



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Уте Клинические рекомендации

ПЕРИОПЕРАЦИОННОЕ ВЕДЕНИЕ у ПАЦИЕНТОВ С НЕРВНО-МЫШЕЧНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

МКБ 10:

G12.2 / G60.0 / G70.0 / G71.0 / G71.1 / G71.2 / G71.3 / G72.3 / G73.1 // T88.3

Год утверждения (частота пересмотра):

2018 (пересмотр каждые 3 года)

ID:

URL:

Профессиональные ассоциации:

**Общероссийская общественная организация
«Федерация анестезиологов и реаниматологов»**

Утверждены

Согласованы

Научным советом Министерства
Здравоохранения Российской Федерации

_____ 201_ г.

Оглавление

Ключевые слова	
Список сокращений	
Термины и определения	
1. Краткая информация	
1.1. Определение	
1.2. Этиология и патогенез	
1.3. Эпидемиология	
1.4. Кодирование по МКБ 10	
1.5. Классификация	
2. Диагностика	
2.1 Жалобы и анамнез	
2.2. Физикальное обследование	
2.3. Лабораторная диагностика	
2.4. Инструментальная диагностика	
2.5. Иная диагностика	
3. Лечение	
3.1. Консервативное лечение	
3.1.1. Предоперационное ведение пациентов с НМЗ	
3.1.2. Общие принципы интраоперационного ведения пациентов с НМЗ	
3.1.2.1 Интраоперационное ведение пациентов с некоторыми НМЗ	
3.1.2.1.1 Боковой амиотрофический склероз	
3.1.2.1.2 Болезнь Шарко-Мари-Тута	
3.1.2.1.3 Мышечные дистрофии	
3.1.2.1.4 Митохондриальные энцефаломиопатии	
3.1.2.1.5 Генерализованная миастения / миастенические синдромы	
3.1.2.1.6 Миотония и миотонические синдромы	

3.1.2.1.7 Периодический паралич	
3.1.2.1.8 Злокачественная гипертермия	
3.1.3 Послеоперационное ведение пациентов с НМЗ	
4. Реабилитация	
5.Профилактика	
6. Критерии оценки качества медицинской помощи	
7. Список литературы	
Приложение А1. Состав Рабочей группы	
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	
Приложение А3. Связанные документы	
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента	
Приложение В. Информация для пациента	
Приложение Г	

Ключевые слова

Анестезия, интенсивная терапия, нервномышечные заболевания, периоперационное введение.

Список сокращений

АКЦ – акцелеромиография

АХП – антихолинэстеразные препараты

АЦХ – ацетилхолин

ВДП – верхние дыхательные пути

ДН – дыхательная недостаточность

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ДО – дыхательный объем

ИА – ингаляционные анестетики

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ЖЕЛ – жизненная емкость легких

КОС – кислотно-основное состояние

МА – местные анестетики

МР – миорелаксанты

МС – мышечная слабость

ОА – общая анестезия

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

НМБ – нервномышечный блок

НМЗ – нервномышечные заболевания

НМП – нервномышечная проводимость

НМС – нервномышечное соединение

НМФ – нервномышечная функция

НС – нервная система

РА – регионарная анестезия

СА – спинальная анестезия

ТВА – тотальная внутривенная анестезия

ЭА – эпидуральная анестезия

SpO₂ – пульсоксиметрия

Термины и определения

Общая анестезия – вид анестезии, искусственно вызванное обратимое состояние торможения центральной нервной системы, при котором возникает сон, потеря сознания и памяти, расслабление скелетных мышц, снижение или отключение некоторых рефлексов, болевой чувствительности.

Местная анестезия – вид анестезии, в основе которой блокада болевых и иных импульсов из области оперативного вмешательства путём прерывания нервной передачи.

Интенсивная терапия – система лечебных мероприятий, направленных на коррекцию нарушенных жизненных функций (дыхания, кровообращения, метаболизма) или профилактику этих нарушений.

Мышечная слабость – уменьшение силы одной или группы мышц вследствие нарушения функциональности мотонейрона, мышечной клетки/волокна.

Периоперационное введение – пред- и послеоперационный период, период времени от момента установления диагноза и показаний к операции, выполнения операции и до выздоровления или полной стабилизации состояния пациента.

Краткая информация

1.1. Определение

Нервно-мышечные заболевания (НМЗ) – многочисленная группа наследственных и приобретенных заболеваний с общими жалобами и физическими симптомами в виде истощения и слабости скелетных мышц [1]. У хирургических пациентов с сопутствующими НМЗ значительно во время и после общей анестезии (ОА) повышается операционно-анестезиологический риск в связи с высокой степенью вероятности развития нарушений нервномышечной функции (НМФ) в виде мышечной слабости (МС), локальных и генерализованных мышечных спазмов, нарушений деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем, рабдомиолиза, гиперкалиемии, злокачественной гипертермии и гипотермии. У данных пациентов повышен риск ранних и отдаленных послеоперационных респираторных осложнений (ателектазирование в легких, острая дыхательная недостаточность (ДН), нозокомиальные инфекции, обструкция верхних дыхательных путей, гиповентиляция, затрудненная эвакуация секрета дыхательных путей), крайне высок риск

длительной принудительной респираторной поддержки, затянувшейся экстубации трахеи и трахеотомии [2].

1.2. Этиология и патогенез

Боковой амиотрофический склероз – прогрессирующее нейродегенеративное НМЗ, обусловленное избирательным поражением периферических мотонейронов передних рогов спинного мозга и двигательных ядер мозгового ствола, а также центральных мотонейронов (болезнь Лу Джекхрига) [1, 2, 3]. Возможные механизмы гибели двигательных нейронов – окислительный стресс, повреждение нейрофиламентов, митохондриальные нарушения, глутамат-вызванная внеклеточная токсичность.

Болезнь Шарко-Мари-Тута – группа наследственных моторно-сенсорных нейропатий с различным типом наследования. I тип, демиелинизирующий вариант – нарушения, вызванные генетическим дефектом синтеза периферического миелина, проявляется слабостью передних и латеральных групп мышц вследствие атрофии малоберцового нерва, собственных мышц кисти с нарушением всех видов чувствительности, снижением проведения возбуждения по нервам. II тип, нейрональный вариант – аксональная дегенерация и вторичная демиелинизация, клинически сходен с I типом, но без снижения скорости проведения возбуждения по периферическим нервам. Патогенетический механизм – разнообразные генетические дефекты синаптических ионных каналов с нарушением работы синапсов, ведущие к повреждению функции шванновских клеток и демиелинизации [4, 5, 6].

Мышечные дистрофии (мышечные дистрофии Дюшена, Эмери-Дрейфуса, плече-лопаточно-лицевая дистрофия) – клинически и генетически разнообразная группа наследственных нарушений структуры поперечнополосатой мускулатуры, в т. ч. сердечной, характеризующихся прогрессирующей МС и истощением. Морфологические изменения, свойственные всем формам мышечной дистрофии, представляются в виде беспорядочно расположенных нормальных или гипертрофированных мышечных волокон, некротических и некротизирующихся волокон, интерстициального накопления жировой и фиброзной ткани при отсутствии первичной патологии мотонейрона [1, 2].

Митохондриальные энцефаломиопатии (синдромы Керна-Сейра, MELAS, MERRF, MNGIE, NARP) – 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 [7].

Генерализованная миастения – антитело-медиаторное аутоиммунное заболевание, поражающее α -субъединицы ацетилхолиновых (АЦХ) рецепторов в синапсе, число функциональных АЦХ-рецепторов снижается в результате соединения антител с рецепторами и лизиса фокальной мембраны, что приводит к мышечной слабости и утомляемости [1, 2]. Патогенез миастении заключается в уменьшении рецепторной плотности и амплитуды биоэлектрических потенциалов в постсинаптической области и служит причиной неспособности к возбуждению мышечного сокращения. Когда это происходит во многих синапсах (генерализация), появляются основные симптомы [8].

Несмотря на проведенные исследования, происхождение процесса остается неясным. Тимус (вилочковая железа) – возможный генератор болезни, она изменена у 75% пациентов (из них у 85% – гиперплазия, у 15% – тимомы) [9].

Миастенический синдром Ламберта-Итона – приобретенная иммуноопосредованная каналопатия с возникновением аутоантител на пресинаптические электрозависимые Ca^{++} -каналы и, возможно, на другие пресинаптические компоненты, в том числе белок синаптоагмин [1, 2]. Синаптоагмин – внеклеточный кальциевый рецептор, играющий ключевую роль в продвижении пузырька к синапсу и быстром выбросе АЦХ. При синдроме Ламберта-Итона выброс медиатора снижен. Антитела на пресинаптические Ca^{++} -каналы обнаруживаются у 85 % пациентов (серопозитивные пациенты). У серонегативных пациентов в сыворотке крови определяются антисинаптоагминовые антитела. Приблизительно 60 % пациентов страдают опухолевыми заболеваниями, чаще всего мелкоклеточной карциномой легких, у остальных преобладают аутоиммунные нарушения [10].

Миотонические синдромы (аутосомно-доминантная врожденная миотония Томсена, Thomsen; аутосомно-рецессивная врожденная миотония Беккера; калий-осложненная миотония; врожденная парамиотония; периодический паралич) – феномены замедленной релаксации мышцы после ее сокращения [1, 2]. Патогенез – патология ионных каналов и нестабильность мембраны мышечного волокна, что приводит к появлению повторяющихся разрядов сокращения мышцы вслед за одиночным стимулом или коротким периодом сокращения. Генез врожденной миотонии Томсена и Беккера – мутации генов, отвечающих за функцию электрозависимых Cl^- -каналов [11]. Cl^- -каналы ответственны за восстановление

мембранного потенциала до нормальных значений, но мутации уменьшают проходимость ионов Cl^- в клетку и, таким образом, ведут к повышению возбудимости мышечной мембраны и мышечной ригидности. Генез миотонических синдромов (периодический гиперкалиемический паралич, врожденная парамиотония, калий-осложненная миотония) – мутации генов, отвечающих за электрозависимые Na^+ -каналы скелетных мышц, которые в норме ответственны за увеличение и распространение потенциалов действия по мышечным мембранам. Мутантные каналы поддерживают постоянный поток Na^+ , ведущий к длительной деполяризации мембраны. В результате развивается миотония и паралич, сопровождаемые мембранной инактивацией [12, 13]. Клинические проявления данных каналопатий сходны, поэтому предполагается, что эти расстройства могут быть аллельными, т. е. единственный генетический дефект ответствен за нарушения.

Приобретенная нейромиотония (синдром Исаакса) – синдром длительной активности мышечных волокон — редкое расстройство периферических двигательных нейронов, в генезе которого приобретенная (иммуноопосредованная) каналопатия с поражением пресинаптических электрозависимых K^+ -каналов [14, 15]. Механизм каналопатии выражается в угнетении процесса реполяризации, увеличении выброса медиатора, что приводит к повышенной возбудимости.

Злокачественная гипертермия – бессимптомная миопатия со значительной генетической неоднородностью (описано до 30 генных мутаций), проявляющаяся генерализованной мышечной ригидностью. Развивается у восприимчивых к ней лиц во время или после анестезии с использованием летучих анестетиков и сукцинилхолина [16, 17, 18]. В основе заболевания – нарушение процессов сокращения и расслабления скелетной мышцы в результате дефекта дигидропиридиновых или рианодиновых рецепторов. При злокачественной гипертермии нарушается обмен кальция: рианодиновые рецепторы остаются долго открытыми, увеличивается отток ионов Ca^{++} в миоплазму, удлиняется время взаимодействия актина и миозина (проявляется контрактурой), повышается обмен веществ в мышце, запускается цепь патологических реакций в организме.

1.3. Эпидемиология

Боковой амиотрофический склероз. Данные о заболеваемости и распространённости в Российской Федерации отсутствуют [1]. Заболеваемость в мире в среднем составляет 1-2,6 случая на 100000 населения в год, распространённость – 6 на 100000 населения [19]. Соотношение мужчин и женщин среди заболевших при всех формах составляет 1,5:1, после

65 лет оно выравнивается. В 90% случаев заболевание является спорадическим: с бульбарным дебютом выявляют в 10-28%, с шейным – в 20-44%, с грудным – в 2-3,5%, с диффузным – в 1-9% случаев. В 10% боковой амиотрофической склероз является семейным (при наличии более чем одного случая в рамках одной семьи) или наследственным (единственный установленный случай в семье при наличии у пациента каузативной мутации).

Болезнь Шарко-Мари-Тута. Полинейропатии выявляются приблизительно у 2,4%, а в старших возрастных группах – почти у 8% населения. Встречаемость наследственной полинейропатии Шарко-Мари-Тута может составлять 10-30 на 100000 населения [1], по данным зарубежных авторов – 1 на 2500 [20].

