению в рамках Программы государственных гарантий оказания гражданам.

Консультация и экспертная оценка

Данные клинические рекомендации являются результатом согласованного мнения экспертов, выработанного на основании анализа опубликованных отечественных и зарубежных исследований в этой области.

Первоначальный проект рекомендаций был обсужден в рамках VII съезда анестезиологов и реаниматологов Северо-запада (22-25 сентября 2013г., Санкт-Петербург) и опубликован в печати (Регионарная анестезия и лечение острой боли. – Том VIII, №2, 2014. – С. 58-76)

Настоящая версия проекта рекомендаций составлена после очередного обсуждения членами экспертной группы с учетом всех замечаний и исправлений.

Данные рекомендации призваны помочь выбрать врачу наиболее оптимальную стратегию и тактику анестезиологической и реанимационной помощи пациентам с нервно-мышечными заболеваниями. В тех случаях, когда данные рекомендации являются неприменимыми, анестезиолог-реаниматолог полномочен применить альтернативный подход к лечению конкретного пациента, в соответствии с клинической ситуацией и своими возможностями.

Уровень доказательности и сила рекомендаций приведены согласно общепринятым известным шкалам, описанным в таблицах 1 и 2.

Таблица 1

Класс рекомендаций

Класс рекомендаций	Определение
Класс I	Доказательно и/или имеется общее мнение, что проводимое лечение или процедура выгодны, удобны и эффективны
Класс II	Разночтения в доказательности и/или расхождение мнений о полезности/эффективности лечения или процедуры
Класс IIa	Сила доказательств и/или мнений указывают на полезность/эффективность
Класс IIb	Полезность/эффективность в меньшей степени установлены доказательствами/мнениями
Класс III	Доказательно и/или имеется общее мнение, что проводимое лечение или процедура не выгодны/эффективны, и в некоторых случаях могут принести вред

Таблица 2

Уровень доказательности

Уровень доказательности А	Данные получены на основе многоцентровых рандомизированных исследований или мета-анализов
Уровень доказательности В	Данные получены на основе одиночных рандомизированных исследований или больших нерандомизированных исследований
Уровень доказательности С	Консенсус мнений экспертов и/или небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

Для пациентов с НМЗ характерны некоторые общие симптомы, которые отличают их от общесоматических больных. Наиболее частое проявление НМЗ – слабость в различных группах скелетных мышц, быстрая утомляемость при физической нагрузке и кардиомиопатии. Также наблюдается сочетание дисфункции верхних дыхательных путей (ВДП) и уменьшение дыхательного объема (ДО). Трудность при глотании пищи, секрета слизистой дыхательных путей, в большинстве случаев, является типичным проявлением слабости глоточных мышц. Охриплость или носовой оттенок голоса указывают на возможные проблемы в ВДП. Это ведет к повышению риска аспирации и сопряжено с трудностями при вентиляции. Поверхностное и частое дыхание, участие в дыхательном акте вспомогательной мускулатуры – важные признаки слабости диафрагмы.

Уменьшение ДО наиболее выражено при диафрагмальной слабости. У пациентов с прогрессирующей генерализованной МС (например, при синдроме Гийена-Барре) снижение ДО наступает прежде, чем успеет развиваться слабость ВДП. Поддержание минутной вентиляции, и как следствие, адекватной экскреции CO_2 достигается увеличением частоты дыхательных движений. При снижении жизненной емкости легких (ЖЕЛ) с 65 до 30 мл/кг слабеет способность пациента к откашливанию и эвакуация секрета становится затруднительной. Дальнейшее уменьшение ЖЕЛ до 20-25 мл/кг лишает пациента способности к вдоху, что способствует развитию ателектазов. При этом гипоксемия является результатом нарушения вентиляционно-перфузионных отношений, так как все большая часть ДО используется для вентиляции мертвого пространства, а альвеолярная вентиляция снижается.

Вегетативные нарушения также характерны для некоторых НМЗ, они повышают операционно-анестезиологический риск и требуют интенсивной терапии. Нередко в послеоперационный период требуется продленная искусственная вентиляция легких (ИВЛ), отлучение от респиратора и экстубация проводится по протоколам, используемым в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) для критических пациентов.

Несмотря на то, что у редко встречающихся пациентов с НМЗ (таблица 3) имеется вялость различных мышечных групп с неодинаковой чувствительностью к МР, интраоперационный мониторинг, соответствующий Гарвардскому стандарту, должен быть дополнен обязательным контролем нейромышечной проводимости (НМП).

Таблица 3

Эпидемиология часто встречающихся нервно-мышечных заболеваний

Группы	Заболевания	Код по МКБ*	Частота (на 100000 населения)
Демиелинизирующие заболевания	Рассеянный склероз	G35	10-50
Поражения двигательных нейронов	Боковой амиотрофический склероз	G12.2	1-7
Приобретенные идиопатические воспалительные полиневропатии	Синдром Гийена-Барре	G61.0	1-4
Наследственные полиневропатии	Болезнь Шарко-Мари-Тута	G60.0	10-40
Мышечные дистрофии	Врожденные и приобретенные миодистрофии	G71.0	5-15
Метаболические миопатии (митохондриальные энцефаломиопатии)	Синдромы Керна-Сейра, MELAS, MERRF, MNGIE, NARP	G71.3	5-7
Миастения и миастенические синдромы	Генерализованная миастения Ламберта-Итона	G73.1	1-5
Миотония и миотонические синдромы	Врожденная миотония Томсена Врожденная миотония Беккера Врожденная парамиотония	G71.1	2-13
Синдромы гиперактивности двигательных единиц	Нейромиотония	G71.1	Данные варьируют
	Злокачественная гипертермия	T88.3	≈ 2 взрослых, 7 детей

* – Международная классификации болезней, 10-й пересмотр

Рассеянный склероз

Рассеянный склероз – хроническое прогрессирующее НМЗ, которым страдает, по данным отечественных и зарубежных авторов, до 1 миллиона человек во всем мире. Заболевание характеризуется наличием множественных очагов поражения в центральной и периферической НС. Предположительно, патогенные микроорганизмы, генетическая предрасположенность, аутоиммунные реакции и каналопатии нейромышечного соединения (НМС) – основа этиологии и патогенеза заболевания.

Парезы и потеря чувствительности, нарушения координации, зрительные расстройства и вегетативные нарушения – общие симптомы, характерные для

рассеянного склероза.

В периоперационный период следует учитывать, что пациенты могут получать кортикостероиды, иммуносупрессоры, антиконвульсанты и антидепрессанты – препараты, влияющие на течение анестезии. В течение всего периода наблюдения необходимо обеспечить адекватную волевическую нагрузку, тщательный температурный контроль, не допускать чрезмерной кровопотери, высоких показателей пикового давления во время ИВЛ. Замечено, что пациенты с вегетативной дисфункцией чувствительны к действию α -симпатомиметиков.

Нет никаких противопоказаний к проведению внутривенной или ингаляционной анестезии. Спинальная (СА) и эпидуральная (ЭА) анестезия протекает с благополучным исходом у больных рассеянным склерозом, однако, по некоторым сообщениям, гипертермия и введение концентрированных растворов местных анестетиков (МА) могут вызвать рецидив заболевания. Так, частота рецидивов при использовании 0,5%-го раствора бупивакаина больше, чем при интратекальном введении 0,25%-го раствора препарата. Повышенная чувствительность к МР может привести к развитию гиперкалиемии при введении деполяризующих препаратов, продолжительность недеполяризующего нейромышечного блока (НМБ) может быть более длительной.

Боковой амиотрофический склероз

Боковой амиотрофический склероз – большая группа заболеваний двигательных нейронов с прогрессивной дегенерацией, которая приводит к нарушению функций верхних и нижних двигательных мотонейронов с сохранением когнитивной и чувствительной сферы.

Клиническая картина довольно разнообразна: парезы, атрофии и фасцикуляции изолированных групп мышц – при поражении периферических мотонейронов, спастические парезы, гипо- и гиперрефлексия, патологические пирамидные знаки – при поражении центральных мотонейронов.

