**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В.Ф.ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО» МЗ РФ**

Кафедра анестезиологии и реаниматологии ИПО

Реферат

Периоперационное ведение пациентов с НМЗ

Выполнил:

Ординатор 1 года обучения Бахова Кристина Павловна

Красноярск, 2024

Оглавление

[Определение 3](#_Toc168603142)

[Этиология и патогенез 3](#_Toc168603143)

[Диагностика 10](#_Toc168603144)

[Жалобы и анамнез 10](#_Toc168603145)

[Инструментальная диагностика 16](#_Toc168603146)

[Лечение 21](#_Toc168603147)

[Предоперационное ведение пациентов с НМЗ 21](#_Toc168603148)

[Список литературы 27](#_Toc168603149)

# Определение

Нервно-мышечные заболевания (НМЗ) – многочисленная группа наследственных и приобретенных заболеваний с общими жалобами и физическими симптомами в виде истощения и слабости скелетных мышц. У хирургических пациентов с сопутствующими НМЗ во время общей анестезии (ОА) и после неё значительно повышается операционноанестезиологический риск в связи с высоким риском развития нарушений нервно-мышечной функции (НМФ) в виде мышечной слабости (МС), локальных и генерализованных мышечных спазмов, нарушения деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем, рабдомиолиза, гиперкалиемии, гипотермии и злокачественной гипертермии.

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.

# 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 Герига). Возможные механизмы гибели двигательных нейронов – окислительный стресс, повреждение нейрофиламентов, митохондриальные нарушения, глутамат-вызванная внеклеточная токсичность. После внедрения в клиническую практику МКБ-11 подрубрика 8B60 будет включеть в себя болезнь моторных нейронов (боковой амиотрофический склероз, болезнь Лу-Герига, а также синдромы БАС).

Острый вялый миелит, или ОВМ (acute flaccid myelitis, AFM) — инвалидизирующее полиомиелитоподобное заболевание, которое провоцируется энтеровирусной инфекцией и поражает преимущественно детей. Вспышки данного заболевания регистрировались во 5 многих регионах мира с 2012 года. Одним из ключевых клинических симптомов является слабость в определённых группах мышц, в том числе возможен вариант с вовлечением в процесс дыхательной мускулатуры и развитием дыхательной недостаточности. На данный момент не существует никакого чувствительного и одновременного специфичного теста на ОВМ, и диагноз основывается на выявлении ключевых клинических симптомов и данных МРТ-визуализации спинного мозга. Пациенты, переболевшие ОВМ, как правило, имеют значительную остаточную инвалидность и потребность в долговременной реабилитации.

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.

Приобретенные полинейромиопатии в настоящее время преимущественно часто ассоциируются с затяжным течением новой коронавирусной инфекции COVID-19. Миопатии могут быть важной причиной физической слабости у длительно болеющих негоспитализированных пациентов с COVID-19. Персистирующие нейромышечные симптомы: мышечная слабость (63% обследованных), миалгия (2% случаев), боли в суставах (9% наблюдений) после перенесенной коронавирусной инфекции SARS-CoV-2, длившиеся до 6 месяцев, были описаны в большом когортном исследовании 1655 длительно болеющих COVID-19 пациентов. Острая инфекция SARS-CoV-2 и миопатия, сенсорные повреждения могут быть связаны с вызванным болезнью аутоиммунным процессом; митохондриальный стресс отмечался у пациентов более 40 дней после COVID-19. Качественная электромиография (ЭМГ) выявляет миопатические изменения при исследовании мышц: снижение амплитуды и укорочение длительности потенциала действия. Полученные результаты в пандемию COVID-19 требуют дальнейшего осмысления на большей популяции переболевших коронавирусной инфекцией, включая негоспитализированных пациентов, что позволит поставить новые целевые точки терапии приобретенной миопатии, в том числе и на этапе предоперационной подготовки пациентов-реконвалесцентов. 6 К приобретенным полинейромиопатиям относят аксональную полинейропатию, миопатии и нейромиопатии, получившие название полимионейропатии критических состояний (ПМНКС), которые диагностируют у 50% пациентов, находящихся на ИВЛ более 48 часов, а также у всех пациентов в критическом состоянии в отделении анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии (ОАРИТ). К факторам риска развития мышечной слабости, связанной с пребыванием в ОАРИТ, относят постельный режим пребывания, выраженность и длительность течения системного воспалительного ответа, сепсис, сроки нахождения в ОАРИТ, продолжительность механической вентиляции легких, гипергликемию, гипоальбуминемию, применение парентерального питания, применение глюкокортикостероидов, мышечных релаксантов. В основе процессов атрофии-гипертрофии мышечных волокон при миопатии критического состояния лежат молекулярные механизмы повышения уровней экспрессии атрогина-1 и каспазы-3. Морфологические изменения включают острый некроз, атрофию II типа мышечных волокон, утрату миозина, повышенный протеолиз, аутофагию, уменьшение пула сателлитных клеток в мышцах, дисфункцию митохондриального и эндоплазматического ретикулума и др. Клиническими признаками ПМНКС является снижение мышечной силы при оценке по шкале Medical Research Council менее 48 баллов. Электрофизиологическая оценка методом электронейромиографии (ЭНМГ) пациентов с мышечной слабостью, приобретенной в ОАРИТ, может выявить периферические невропатии, миопатии и комбинации этих нарушений.