Мышечные дистрофии. Среди населения распространены дистрофия Дюшенна (0,3-5 случаев на 100000 населения), Беккера (2,4 на 100000), Эмери-Дрейфуса (1-2 на 100000), дистальные миопатии (1,3-3,3 на 100000). Прогрессирующими формами миодистрофии (Дюшенна, Беккера, Эмери-Дрейфуса) болеют только лица мужского пола. Конечностно-поясные формы одинаково часто наблюдают как у мужчин, так и у женщин [1, 2].

Митохондриальные энцефаломиопатии. По данным зарубежной литературы встречаемость редкого заболевания – до 7 случаев на 100000 населения [20].

Генерализованная миастения. Распространенность относительно редкого НМЗ – 0,25 – 2,0 на 100000 человек [20], по другим данным – 10-24 на 100 000 населения [1]. Миастения может дебютировать в любом возрасте, начиная с раннего детства и заканчивая глубокой старостью. Средний возраст начала болезни у женщин – 26 лет, у мужчин – 31 год. Соотношение мужчин и женщин среди заболевших составляет 1:3 [1, 2].

Миастенический синдром Ламберта-Итона. Актуальных достоверных данных о распространенности заболевания нет, но считается, что встречаемость синдрома в 100 раз реже по сравнению с миастенией и оценивается как 1 к 250000 – 1 к 300000 по всему миру [20].

Миотонические синдромы. Встречаемость врожденных аутосомно-доминантной миотонии Томсена – 1 случай на 50000 населения, аутосомно-рецессивной миотонии Беккера – 1 на 23000 [20]. Редкие врожденные синдромы, как калий-осложненная миотония; врожденная парамиотония; периодический гиперкалиемический паралич, а также приобретенная нейромиотония Исаакса регистрируются не чаще 1 случая на 100000 населения [1, 20].

Злокачественная гипертермия. Точная частота возникновения заболевания неизвестна, из разных источников оценивается в пределах от 1 случая на 5000 анестезий до 1 случая на 50000-100000 общих анестезий [21], предполагаемая генетическая распространенность может составлять до 1 случая на 2000-3000 населения.

1.4. Кодирование по МКБ 10

- G12.2 Боковой амиотрофический склероз
- G60.0 Болезнь Шарко-Мари-Тута
- G70.0 Генерализованная миастения
- G71.0 Врожденные и приобретенные мышечные дистрофии
- G71.1 Миотонические расстройства (миотонии Томсена, Беккера, врожденная парамиотония, нейромиотония)
- G71.2 Врожденные миопатии
- G71.3 Митохондриальные миопатии (синдромы Керна-Сейра, MELAS, MERRF, MNGIE, NARP)
- G72.3 Периодический паралич
- G73.1 Синдром Ламберта-Итона
- T88.3 Злокачественная гипертермия

1.5. Классификация

НМЗ можно условно разделить по уровню поражения: заболевания мотонейронов, периферические neuropathies, нарушения нервно-мышечной проводимости (НМП) и миопатии. В таблице 1 отражены наиболее клинически значимые НМЗ, требующие специфического подхода в периоперационный период.

Таблица 1

Классификация наиболее часто встречающихся нервно-мышечных заболеваний

Группы	Заболевания
Поражения двигательных нейронов	Боковой амиотрофический склероз

Наследственные полиневропатии	Болезнь Шарко-Мари-Тута
Мышечные дистрофии	Врожденные и приобретенные миодистрофии
Метаболические миопатии (митохондриальные энцефаломиопатии)	Синдромы Керна-Сейра, MELAS, MERRF, MNGIE, NARP
Миастения и миастенические синдромы	Генерализованная миастения Синдром Ламберта-Итона
Миотония и миотонические синдромы	Врожденная миотония Томсена Врожденная миотония Беккера Врожденная парамиотония
Синдромы гиперактивности двигательных единиц	Нейромиотония Злокачественная гипертермия

2. Диагностика

2.1. Жалобы и анамнез

Для пациентов с НМЗ характерны некоторые общие симптомы, которые отличают их от общесоматических пациентов. Наиболее частое проявление НМЗ – слабость в различных группах скелетных мышц, быстрая утомляемость при физической нагрузке. Также наблюдается сочетание дисфункции верхних дыхательных путей (ВДП) и уменьшение дыхательного объема (ДО). Трудность при глотании пищи, отхаркивании секрета слизистой дыхательных путей, в большинстве случаев, является типичным проявлением слабости глоточных мышц. Охриплость или носовой оттенок голоса указывают на возможные проблемы в ВДП. Поверхностное и частое дыхание, участие в дыхательном акте вспомогательной мускулатуры – важные признаки слабости диафрагмы [22, 23]. Уменьшение ДО наиболее выражено при диафрагмальной слабости. У пациентов с прогрессирующей генерализованной слабости мышц (например, при боковом амиотрофическом склерозе) снижение ДО наступает прежде, чем успеет развиться слабость ВДП. Поддержание минутной вентиляции, и как следствие, адекватной экскреции углекислоты достигается увеличением частоты дыхательных движений. При снижении

жизненной емкости легких (ЖЕЛ) с 65 до 30 мл/кг слабеет способность пациента к откашливанию и эвакуация трахеобронхиального 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 [22, 23].

Клиническая картина бокового амиотрофического склероза 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 [1, 2, 24].

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 [6, 25, 26]. 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 дыхательной недостаточности у пациентов с болезнью Шарко-Мари-Тута. При беременности проявления болезни могут усиливаться, вероятно, из-за гормональных изменений [27].

Мышечные дистрофии – разнообразная группа генетически обусловленных заболеваний скелетных мышц и, в некоторых случаях, сердечной мышцы. Они характеризуются некрозом мышечных волокон и прогрессирующей МС. 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 [28].

Мышечная дистрофия Беккера – более редкое НМЗ, встречается преимущественно у лиц мужского пола. Если при мышечной дистрофии Дюшена белок дистрофин обычно отсутствует, то при мышечной дистрофии Беккера он присутствует, но качественно и количественно изменён [29]. 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 [30]. Плече-лопаточно-лицевая дистрофия – редкий вариант мышечной дистрофии, проявляется в позднем детстве как лицевая и плечелопаточная МС без сердечной недостаточности. У пациентов может наблюдаться ретиноангиопатия и нейросенсорная тугоухость. Дистрофия мышц глазного яблока и глотки - также редкая разновидность мышечной дистрофии, характеризуется прогрессивной дисфагией и птозом [28, 31]. 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. По мере прогрессирования болезни синдром «сонного апноэ» и кифосколиоз вносят свой вклад в рестриктивную патологию легких [32].

Митохондриальные энцефаломиопатии – клинически гетерогенная группа заболеваний, симптоматика которых значительно варьируема, но типичные клинические проявления включают в себя прогрессирующую наружную офтальмоплегию, слабость и гипотрофию мышц конечностей [7]. Различают синдром Керна-Сейра (Kearns-Sayre) (пигментная дегенерация сетчатки, кардиомиопатия, мозжечковый синдром), синдром MELAS (инсультоподобные эпизоды, энцефалопатия, лактоацидоз, недостаточность гормона роста, сахарный диабет), синдром MERRF (миопатия, миоклонус-эпилепсия, мозжечковая атаксия, реже – нейросенсорная глухота, периферическая полиневропатия, атрофия зрительных нервов, спастическая плегия, деменции, недостаточность гормона роста), синдром MNGIE (миопатия, наружная офтальмоплегия, нейропатия и желудочно-кишечная энцефалопатия), синдром NARP (нейропатия, МС, атаксия, и пигментная дегенерация сетчатки) [1, 2, 33]. 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 [34, 35].

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 [1, 2]. У пациентов могут возникнуть миастенический, холинергический и смешанный кризы, сопровождающиеся нарушением витальных функций и требующие немедленной многокомпонентной реанимационной помощи.

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, контрактуры, деформации позвоночника. В предоперационный период необходимо тщательное исследование дыхательной и сердечно-сосудистой систем [36, 37].

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 [11, 38]. Местные анестетики (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) [39, 40]. Заболевания характеризуются эпизодами МС, связанной с гиперкалиемией. 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 [41, 42].

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 [43]. В отличие от гиперкалиемического варианта, при гипокалиемическом параличе миотония не наблюдается. Возможно развитие желудочковых аритмий во время приступов [44], которые провоцируются гипотермией,

приемом углеводной пищи, гиперинсулинемией, активной физической нагрузкой. Симптомы заболевания купируются введением препаратов калия [45].

В отличие от МС и утомляемости, характерных для миастении, при приобретенной нейромиотонии (синдром Исаакса) 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 [46]. Некоторые пациенты жалуются на бессонницу, необоснованным переменам настроения, галлюцинации [14].

Злокачественная гипертермия развивается у восприимчивых к ней лиц во время или после анестезии с использованием ингаляционных анестетиков (ИА) и сукцинилхолина. 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, гиперкалиемию, повышение креатинкиназы, смешанный ацидоз [16,17, 18, 47].

2.2.Физикальное обследование

- **Рекомендация: Пациентам с НМЗ рекомендуется тщательная динамическая оценка неврологического статуса в периоперационный период (степень 1С).**

Комментарии: Точный диагноз НМЗ очень важен для оценки анестезиологическо-операционного риска, поэтому предоперационный осмотр должен включать оценку неврологического статуса, определение степени прогрессирования заболевания [48]. Однако, диагностика у ряда пациентов может быть затруднительна, особенно если имеются только минимальные проявления НМЗ. Результаты физикального обследования зависят от конкретного заболевания и тяжести состояния пациента. При наличии уже известного НМЗ у хирургического пациента или проявлении неврологической симптоматики в периоперационный период необходима тщательная динамическая оценка неврологического статуса с участием невролога.

2.3.Лабораторная диагностика

Общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, группа и резус-фактор крови, кислотно-основной состав (КОС) венозной и артериальной крови.

2.4. Инструментальная диагностика

- **Рекомендация: Пациентам с НМЗ рекомендуется предоперационная оценка дыхательной функции для определения риска возникновения респираторных осложнений (степень 1 С).**

Комментарии: У пациентов со сниженной дыхательной функцией анестетики могут еще больше снижать силу респираторной мускулатуры, усугубляя гиповентиляцию, отхаркивание секрета дыхательных путей, аспирацию, обструктивные и центральные апноэ. Эти состояния могут приводить к нозокомиальным инфекциям, длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ), трахеотомии и в ряде случаев – смерти. Оценка дыхательной функции должна включать подробный анамнез и физикальный осмотр, рентгенографию грудной клетки, оценку респираторной функции и эффективности кашля, а также на предмет расстройств дыхания, ассоциированных со сном [48, 49]. Оценка дыхательной функции включает измерение ЖЕЛ, дневную пульсоксиметрию (SpO₂). SpO₂ менее 95% на атмосферном воздухе определяется как клинически значимое патологическое значение, требующее дополнительно оценки парциального напряжения углекислого газа.

- **Рекомендация: Пациенты с НМЗ должны подвергаться тщательной оценке сердечной функции и оптимизации кардиотропной терапии перед анестезией или седацией (степень 1 С).**

Комментарии: Кардиомиопатия наблюдается многих НМЗ, что необходимо учитывать при планировании и проведении общей анестезии [48, 49]. При миодистрофиях Дюшенна и Беккера дефект и недостаток дистрофина имеются в скелетной и сердечной мышцах. Нарушение деятельности сердца (гипертрофия миокарда, аритмии, различные блокады проводимости) и ДН — частые причины смерти при миодистрофиях Дюшенна и Беккера. При конечностно-поясной миодистрофии Эрба-Рота наблюдается дилатационная кардиомиопатия вследствие нарушения деятельности саркогликановых комплексов в сердечной мышце. При миотонической миодистрофии нарушения сердечной проводимости (полный атриовентрикулярный блок) — частая причина внезапной смерти. При врожденной миотонической миодистрофии нарушение сократимости миокарда ведет к левожелудочковой недостаточности. При миодистрофии Эмери-Дрейфуса высок риск развития брадиаритмий и тромбоэмболии легочной артерии в молодом возрасте. Митохондриальные миопатии часто сопровождаются гипертрофической кардиомиопатией, нарушением сердечной проводимости и артериальной гипертензией.

- **Рекомендация: У всех пациентов с тяжелой сердечной дисфункцией во время общей анестезии и в послеоперационный период целесообразен инвазивный мониторинг артериального давления (степень 2C).**

Комментарии: Некоторые НМЗ проявляются кардиологической дисфункцией (кардиомиопатии, патология проводящей системы, таблица 2), раннему выявлению и коррекции которой способствует инвазивный мониторинг гемодинамики [50]. Тем не менее, клинические проявления сердечной недостаточности часто остаются нераспознанными вплоть до очень поздних сроков.