При назначении премедикации следует учитывать, что в рамках лечения основного заболевания пациенты могут постоянно принимать седативные препараты, а также имеется высокий риск регургитации и аспирации в связи с возможными нарушениями акта глотания. Отмечается низкая связываемость препаратов для анестезии белками крови в связи с гипопроотеинемией, обусловленной кахексией и недостаточным питанием. У пациентов с боковым амиотрофическим склерозом рекомендуется применение регионарных методов анестезии (РА), в частности, ЭА. При этом важно

подчеркнуть, что любой больной с исходным неврологическим дефицитом, даже экстренный, должен быть осмотрен с тщательнейшей, дотошной фиксацией исходного уровня этого дефицита в истории болезни.

Для пациентов с поражениями моторных нейронов характерно развитие гиперкалиемии после введения сукцинилхолина и длительный недеполярирующий НМБ в связи с повышенной чувствительностью к недеполяривающим МР.

Тотальная внутривенная анестезия (ТВА) без применения МР у пациентов с боковым амиотрофическим склерозом обеспечивает минимальный риск развития послеоперационной МС и других грозных осложнений.

Слабость дыхательных мышц, низкий дыхательный резерв, тромбозы глубоких вен нижних конечностей и, как следствие, легочные осложнения увеличивают риск летального исхода.

Синдром Гийена-Барре

Синдром Гийена-Барре, острый идиопатический полиневрит, относится к полиневропатиям – гетерогенной группе приобретенных НМЗ, характеризующимся системным поражением периферических нервов. Синдром, как считается, является сочетанием разнообразных расстройств с несколькими клиническими формами. Впервые описан как синдром симметрического, быстро развивающегося вялого паралича и арефлексии. При синдроме Гийена-Барре развивается демиелинизация нервных стволов с одновременным развитием каналопатий, что, в итоге, приводит к дыхательным или вегетативным нарушениям с летальным исходом.

Бактериальные антигены, появляющиеся после инфекционных заболеваний, способны к инициации иммунного ответа с воздействием на нервные стволы и блокаде пресинаптических потенциалзависимых Ca^{++} -каналов и постсинаптических АЦХ-рецепторов, таким образом, приводя к развитию МС. Такие пациенты чувствуют улучшение после проведения нескольких сеансов плазмафереза.

Дисфункция вегетативной НС отмечается приблизительно у 60% пациентов. Описаны случаи возникновения асистолии после надавливания на глазное яблоко, массажа каротидного синуса и санации трахеи, стойких постуральных изменений (снижение или увеличение венозного возврата в случае перемены положения тела). Во время анестезии особое внимание необходимо обратить на обеспечение адекватной волеической преднагрузки, контроля температуры тела и параметров респираторной поддержки, не допускать потери ОЦК. Пациенты с нарушениями деятельности вегетативной НС имеют повышенную чувствительность к α -симпатомиметикам.

Наименьший риск послеоперационных осложнений отмечается при проведении ТВА. Однако, гемодинамические нарушения с необходимостью инотропной поддержки возможны после индукции анестезии. Пациенты с синдромом Гийена-Барре более чувствительны к МА, чем обычные пациенты, на фоне имеющейся блокады ионных каналов в НМС. Однако, РА не противопоказана, предпочтительно проведение эпидурального блока.

Аксональная демиелинизация приводит к функциональной денервации мышц и нарушению деятельности АЦХ-рецепторов на постсинаптической мембране. Сукцинилхолин противопоказан в связи с высоким риском развития гиперкалиемии и остановки кровообращения. Повышенная чувствительность к недеполяризирующим МР у этих пациентов происходит из-за потери моторных единиц и блокады ионных каналов в синапсе.

Болезнь Шарко-Мари-Тута

Болезнь Шарко-Мари-Тута – наследственная двигательная и сенсорная демиелинизирующая полиневропатия, начинающаяся с мышц, иннервирующихся малоберцовым нервом, и постепенно распространяющаяся на мышцы верхнего плечевого пояса. При болезни Шарко-Мари-Тута, передаваемой по наследству, наблюдаются разнообразные генетические нарушения и разные клинические проявления.

Синаптические каналы в НС играют существенную роль в распространении потенциалов действия, в быстром обмене ионами и нутриентами. Нарушение работы синапсов ведет к повреждению функции шванновских клеток и демиелинизации нервных стволов.

Наиболее частое клиническое проявление болезни – атрофия малоберцового нерва, сопровождается развитием моторной слабости в передних и латеральных группах мышц с сохранением чувствительности. В литературе описано развитие хронической ДН у пациентов с болезнью Шарко-Мари-Тута. При беременности проявления болезни могут усиливаться, вероятно, из-за гормональных изменений.

Хирургические вмешательства рекомендуется проводить под ТВА. Отмечено, что пациенты чувствительны к действию тиопентала, предпочтительно применение пропофола. Ингаляционные анестетики (ИА), в том числе и закись азота, и сукцинилхолин могут вызвать злокачественную гипертермию, поэтому желательно эти препараты не использовать. Облегчение интубации трахеи и поддерживающую миоплегию следует проводить недеполяризирующими МР. Из осложнений в литературе

описано развитие ДН, пареза голосовых складок и нарушения сердечного ритма и проводимости.

Мышечные дистрофии

Мышечные дистрофии – разнообразная группа генетически обусловленных заболеваний скелетных мышц и, в некоторых случаях, сердечной мышцы. Они характеризуются некрозом мышечных волокон и прогрессирующей МС. Мутации человеческого гена, отвечающего за комплекс мышечного белка дистрофина и гликопротеина сарколеммы, приводят к мышечной дистрофии. Комплекс дистрофина и гликопротеина является одним из звеньев в поддержании функциональной целостности сарколеммы. Пораженные мышцы более восприимчивы к механическим повреждениям, что проявляется повторным некрозом и неполной регенерацией мышечных фибрилл.

В патогенезе кардиомиопатий у пациентов с врожденными мышечными дистрофиями решающее значение имеет потеря дистрофина, нарушение метаболизма нитроксид-синтазы, играющей также ключевую роль в регуляции тонуса сосудов и артериального давления (АД).

Мышечная дистрофия Дюшена – одно из частых генетических НМЗ, характеризующееся проксимальной МС с раннего детства и прогрессирующей кардиомиопатией, нарушением когнитивных функций. Смерть наступает в возрасте до 30 лет в результате дыхательной и/или сердечной недостаточности.

Мышечная дистрофия Беккера – более редкое НМЗ, встречается преимущественно у лиц мужского пола. Если при мышечной дистрофии Дюшена дистрофин обычно отсутствует, то при мышечной дистрофии Беккера белок присутствует, но качественно и количественно изменён. Кардиомиопатия встречается у 15% пациентов моложе 16 лет и у 75% старше 40 лет.

Мышечная дистрофия Эмери-Дрейфуса характеризуется развитием ранних контрактур плечевого пояса, слабости в плечевых и малоберцовых мышцах у лиц мужского пола. Прогрессирование кардиомиопатии с нарушением проводимости приводит, в итоге, к летальному исходу.

Плече-лопаточно-лицевая дистрофия – редкий вариант мышечной дистрофии, проявляется в позднем детстве как лицевая и плечелопаточная МС без сердечной недостаточности. У больных может наблюдаться ретиноангиопатия и нейросенсорная тугоухость. Дистрофия мышц глазного яблока и глотки – также редкая разновидность мышечной дистрофии, характеризуется прогрессирующей дисфагией и птозом.

Для большинства пациентов с мышечными дистрофиями характерна кардиомиопатия. Хроническая слабость дыхательных мышц, затруднения при откашливании мокроты приводят к потере легочного резерва, накоплению секрета и развитию рецидивирующей пневмонии. ДН часто остается скрытой, так как полная активность ограничена. По мере прогрессирования болезни синдром «сонного апноэ» и кифосколиоз вносят свой вклад в рестриктивную патологию легких.

Подготовка к анестезии должна учитывать повышенную проницаемость мембран скелетных мышц и сниженный сердечно-лёгочный резерв. Гипокинезия желудочно-кишечного тракта может задерживать желудочную секрецию и, при снижении гортанных рефлексов, увеличивается риск легочной аспирации. Премедикация должна быть осторожной с учетом повышенной чувствительности к седативным препаратам, риском сонного апноэ.