Мышечные дистрофии (мышечные дистрофии Дюшенна, Эмери-Дрейфуса, плечелопаточно-лицевая дистрофия) – клинически и генетически разнообразная группа наследственных нарушений структуры поперечнополосатой мускулатуры, в т.ч. миокарда, 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.

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.

Генерализованная миастения – антитело-опосредованное аутоиммунное заболевание, при котором число функционально активных АЦХ-рецепторов снижается в результате соединения антител с α-субъединицами ацетилхолиновых (АЦХ) рецепторов в синапсе, что приводит к лизису фокальной мембраны, мышечной слабости и быстрой утомляемости. 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.

Несмотря на проведенные исследования, происхождение процесса остается неясным. Тимус (вилочковая железа) – возможный источник болезни, она изменена у 75% пациентов (из них у 85% – гиперплазия, у 15% – тимома). Тяжелое течение COVID-19 может явиться фактором риска развития миастенического криза у пациентов с миастенией по многим причинам, включая иммунокомпрометированный статус, имеющий отношение к базовой терапии, и слабость дыхательной мускулатуры с необходимостью проведения механической вентиляции легких. Дисбаланс между активностью периферических Т-регулирующих лимфоцитов и гиперактивностью субпопуляции лимфоцитов Т-хелперов 17, ответственных за продукцию интерлейкина-17, лежит в основе развития «цитокинового шторма» при тяжелом течении заболевания COVID-19, и одновременно является пусковым фактором аутоиммунного воспаления и синтеза антител к ацетилхолиновому рецептору при миастении.

Миастеноподобный синдром Ламберта-Итона – приобретенная иммуноопосредованная каналопатия, вызванная синтезом аутоантител на пресинаптические потенциалзависимые Ca++ -каналы и, возможно, на другие пресинаптические компоненты, в том числе белок синаптотагмин. Синаптотагмин – 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 антисинаптотагминовые антитела. Приблизительно 60 % пациентов страдают опухолевыми заболеваниями, чаще всего мелкоклеточной карциномой легких, у остальных преобладают аутоиммунные нарушения.

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. 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 потенциалзависимых Cl– -каналов. 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, калийосложненная миотония) – мутации генов, отвечающих за потенциалзависимые 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. 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 потенциалзависимых К + -каналов. Механизм каналопатии выражается в угнетении процесса реполяризации, увеличении выброса медиатора, что приводит к повышенной возбудимости. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 и риск развития аутоиммунных и нейромышечных заболеваний С момента начала пандемии новой коронавирусной инфекции (НКИ) COVID-19 появлились данные, указывающие на то, что НКИ COVID-19 может вызывать синдром Миллера-Фишера, синдром Гийена-Барре, а также другие аутоиммунные неврологические и нейромышечные заболевания, требующие бдительности для ранней диагностики и своевременного начала терапии.

Одним из маркеров тяжести прогнозируемой дыхательной недостаточности, как и маркером риска развития НМЗ у пациентов с НКИ COVID-19 является увеличение уровня креатинфосфокиназы в крови. Palaiodimou и соавторы провели систематический обзор и мета-анализ 18 когортных исследований (n=136746), который показал, что риск развития демиелинизирующих вариантов синдрома Гийена-Барре у пациентов с сопутствующим НКИ COVID-19 (как в анамнезе, так и в активной фазе) был выше более чем в 3 раза (ОШ 3,27, 95% ДИ 1,32–8,09%; I2 = 0%). При этом достоверных различий в плане клинических исходов синдрома Гийена-Барре, включая внутрибольничную летальность, между пациентами с НКИ COVID-19 и без него, обнаружено не было.