Все пациенты со значимой кардиальной дисфункцией имеют ограниченную способность к увеличению сердечного выброса в ответ на стресс. Следовательно, они находятся в группе высокого риска периоперационных побочных эффектов со стороны сердца вследствие отрицательного инотропного эффекта ингаляционных и/или внутривенных анестетиков, вентиляции с положительным давлением, гипоксемии и острой анемии [48]. ИА также могут индуцировать аритмии вследствие сенсibilизации сердца к катехоламинам и из-за своего ингибирующего влияния на потенциал-зависимые K^+ -каналы. Наконец, пациенты с НМЗ с вовлечением респираторной системы, приводящим к ночной гипоксемии, могут иметь изменения со стороны правого желудочка вследствие легочной гипертензии [51].

- **Рекомендация: У всех пациентов перед анестезией или седацией должны быть проведены электрокардиография и эхокардиография, если они не были зарегистрированы в течение предшествующих 12 месяцев (степень 1C).**

Комментарии: В частности, электрокардиография должна быть проведена у всех пациентов с периодическим параличом для исключения удлинения QT[52]. Более того, признаки или симптомы аритмий должны быть детально изучены с помощью холтеровского мониторирования. Также пациентам с АВ-блокадой может потребоваться имплантация кардиостимулятора перед ОА [52].

У пациентов с НМЗ без первичной миокардиальной дисфункции, расширенная предоперационная оценка сердечной деятельности рекомендуется только в случае подозрения на легочную гипертензию [52].

Таблица 2

Кардиальная дисфункция при нервномышечных заболеваниях [48]

Заболевание	Кардиальные проявления
Наследственные невропатии	Вегетативная денервация может вызывать гемодинамические нарушения
Дистрофинопатии	Дилатационная кардиомиопатия (очень часто; переменная по тяжести, вплоть до тяжелой сердечной недостаточности); аритмии и нарушения проводимости (<10% пациентов)
Миотонические дистрофии	Аритмии и нарушения проводимости (часто); дилатационная кардиомиопатия (редко)
Мышечная дистрофия Эмери-Дрейфусса	Аритмии и нарушения проводимости (часто); дилатационная кардиомиопатия
Наследственные миопатии	Аритмии и нарушения проводимости; дилатационная кардиомиопатия
Митохондриальные энцефалопатии	Аритмии и нарушения проводимости; дилатационная кардиомиопатия
Периодический паралич	Аритмии

- **Рекомендация:** При использовании миорелаксантов у пациентов с НМЗ в условиях общей анестезии необходим мониторинг нервно-мышечной функции (степень 1С).

Комментарии: При НМЗ у пациентов часто имеется вялость различных мышечных групп с неодинаковой чувствительностью к миорелаксантам (МР), поэтому интраоперационный мониторинг, соответствующий Гарвардскому стандарту, должен быть дополнен обязательным контролем НМП [53]. Необычность фармакокинетических характеристик МР, используемых при ОА и миоплегии у пациентов с НМЗ, требует клинического и электрофизиологического контроля НМП методом акселеромиографии.

Акселеромиография (АКЦ) – метод оценки состояния НМП в условиях миоплегии [54], основанный на получении информации о состоянии НМФ человека путем

электронейростимуляции. В отличие от электромиографии и механомиографии, АКЦ нашла широкое применение в анестезиологии благодаря своей простоте, доступности и высокой информативности. Принцип метода основан на измерении ускорения, возникающего в результате сокращения мышцы в ответ на стимуляцию периферического двигательного нерва согласно второму закону Ньютона (если масса неизменна, то ускорение прямо пропорционально силе) [54].

Возможности АКЦ широки: определение оптимального момента интубации трахеи и наступления хирургического блока, контроль глубокого нервномышечного блока (НМБ), определение времени введения дополнительной дозы МР и антидота, времени экстубации трахеи, выявление остаточной кураризации и «двойного блока», а также помощь в проведении регионарной анестезии (РА). Несмотря на то, что в оценке глубины блока электромиография точнее и чувствительнее АКЦ, последняя более эффективна в повседневной практике благодаря своей простоте и помехоустойчивости [55].

Поскольку на разных этапах миоплегии НМП имеет неодинаковую степень угнетения, существует несколько АКЦ-режимов нейростимуляции [56]:

- одиночная стимуляция ST;
- четырехпакетная стимуляция TOF;
- посттетаническая стимуляция с подсчетом ответов РТС;
- двухразрядная стимуляция DBS.

Режим ST (Single Twitch) – одиночная стимуляция периферического нерва стимулами супрамаксимальной амплитуды (50–60 мА) с частотой 0,1 и 1,0 Гц, одинаковой формы и длительности. Рекомендуется во время вводной анестезии с использованием деполяризующих МР, т. к. позволяет НМС в промежутках между стимулами восстановить свою функцию и исключает развитие феномена угасания. Уровень НМБ оценивается по степени уменьшения мышечного ответа, однако режим ST малочувствителен, т. к. не отражает состояние НМП относительно исходного уровня.

Посттетаническая стимуляция с подсчетом ответов РТС (Post Tetanic Count) — режим определения глубины НМБ путем подсчета посттетанических ответов на 15-секундную ST-стимуляцию с частотой 1 Гц, которая осуществляется спустя 3 с после 5-секундной тетанической стимуляции с частотой 50 Гц. Режим применяется во время интенсивного НМБ и при отсутствии мышечных откликов на другие виды раздражения периферических нервов с целью подтвердить гарантированную тотальную и глубокую

миоплегию. Чем больше ответов на посттетаническую стимуляцию, тем больше глубина НМБ.

Двухрядная стимуляция DBS (Double Burst Stimulation) – режим стимуляции в виде двух разрядов по 50 Гц, состоящих из трех тетанических стимулов с интервалом 1 сек. Интерпретация результатов осуществляется визуальным или тактильным способом. При отсутствии миорелаксации реакция на стимуляцию проявляется в виде двух одинаковых по амплитуде сокращений мышц большого пальца кисти. Во время вводной миоплегии ослабление или отсутствие второго мышечного ответа говорят о наступлении оптимального момента для интубации трахеи. В условиях остаточного блока при DBS-стимуляции отмечается увядание амплитуды второго мышечного сокращения, наличие равных по силе ответов свидетельствует о восстановлении НМП к исходному уровню.

2.5. Иная диагностика

В периоперационный период рекомендована динамическая консультативная, клинико-лабораторная и инструментальная оценка состояния хирургического пациента с НМЗ. Привлечение к оказанию помощи пациенту с НМЗ, помимо невролога и кардиолога, по возможности, пульмонолога и физиотерапевта способствует улучшению качества лечения, уменьшению сроков пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

3. Лечение

3.1 Консервативное лечение

3.1.1 Предоперационное ведение пациентов с НМЗ

НМЗ и другие патологические состояния, затрагивающие взаимодействие НС и поперечно-полосатой мускулатуры, требуют высококвалифицированного проведения анестезии в периоперационный период. Многие НМЗ сопровождаются МС, хронической компенсированной респираторной дисфункцией, а при острых хирургических заболеваниях могут вызывать острую ДН, что значительно усложняет работу анестезиолога-реаниматолога. Выбор метода обезболивания, наркотических и седативных средств, миорелаксантов с разным механизмом действия всегда зависит от типа нервномышечной патологии и запланированного хирургического вмешательства. Подтвержденный диагноз основного заболевания и четкое понимание патофизиологии способствует оптимальному ведению таких пациентов.

- **Рекомендация: Перед операцией обязательна беседа с пациентом или его законным представителем о степени анестезиологическо-операционного риска (степень 1С).**

Комментарии: очень важным аспектом предоперационной оценки является определение того, превышает ли польза хирургического вмешательства риск анестезии, а также обсуждение риска и пользы хирургического вмешательства с пациентами и/или их семьями [57].

- **Рекомендация: Пациентам со сниженным респираторным резервом целесообразно проведение периоперационной терапии в виде неинвазивной вентиляции легких, применения ручных и инструментальных методов стимуляции и облегчения откашливания (степень 1В).**

Комментарии: Крайне важно оптимизировать дыхательную функцию пациента перед операцией. Когда показатели отличаются от нормы, показаны неинвазивная вентиляция легких (НВЛ), ручные, инструментальные технологии стимуляции и облегчения откашливания, профилактики ателектазирования легких [58]. Эффективность данных мероприятий высока не только до операции, но и после нее. Так, например, проведение НВЛ пациентам с мышечной дистрофией Дюшенна с предоперационной ЖЕЛ<50% от должного значения значительно уменьшает риск фатальных осложнений [59].

- **Рекомендация: Нутритивный статус у пациентов с НМЗ должен быть оптимизирован перед операцией (степень 2С).**

Комментарии: Пациенты с НМЗ зачастую могут иметь низкий индекс массы тела. В случае имеющейся нутритивной недостаточности заживление послеоперационной раны может затягиваться; МС может быть значимой, что может негативно сказаться на его способности к продуктивному кашлю и отхаркиванию секрета дыхательных путей и адекватном самостоятельном дыхании. Такие пациенты могут нуждаться в лечебном питании с целью коррекции белково-энергетической недостаточности и улучшения нутритивного статуса [60].

- **Рекомендация: Следует придерживаться осторожного назначения пациентам с НМЗ лекарственных препаратов для премедикации (степень 2С).**

Комментарии: В предоперационный период при назначении премедикации у пациентов с НМЗ следует обратить внимание на повышенную чувствительность к препаратам для премедикации, которые могут вызвать депрессию дыхания и гиповентиляцию вплоть до остановки дыхания [61].

- **Рекомендация:** У пациентов, регулярно получающих системные глюкокортикостероиды, следует рассмотреть их применение во время операции (степень 2С).

Комментарии: Глюкокортикостероидная терапия подавляет гипоталамо-гипофизарно-адреналовую связь и, в течение фазы стресса, которой является операция, надпочечники могут не реагировать адекватно. Ведение хирургических пациентов, постоянно получающих системную терапию кортикостероидами, представляет собой крайне сложную задачу, что заслуживает отдельного внимания [62].

- **Рекомендация:** Интубация трахеи у пациентов с НМЗ должна проводиться по существующим и актуальным для клиники протоколам по трудным дыхательным путям (степень 1С).

Комментарии: Предоперационный осмотр также должен включать оценку возможной трудной ларингоскопии, масочной вентиляции и интубации трахеи, связанных с анкилозом нижней челюсти, атрофией большой жевательной мышцы и/или другой жевательной мускулатуры, макроглоссией или ограниченной подвижностью шейного отдела позвоночника. При наличии любого из этих состояний, интубация трахеи должна проводиться в соответствии с рекомендациями по трудным дыхательным путям у взрослых или детей [61].

- **Рекомендация:** У пациентов с НМЗ обеспечение инфузионного сосудистого доступа желательно осуществлять под ультразвуковой навигацией (степень 1С).

Комментарии: У данных пациентов может быть затруднительным обеспечение адекватного венозного доступа. Для облегчения катетеризации периферической вены может использоваться ультразвуковая навигация. Считается что, эхо-контролируемая венепункция является «золотым стандартом» у любого пациента, нуждающегося в обеспечении центрального сосудистого доступа. Центральный венозный катетер, устанавливаемый периферическим способом в латеральную или медиальную подкожную вену плеча под ультразвуковой навигацией, может служить безопасной альтернативой этому стандартному подходу [63, 64].

- **Рекомендация:** У пациентов с НМЗ в периоперационный период необходимо поддержание нормальной температуры тела (степень 2С).

Комментарии: Пациенты с НМЗ предрасположены к гипотермии вследствие снижения продукции тепла на фоне атрофии или дистрофии скелетной мускулатуры.

Негативные эффекты гипотермии могут быть предотвращены путем согревания кожного покрова с помощью электроодеял или обдувания горячим воздухом [57].

3.1.2 Общие принципы интраоперационного ведения пациентов с НМЗ

У пациентов с НМЗ со сниженной респираторной функцией, следует избегать проведения ОА с выключением сознания, отдавая, по-возможности, предпочтение методам РА. Если ОА неизбежна, то используются препараты ультракороткого действия (например, пропофол и фентанил). Применение деполяризующих МР (сукцинилхолин) и ИА при многих НМЗ считается особенно рискованным в отношении жизнеугрожающих осложнений (таблица 3).