РА и ТВА пропофолом, опиоидами и недеполяризирующими МР – безопасные и эффективные методы анестезии у пациентов с мышечной дистрофией. Комбинированная анестезия непрерывной инфузией пропофола, фентанила, атракуриума на фоне закиси азота позволяет избежать гемодинамической нестабильности. Риск побочных эффектов на внутривенные анестетики возрастает с тяжестью течения заболевания.

В пораженных мышцах присутствуют зрелые и незрелые эмбриональные постсинаптические АЦХ-рецепторы. Эмбриональные рецепторы не характерны для данной дистрофии, но являются последствием мышечной регенерации. Проведение вводной и поддерживающей миоплегии предпочтительно введением недеполяризирующих МР. Сукцинилхолин противопоказан из-за риска гиперкалиемической остановки кровообращения и рабдомиолиза. Без сукцинилхолина рабдомиолиз может развиваться и при использовании ИА, что ограничивает их применение у пациентов с врожденной дистрофией. При этом возможна резистентность к действию недеполяризирующих препаратов вследствие снижения чувствительности эмбриональных рецепторов к конкурентным антагонистам. Однако, в практике наблюдается противоположная картина – повышение чувствительности к недеполяризирующим МР и, как следствие, продолжительный недеполяризирующий НМБ, что, возможно, связано со снижением мышечной массы и уменьшением способности мышцы к сокращению.

Мышечный ответ пациентов с миотонической дистрофией на введение антихолинэстеразных препаратов (АХП) непредсказуем. Попытки ликвидировать остаточные явления недеполяризирующей блокады дробным введением неостигмина в

дозе 1,5 мг могут привести к обратному эффекту – длительной МС. Желательно использовать недеполяризующие МР короткого действия, избегать введения АХП и контролировать НМП до полного восстановления методом акцелеромиографии (встречается термин «акцелерометрия»).

В периоперационный период особое внимание следует уделить профилактике массивной кровопотери, так как у данной группы пациентов наблюдается нарушение тонуса сосудов и дисфункция тромбоцитов, синдрому инсулиновой резистентности, что, вероятно, является результатом недостатка инсулиновых рецепторов в мембране мышечного волокна. Возможна послеоперационная легочная дисфункция, требующая оксигенотерапии и адекватной санации трахеобронхиального дерева. Отсроченная ДН может наблюдаться в течение 36 ч после операции даже при условии, что уровень НМП восстанавливается до исходного предоперационного состояния.

Митохондриальные миопатии

Митохондриальные миопатии – клинически и биохимически гетерогенная группа заболеваний, в основе которых лежат мутации генов, отвечающих за митохондриальную или ядерную ДНК. Для данных заболеваний характерно увеличение числа митохондрий в мышечном волокне, с последующим нарушением энергетического метаболизма в мышцах. Поскольку наибольшее количество митохондрий содержится в клетках органов с интенсивным обменом веществ, митохондриальные миопатии затрагивают деятельность не только скелетных мышц, но также мозга и печени.

Симптоматика миопатий значительно варьируема, но типичные клинические проявления включают в себя прогрессирующую наружную офтальмоплегию, слабость и гипотрофию мышц конечностей. Различают синдром Керна-Сейра (Kearns-Sayre) (пигментная дегенерация сетчатки, кардиомиопатия, мозжечковый синдром), синдром MELAS (инсультподобные эпизоды, энцефалопатия, лактоацидоз, недостаточность гормона роста, сахарный диабет), синдром MERRF (миопатия, миоклонус-эпилепсия, мозжечковая атаксия, реже – нейросенсорная глухота, периферическая полинейропатия, атрофия зрительных нервов, спастическая плегия, деменция, недостаточность гормона роста), синдром MNGIE (миопатия, наружная офтальмоплегия, нейропатия и желудочно-кишечная энцефалопатия), синдром NARP (нейропатия, МС атаксия, и пигментная дегенерация сетчатки). Приобретенный вариант митохондриальной миопатии, так называемая зидовудиновая миопатия, развивается при употреблении зидовудина – антиретровирусного препарата,

уменьшающего содержание митохондриальной ДНК в мышцах.

У пациентов с митохондриальной миопатией может развиваться лактоацидоз при отсутствии гипоксии и сепсиса, после физических нагрузок и голодания; высок риск возникновения сахарного диабета. Катехоламины, теофиллин, нитропруссид натрия и инфузия пропофола увеличивают концентрацию молочной кислоты в организме, вызывая транзиторные нарушения окислительного фосфорилирования.

При предоперационном осмотре следует обратить внимание на возможное наличие синдрома сонного апноэ, гипертрофической кардиомиопатии, нарушений сердечной проводимости, артериальной гипертензии, паралича бульбарной мускулатуры.

Считается, что СА и ЭА – наиболее безопасные способы обезболивания у пациентов с митохондриальными миопатиями. При РА снижается мышечный метаболизм и потребление кислорода. Сукцинилхолин и ИА противопоказаны, так как многими авторами в литературе указывается на возможную взаимосвязь злокачественной гипертермии и митохондриальной миопатии. Несмотря на то, что НМЗ не затрагивает синапс, пациенты демонстрируют повышенную чувствительность к действию различных недеполяризующих МР, длительное восстановление НМП. Мониторинг НМБ позволяет безопасно провести процедуры интубации и экстубации трахеи, избежать передозировки МР, послеоперационных дыхательных осложнений.

В периоперационный период необходим тщательный контроль кислотно-основного состояния (КОС) с коррекцией возможных сдвигов. ДН возникает из-за ослабления дыхательного ответа на гиперкапнию и гипоксию, слабости дыхательных мышц, паралича диафрагмы. Во время операции поддержание нормотермии и нормогликемии – залог неосложненного послеоперационного периода.

Генерализованная миастения и миастенические синдромы

Генерализованная миастения – аутоиммунное НМЗ, клинически проявляющееся в виде МС и патологической мышечной утомляемости, обусловленными образованием аутоантител к различным антигенным мишеням периферического мышечного аппарата. Антитела поражают структуры постсинаптической мембраны: АЦХ-рецептор, мышечно-специфическую тирозинкиназу, рианодиновый рецептор и др.

Антитела к АЦХ-рецепторам обнаруживаются приблизительно у 80% пациентов с миастенией. У остальных 20%, так называемых серонегативных пациентов, антител к АЦХ-рецепторам нет. Однако, у 70% лиц, относящихся к серонегативным, выявляются антитела к мышечно-специфической тирозинкиназе.

Пусковой механизм для иммунного ответа при миастении неизвестен. У

большинства пациентов имеется гиперплазия лимфоидных фолликулов тимуса и тимомы, синтезирующая антитела к АЦХ-рецепторам. Полагают, что антитела к вышеуказанным рецепторам продуцируются и в других местах, так как тимэктомия не излечивает пациентов и не защищает от возникновения заболевания. В некоторых случаях выявлено, что антитела, продуцируемые в ответ на микробные антигены, вызывают генерализованную миастению.

Миастенический синдром Ламберта-Итона – приобретенная (иммуноопосредованная) каналопатия. Проявляется сниженным выбросом АЦХ в результате прицельного воздействия аутоантител на пресинаптические потенциалзависимые Ca^{++} -каналы и транспортный белок синаптотагмин. Более половины пациентов страдают мелкоклеточным раком легкого.

Несмотря на то, что генерализованная миастения и миастенический синдром Ламберта-Итона – аутоиммунные НМЗ, они имеют несколько различий:

- а) цель аутоантител при генерализованной миастении – постсинаптические АЦХ-рецепторы, при синдроме Ламберта-Итона – пресинаптические Ca^{++} -каналы и белок синаптотагмин;
- б) расстройства вегетативной НС отмечаются только у пациентов с синдромом Ламберта-Итона; (хотя при миастении могут встречаться сходные расстройства, связанные с антихолинэстеразной терапией);
- в) в отличие от генерализованной миастении, при синдроме Ламберта-Итона АХП имеют небольшую терапевтическую ценность;
- в) увеличение мышечной силы происходит при синдроме Ламберта-Итона после физической нагрузки в результате увеличения выброса АЦХ, при генерализованной миастении восстановление мышечной силы происходит только после отдыха;
- г) точная дифференциация заболеваний возможна электромиографическим и биохимическими методами.