# Диагностика

# 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 уменьшения дыхательного объема (ДО). Трудность при глотании пищи, отхаркивании секрета слизистой дыхательных путей, в большинстве случаев, является типичным проявлением слабости глоточных мышц. Осиплость или носовой оттенок голоса указывают на возможные проблемы в ВДП. Поверхностное и частое дыхание, участие в дыхательном акте вспомогательной мускулатуры – важные признаки слабости диафрагм. Уменьшение ДО наиболее выражено при диафрагмальной слабости. У пациентов с прогрессирующей генерализованной слабостью 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 адекватно откашливаться, и эвакуация трахеобронхиального секрета становится затруднительной. Дальнейшее уменьшение ЖЕЛ до 20-25 мл/кг снижает способность пациента к вдоху, что способствует развитию ателектазов. При этом гипоксемия является результатом нарушения вентиляционно-перфузионных отношений, так как всё бóльшая часть ДО используется для вентиляции мертвого пространства, а альвеолярная вентиляция снижается.

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.

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. 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, ввиду гормональных изменений.

Клиническая картина ПНМП КС представлена слабостью скелетной мускулатуры, билатеральной симметричной мышечной слабостью конечностей вследствие развития аксональной полинейропатии либо миопатии, либо их сочетания – нейромиопатии. При неврологическом осмотре выявляются тетрапарез или тетраплегия, сниженный мышечный тонус, недостаточность функции черепно-мозговых нервов (гримаса в ответ на ноцицептивный стимул, отсутствие птоза и др.), снижение болевой, температурной, вибрационной чувствительности в дистальных отделах конечностей. Диагностика ПНМП КС базируется на проведении электрофизиологического исследования – ЭНМГ либо игольчатой ЭМГ с прямой стимуляцией мышц, включая диафрагмальную; прижизненной мышечной биопсии и морфологического заключения. Оценка проводимости диафрагмального нерва необходима у пациентов с длительной механической вентиляцией легких и при отлучении от вентиляции. В качестве диагностических биомаркеров миопатии критического состояния используют плазменный уровень креатинкиназы, однако не установлена чувствительность и специфичность теста для данной патологии; альфа-актин саркомера в плазме, уровень миоглобина в крови и моче; уровень 3-метил-гистидина в крови и моче (специфический маркер биодеградации миофибриллярного белка), плазменный уровень тропонина I.

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 Дюшенна – одно из часто встречающихся генетических НМЗ, характеризующееся проксимальной МС с раннего детства и прогрессирующей кардиомиопатией, нарушением когнитивных функций. Смерть наступает в возрасте до 30 лет в результате дыхательной и/или сердечной недостаточности. Мышечная дистрофия Беккера – более редкое НМЗ, встречается преимущественно у лиц мужского пола. Если при мышечной дистрофии Дюшенна белок дистрофин обычно отсутствует, то при мышечной дистрофии Беккера он присутствует, но качественно и количественно изменён. Кардиомиопатия встречается у 15% пациентов моложе 16 лет и у 75% старше 40 лет.

Мышечная дистрофия Эмери-Дрейфуса характеризуется развитием ранних контрактур плечевого пояса, слабости в плечевых и малоберцовых мышцах у лиц мужского пола. Прогрессирование кардиомиопатии с нарушением проводимости приводит, в итоге, к летальному исходу. Плече-лопаточно-лицевая дистрофия – редкий вариант мышечной дистрофии, проявляется в позднем детстве как лицевая и плечелопаточная МС без сердечной недостаточности. У пациентов может наблюдаться ретиноангиопатия и нейросенсорная тугоухость. Дистрофия мышц глазного яблока и глотки - также редкая разновидность мышечной дистрофии, характеризуется прогрессивной дисфагией и птозом. Для большинства пациентов с мышечными дистрофиями характерна кардиомиопатия. Хроническая слабость дыхательных мышц, затруднения при откашливании мокроты приводят к потере легочного резерва, накоплению секрета и развитию рецидивирующей пневмонии. По мере прогрессирования болезни синдром «сонного апноэ» и кифосколиоз вносит свой вклад в рестриктивную патологию легких.