Таблица 3

Особенности проведения анестезии при нервномышечных заболеваниях [48]

Нервномышечные заболевания	РА	ИА	Сукц	НМР	Опиоид	Другие аспекты
Боковой амиотрофический склероз	да	да	нет	↓+М	↓	Осторожное применение препаратов для премедикации
Болезнь Шарко-Мари-Тута	да	нет	нет	↓+М	↓	Повышенная чувствительность к гиопенталу
Генерализованная миастения	да	да	↑	↓+М		Вводить АХП осторожно. Рассмотреть использование сугаммадекса. Избегать факторов, способных усиливать нервномышечную блокаду
Синдром Ламберта-Итона	да	да	↓	↓+М	↓	Избегать факторов, способных усиливать нервномышечную блокаду
Мышечная дистрофия Дюшенна и Беккера и другие прогрессирующие мышечные дистрофии	да	нет	нет	↓+М	↓	Избегать введения АХП. Рассмотреть использование сугаммадекса
Миотоническая дистрофия	да	↔	нет	↓+М	↓	- Повышенная чувствительность к гиопенталу и пропофолу - Предотвращение миотонии

						путем отказа от АХП, гипотермии, электрических скальпелей, пропранолола
Врожденные миопатии	да	нет	нет	↓+М	↓	
Врожденные мышечные дистрофии	да	↔	НЕТ	↓+М	↓	
Митохондриальная миопатия	да	да	нет	↓+М	↓	- Тиопентал и пропофол влияют на митохондриальную функцию - Избегать продюгированного использования пропофола. Избегать лактат-ацидоза путем предотвращения гипогликемии, гипоксии, гипотензии

ДА – всегда должна использоваться или применяться; НЕТ – противопоказано; ↓ – требуется снижение дозы; ↑ – требуется повышение дозы; ↔ – данные противоречивы; М – должен использоваться мониторинг миоплегии; АХП – антихолинэстеразные препараты; РА – регионарная анестезия; ИА – ингаляционные анестетики; Суцц – сукцинилхолин; НМР – недеполяризующие миорелаксанты

- **Рекомендация: При наличии противопоказаний к ингаляционной анестезии, общее обезболивание может быть проведено в виде тотальной внутривенной анестезии (степень 1С).**

Комментарии: У пациентов с НМЗ тотальная внутривенная анестезия (ТВА), по сравнению с ингаляционной, имеет значительные преимущества [61]. Учитывая, что внутривенные анестетики и опиоиды могут вызвать депрессию дыхания и сердечной деятельности, доза препаратов должна тщательно титроваться до эффективной. Хотя преимущество инфузии пропофола по целевой концентрации по сравнению с инфузией, контролируемой вручную, не доказано ни у взрослых, ни у детей, ряд авторов сообщает, что точное титрование пропофола по целевой концентрации позволяет избежать передозировки препарата [65]. Кроме того, несмотря на свое известное ограничение к применению у детей, использование мониторинга биспектрального индекса может предотвратить преждевременное пробуждение и снижать риск передозировки анестетиков у пациентов с НМЗ [66].

- **Рекомендация: Регионарная анестезия должна применяться во всех возможных случаях (степень 1С), включая пациентов с имеющимися заболеваниями периферической нервной системы (степень 2С)**

Комментарии: Существуют потенциальные риски, связанные с РА, у пациентов с имеющимися заболеваниями периферической НС. Некоторые авторы отмечают, что если пациенты испытывают вторичные повреждения (травмы иглами или катетерами, ишемическое повреждение на фоне применения вазопрессоров, токсичность МА), вероятность нейронального повреждения возрастает [67]. С другой стороны, РА имеет существенное преимущество по сравнению с ОА в отношении частоты возникновения послеоперационных респираторных осложнений у всех пациентов с НМЗ, в особенности, у пациентов со сниженной легочной функцией [68]. При использовании ультразвука или стимулятора периферических нервов для их идентификации, возможно существенное уменьшение требуемого количества МА. Более того, использование ультразвука, возможно, существенно уменьшает частоту формирования постпункционных гематом. Поэтому РА должна применяться во всех возможных случаях [69, 70], включая пациентов с предрасполагающими заболеваниями периферической НС [71, 72].

- **Рекомендация: У пациентов с заболеваниями мотонейрона и нервномышечного соединения допустимо использование галогенсодержащих ИА без деполяризующих МР (степень 1С).**

Комментарии: Считается, что лишь некоторые НМЗ достоверно ассоциированы со значимым риском возникновения злокачественной гипертермии, как, например, миопатии с мутацией кальциевых каналов или с поражением сердцевин мышечных волокон, однако, следует помнить, все пациенты с мышечными заболеваниями при использовании ИА и сукцинилхолина имеют риск развития рабдомиолиза [57, 69, 73].

- **Рекомендация: Целесообразно фармакологическое прерывание нервномышечной блокады и устранение остаточных явлений миоплегии после введения недеполяризующих МР (степень 2С).**

Комментарии: У всех пациентов с НМЗ применение недеполяризующих МР, в том числе короткой и средней продолжительности действия, может приводить к удлинению НМБ. В том случае, когда МР необходимы, доза их должна быть уменьшена, поддержание миоплегии должно сопровождаться электрофизиологическим мониторингом, например, методом акселеромиографии [60, 61]. Нежелательно применение антихолинэстеразных препаратов (АХП), поскольку они могут вызвать гиперсаливацию [57]. У пациентов с НМЗ

для обеспечения интубации трахеи и последующей миоплегии, на сегодняшний день, приемлема мономорелация препаратом рокурониума бромида, устранение которой возможно специфическим антидотом – сугаммадексом [74, 75].

- **Рекомендация: При подозрении на наличие НМЗ у хирургического пациента рекомендуется выполнение, по возможности, регионарной анестезии или тотальной внутривенной анестезии с разработкой плана по минимизации риска жизнеугрожающих осложнений анестезии (степень 1С).**

Бессимптомное повышение уровня креатинкиназы в предоперационный период может косвенно указывать на наличие у пациента НМЗ, являясь единственным признаком мышечного заболевания (напр, ранняя стадия мышечных дистрофий, врожденных миопатий, метаболических и приобретенных миопатий [76]. Двукратное повышение уровня креатинкиназы [77], жалобы на наличие мышечной слабости в течение длительного времени, сколиоза и нарушения подвижности суставов, отягощенный семейный анамнез – признаки субклинической миопатии, требующие неврологического осмотра перед операцией.

Локо-регионарная анестезия – оптимальный вариант анестезиологического обеспечения операции при подозрении на НМЗ [78], при необходимости проведения ТВА следует избегать применения галогенсодержащих ИА и сукцинилхолина. При подозрении, например, на наличие у хирургического пациента митохондриальной миопатии (высокий уровень лактат в крови, мультиорганность проявлений), пропофол должен использоваться только для индукции анестезии [73, 78].

3.1.2.1 Интраоперационное ведение пациентов с некоторыми НМЗ

3.1.2.1.1 Боковой амиотрофический склероз

- **Рекомендация: У пациентов с боковым амиотрофическим склерозом рекомендовано осторожное назначение седативных препаратов в премедикации (степень 2С).**

Комментарии: 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.

У пациентов с боковым амиотрофическим склерозом рекомендуется, преимущественно, применение методов РА, в частности, эпидурального способа обезболивания, при невозможности – проведение тотальной внутривенной анестезии [79-81].

Следует отметить, что у таких пациентов может отмечаться низкая связываемость препаратов для анестезии белками крови в связи с гипопротеинемией, обусловленной кахексией и недостаточным питанием [82]. Любому пациенту с исходным неврологическим дефицитом, даже экстренный, должен быть осмотрен с тщательнейшей, дотошной фиксацией исходного уровня этого дефицита в истории болезни [83].

ТВА без применения МР у пациентов с боковым амиотрофическим склерозом обеспечивает минимальный риск развития послеоперационной МС и других грозных осложнений. Для пациентов с поражениями моторных нейронов характерно развитие гиперкалиемии после введения сукцинилхолина и длительный недеполяризующий НМБ в связи с повышенной чувствительностью к недеполяризующим МР [84, 85]. Слабость дыхательных мышц, низкий дыхательный резерв, тромбозы глубоких вен нижних конечностей и, как следствие, легочные осложнения увеличивают риск летального исхода [86-88].

3.1.2.1.2 Болезнь Шарко-Мари-Тута

• **Рекомендация: При болезни Шарко-Мари-Тута рекомендовано проведение ТВА с применением недеполяризующих МР (степень 2С).**

Комментарии: Обширные хирургические вмешательства, при наличии противопоказаний к РА, рекомендуется проводить в условиях ТВА, однако, отмечено, что пациенты чувствительны к действию тиопентала, предпочтительно применение пропофола. ИА, особенно в сочетании с сукцинилхолином, могут вызвать злокачественную гипертермию, поэтому желательно эти препараты не использовать. Облегчение интубации трахеи и поддерживающую миоплегию следует проводить недеполяризующими МР. Из осложнений в литературе описано развитие ДН, пареза голосовых складок и нарушения сердечного ритма и проводимости [82, 89-91].

3.1.2.1.3 Мышечные дистрофии

У пациентов с мышечной дистрофией рекомендовано осторожное назначение седативных препаратов, осторожной с учетом повышенной чувствительности к препаратам для премедикации и риском сонного апноэ. Рекомендовано проведение ТВА, а также РА. 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.

РА и ТВА (пропофол в сочетании с 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 [92-95].

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 [82, 94, 96-100].

- **Рекомендация: У пациентов с миотонической формой мышечной дистрофии в целях декураризации применение антихолинэстеразных препаратов нежелательно (степень 2С).**

Комментарии: Мышечный ответ пациентов с миотонической дистрофией на введение АХП непредсказуем. Попытки ликвидировать остаточные явления недеполяризирующей блокады дробным введением неостигмина в дозе 1,5 мг могут привести к обратному эффекту – длительной МС [101]. Желательно использовать недеполяризирующие МР короткого/среднего действия в сочетании с антидотом (рокурониума бромид и сугаммадекс) и контролировать НМП до полного восстановления методом АКЦ. 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 суток и более после операции даже при условии, что уровень НМП восстанавливается до исходного предоперационного состояния [102, 103].

3.1.2.1.4 Митохондриальные энцефаломиопатии

• **Рекомендация:** У пациентов с митохондриальными энцефаломиопатиями возможно проведение регионарной анестезии, в условиях общей анестезии предпочтительно применение кетамина, возможно ограниченное использование галогенсодержащих ингаляционных анестетиков (степень 2С).

Комментарии: Существует мнение, что в ситуации с трудным венозным доступом у пациентов с митохондриальной миопатией, возможно кратковременное применение ИА, однако, в данных обстоятельствах предпочтительно использование кетамина [73]. Тогда как кетамин может вводиться внутримышечно у взрослых пациентов, у детей предпочтителен пероральный или ректальный путь введения во избежание ненужного болевого синдрома и стресса у ребенка и его семьи [48].

Следует помнить, что пропофол обладает подавляющим эффектом в отношении митохондрий, а также вызывает развитие лактат-ацидоза. Данный побочный эффект есть у тиопентала, мидазолама, ИА и МА. Однако, эти же препараты успешно применяются у пациентов с митохондриальными миопатиями, что позволяет предположить об отсутствии оснований для отказа от использования конкретных анестетиков [73, 78].

Считается, что СА и ЭА – наиболее безопасные способы обезболивания у пациентов с митохондриальными миопатиями [104-107]. 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 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,

стабильной гемодинамики и адекватного газообмена – залог неосложненного послеоперационного периода [107-110].

- **Рекомендация:** У пациентов с митохондриальными энцефаломиопатиями рекомендуется введение растворов глюкозы в периоперационный период (степень 2С).

Комментарии: Данные пациенты имеют повышенный уровень лактата во время физиологического стресса и период предоперационного голодания может быть для них особенно опасным. Для поддержания нормогликемии рекомендовано внутривенное введение глюкозосодержащих растворов (например, раствор 5% глюкозой) с начала голодания, поскольку избыточное гликолитическое окисление способно приводить к повышению уровня лактата в крови [111].

3.1.2.1.5 Генерализованная миастения / миастенические синдромы

- **Рекомендация:** У пациентов с генерализованной миастенией / миастеническим синдромом должна быть оптимизирована терапия НМЗ (степень 1С).

Комментарии: Если у пациента имеется рецидив заболевания, то ему, возможно, необходимо проведение предоперационного курса плазмафереза или внутривенная инфузия иммуноглобулинов [112]. Вместе с тем, в литературе недостаточно доказательств в поддержку данной стратегии в отношении снижения частоты осложнений анестезии. Пероральные АХП должны применяться на протяжении всего предоперационного периода, за исключением утра в день операции, поскольку они могут взаимодействовать с МР и усиливать бронхиальную секрецию. В случае если пероральный прием затруднен, должно быть начато введение эквивалентной дозы внутривенного неостигмина, и его применение следует продолжать до тех пор, пока пациент не будет способен принимать АХП перорально [113-116].