Для пациентов с генерализованной миастенией и синдромом Ламберта-Итона характерны слабость и утомляемость экстраокулярной, мимической и бульбарной мускулатуры, реже – жевательных, дыхательных и шейных мышц, а также мышц туловища и конечностей. У пациентов могут возникнуть миастенический, холинергический и смешанный кризисы, сопровождающиеся нарушением витальных функций и требующие немедленной многокомпонентной реанимационной помощи.

Тимэктомия, экстракорпоральная иммунокоррекция, применение АХП, глюкокортикоидная и цитостатическая терапия – основные методы лечения, однако, приносящие лишь непродолжительный эффект.

Тщательная предоперационная подготовка пациента заметно снижает частоту послеоперационных осложнений. Она включает в себя обязательную консультацию невропатолога для оценки тяжести состояния и течения болезни, исследование функции дыхательных и бульбарных мышц. Уменьшение ЖЕЛ и дисфункция бульбарных мышц указывают на высокую вероятность продленной ИВЛ в послеоперационный период. Очень важно, чтобы анестезиолог был осведомлен о сочетании миастении с другими аутоиммунными состояниями, особенно с заболеваниями щитовидной железы.

Перед операцией необходимо продолжение антихолинэстеразной (например, пиридостигминовой) и иммуносупрессорной терапии, проведение (при необходимости) плазмафереза, прогнозирования и минимизации послеоперационной продленной ИВЛ.

Премедикация допускается, если у пациента адекватный дыхательный резерв. Утром перед хирургическим вмешательством отменяют прием АХП, так как они влияют на метаболизм деполяризующих и недеполяризующих МР. Пациентам, получающим кортикостероиды, перед индукцией анестезии необходимо введение плановой дозы стероидных препаратов.

Проведение хирургических вмешательств у пациентов с миастенией возможно в условиях ингаляционной, внутривенной и регионарной анестезии. Несмотря на то, что миоплегия может быть обеспечена мощными ИА без МР, восстановление НМП при данной технике анестезии бывает длительным. Пациенты наиболее чувствительны к действию галотана и изофлюрана. ТВА с пропофолом и опиоидами – оптимальная альтернатива ингаляционной анестезии. Сочетание внутривенной и эпидуральной анестезии позволяет обеспечить наибольшую безопасность больного в периоперационный период. РА успешно применяется для аналгезии в родах и при кесаревом сечении.

Имеющаяся резистентность к сукцинилхолину обусловлена уменьшением количества АЦХ-рецепторов в синапсе. После плазмафереза в предоперационный период активность псевдохлинэстеразы уменьшается, что влечет за собой потенцирование действия мивакуриума и сукцинилхолина с развитием «двойного блока». Также при пиридостигминовой терапии изменяется мышечный ответ на действие МР. Продлевается эффект сукцинилхолина и мивакуриума, чувствительность к недеполяризующим препаратам уменьшается.

Пациенты с генерализованной миастенией очень чувствительны к недеполяризующим МР, а при синдроме Ламберта-Итона повышенная чувствительность отмечается и к деполяризующим и недеполяризующим МР, что не

является противопоказанием к их применению. При осторожном титровании и электрофизиологическом контроле НМП недеполяризующие препараты могут обеспечить управляемую миоплегию.

Для недеполяризующих МР характерно более быстрое начало действия и длительная продолжительность действия. Необходимая доза зависит от сродства молекулы МР к АЦХ-рецептору и степени тяжести миастении. Интубацию трахеи можно провести без использования МР, но если они применяются, необходим тщательный контроль НМП.

МР длительного действия противопоказаны, а препараты средней продолжительности действия – атракуриум и цисатракуриум – целесообразно вводить в низких дозах (например, 10-20% от интубационной дозы) под АКЦ-контролем. Сочетание рокурониума бромида с селективным антидотом сугаммадексом позволяет контролировать нейромышечную функцию пациента даже при миастеническом кризе.

После хирургических вмешательств все пациенты с генерализованной миастенией и миастеническими синдромами должны находиться в ОРИТ с обязательным нейромышечным контролем. В послеоперационный период МС необходимо дифференцировать с остаточным действием МР, анальгетиков, седативных средств и некоторых препаратов, влияющих на НМП (таблица 4).

Таблица 4

Препараты, потенцирующие мышечную слабость при генерализованной миастении

Миорелаксанты
Антибиотики (аминогликозиды, полимиксин, ципрофлоксацин)
Преднизолон
Хлорохин (противопаразитарное, противомалярийное средство)
β-адренергические антагонисты
Препараты магния
Антагонисты кальциевых каналов
Внутривенные йодсодержащие контрастные вещества

В послеоперационный период часто наблюдается слабость орофарингеальных мышц, сохраняется риск угнетения дыхательной функции, аспирации желудочного содержимого в дыхательные пути с последующим возникновением тяжелой аспирационной пневмонии.

Миастенические синдромы, вызываемые лекарственными препаратами, нередки в клинической практике (таблица 5). При лечении тетрациклином, полимиксином,

аминогликозидами и некоторыми другими антибактериальными препаратами, антиаритмическими средствами (новокаиномид, хинидин), β -адреноблокаторами (анаприлин, эсмолол), фенотиразином, триметафаном, препаратами лития, магния и другими средствами снижается безопасный порог НМП. Иммунодепрессант пеницилламин вызывает аутоиммунную миастению у небольшого числа пациентов, получающих этот препарат по поводу других аутоиммунных заболеваний. Если прекратить применение препарата, признаки миастении постепенно исчезают.

Таблица 5

Группа лекарственных препаратов	Препараты, усиливающие мышечную слабость	Безопасные препараты
Антимикробные препараты	Аминогликозиды, полимиксин В, колистин, тетрациклин, линкомицин, клиндамицин, пенициллин, ампициллин, ципрофлоксацин, сульфаниламиды, хлорохин	Цефалоспорины, левомецетин, рифампицин, нитрофураны, хилоны/фторхинолоны (налидиксовая кислота), изониазид
Антиэпилептические препараты	Триметин, дифенин, барбитураты, карбамазепин, бензодиазепины в высокой дозе	Препараты вальпроевой кислоты, гексамидин
Психотропные препараты	Нейролептики (аминазин, бензодиазепины в высокой дозе, препараты лития), амитриптилин	Тиоридазин (сонапакс), бензодиазепины в малых дозах
Гормональные препараты	Кортикостероиды, препараты АКТГ, оральные контрацептивы, окситоцин, гормоны щитовидной железы	
Кардиологические препараты	β -адреноблокаторы, хинидин, лидокаин, новокаиномид, антагонисты кальция, ганглиблокаторы, гуанетидин	Дигоксин, резерпин, метилдопа, спиронолактон, триамтерен
Анальгетики, противовоспалительные препараты	Производные морфина, хинин, пеницилламин	Ацетилсалициловая кислота, нестероидные противовоспалительные препараты, пентазоцин, соли золота
Другие препараты	Миорелаксанты, препараты магния, йодсодержащие контрастирующие средства, антациды, слабительные, внутривенные токолитики	

Применение лекарственных средств при миастенических синдромах

Миотонические расстройства

Миотонии – группа наследственных каналопатий, проявляющихся замедленным расслаблением мышц. Наиболее распространены следующие формы миотоний: дистрофическая миотония, миотонии Томсена и Беккера, миотонии ионных каналов, некоторые другие редко встречающиеся нарушения.

Дистрофическая миотония – часто встречающаяся форма мышечной дистрофии взрослых. Проявляется миотонией, прогрессивной миопатией,

инсулинорезистентностью, нарушениям сердечной проводимости, нейропсихическими нарушениями, катарактой, атрофией яичек. У пациентов высокий риск развития дыхательных осложнений вследствие частых аспираций в трахеобронхиальное дерево, также нарушений сердечной деятельности. Для дистрофических пациентов характерны гипертрофия языка, задержка опорожнения желудка с риском аспирации и пневмонии, контрактуры, деформации позвоночника. В предоперационный период необходимо тщательное исследование дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

Миотонии Томсена и Беккера – схожие по клинической картине формы врожденной миотонии. Заболевания возникают при мутациях гена, отвечающего за потенциалзависимые Cl^- -каналы в поперечно-полосатых мышцах. Нарушается проводимость ионов Cl^- в клетку, что ведет к повышенной возбудимости мышечной мембраны и мышечной ригидности. МА и антиаритмические средства, являясь блокаторами Na^+ -каналов и уменьшая возбудимость мембраны клетки, способствуют развитию мышечной ригидности.