Проведение хирургических вмешательств у пациентов с миастенией / миастеническим синдромом возможно в условиях общей и регионарной анестезии. Несмотря на то, что миоплегия может быть обеспечена мощными ИА без МР, восстановление НМП при данной технике анестезии бывает длительным. Пациенты очень чувствительны к действию галотана и изофлюрана. ТВА с пропофолом и опиоидами – оптимальная альтернатива ингаляционной анестезии. Сочетание внутривенной и эпидуральной анестезии позволяет обеспечить наибольшую безопасность пациента в периоперационный период. РА успешно применяется для анальгезии в родах и при кесаревом сечении [117-120].

- **Рекомендация:** У пациентов с миастенией / миастеническим синдромом следует избегать воздействия факторов, усиливающих нервномышечную блокаду – гипотермии, гипокалиемии, гипофосфатемии и введения ряда лекарственных препаратов (степень 1С).

Комментарии: Следует помнить, что МА могут блокировать нервномышечную передачу, СА и ЭА должны проводиться с использованием сниженных доз и, предпочтительно, препаратами из группы амидов – бупивакаин и ропивакаин. Избыточная антихолинэстеразная терапия у пациентов с миастенией может привести к холинергическому кризу, мышечной слабости и эффекту расширения зрачков, АХП в послеоперационном периоде следует вводить медленно и с осторожностью в течение первых 48 часов. Кроме того, важно в целях профилактики послеоперационных легочных осложнений осуществлять тщательный туалет верхних дыхательных путей, особенно с учетом того, что АХП усиливают саливацию и бронхорею.

При вводимой и поддерживающей миоплегии у пациентов с миастенией / миастеническим синдромом целесообразен контроль НМП методом АКЦ. Имеющаяся резистентность к сукцинилхолину обусловлена уменьшением количества АЦХ-рецепторов в синапсе. После плазмафереза в предоперационный период активность псевдохолинэстеразы 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 [121, 122]. Пациенты с генерализованной миастенией очень чувствительны к недеполяризующим МР, а при синдроме Ламберта-Итона повышенная чувствительность отмечается и к депполяризующим и недеполяризующим МР, что не является противопоказанием к их применению. При осторожном титровании и электрофизиологическом контроле НМП недеполяризующие препараты могут обеспечить управляемую миоплегию [123-126]. 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 [121, 123, 124]. МР длительного действия противопоказаны, а препараты средней продолжительности действия – атракуриум и цисатракуриум – целесообразно вводить в низких дозах (например, 10-20% от интубационной дозы) под контролем АКЦ [113, 114]. Сочетание рокурониума бромидом с

антидотом сугаммадексом позволяет контролировать НМФ пациента даже при миастеническом кризе.

В ранний послеоперационный период признаки МС необходимо дифференцировать с остаточным действием МР, анальгетиков, седативных средств и некоторых препаратов, влияющих на НМП [20]. 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. Данные симптомы со снижением безопасного порога НМП возможны при длительном применении или передозировке тетрациклина, полимиксина, аминогликозидов, антиаритмических средств (новокаинамид, хинидин), β -адреноблокаторов (анаприлин, тимолол), фенотиазин, триметафана, препаратов лития, магния и других средств (таблица 4). Эти же препараты не только потенцируют действие МР, при этом еще и усугубляют или проявляют скрытую предшествующую нервномышечную патологию [127, 128]. Например, пеницилламин вызывает аутоиммунную миастению у небольшого числа пациентов, получающих этот препарат по поводу других аутоиммунных заболеваний. Например, 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 4

**Применение лекарственных средств
при миастенических синдромах**

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), amitриптилин	Тиоридазин (сонапакс), бензодиазепины в малых дозах
Гормональные препараты	Кортикостероиды, препараты АКТГ, оральные контрацептивы, окситоцин, гормоны щитовидной железы	
Кардиологические препараты	β-адреноблокаторы, хинидин, лидокаин, новокаинамид, 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	

3.1.2.1.6 Миотония и миотонические синдромы

- **Рекомендация: ЭА – метод выбора при анестезиологическом обеспечении больных с миотонией и миотоническими синдромами (степень 2С).**

Комментарии: Рецидив и усугубление миотонии могут быть вызваны общей и локальной гипотермией, дрожью, диатермией, гиперкалиемией, введением сукцинилхолина и АХП, в ответ на прямое хирургическое вмешательство на мышцах, электрическую стимуляцию, при беременности [45, 101]. При вовлечении мышц гортани или дыхательных мышц интубация трахеи может быть трудной или даже невозможной [96]. недеполяризующие МР могут быть неэффективны в снижении миотонического ответа [40], устранение мышечной ригидности возможно с помощью мидазолама [129]. 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 [130, 131].

- **Рекомендация: У пациентов с миотоническими расстройствами в тех случаях, когда показано проведение общей анестезии, целесообразно использование пропофола (степень 2С).**

Комментарии: Во время вводной анестезии в целях профилактики депрессии дыхания и гемодинамики рекомендуется использование небольших доз анестетиков и проведение интубации трахеи без МР. Известно о повышенной чувствительности пациентов к тиопенталу и пропофолу [132-135]. Для вводной анестезии предпочтителен пропофол, так как даже небольшие дозы тиопентала могут вызвать депрессию дыхания. Пропофол может успешно использоваться и для поддержания анестезии при условии тщательного титрования дозы.

В периоперационный период необходимо тщательный кардиомониторинг в связи с высоким риском развития аритмий, способных привести к летальному исходу в любом возрасте. Данные пациенты имеют предрасположенность к развитию гипергликемии, дисфагии и гастроэзофагеального рефлюкса.

3.1.2.1.7 Периодический паралич

- **Рекомендация: Нормализация и периоперационный контроль уровня калия в крови – важное условие безопасного течения общей и регионарной анестезии у пациентов с гипо- и гиперкалиемическим периодическим параличом (степень 2С).**

Комментарии: В периоперационном ведении больных с гипокалиемическим периодическим параличом 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 [136, 137]. При проводниковой анестезии (подмышечная, межреберная блокады) возможно снижение уровня K^+ в крови, в среднем, на 0,3-0,7 ммоль/л [138]. Если проведение ОА необходимо, то миоплегия обеспечивается введением деполяризующих и недеполяризующих МР, у пациентов отмечается нормальный ответ на сукцинилхолин [139].

При гиперкалиемическом периодическом параличе рекомендуется ТВА с пропофолом, который может действовать на нормальные и мутантные электрозависимые Na^+ -каналы [132, 133], спинальная анестезия возможна в качестве альтернативы в этой группе пациентов [134]. Применение сукцинилхолина и АХП следует избегать с учетом

риска гиперкалиемии и возникновения миотонической реакции [136], миоплегия достигается введением недеполяризующих МР [41].

В течение всего периоперационного периода особое внимание должно быть направлено на поддержание нормальной температуры тела, электролитного баланса и КОС пациента.

Тщательная предоперационная подготовка пациентов с приобретенной нейромитонией Исаакса с применением противосудорожных препаратов обеспечивает безопасное проведение анестезии. Основные принципы лечения нейромитонии: дифенилимидазолидин – препарат, блокирующий трансмембранный ток Na^+ в нервном стволе и миоцитах; плазмаферез, обеспечивающий клиническое и электромиографическое улучшение состояния пациента; иммуносупрессивная терапия азатиоприном при тяжелом течении заболевания [140, 141]. СА и ЭА, а также ТВА с миоплегией сукцинилхолином и недеполяризующими МР эффективно подавляют самопроизвольные мышечные сокращения [142-144]. Однако, может наблюдаться резистентность к недеполяризующим МР из-за повышенного выброса АЦХ.

3.1.2.1.8 Злокачественная гипертермия

Быстрая диагностика и лечение злокачественной гипертермии помогают избежать развитие потенциальных осложнений. При развитии злокачественной гипертермии лечение включает в себя следующие мероприятия [18, 48, 145]:

- прекращение введения препаратов риска (ИА, сукцинилхолин);
- гипервентиляция 100%-м кислородом;
- введение дантролена;
- контроль газов и электролитов артериальной крови, уровня креатинкиназы;
- 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 злокачественной гипертермии. Дантролен, незамедлительное введение которого снижает летальность до 4-7 %, в России в настоящее время не зарегистрирован, 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) [47].

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 [18, 145].

3.1.3 Послеоперационное ведение пациентов с НМЗ

- **Рекомендация: Все пациенты с НМЗ независимо от объема хирургического вмешательства и длительности анестезии в послеоперационный период должны наблюдаться в ОРИТ (степень 1С).**

Комментарии: Перевод в ОРИТ после операции должен рассматриваться у любого пациента с риском респираторных осложнений, с низким или слабым кашлевым рефлексом, тяжелой бульбарной, кардиальной дисфункцией, после даже однократного введения МР или морфина [60]. Возможности ОРИТ позволяют обеспечить полноценный сердечно-сосудистый и респираторный мониторинг, проводить многокомпонентную терапию, включая НВЛ, применение устройств для облегчения откашливания или аспирации секрета дыхательных путей.

- **Рекомендация: Адекватное обезболивание – важнейший компонент лечения пациентов с НМЗ в послеоперационный период (степень 1С).**

Комментарии: Своевременное предупреждение и купирование болевого синдрома предупреждает развитие вторичной гиповентиляции вследствие ригидности мышц после торакальных операций, операций на верхнем этаже брюшной полости или позвоночнике [146]. Доза вводимых опиоидов должна обеспечивать адекватную анальгезию, но при этом не угнетать кашлевой рефлекс и самостоятельное дыхание.

Послеоперационное обезболивание наилучшим образом достигается мультимодальной анальгезией. Замечено, что пероральный прием клонидина накануне перед операцией, снижает потребность в послеоперационной анальгезии. Кроме того,

моноанальгезия парацетамолом или в сочетании с нестероидными противовоспалительными препаратами уменьшает потребность в опиоидах [147, 148].

В случае развития угнетения дыхания после введения опиоидов, адекватная вентиляция может быть достигнута с помощью НВЛ или отсрочки экстубации трахеи на 24-48 часов.

- **Рекомендация: Эффективная и безопасная блокада периферических нервов достигается при помощи методов ультразвуковой навигации и нервной стимуляции (степень 1С).**

Комментарии: Эффективна продленная эпидуральная анальгезия, которая позволяет достигнуть контроль над болью при минимальном риске угнетения дыхания. Наконец, инфильтрация раны раствором МА, продленная инфузия растворов МА в катетер для блокады периферических нервов – безопасная альтернатива опиоидам в послеоперационный период [51]. Отмечается, что блокада периферических нервов, выполненная под ультразвуковой навигацией, обеспечивает послеоперационную анальгезию, сопоставимую с таковой при эпидуральной анальгезии, но с меньшим количеством побочных эффектов [149, 150].

- **Рекомендация: Отлучение от респиратора и экстубация трахеи должны проводиться по протоколам, используемым в отделениях реанимации и интенсивной терапии для критических пациентов с обязательным контролем CO₂ (степень 2С).**

Комментарии: Для повышения вероятности достижения успеха, экстубацию трахеи у пациентов с НМЗ рекомендуется отложить до полного контроля над бронхиальной секрецией и достижения нормальных или пограничных значений SpO₂ на атмосферном воздухе [151, 152].

- **Рекомендация: Целесообразно при высоком риске респираторных осложнений применение протокола, основанного на комбинации неинвазивной легочной вентиляции с методами активной стимуляции кашля, улучшения дренажа бронхов, отхождения мокроты после экстубации у пациентов с НМЗ (степень 1С).**

Послеоперационное ведение пациента определяется его дыхательной функцией перед хирургическим вмешательством, длительностью, объемом и травматичностью операции. Пациенты с НМЗ, с нормальным кашлевым рефлексом и относительно сохранной дыхательной функцией, тем не менее остаются в группе риска развития послеоперационных осложнений.

Проведение НВЛ сразу после экстубации трахеи рекомендовано у пациентов с исходной ЖЕЛ <50% от исходных значений [153]. Послеоперационное применение методов и устройств для стимуляции естественного отхождения и удаления мокроты, включая постуральный, перкуссионный, вибрационный и вакуумный массаж, лаваж легких и отсасывание мокроты, должно рассматриваться у любого пациента с НМЗ. Наличие в клинике протокола послеоперационного ведения пациентов (в том числе и с НМЗ) позволяет существенно снизить риск повторной интубации трахеи или трахеотомии, сокращает время пребывания в ОРИТ [154, 155].

Кислород у пациентов с НМЗ должен применяться с осторожностью, поскольку его применение может устранять гипоксемию без воздействия на первопричины, такие как гиперкапния, обтурация бронхов секретом и ателектазирование. Для обеспечения безопасного использования кислорода, рекомендуется мониторинг концентрации CO_2 [153].

В периоперационный период необходимо важно не упустить развитие рабдомиолиза. Рабдомиолиз – это патологический синдром, в основе которого деструкция мышечной ткани, характеризующийся разрушением клеток мышечной ткани, резким повышением уровня креатинкиназы, калия и миоглобина в крови. Принципы лечения рабдомиолиза следующие [48]:

- лечение гиперкалиемии (протокол лечения злокачественной гипертермии);
- предотвращение повреждения почек миоглобином;
- ранняя инфузионная терапия изотоническим раствором натрия хлорида для поддержания темпа диуреза более 1 мл/кг/ч;
- применение петлевых диуретиков у пациентов, имеющих перегрузку жидкостью в результате избыточной инфузии;
- ощелачивание мочи: введение щелочных растворов для поддержания рН мочи более 6,5;
- лечение острого повреждения почек: диализ для контроля коррекции гиперкалиемии, гипергидратации.

4. Реабилитация

Проводится по общим принципам послеоперационной реабилитации или реабилитации после критических состояний с учетом хирургического вмешательства, сопутствующего НМЗ.

5. Профилактика

- **Рекомендация:** Профилактические мероприятия у больных, подвергающимся хирургическим вмешательствам, заключаются в минимизации воздействия и, по возможности, устранении факторов, провоцирующих рецидив и осложненное течение НМЗ (степень 2С).

Комментарии: Эффективны следующие меры: постоянное согревание пациента, недопущение снижения температуры тела; раннее начало смешанной нутритивной поддержки; профилактика тромбоза глубоких вен нижних конечностей и тромбоэмболии легочной артерии; ранняя физическая активизация с привлечением специалистов лечебной физкультуры; тщательный контроль КОС и гликемического профиля с коррекцией возможных сдвигов [47, 146, 156, 157].

6. Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности	Уровень убедительности
1	При наличии нервно-мышечного заболевания собран и занесен в медицинскую документацию анамнез заболевания	I	C
2	Выполнена электрокардиография до операции	I	C
3	Выполнена рентгенографии грудной клетки до операции	I	C
4	Выполнено мониторирование жизненно важных функций (артериального давления, пульса, дыхания, уровня насыщения кислорода в крови, диуреза)	I	A
5	Проведена оценка нутритивного статуса не позднее 24 часов от момента поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии с последующей ежедневной коррекцией	IIa	C
6	Выполнена консультация кардиолога до операции	I	C
7	Выполнена консультация невролога до операции	I	C
9	Из премедикации исключены лекарственные средства, угнетающих дыхание	IIa	C
10	Выбран метода анестезии с учетом показаний/противопоказаний	IIa	C
11	Исключено сочетание недеполяризующего миорелаксанта сукцинилхолина и галогенсодержащих ингаляционных анестетиков	I	C

12	При наличии возможности выполнен акселеромиографический контроль нервномышечной проводимости при проведении общей анестезии и миоплегии	1	С
13	Госпитализация пациента в ОРИТ в ранний послеоперационный период для наблюдения и лечения пациента	1	С

7. Список литературы

1. 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»).
2. Неврология: национальное руководство. Краткое издание /под ред. Е. И. Гусева, А. Н. Коновалова, А. Б. Гехт. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 688 с.
3. Martin LJ, Price AC, Kaiser A, et al: Mechanisms for neuronal degeneration in amyotrophic lateral sclerosis and in models of motor neuron death (review). *Int J Mol Med* 5:3-13, 2000
4. Kapur S, Kumar S, Eagland K. Anesthetic management of a parturient with neurofibromatosis 1 and Charcot-Marie-Tooth disease. *J Clin Anesth* 2007;19:405-6.
5. Dermietzel R: Gap junction wiring: A «new» principle in cell-to-cell communication in the nervous system? *Brain Res Brain Res Rev* 26:176-183, 1998.
6. Hahn AF, Ainsworth PJ, Naus CC, et al: Clinical and pathological observations in men lacking the gap junction protein connexin 32. *Muscle Nerve Suppl* 999:S39-S48, 2000.
7. Schaefer AM, Taylor RW, Turnbull DM: The mitochondrial genome and mitochondrial muscle disorders. *Curr Opin Pharmacol* 1:288-293, 2001.
8. Hoch W, McConville J, Helms S, et al: Auto-antibodies to the receptor tyrosine kinase MuSK in patients with myasthenia gravis without acetylcholine receptor antibodies. *Nat Med* 7:365-368, 2001.
9. Lindstrom JM: Acetylcholine receptors and myasthenia. *Muscle Nerve* 23:453-477, 2000.
10. Lambert EH, Eaton LM, Rooke ED: Defect of neuromuscular conduction associated with malignant neoplasm. *Am J Physiol* 187:612-613, 1956
11. Koch MC, Steinmeyer K, Lorenz C, Ricker K, et al: The skeletal muscle chloride channel in dominant and recessive human myotonia. *Science* 257:797-800, 1992.
12. Fontaine B, Khurana TS, Hoffman EP, et al: Hyperkalemic periodic paralysis and the adult muscle sodium channel alpha-subunit gene. *Science* 250:1000-1002, 1990.

13. Lehmann-Horn F, Jurkat-Rott K: Voltage-gated ion channels and hereditary disease. *Physiol Rev* 79:1317-1372, 1999.
14. Newsom-Davis J, Mills KR: Immunological associations of acquired neuromyotonia (Isaacs' syndrome). Report of five cases and literature review. *Brain* 116(Pt 2):453-469, 1993.
15. Arimura K, Sonoda Y, Watanabe O, et al: Isaacs' syndrome as a potassium channelopathy of the nerve. *Muscle Nerve Suppl* 11:S55-S58, 2002.
16. Thiel R.E. The myotonic response to suxamethonium // *Br J Anaesth.* – 1967. – Vol. 39. – P. 815-820.
17. Ryan J.F. Malignant hyperthermia: treatment and after care // *Anesth Clin North Am.* – 1991. – Vol. 4.– P. 913-932.
18. Young CC, Sladen RN. Hyperthermia. In: *Complications in Anesthesia*, 2nd ed. J. L. Atlee (ed.), 2007: 423–426.
19. Talbott EO, Malek AM, Lacomis D. The epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis. *Handb Clin Neurol.* 2016. – 138. – C. 225-38.
20. 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.
21. Dong-Chan Kim. Malignant hyperthermia // *Korean J Anesthesiol.* 2012 Nov;63(5):391-401
22. Laghi F, Tobin MJ. Disorders of the respiratory muscles. *American Journal Of Respiratory And Critical Care Medicine.*- 2003.- Vol 168.- P. 10-48.
23. 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.
24. Andersen, PM, Abrahams S, Borasio GD, de Carvalho M, Chio A, Van Damme P, et al. EFNS guidelines on the Clinical Management of Amyotrophic Lateral Sclerosis (MALS) – revised report of an EFNS task force // *European Journal of Neurology*, 2012, 19: 360-375.
25. Nicholson G, Myers S Intermediate forms of Charcot-Marie-Tooth neuropathy: a review. *Neuromol Med*, 2006, 8:123-130.
26. Lawson VH, Gordon Smith A, Bromberg MB. Assessment of axonal loss in Charcot-Marie-Tooth neuropathies. *Exp Neurol*, 2003;184:753–757.
27. Rudnik-Schoneborn S, Rohrig D, Nicholson G, et al: Pregnancy and delivery in Charcot-Marie-Tooth disease type 1. *Neurology* 43:2011-2016, 1993.
28. Roland EH: Muscular dystrophy. *Pediatr Rev* 21:233-237, 2000.
29. Brown RH Jr: Dystrophin-associated proteins and the muscular dystrophies. *Annu Rev Med* 48:457-466, 1997.

30. Emery AE, Dreifuss FE: Unusual type of benign X-linked muscular dystrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 29:338-342, 1966.
31. Orrell RW, Tawil R, Forrester J, et al: Definitive molecular diagnosis of facioscapulohumeral dystrophy. *Neurology* 52:1822-1826, 1999.
32. 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.
33. Zeviani M., Amati P., Savoia A. Mitochondrial myopathies. *Curr. Opin. Rheumatol.*, 6: 559-567, 1994.
34. Clay AS, Behnia M, Brown KK: Mitochondrial disease: A pulmonary and critical care medicine perspective. *Chest* 120:634-648, 2001
35. Badr AE, Mychaskiw G 2nd, Eichhorn JH: Metabolic acidosis associated with a new formulation of propofol. *Anesthesiology* 94:536-538, 2001.
36. Krivickas LS, Ansved T, Suh D, et al: Contractile properties of single muscle fibers in myotonic dystrophy. *Muscle Nerve* 23:529-537, 2000.
37. Harper PS: *Myotonic Dystrophy*, 3rd ed. London, WBSaunders, 2001.
38. George AL Jr, Crackower MA, Abdalla JA, et al: Molecular basis of Thomsen's disease (autosomal dominant myotonia congenita). *Nat Genet* 3:305-310, 1993.
39. Mitchell MM, Ali HH, Savarese JJ: Myotonia and neuromuscular blocking agents. *Anesthesiology* 49:44-48, 1978.
40. Jurkat-Rott K, Lehmann-Horn F: Human muscle voltage-gated ion channels and hereditary disease. *Curr Opin Pharmacol* 1:280-287, 2001.
41. Ashwood EM, Russell WJ, Burrow DD: Hyperkalaemic periodic paralysis and anaesthesia. *Anaesthesia* 47:579-584, 1992.
42. Quane KA, HealyJM, Keating KE, et al: Mutations in the ryanodine receptor gene in central core disease and malignant hyperthermia. *Nat Genet* 5:51-55, 1993.
43. Lehmann-Horn F, Jurkat-Rott K, Rudel R: Periodic paralysis: Understanding channelopathies. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2:61-69, 2002.
44. Jurkat-Rott K, Lerche H, Lehmann-Horn F: Skeletal muscle channelopathies. *J Neurol* 249:1493-1502, 2002.
45. Kleopa KA, Barchi RL: Genetic disorders of neuromuscular ion channels. *Muscle Nerve* 26:299-325, 2002.

46. Whitney KD, McNamara JO: Autoimmunity and neurological disease: Antibody modulation of synaptic transmission. *Annu Rev Neurosci* 22:175-195, 1999.
47. Лебединский. К.М., Триадский. А.А., Оболенский. С.В. Злокачественная гипертермия: фармакогенетически обусловленный острый массивный рабдомиолиз. *Анестезиол. и реаниматол.* 2008; 4: 66–70.
48. Racca F, Mongini , Wolfler A, Vianello A, Cutrera R, Del Sorbo L, Capello EC, Gregoret C, Massa R, De Luca D, Conti G, Tegazzin V, Toscano A, Ranieri VM. Recommendations for anesthesia and perioperative management of patients with neuromuscular disorders // *Minerva Anesthesiol.* 2013 Apr;79(4):419-33.
49. Racca F, Del Sorbo L, Mongini T, Vianello A, Ranieri VM. Respiratory management of acute respiratory failure in neuromuscular diseases. *Minerva Anesthesiol* 2010;76:51-62.
50. Richa FC. Anaesthetic management of a patient with limb-girdle muscular dystrophy for laparoscopic cholecystectomy. *Eur J Anaesthesiol* 2011;28:72-3.
51. Graham RJ, Athiraman U, Laubach AE, Sethna NF. Anesthesia and perioperative medical management of children with spinal muscular atrophy. *Paediatr Anaesth* 2009;19:1054-63.
52. Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, Case LE, Clemens PR, Cripe L et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. *Lancet Neurol* 2010;9:77-93.
53. 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.
54. Ali H.H., Savarese J.J. Monitoring of neuromuscular function. *Anesthesiology* 1976; 45: 216–249.
55. Viby-Mogensen J., Jensen E., Wrner M., Nielsen H.K. Measurement of acceleration: A new method of monitoring neuromuscular function. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1988; 32: 45–49.
56. Бутров А.В., Дробышев М.Ф., Киселевич В.Е. Технология использования миорелаксантов на основе мониторинга нейромышечной проводимости. М.: Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 1999: 48.
57. Klingler W, Lehmann-Horn F, Jurkat-Rott K. Complications of anaesthesia in neuromuscular disorders. *Neuromuscul Disord* 2005;15:195-206.
58. Vianello A, Arcaro G, Braccioni F, Gallan F, Marchi MR, Chizio S et al. Prevention of extubation failure in highrisk patients with neuromuscular disease. *J Crit Care* 2011;26:517-24.