Миотония характеризуется медленным началом движения мышц и отсроченным расслаблением после произвольного сокращения. Улучшение состояния наблюдается при постоянной физической активности (феномен разминки).

Рецидив и усугубление миотонии могут быть вызваны холодом, дрожью, диатермией, в результате введения сукцинилхолина и АХП, в ответ на прямое хирургическое вмешательство на мышцах, при беременности. При этом, недеполяризующие МР не эффективны в снижении миотонического ответа. Считается, что есть риск развития злокачественной гипертермии у пациентов с миотонией. Поэтому, во время анестезии следует избегать применения сукцинилхолина и ИА, при этом ЭА является безопасной альтернативой общему обезболиванию.

Мутации в потенциалзависимых Na^+ -каналах скелетных мышц ответственны за развитие гиперкалиемического периодического паралича, врожденной парамиотонии Эйленбурга, калий-отягощенной миотонии, схожих по клинической картине. Мутантные каналы поддерживают постоянный поток ионов Na^+ , приводя к длительной деполаризации мембраны, ее десенсбилизации (или инактивации) и параличу.

Заболевания характеризуются эпизодами МС, связанной с гиперкалиемией, с проявлениями миотонии в период ремиссии. Замечено, что дыхательные и сердечная мышцы не вовлекаются в процесс, вероятно, из-за отличительных особенностей Na^+ -каналов этих мышц. Приступы паралича являются частыми и краткими, возникают при отдыхе после физических нагрузок, приема пищевых продуктов с высоким содержанием K^+ или при введении препаратов калия. Низкая температура окружающей

среды, эмоциональное напряжение, беременность провоцируют возникновение и усугубляют течение приступов. Уровень содержания K^+ в сыворотке крови может возрастать до 5-6 ммоль/л.

В предоперационный период необходимо добиться снижения уровня K^+ в крови. Эффект достигается введением глюкозы, безкалиевых инфузионных растворов, поддержанием нормотермии. Данные меры существенно облегчают анестезиологическое ведение пациентов. Также диуретическая терапия уменьшает частоту и тяжесть приступов. Лечение гиперкалиемии включает в себя респираторную поддержку в режиме гипервентиляции, внутривенное введение хлорида кальция, бикарбоната натрия, концентрированных растворов глюкозы с инсулином. При необходимости проведения интраоперационной гемотрансфузии эффективно и безопасно переливание отмытых эритроцитов.

Рекомендуется ТВА с пропофолом, который действует на нормальные и мутантные потенциалзависимые Na^+ -каналы, а также СА. Сукцинилхолин и АХП противопоказаны в связи с риском гиперкалиемии и развития миотонической реакции, миорелаксация достигается введением недеполяризующих препаратов.

В течение всего периоперационного периода все усилия должны быть направлены на поддержание нормальной температуры тела, электролитного баланса и КОС пациента.

Гипокалиемический периодический паралич – результат мутации в генах потенциалзависимых Ca^{++} - и Na^+ -каналов скелетных мышц. Характеризуется эпизодической МС и гипокалиемией при приступах, обусловленной перераспределением K^+ из внеклеточного пространства во внутриклеточное.

В отличие от гиперкалиемического варианта, при гипокалиемическом параличе миотония не наблюдается. Возможно развитие желудочковых аритмий во время приступов, которые провоцируются гипотермией, приемом углеводной пищи, гиперинсулинемией, активной физической нагрузкой. Данные нарушения купируются введением препаратов калия.

В премедикации с целью купирования предоперационного стресса рекомендуется применение седативных средств, например, бензодиазепинов в принятых фармакопейных дозах. Нейроаксиальная анестезия – безопасная альтернатива общей анестезии у данного контингента пациентов. Также отмечается, что при проводниковой анестезии (подмышечная, межреберная блокады) снижается уровень K^+ в крови, в среднем, на 0,3-0,7 ммоль/л. Во время общей анестезии миоплегия обеспечивается введением депполяризующих и недеполяризующих МР, у пациентов отмечается нормальный ответ на сукцинилхолин. Как и при всех каналопатиях, в

периоперационный период обязателен периодический контроль водно-электролитного баланса и КОС.

Синдромы гиперактивности двигательных единиц

Приобретенная нейромиотония (синдром Исаакса) – синдром длительной активности мышечных волокон, редкое расстройство периферических двигательных нейронов. В основе патофизиологии нейромиотонии, как и при миастенических синдромах и миастении, лежит иммуноопосредованная каналопатия. Предполагается, что при нейромиотонии целью аутоантител являются пресинаптические потенциалзависимые K^+ -каналы.

В отличие от МС и утомляемости, характерных для миастении, при нейромиотонии отмечается повышение активности в НМС. Это приводит к мышечным судорогам, ригидности, слабости и миокимии. Некоторые пациенты предъявляют жалобы на бессонницу, необоснованные перемены настроения, галлюцинации. У трети пациентов с нейромиотонией обнаруживаются мелкоклеточный рак или тимома, нарушения чувствительности и различные нейропатии.

Основные принципы лечения нейромиотонии: фенитоин – препарат, блокирующий трансмембранный ток Na^+ в нервном стволе и миоцитах; плазмаферез, обеспечивающий клиническое и электромиографическое улучшение состояние пациента; иммуносупрессивная терапия азатиоприном (имуран®) при тяжелом течении заболевания.

СА и ЭА, а также ТВА с миоплегией сукцинилхолином и недеполяризующими МР эффективно подавляют самопроизвольные мышечные сокращения. Однако, может наблюдаться резистентность к недеполяризующим МР из-за повышенного выброса АЦХ.

Злокачественная гипертермия – наследственное потенциально фатальное аутосомно-доминантное заболевание скелетных мышц, проявляющееся характерной гиперметаболической реакцией вследствие неконтролируемого увеличения уровня внутриклеточного Ca^{++} в мышце. Развивается у восприимчивых к ней лиц во время или после анестезии с использованием ингаляционных анестетиков и сукцинилхолина.

Известны 2 дефектных участка в мышце: рианодиновые и дигидропиридиновые рецепторы. При злокачественной гипертермии нарушается обмен Ca^{++} , ионные каналы остаются долго открытыми, увеличивается отток ионов Ca^{++} в саркоплазму, удлиняется время взаимодействия актина и миозина, повышается обмен веществ в мышце.

В клинической картине выделяют ранние симптомы, появляющиеся уже во время анестезии: тахикардия, тахипноэ, аритмия, мышечная ригидность, гиперкапния; поздние симптомы, появляющиеся в тот же день и подтверждающие грозное заболевание: повышение температуры, изменение цвета кожи, миоглобинурия, гиперкалиемия, повышение креатинфосфокиназы, смешанный ацидоз.

Риск возникновения злокачественной гипертермии повышается при наличии у пациента или у членов его семьи подозрительных и схожих случаев в анамнезе, внезапной смерти или остановки сердца во время операции у родственников. Поэтому перед любой анестезией необходим тщательный сбор и анализ анамнеза.

Профилактика заболевания – исключение препаратов-триггеров из программы анестезии, всесторонний мониторинг пациента в периоперационный период, использование безопасных препаратов: бензодиазепинов, опиоидов, пропофола, кетамина, этомидата, барбитуратов, МА, закиси азота, недеполяризующих МР. Наркозный аппарат должен быть с новым одноразовым дыхательным контуром и новым абсорбентом углекислого газа. Испарители должны быть отключены, а аппарат продут воздушно-кислородной смесью 10 л/мин в течение 20 мин. Профилактика дантроленом в интраоперационный период не рекомендуется.

При развитии злокачественной гипертермии лечение включает в себя следующие мероприятия:

- прекращение введения препаратов риска (ИА, сукцинилхолин);
- гипервентиляция 100%-м кислородом;
- введение дантролена;
- контроль газов и электролитов артериальной крови, уровня креатинфосфокиназы;
- устранение ацидоза гидрокарбонатом натрия;
- устранение гиперкалиемии глюкозой и инсулином;
- форсированный диурез фуросемидом или маннитом;
- устранение гипертермии физическими методами – обкладка льдом туловища, промывание раневой области и полостей охлажденным физиологическим раствором;
- поддержание деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Дантролен – мышечный релаксант, основной препарат для лечения, снижает летальность до 4-7%. В России в настоящее время дантролен не зарегистрирован, и, таким образом, специфическая терапия злокачественной гипертермии юридически невозможна. В этом случае возможная альтернатива дантролену – препараты Mg^{++} , являющиеся прямыми антагонистами Ca^{++} . Инфузию раствора $MgSO_4$ из расчета 4–16 мг/кг×ч или 100–400 мг/кг×сут под контролем показателей центральной гемодинамики

следует начинать как можно раньше. При клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин вводимую дозу $MgSO_4$ следует уменьшить в два раза (2 мг/кг×ч или 50 мг/кг×сут).

Все пациенты после эпизода гипертермии должны находиться в ОРИТе не менее 24 ч. Если после длительного ведения дантролена состояние пациента не меняется, необходимо дифференцировать диагноз с поверхностной анестезией, инфекцией, сепсисом, тиреотоксикозом, нейролептическим злокачественным синдромом, феохромоцитомой, действием препаратов-стимуляторов, тепловым ударом.

Ключевые пункты рекомендаций и приложение по проведению анестезии, миоплегии и интенсивной терапии пациентам

1. НМЗ делятся на четыре группы: заболевания мотонейронов, периферические нейропатии, нарушения НМП и миопатии.
2. Для пациентов с НМЗ характерны следующие клинические проявления – мышечная слабость, развитие острой и/или обострение хронической дыхательной недостаточности, слабость бульбарных и дыхательных мышц с нарушением акта глотания, аспирации пищи и желудочного содержимого в дыхательные пути, нарушения водно-электролитного баланса, кислотно-основного состояния, дисфункция вегетативной нервной системы, усиливающаяся во время и после анестезии, а также кардиомиопатии.
3. У пациентов с НМЗ значительно повышается операционно-анестезиологический риск развития осложнений, наиболее частые из которых – нарушения нервно-мышечной функции, деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем, рабдомиолиз, гиперкалиемия, злокачественная гипертермия.
4. В предоперационном обследовании пациентов с НМЗ, помимо осмотра анестезиолога-реаниматолога, необходимы консультации кардиолога, невролога и, по возможности, пульмонолога. Обязательно проведение электрокардиографии, эхокардиографии, спирографии, рентгенографии грудной клетки и анализа газов артериальной крови (по возможности).
5. Общая и местная анестезия, периоперационная интенсивная терапия и другие лечебные процедуры должны проводиться с минимальным риском для пациента и исключением полипрагмазии.
6. Препараты, угнетающие нейромышечную проводимость (напр., антибиотики и β -блокаторы), усиливают мышечную слабость, поэтому следует избегать их применения.
7. В премедикации не должны использоваться лекарственные средства, угнетающие дыхание.

8. При проведении ТВА дозы гипнотиков, анестетиков, опиоидов должны быть максимально снижены с учетом их отрицательного инотропного эффекта. По сравнению с общей анестезией, регионарные методы анестезии предпочтительнее, особенно у пациентов с дыхательными и сердечными нарушениями.
9. Применение миорелаксантов у пациентов с НМЗ нежелательно, при необходимости – недеполяризующие препараты короткой и средней продолжительности действия под акцелеромиографическим контролем нейромышечной проводимости. Применение деполяризующего миорелаксанта сукцинилхолина и галогенсодержащих ингаляционных анестетиков (особенно в сочетании) противопоказано в связи с риском развития фатальных осложнений.
10. Наличие у пациента в анамнезе НМЗ – абсолютное показание для мономиоплегии рокурониумом бромида с последующим завершением нейромышечной блокады антидотом сугаммадексом, экстубации трахеи на фоне акцелеромиографического мониторинга, санационной фибробронхоскопии.
11. В послеоперационный период перевод пациента с НМЗ в ОРИТ обязателен. Особое внимание должно быть уделено поддержанию нормальной температуры тела, объема циркулирующей крови, физиологического уровня электролитов и кислотно-основного состояния, раннему началу нутритивной поддержки и физиотерапевтических процедур, профилактике стресс-повреждений желудочно-кишечного тракта и тромбоза глубоких вен нижних конечностей.

Приложение

Рекомендации по проведению анестезии, миоплегии и интенсивной терапии пациентам с нервно-мышечными заболеваниями в периперационный период *

Патология	Предоперационный период	Анестезия, интенсивная терапия	Послеоперационный период
Рассеянный склероз	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – обязательная консультация невролога – продолжение кортикостероидной, иммуносупрессорной, антиконвульсантной, антидепрессантной терапии 	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – тотальная внутривенная анестезия (напр, комбинация кетамин+пропофол) – ИВЛ с низкими показателями пикового давления <p>Не рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – спинальная и эпидуральная анестезия, так как могут вызвать рецидив заболевания – ингаляционная анестезия с галогенсодержащими анестетиками – применение деполяризующих миорелаксантов <p>Особенности:</p> <ul style="list-style-type: none"> – высокая чувствительность к действию α-симпатомиметиков – возможен длительный недеполяризующий блок 	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – тщательный контроль и коррекция водно-электролитного баланса – постоянное согревание больного, не допускать снижения температуры тела

Патология	Предоперационный период	Анестезия, интенсивная терапия	Послеоперационный период
Боковой амиотрофиче-ский склероз	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – обязательная консультация невролога – прекращение седативной 	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – эпидуральная анестезия – тотальная внутривенная анестезия без применения миорелаксантов 	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – раннее начало смешанной нутритивной поддержки – профилактика тромбоза

	терапии – исключить в премедикации препараты, угнетающие дыхание	<p>Не рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – ингаляционная анестезия галогенсодержащими анестетиками – применение депполяризирующих миорелаксантов <p>Особенности:</p> <ul style="list-style-type: none"> – высокий риск регургитации и аспирации желудочного содержимого в дыхательные пути вследствие нарушения акта глотания 	глубоких вен нижних конечностей и ТЭЛА с учетом высокого риска развития данных осложнений – ранняя физическая активизация с привлечением специалистов ЛФК
--	---	---	--

Патология	Предоперационный период	Анестезия, интенсивная терапия	Послеоперационный период
Синдром Гийена-Барре	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – обязательная консультация невролога – плазмаферез – по показаниям 	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – тотальная внутривенная анестезия – тщательный контроль и коррекция водно-электролитного баланса, интраоперационной кровопотери – вазопрессорная и инотропная поддержка гемодинамики – ИВЛ в режиме нормовентиляции и нормокапнии – постоянное согревание больного, не допускать снижения температуры тела <p>Не рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – регионарная анестезия – ингаляционная анестезия галогенсодержащими анестетиками – применение депполяризирующих миорелаксантов 	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – профилактика тромбоза глубоких вен нижних конечностей и ТЭЛА с учетом высокого риска развития данных осложнений – ранняя физическая активизация с привлечением специалистов ЛФК

		<p>Особенности:</p> <ul style="list-style-type: none"> – высокая чувствительность к действию α-симпатомиметиков – возможен длительный недеполяризующий блок – возможно некорректные показания акцелеромиографа вследствие периферической денервации мышц 	
--	--	--	--

Патология	Предоперационный период	Анестезия, интенсивная терапия	Послеоперационный период
Болезнь Шарко-Мари-Тута	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – обязательная консультация кардиолога, невролога 	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – тотальная внутривенная анестезия с применением пропофола, кетамина – вводная и поддерживающая миоплегия с недеполяризующими миорелаксантами короткой и средней продолжительности действия <p>Не рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – внутривенная анестезия с применением тиопентала – регионарная анестезия – ингаляционная анестезия любыми анестетиками – применение деполяризующих миорелаксантов <p>Особенности:</p> <ul style="list-style-type: none"> – высокий риск трудной интубации, нарушения сердечной проводимости, 	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – эндоскопическая экстубация в рамках протокола "трудной интубации"

		пареза голосовых связок после анестезии, дыхательной недостаточности	
--	--	--	--