59. Birnkrant DJ. The American College of Chest Physicians consensus statement on the respiratory and related management of patients with Duchenne muscular dystrophy undergoing anesthesia or sedation. *Pediatrics* 2009;123(Suppl 4):S242-4.
60. Rubino FA. Perioperative management of patients with neurologic disease. *Neurol Clin* 2004;22:261-76.
61. Muenster T, Mueller C, Forst J, Huber H, Schmitt HJ. Anaesthetic management in patients with Duchenne muscular dystrophy undergoing orthopaedic surgery: a review of 232 cases. *Eur J Anaesthesiol* 2012;29:489-94.
62. Ames WA, Hayes JA, Crawford MW. The role of corticosteroids in Duchenne muscular dystrophy: a review for the anesthetist. *Paediatr Anaesth* 2005;15:3-8.
63. Sofocleous CT, Schur I, Cooper SG, Quintas JC, Brody L, Shelin R. Sonographically guided placement of peripherally inserted central venous catheters: review of 355 procedures. *AJR Am J Roentgenol* 1998;170:1613-6.
64. Troianos CA, Hartman GS, Glas KE, Skubas NJ, Eberhardt RT, Walker JD et al. Special articles: guidelines for performing ultrasound guided vascular cannulation: recommendations of the American Society of Echocardiography and the Society Of Cardiovascular Anesthesiologists. *Anesth Analg* 2012;114:46-72.
65. Morimoto Y, Mii M, Hirata T, Matayoshi H, Sakabe T. Target-controlled infusion of propofol for a patient with myotonic dystrophy. *J Anesth* 2005;19:336-8.
66. Allen GC. Bispectral index and mitochondrial myopathies. *Anesthesiology* 2003;98:282; author reply 3.
67. Upton AR, McComas AJ. The double crush in nerve entrapment syndromes. *Lancet* 1973;2:359-62.
68. Gross JB, Bachenberg KL, Benumof JL, Caplan RA, Connis RT, Cote CJ et al. Practice guidelines for the perioperative management of patients with obstructive sleep apnea: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management of patients with obstructive sleep apnea. *Anesthesiology* 2006;104:1081-93;quiz 117-8.
69. Schmitt HJ, Muenster T. Anesthesia in patients with neuromuscular disorders. *Minerva Anesthesiol* 2009;75:632-7.
70. Hara K, Sakura S, Saito Y, Maeda M, Kosaka Y. Epidural anesthesia and pulmonary function in a patient with amyotrophic lateral sclerosis. *Anesth Analg* 1996;83:878-9.
71. Kim SJ, Kim EJ, Min BW, Ban JS, Lee SG, Lee JH. Epidural anesthesia for the patient with type IV spinal muscular atrophy – A case report. *Korean J Anesthesiol* 2010;59(Suppl):S65-8.

72. Brock M, Guinn C, Jones M. Anesthetic management of an obstetric patient with Charcot-Marie-Tooth disease: a case study. *AANA J.* 2009 Oct;77(5):335-7.
73. Veyckemans F. Can inhalation agents be used in the presence of a child with myopathy? *Curr Opin Anaesthesiol* 2010;23:348-55.
74. de Boer HD, van Esmond J, Booij LH, Driessen JJ. Reversal of rocuronium-induced profound neuromuscular block by sugammadex in Duchenne muscular dystrophy. *Paediatr Anaesth* 2009;19:1226-8.
75. Unterbuchner C, Fink H, Blobner M. The use of sugammadex in a patient with myasthenia gravis. *Anaesthesia* 2010;65:302-5.
76. Ciafaloni E, Fox DJ, Pandya S, Westfield CP, Puzhankara S, Romitti PA et al. Delayed diagnosis in duchenne muscular dystrophy: data from the Muscular Dystrophy Surveillance, Tracking, and Research Network (MD STARnet). *J Pediatr* 2009;155:380-5.
77. Kyriakides T, Angelini C, Schaefer J, Sacconi S, Siciliano G, Vilchez JJ et al. EFNS guidelines on the diagnostic approach to pauci- or asymptomatic hyperCKemia. *Eur J Neurol* 2010;17:767-73.
78. Driessen JJ. Neuromuscular and mitochondrial disorders: what is relevant to the anaesthesiologist? *Curr Opin Anaesthesiol* 2008;21:350-5.
79. Kochi T, Oka T, Mizuguchi T. Epidural anesthesia for patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Anesth Analg.* 1989 Mar;68(3):410-2.
80. Otsuka N, Igarashi M, Shimodate Y, Nakabayashi K, Asano M, Namiki A. Anesthetic management of two patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS). *Masui.* 2004 Nov;53(11):1279-81.
81. Arai Y, Yoshida T, Mizuno Y, Miyashita T, Goto T. Epidural Anesthesia with Non-invasive Positive Pressure Ventilation for Laparotomy in a Patient with Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Masui.* 2015 Oct;64(10):1062-4.
82. Naguib M, Flood P, McArdle JJ, et al: Advances in neurobiology of the neuromuscular junction: Implications for the anesthesiologist. *Anesthesiology* 96:202-231, 2002.
83. 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;22:443-5.
84. Beach TP, Stone WA, Hamelberg W: Circulatory collapse following succinylcholine: Report of a patient with diffuse lower motor neuron disease. *Anesth Analg* 50:431-437, 1971.
85. Rosenbaum KJ, Neigh JL, Strobel GE: Sensitivity to nondepolarizing muscle relaxants in amyotrophic lateral sclerosis: Report of two cases. *Anesthesiology* 35:638-641, 1971.

86. Arnulf I, Similowski T, Salachas F, et al: Sleep disorders and diaphragmatic function in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Respir Crit Care Med* 161:849-856, 2000.
87. Sato K, Morimoto N, Deguchi K, Ikeda Y, Matsuura T, Abe K. Seven amyotrophic lateral sclerosis patients diagnosed only after development of respiratory failure. *J Clin Neurosci*. 2014 Aug;21(8):1341-3.
88. Radunovic A, Annane D, Rafiq MK, Mustafa N. Mechanical ventilation for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Mar 28;(3)
89. Kotani N, Hirota K, Anzawa N, et al: Motor and sensory disability has a strong relationship to induction dose of thiopental in patients with the hypertropic variety of Charcot-Marie-Tooth syndrome. *Anesth Analg* 82:182-186, 1996
90. Naguib M, Samarkandi AH: Response to atracurium and mivacurium in a patient with Charcot-Marie-Tooth disease. *Can J Anaesth* 45:56-59, 1998
91. Cuesta A, Pedrola L, Sevilla T, et al: The gene encoding ganglioside-induced differentiation-associated protein 1 is mutated in axonal Charcot-Marie-Tooth type 4A disease. *Nat Genet* 30:22-25, 2002.
92. Shapiro F, Sethna N, Colan S, et al: Spinal fusion in Duchenne muscular dystrophy: A multidisciplinary approach. *Muscle Nerve* 15:604-614, 1992.
93. Aldwinckle RJ, Carr AS: The anesthetic management of a patient with Emery-Dreifuss muscular dystrophy for orthopedic surgery. *Can J Anaesth* 49:467-470, 2002.
94. Bennun M, Goldstein B, Finkelstein Y, et al: Continuous propofol anaesthesia for patients with myotonic dystrophy. *Br J Anaesth* 85:407-409, 2000.
95. Shiraishi M, Minami K, Kadaya T: A safe anesthetic method using caudal block and ketamine for the child with congenital myotonic dystrophy. *Anesth Analg* 94:233, 2002.
96. Genever EE: Suxamethonium-induced cardiac arrest in unsuspected pseudohypertrophic muscular dystrophy. Case report. *Br J Anaesth* 43:984-986, 1971.
97. Buzello W, Huttarsch H: Muscle relaxation in patients with Duchenne's muscular dystrophy. Use of vecuronium in two patients. *Br J Anaesth* 60:228-231, 1988.
98. Uslu M, Mellinghoff H, Diefenbach C: Mivacurium for muscle relaxation in a child with Duchenne's muscular dystrophy. *Anesth Analg* 89:340-341, 1999.
99. Nightingale P, Healy TE, McGuinness K: Dystrophia myotonica and atracurium. A case report. *Br J Anaesth* 57:1131-1135, 1985.
100. Kaufman L: Dystrophia myotonica and succinylcholine [letter]. *Anaesthesia* 55:929, 2000.

101. Buzello W, Krieg N, Schlickewei A: Hazards of neostigmine in patients with neuromuscular disorders. Report of two cases. *Br J Anaesth* 54:529-534, 1982.
102. Noordeen MH, Haddad FS, Muntoni F, et al: Blood loss in Duchenne muscular dystrophy: Vascular smooth muscle dysfunction? *J Pediatr Orthop B* 8:212-215, 1999
103. Ricker K. Myotonic dystrophy and proximal myotonic myopathy. *J Neurol* 246:334-338, 1999.
104. Maslow A, Lisbon A: Anesthetic considerations in patients with mitochondrial dysfunction. *Anesth Analg* 76:884-886, 1993.
105. Rosaeg OP, Morrison S, MacLeod JP: Anaesthetic management of labour and delivery in the parturient with mitochondrial myopathy. *Can J Anaesth* 43:403-407, 1996.].
106. Fricker RM, Raffelsberger T, Rauch-Shorny S, et al: Positive malignant hyperthermia susceptibility in vitro test in a patient with mitochondrial myopathy and myoadenylate deaminase deficiency. *Anesthesiology* 97:1635-1637, 2002.
107. Carroll JE, Zwillich C, Weil JV, et al: Depressed ventilatory response in oculocraniosomatic neuromuscular disease. *Neurology* 26:140-146, 1976.
108. Cros D, Palliyath S, DiMauro S, et al: Respiratory failure revealing mitochondrial myopathy in adults. *Chest* 101:824-828, 1992.
109. Farag E, Argalious M, Narouze S, DeBoer GE, Tome J. The anesthetic management of ventricular septal defect (VSD) repair in a child with mitochondrial cytopathy. *Can J Anaesth.* 2002 Nov;49(9):958-62.
110. 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.
111. Shipton EA, Prosser DO. Mitochondrial myopathies and anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2004;21:173-8.
112. Blichfeldt-Lauridsen L, Hansen BD. Anesthesia and myasthenia gravis. *Acta Anaesthesiol Scand* 2012;56:17-22.
113. Baraka A: Onset of neuromuscular block in myasthenic patients. *Br J Anaesth* 69:227-228, 1992.
114. Abel M, Eisenkraft JB: Anesthetic implications of myasthenia gravis. *Mt Sinai J Med* 69:31-37, 2002.
115. Sanders DB: Lambert-Eaton myasthenic syndrome: Clinical diagnosis, immune-mediated mechanisms, and update on therapies. *Ann Neurol* 37(Suppl 1):S63-S73, 1995.

116. Sanders DB, Massey JM, Sanders LL, et al: A randomized trial of 3,4-diaminopyridine in Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Neurology* 54:603-607, 2000.
117. Nilsson E, Paloheimo M, Muller K, et al: Halothane-induced variability in the neuromuscular transmission of patients with myasthenia gravis. *Acta Anaesthesiol Scand* 33:395-401, 1989.
118. Rowbottom SJ: Isoflurane for thymectomy in myasthenia gravis. *Anaesth Intensive Care* 17:444-447, 1989.
119. Akpolat N, Tilgen H, Gursoy F, et al: Thoracic epidural anaesthesia and analgesia with bupivacaine for transsternal thymectomy for myasthenia gravis. *Eur J Anaesthesiol* 14:220-223, 1997
120. D'Angelo R, Gerancher JC: Combined spinal and epidural analgesia in a parturient with severe myasthenia gravis. *Reg Anesth Pain Med* 23:201-203, 1998.
121. Eisenkraft JB, Book WJ, Mann SM, et al: Resistance to succinylcholine in myasthenia gravis: A dose-response study. *Anesthesiology* 69:760-763, 1988.
122. Baraka A: Suxamethonium block in the myasthenic patient. Correlation with plasma cholinesterase. *Anaesthesia* 47:217-219, 1992.
123. Smith CE, Donati F, Bevan DR: Cumulative dose-response curves for atracurium in patients with myasthenia gravis. *Can J Anaesth* 36:402-406, 1989.
124. De Haes A, Proost JH, De Baets MH, et al: Pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of rocuronium in case of a decreased number of acetylcholine receptors: A study in myasthenic pigs. *Anesthesiology* 98:133-142, 2003
125. Brown JC, Charlton JE: A study of sensitivity to curare in myasthenic disorders using a regional technique. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 38:27-33, 1975.
126. 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.
127. 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.
128. Яхно Н.Н., Штульман Д.Р. *Болезни нервной системы*. В 2 т. (4-е издание).- Медицина, 2005 г.
129. Bisinotto FM, Fabri DC, Calcado MS, Perfeito PB, Tostes LV, Sousa GD. Anesthesia for videolaparoscopic cholecystectomy in a patient with Steinert disease. Case report and review of the literature. *Rev Bras Anesthesiol* 2010;60:181-91, 05-10.