Патология	Предоперационный период	Анестезия, интенсивная терапия	Послеоперационный период
Мышечные дистрофии	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – обязательная консультация кардиолога, невролога – выявление или исключение в анамнезе эпизодов "сонного апноэ" – исключить в премедикации препараты, угнетающие дыхание 	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – регионарная анестезия – тотальная внутривенная анестезия – ингаляционная анестезия закистью азота – применение недеполяризующих миорелаксантов короткой и средней продолжительности действия <p>Не рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – антихолинэстеразные препараты ввиду непредсказуемости ответа – ингаляционная анестезия галогенсодержащими анестетиками – применение деполяризующих миорелаксантов 	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – пролонгированная респираторная поддержка – экстубация после эндоскопической санации трахеобронхиального дерева – гликемический контроль в связи с возможной инсулин-резистентностью

Патология	Предоперационный период	Анестезия, интенсивная терапия	Послеоперационный период
Митохондриальные миопатии	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – обязательная консультация кардиолога, невролога, эндокринолога – выявление или исключение в анамнезе эпизодов "сонного апноэ", аритмий, кардиомиопатий, сахарного 	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – спинальная и эпидуральная анестезия – тотальная внутривенная анестезия тиопенталом/кетаминном и недеполяризующими миорелаксантами короткой и средней продолжительности действия 	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – тщательный контроль кислотно-основного состояния и гликемического профиля с коррекцией возможных сдвигов

	<p>диабета</p> <p>Особенности:</p> <ul style="list-style-type: none"> – риск развития метаболического ацидоза после физической нагрузки, голодания, применения катехоламинов, эуфиллина, натрия нитропруссиды 	<p>Не рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – внутривенная анестезия пропофолом в связи с риском возникновения пропофол-индуцированного лактат-ацидоза – ингаляционная анестезия галогенсодержащими анестетиками – применение депполяризующих миорелаксантов 	
--	---	--	--

Патология	Предоперационный период	Анестезия, интенсивная терапия	Послеоперационный период
<p>Генерализованная миастения и миастенические синдромы</p>	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – обязательная консультация кардиолога, невролога, эндокринолога – продолжение антихолинэстеразной и иммуносупрессивной терапии – плазмаферез – по показаниям – в день операции антихолинэстеразные препараты, другие препараты, усиливающие мышечную слабость, отменяют 	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – регионарная анестезия – сочетание внутривенной и эпидуральной анестезии – тотальная внутривенная анестезия с миоплегией атракуриумом или цисатракуриумом (доза миорелаксантов снижается в 5 раз) – ингаляционная анестезия без применения миорелаксантов <p>Особенности:</p> <ul style="list-style-type: none"> – на фоне пиридостигминовой терапии и сеансов плазмафереза начало и продолжительность действия миорелаксантов могут быть переменными 	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – перевод в ОРИТ независимо от объема вмешательства и длительности анестезии – дифференцировать мышечную слабость с остаточным действием миорелаксантов, анальгетиков и седатиков

Патология	Предоперационный период	Анестезия, интенсивная терапия	Послеоперационный период
Дистрофическая миотония. Миотония Томсена и Беккера	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – обязательная консультация невролога <p>Особенности:</p> <ul style="list-style-type: none"> – миотонический паралич может развиваться вследствие низкой температуры, стресса, хирургического вмешательства, введения деполяризующих миорелаксантов и антихолинэстеразных препаратов 	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – эпидуральная анестезия – тотальная внутривенная анестезия пропофолом и недеполяризующими миорелаксантами короткой и средней продолжительности действия <p>Не рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – ингаляционная анестезия галогенсодержащими анестетиками – применение деполяризующих миорелаксантов <p>Особенности:</p> <ul style="list-style-type: none"> – недеполяризующие миорелаксанты не эффективны в купировании миотонического криза 	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – тщательный контроль кислотно-основного состояния и гликемического профиля с коррекцией возможных сдвигов – постоянное согревание больного, не допускать снижения температуры тела

Патология	Предоперационный период	Анестезия, интенсивная терапия	Послеоперационный период
Гиперкалиемический периодический паралич, врожденная парамиотония Эйленбурга, калий-отягощенная	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – обязательная консультация невролога – снижение исходной гиперкалиемии <p>Особенности:</p> <ul style="list-style-type: none"> – приступы мышечной слабости в сочетании с 	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – тотальная внутривенная анестезия пропофолом – спинальная анестезия – тщательный контроль кислотно-основного состояния с коррекцией возможных сдвигов – постоянное согревание больного, не допускать снижения температуры тела 	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – тщательный контроль кислотно-основного состояния с коррекцией возможных сдвигов – постоянное согревание больного, не допускать снижения температуры тела

миотония	миотонией могут развиваться вследствие низкой температуры, стресса, беременности, хирургического вмешательства, введения депполяризующих миорелаксантов и антихолинэстеразных препаратов		
Гипокалиемический периодический паралич	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – обязательная консультация невролога – снижение исходной гипокалиемии – применение в премедикации седативных средств <p>Особенности:</p> <ul style="list-style-type: none"> – развитие желудочковых аритмий в результате гипотермии, приемом углеводов, гиперинсулинемии, активной физической нагрузки 	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – эпидуральная анестезия – тотальная внутривенная анестезия пропофолом – миоплегия депполяризующими и недеполяризующими миорелаксантами – проводниковая анестезия 	
Нейромиотония приобретенная	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – обязательная консультация невролога – продолжение терапии фенитоином, сеансов плазмафереза, иммуносупрессивной терапия имураном при тяжелом течении заболевания 	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – спинномозговая и эпидуральная анестезия – тотальная внутривенная анестезия – миоплегия депполяризующими и недеполяризующими миорелаксантами 	

Патология	Предоперационный период	Анестезия, интенсивная терапия	Послеоперационный период
Злокачественная гипертермия	Рекомендуется: – тщательный сбор и анализ анамнеза, выявление подозрительных и схожих случаев в анамнезе, внезапной смерти или остановки сердца во время операции у родственников	Рекомендуется: – спинальная и эпидуральная анестезия – тотальная внутривенная анестезия в сочетании с недеполяризующими миорелаксантами – терапия дантроленом	– симптоматическая посиндромная терапия

* – в целях обеспечения безопасности пациента обязателен Гарвардский стандарт мониторинга, дополненный контролем нейромышечной проводимости методом акцелеромиографии
 – всем пациентам с нейромышечными заболеваниями рекомендуется проведение (за некоторым исключением - см. выше) вводной и поддерживающей миоплегии рокурониумом с применением, при необходимости, антидота – сугаммадекса.

Список литературы

1. Лебединский К.М., Триадский А.А., Оболенский С.В. Злокачественная гипертермия: фармакогенетически обусловленный острый массивный рабдомиолиз // Анестезиология и реаниматология.- №4.-2008.- С. 66-70.
2. Неврология: национальное руководство / под ред. Гусева Е.И., Коновалова А.Н., Скворцовой В.И., Гехт А.Б. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2009. – 1040 с. – (Серия «Национальные руководства»).
3. Яхно Н.Н., Штульман Д.Р. Болезни нервной системы. В 2 т. (4-е издание).- Медицина, 2005 г.
4. Anema JR, Heijnenbroek MW, Faes TJ, et al: Cardiovascular autonomic function in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 104:129-134, 1991.
5. Badr AE, Mychaskiw G 2nd, Eichhorn JH: Metabolic acidosis associated with a new formulation of propofol. *Anesthesiology* 94:536-538, 2001.
6. Baraka A: Onset of neuromuscular block in myasthenic patients. *Br J Anaesth* 69:227-228, 1992.
7. Baraka A: Suxamethonium block in the myasthenic patient. Correlation with plasma cholinesterase. *Anaesthesia* 47:217-219, 1992.
8. Baur CP, Schlecht R, Jurkat-Rott K, Georgieff M, Lehmann-Horn F. Anesthesia in neuromuscular disorders. Part 1: introduction. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.*- 2002.- 37(2).- С.77-83.
9. Baur CP, Schara U, Schlecht R, Georgieff M, Lehmann-Horn F. Anesthesia in neuromuscular disorders. Part 2: specific disorders. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.*- 2002.- 37(3).- С. 125-37.
10. Birnkrant DJ, Panitch HB, Benditt JO, Boitano LJ, Carter ER, Cwik VA, Finder JD, Iannaccone ST, Jacobson LE, Kohn GL, Motoyama EK, Moxley RT, Schroth MK, Sharma GD, Sussman MD. American College of Chest Physicians consensus statement on the respiratory and related management of patients with Duchenne muscular dystrophy undergoing anesthesia or sedation. - *Chest.* – 2007. – С. 1977-86.
11. Beloiartsev A, Gableske S, Hübler M. Neuromuscular monitoring in patients with neuromuscular diseases. Options and needs. *Anaesthesist.* 2009 Jul;58(7):731-41.
12. Brambrink AM, Kirsch JR. Perioperative care of patients with neuromuscular disease and dysfunction. *Anesthesiol Clin.* 2007 Sep;25(3):483-509.
13. Breucking E, Mortier W: Anesthesia in neuromuscular diseases. *Acta Anaesthesiol Belg* 1990;127-132.
14. Clay AS, Behnia M, Brown KK: Mitochondrial disease: A pulmonary and critical care medicine perspective. *Chest* 120:634-648, 2001.
15. Dalakas MC, Ilia I, Pezeshkpour GH, et al: Mitochondrial myopathy caused by long-term zidovudine therapy. *N Engl J Med* 322:1098-1105, 1990.
16. DiMauro S, Bonilla E, Davidson M, et al: Mitochondria in neuromuscular disorders. *Biochim Biophys Acta* 1366:199-210, 1998.
17. Durbeej M, Campbell KP: Muscular dystrophies involving the dystrophin-glycoprotein complex: An overview of current mouse models. *Curr Opin Genet Dev* 12:349-361, 2002.
18. Eichhorn J.H., Cooper J.B., Cullen D.J. et al. Standards of patient monitoring during anesthesia at Harvard Medical School // *J Am Med Ass.* - 1986. - Vol. 256. - PP. 1017-1020.
19. Emery AE: The muscular dystrophies. *Lancet* 359:687-695, 2002.
20. Flewellen EH, Bodensteiner JB: Anesthetic experience in a patient with hyperkalemic periodic paralysis. *Anesth Rev* 7:44, 1980.

21. Fontaine B, Vale-Santos J, Jurkat-Rott K, et al: Mapping of the hypokalaemic periodic paralysis (HypoPP) locus to chromosome 1q31-32 in three European families. *Nat Genet* 6:267-272, 1994.
22. Genever EE: Suxamethonium-induced cardiac arrest in unsuspected pseudohypertrophic muscular dystrophy. Case report. *Br J Anaesth* 43:984-986, 1971.
23. Gurnaney H, Brown A, Litman RS. Malignant hyperthermia and muscular dystrophies. *Anesth Analg*. 2009 Oct;109(4):1043-8.
24. Harper PS: *Myotonic Dystrophy*, 3rd ed. London, WBSaunders, 2001.
25. Hirsch NP. Neuromuscular junction in health and disease. *Br J Anaesth* 2007; 99: 132-8.
26. Howell N: Human mitochondrial diseases: Answering questions and questioning answers. *Int Rev Cytol* 186:49-116, 1999.
27. Johannsen S, Kranke P, Reiners K, Schuster F. Perioperative management of patients with neuromuscular disorders. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 2009 Nov;44(11-12):748-55.
28. Juel VC, Bleck TP. Neuromuscular disorders in the ICU // Fink M.P., Abraham E., Vincent J.-L., Kochanek P.M. *Textbook of Critical Care* (5 eds.), 2005.
29. Jurkat-Rott K, Lerche H, Lehmann-Horn F: Skeletal muscle channelopathies. *J Neurol* 249:1493-1502, 2002.
30. Laghi F, Tobin MJ. Disorders of the respiratory muscles. *American Journal Of Respiratory And Critical Care Medicine*.- 2003.- Vol 168.
31. Lee D, Lee KC, Kim JY, Park YS, Chang YJ. Total intravenous anesthesia without muscle relaxant in a patient with amyotrophic lateral sclerosis. *J Anesth*. 2008;22(4):443-5.
32. Maslow A, Lisbon A: Anesthetic considerations in patients with mitochondrial dysfunction. *Anesth Analg* 76:884-886, 1993.
33. Naguib M, Lien CA. Pharmacology of muscle relaxants and their antagonists // In Miller RD (ed): *Miller's Anesthesia*, 6th ed. New York, Churchill Livingstone, 2005, pp 481-572.
34. Parke TJ, Stevens JE, Rice AS, et al: Metabolic acidosis and fatal myocardial failure after propofol infusion in children: Five case reports. *BMJ* 305:613-616, 1992.
35. Roland EH: Muscular dystrophy. *Pediatr Rev* 21:233-237, 2000.
36. Rosenbaum KJ, Neigh JL, Strobel GE: Sensitivity to nondepolarizing muscle relaxants in amyotrophic lateral sclerosis: Report of two cases. *Anesthesiology* 35:638-641, 1971.
37. Sanders DB: Lambert-Eaton myasthenic syndrome: Clinical diagnosis, immune-mediated mechanisms, and update on therapies. *Ann Neurol* 37(Suppl 1):S63-S73, 1995.
38. Sasano N, Fujita Y, So M, Sobue K, Sasano H, Katsuya H. Anesthetic management of a patient with mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes (MELAS) during laparotomy. *J Anesth*. 2007;21(1):72-5.
39. Shapiro F, Sethna N, Colan S, et al: Spinal fusion in Duchenne muscular dystrophy: A multidisciplinary approach. *Muscle Nerve* 15:604-614, 1992.
40. Shiraishi M, Minami K, Kodaya T: A safe anesthetic method using caudal block and ketamine for the child with congenital myotonic dystrophy. *Anesth Analg* 94:233, 2002.
41. Siler JN, Discavage WJ: Anesthetic management of hypokalemic periodic paralysis. *Anesthesiology* 43:489-490, 1975.
42. Small S, Ali HH, Lennon VA, et al: Anesthesia for an unsuspected Lambert-Eaton myasthenic syndrome with autoantibodies and occult small cell lung carcinoma. *Anesthesiology* 76:142-145, 1992.
43. Stevens RD, Dowdy DW, Michaels RK, Mendez-Tellez PA, Pronovost PJ, Needham DM. Neuromuscular dysfunction acquired in critical illness: a systematic review. *Intensive Care Med*. 2007 Nov;33(11):1876-91.
44. Tobar E, Buggedo G, Andresen M, Aguirre M, Lira MT, Godoy J, González H, Hernández A, Tomicic V, Castro J, Jara J, Ugarte H. Characteristics and impact of sedation, analgesia, and neuromuscular blockage in critical patients undergoing prolonged mechanical ventilation. *Med Intensiva*. 2009 Oct;33(7):311-20.

45. Vassiliev DV, Nystrom EU, Leicht CH: Combined spinal and epidural anesthesia for labor and cesarean delivery in a patient with Guillain-Barre syndrome. *Reg Anesth Pain Med* 26:174-176, 2001.
46. Vincent A, Newsom-Davis J: Acetylcholine receptor antibody as a diagnostic test for myasthenia gravis: Results in 153 validated cases and 2967 diagnostic assays. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 48:1246-1252, 1985.
47. Viscomi CM, Ptacek LJ, Dudley D: Anesthetic management of familial hypokalemic periodic paralysis during parturition. *Anesth Analg* 88:1081-1082, 1999.
48. Warren TM, Datta S, Ostheimer GW: Lumbar epidural anesthesia in a patient with multiple sclerosis. *Anesth Analg* 61:1022-1023, 1982.
49. Weller JF, Elliott RA, Pronovost PJ: Spinal anesthesia for a patient with familial hyperkalemic periodic paralysis. *Anesthesiology* 97:259-260, 2002.
50. Wright RB: Myasthenia. In Klawans HL, Goetz CG, Tattler CM (eds): *Textbook of Clinical Neuropharmacology and Therapeutics*. New York, Raven Press, 1992, pp 505-516.
51. Young CC, Sladen RN. Hyperthermia. In: *Complications in Anesthesia*, 2nd ed. J. L. Atlee (ed.), 2007: 423–426.
52. Zeviani M., Amati P., Savoia A. Mitochondrial myopathies. *Curr. Opin. Rheumatol.*, 6: 559-567, 1994.
53. Zisfein J, Sivak M, Aron AM, et al: Isaacs' syndrome with muscle hypertrophy reversed by phenytoin therapy. *Arch Neurol* 40:241-242, 1983.
54. Zochodne DW: Autonomic involvement in Guillain-Barre syndrome: A review. *Muscle Nerve* 17:1145-1155, 1994.