130. Heiman-Patterson T, Martino C, Rosenberg H, et al: Malignant hyperthermia in myotonia congenita. *Neurology* 38:810-812, 1988.
131. Areas M, Sanchez-Ortega JL, Garcia-Munoz M, et al: Anesthesia for cesarean delivery in a case of myotonia congenita. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 43:147-149, 1996.
132. Haeseler G, Stormer M, Bufler J, et al: Propofol blocks human skeletal muscle sodium channels in a voltage-dependent manner. *Anesth Analg* 92:1192-1198, 2001.
133. Haeseler G, Stormer M, Mohammadi B, et al: The anesthetic propofol modulates gating in paramyotonia congenita mutant muscle sodium channels. *Muscle Nerve* 24:736-743, 2001.
134. Weller JF, Elliott RA, Pronovost PJ: Spinal anesthesia for a patient with familial hyperkalemic periodic paralysis. *Anesthesiology* 97:259-260, 2002.
135. Allison KR. Muscular dystrophy versus mitochondrial myopathy: the dilemma of the undiagnosed hypotonic child. *Paediatr Anaesth* 2007;17:1-6.
136. Flewellen EH, Bodensteiner JB: Anesthetic experience in a patient with hyperkalemic periodic paralysis. *Anesth Rev* 7:44, 1980.
137. Viscomi CM, Ptacek LJ, Dudley D: Anesthetic management of familial hypokalemic periodic paralysis during parturition. *Anesth Analg* 88:1081-1082, 1999.
138. Lofgren A, Hahn RG: Hypokalemia from intercostal nerve block. *Reg Anesth* 19:247-254, 1994.
139. Siler JN, Discavage WJ: Anesthetic management of hypokalemic periodic paralysis. *Anesthesiology* 43:489-490, 1975.
140. Zisfein J, Sivak M, Aron AM, et al: Isaacs' syndrome with muscle hypertrophy reversed by phenytoin therapy. *Arch Neurol* 40:241-242, 1983.
141. van den Berg JS, van Engelen BG, Boerman RH, et al: Acquired neuromyotonia: Superiority of plasma exchange over high-dose intravenous human immunoglobulin. *J Neurol* 246:623-625, 1999.
142. Ashizawa T, Butler IJ, Harati Y, et al: A dominantly inherited syndrome with continuous motor neuron discharges. *Ann Neurol* 13:285-290, 1983.
143. Hosokawa S, Shinoda H, Sakai T, et al: Electrophysiological study on limb myokymia in three women. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 50:877-881, 1987.
144. Morgan PJ: Peripartum management of a patient with Isaacs' syndrome. *Can J Anaesth* 44:1174-1177, 1997.
145. Поллард Б. Дж. Руководство по клинической анестезиологии: Пер. с англ. Под общ. ред. Л. В. Колотилова, В. В. Мальцева. М.: МЕДпресс-информ, 2006; 912 с.

146. Birnkrant DJ, Panitch HB, Benditt JO, Boitano LJ, Carter ER, Cwik VA et al. 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;132:1977-86.
147. Maund E, McDaid C, Rice S, Wright K, Jenkins B, Woolacott N. Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs for the reduction in morphine-related side-effects after major surgery: a systematic review. *Br J Anaesth* 2011;106:292-7.
148. McNicol ED, Tzortzopoulou A, Cepeda MS, Francia MB, Farhat T, Schumann R. Single-dose intravenous paracetamol or propacetamol for prevention or treatment of postoperative pain: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* 2011;106:764-75.
149. Walker KJ, McGrattan K, Aas-Eng K, Smith AF. Ultrasound guidance for peripheral nerve blockade. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(4):CD006459.
150. Fowler SJ, Symons J, Sabato S, Myles PS. Epidural analgesia compared with peripheral nerve blockade after major knee surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth* 2008;100:154-64.
151. Niranjana V, Bach JR. Noninvasive management of pediatric neuromuscular ventilatory failure. *Crit Care Med* 1998;26:2061-5.
152. Ruscic KJ, Grabitz SD, Rudolph MI, Eikermann M. Prevention of respiratory complications of the surgical patient: actionable plan for continued process improvement. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2017 Jun;30(3):399-408.
153. Wang CH, Finkel RS, Bertini ES, Schroth M, Simonds A, Wong B et al. Consensus statement for standard of care in spinal muscular atrophy. *J Child Neurol* 2007;22:1027-49.
154. Almenrader N, Patel D. Spinal fusion surgery in children with non-idiopathic scoliosis: is there a need for routine postoperative ventilation? *Br J Anaesth* 2006;97:851-7.
155. Marchant WA, Fox R. Postoperative use of a cough-assist device in avoiding prolonged intubation. *Br J Anaesth* 2002;89:644-7.
156. Wang CH, Bonnemann CG, Rutkowski A, Sejersen T, Bellini J, Battista V et al. Consensus statement on standard of care for congenital muscular dystrophies. *J Child Neurol* 2010;25:1559-81.
157. Bach JR, Goncalves MR, Hamdani I, Winck JC. Extubation of patients with neuromuscular weakness: a new management paradigm. *Chest* 2010;137:1033-9.

Приложение А 1. Состав рабочей группы.

Белкин А.А. – доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУВО "Уральский государственный медицинский университет", г. Екатеринбург.

Бутров А.В. – доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии факультета повышения квалификации медицинских работников РУДН, лауреат Государственной премии СССР, председатель Ассоциации анестезиологов-реаниматологов Центрального федерального округа РФ, г. Москва.

Заболотских И.Б. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, руководитель анестезиолого-реанимационной службы ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2» Министерства здравоохранения Краснодарского края, председатель Краснодарской краевой общественной организации анестезиологов и реаниматологов им. проф. Н.М. Федоровского, первый вице-президент общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», г. Краснодар.

Кондратьев А.Н. – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, руководитель отделения анестезиологии-реаниматологии Российского научно-исследовательского института им. проф. А.Л. Поленова, заместитель главного врача по анестезиологии и реанимации Мариинской больницы, г. Санкт-Петербург.

Лебединский К.М. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии имени В.Л. Ваневского ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Президент общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», г. Санкт-Петербург.

Лубнин А.Ю. – доктор медицинских наук, профессор, зав. отделением анестезиологии и реанимации ФГАУ «Национальный научно-практический центр нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко» Минздрава России, председатель Московского научного общества анестезиологов-реаниматологов, г. Москва.

Магомедов М.А. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.

Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель главного врача по анестезиологии и реаниматологии ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова, г. Москва.

Николаенко Э.М. – доктор медицинских наук, профессор, главный специалист по анестезиологии и реанимации Центральной дирекции здравоохранения филиала ОАО "РЖД", руководитель Центра анестезиологии и реанимации НУЗ "Научный клинический центр ОАО "РЖД", г. Москва.

Овечкин А.М. – доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ГБОУ ВПО ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), член Президиума ФАР, г. Москва.

Шифман Е.М. – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, г. Москва.

Щеголев А.В. – доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач РФ, начальник кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, главный анестезиолог-реаниматолог МО РФ, главный внештатный анестезиолог-реаниматолог Комитета по здравоохранению Администрации Санкт-Петербурга, председатель Санкт-Петербургского научно-практического общества анестезиологов и реаниматологов, член Президиума ФАР, г. Санкт-Петербург.

Все члены рабочей группы являются членами Общероссийской общественной организации Федерация анестезиологов-реаниматологов.

Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций: специалисты, имеющие высшее медицинское образование по следующим специальностям:

- анестезиология-реаниматология;
- хирургия.

В данных клинических рекомендациях обобщены и ранжированы все сведения российской и зарубежной научно-практической литературы по уровню достоверности (доказательности) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме таблицы 5, 6. Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в базу данных PUBMED и MEDLINE. Глубина поиска составила 60 лет.

Проект рекомендаций был обсужден в рамках VII съезда анестезиологов и реаниматологов Северо-запада (22-25 сентября 2013 г., Санкт-Петербург), XIV съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов (20-22 сентября 2014 г., Казань), опубликован в печати (Регионарная анестезия и лечение острой боли. – Том VIII, №2, 2014. – С. 58-76).

Таблица 5

Уровни достоверности доказательств с указанием использованной классификации уровней достоверности доказательств

Уровни достоверности	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 6

**Уровни убедительности рекомендаций с указанием использованной
классификации уровней убедительности рекомендаций**

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

Обновление данных клинических рекомендаций будет проводиться 1 раз в 3 года.

Приложение А3. Связанные документы

Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

- 1) Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 919н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "анестезиология и реаниматология".
- 2) Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10 мая 2017 г. № 203н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи".

Приложение Б. Алгоритм ведения пациента

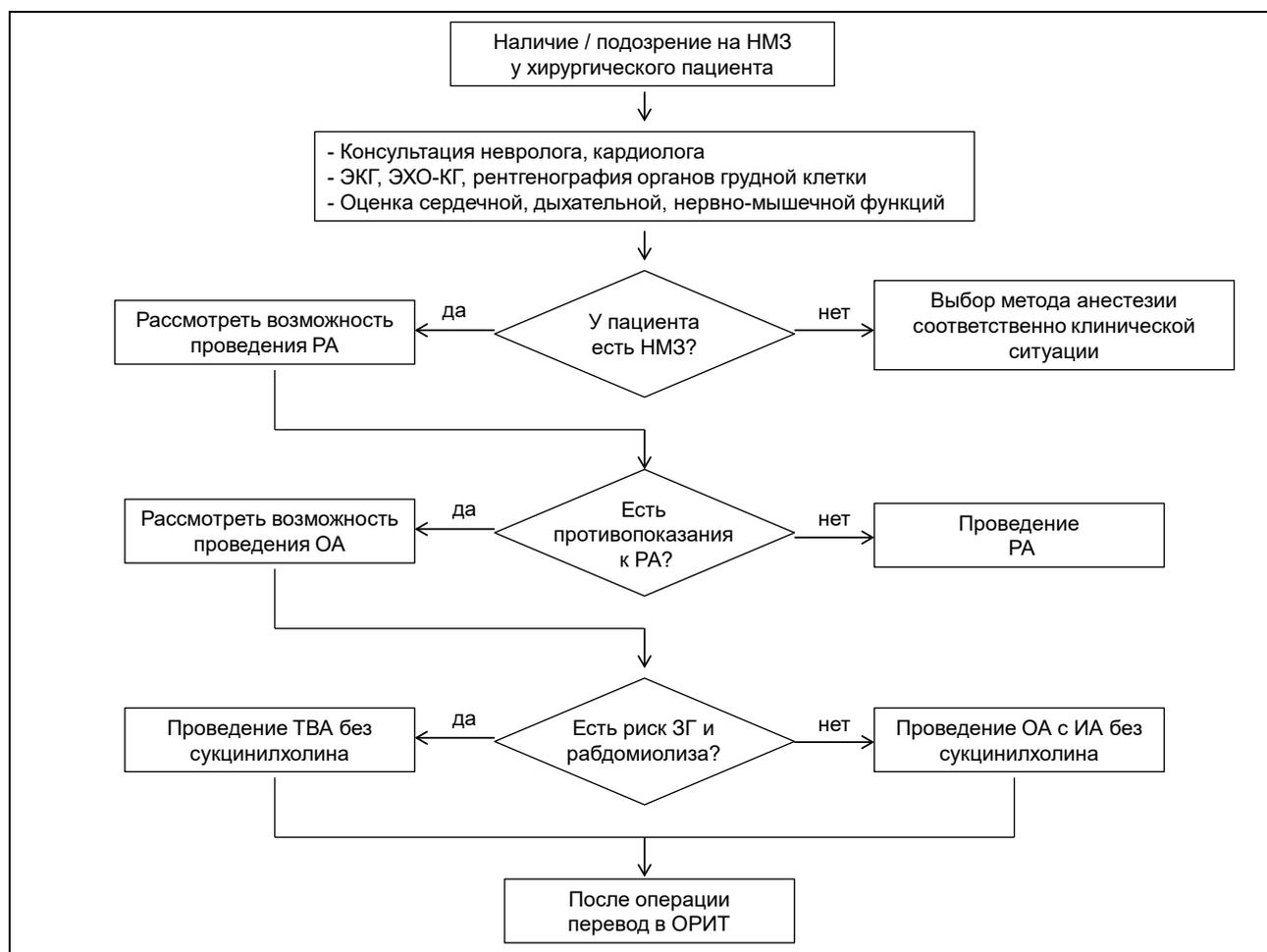


Рисунок 1. Алгоритм периоперационного ведения хирургического пациента с нервномышечным заболеванием (НМЗ – нервномышечное заболевание, ЭКГ – электрокардиография, ЭХО-КГ – эхокардиография, РА – регионарная анестезия, ОА – общая анестезия, ТВА – тотальная внутривенная анестезия, ЗГ – злокачественная гипертермия, ИА – ингаляционные галогенсодержащие анестетики, ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии).

Приложение В. Информация для пациента

При осмотре врачом анестезиологом-реаниматологом перед операцией пациент должен сообщить об имеющихся у него НМЗ, иных хронических сопутствующих заболеваниях, особенностях течения, перечне принимаемых лекарственных средствах, проведенных ранее анестезиологических пособиях.