Митохондриальные энцефаломиопатии – клинически гетерогенная группа заболеваний, симптоматика которых значительно вариабельна, но типичные клинические проявления включают в себя прогрессирующую наружную офтальмоплегию, слабость и гипотрофию мышц конечностей.

Различают синдром Керна-Сейра (Kearns-Sayre) (пигментная дегенерация сетчатки, кардиомиопатия, мозжечковый синдром), синдром MELAS (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)

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 развиться лактоацидоз при отсутствии гипоксии и сепсиса, после физических нагрузок и голодания; высок риск 14 возникновения сахарного диабета. Катехоламины, теофиллин, нитропруссид натрия и инфузия пропофола увеличивают концентрацию молочной кислоты в организме, вызывая транзиторные нарушения окислительного фосфорилирования.

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. Клиническое различие между миастений и синдромом Ламберта-Итона в том, что по мере физической работы мышц при миастении мышечная слабость нарастает, а при миастеноподобном синдроме, наоборот – исчезает. 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.

Миотонии Томсена и Беккера – схожие по клинической картине формы врождённой миотонии. 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). 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 К+ 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.

Гипокалиемический периодический паралич – результат мутации в генах потенциалзависимых Ca++ - и Na+ -каналов скелетных мышц, характеризуется эпизодической МС и гипокалиемией при приступах, обусловленной перераспределением K + из внеклеточного пространства во внутриклеточное. В отличие от гиперкалиемического варианта, при гипокалиемическом параличе миотония не наблюдается. Возможно развитие желудочковых аритмий во время приступов, которые провоцируются гипотермией, приемом углеводной пищи, гиперинсулинемией, активной физической нагрузкой. Симптомы заболевания купируются введением препаратов калия. 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 легкого или тимома, нарушения чувствительности и различные нейропатии. Некоторые пациенты жалуются на бессонницу, необоснованные перемены настроения, галлюцинации.

Точный диагноз НМЗ очень важен для оценки анестезиологическооперационного риска, поэтому предоперационный осмотр должен включать оценку неврологического статуса, определение степени прогрессирования заболевания. 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 и записью его осмотра в истории болезни.

# Инструментальная диагностика

Пациентам с НМЗ рекомендуется предоперационая оценка системы дыхания для определения риска возникновения респираторных осложнений. У пациентов со сниженной дыхательной функцией анестетики могут еще больше снижать силу респираторной мускулатуры, усугубляя гиповентиляцию, отхаркивание секрета дыхательных путей, аспирацию, обструктивное и центральное апноэ. Эти состояния могут приводить к нозокомиальным инфекциям, длительной искуственнной 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. 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 давления углекислого газа. В последнее время в качестве инструмента оценки состояния диафрагмы у пациентов на ИВЛ стало использоваться УЗИ диафрагмы в положении лёжа на спине. Эта техника привлекательна неинвазивностью и доступностью в большинстве ОАРИТ, она позволяет определить экскурсию диафрагмы и оценить её толщину, в том числе в динамике. Исследование Goligher и соавторов, в котором выполнялась серия УЗисследований диафрагмы у 107 пациентов на ИВЛ, показало, что в течение первой недели ИВЛ толщина диафрагмы уменьшилась более чем на 10% у 47 пациентов (44%), увеличилась более чем на 10% у 13 пациентов (12%) и не изменилась у 47 пациентов (44%). Уменьшение толщины диафрагмы напрямую связано со снижением её активности, обусловленным ИВЛ. Несмотря на то, что достоверных различий в исходах во всех группах пациентов выявлено не было, авторы считают, что каждому пациенту необходима оптимизация (и по возможности - снижение) «агрессивности» респираторной поддержки, с целью профилактики атрофии диафрагмы. Tawakul и соавторы в ретроспективном обзоре данных 105 пациентов с COVID19, у которых развился синдром Гийена-Барре, резюмируют, что у всех пациентов с COVID19, у которых развилась слабость диафрагмы, следует проводить диагностический поиск с целью подтверждения либо исключения синдрома Гийена-Барре. Пациентам с НМЗ перед анестезией или седацией рекомендуется оценка системы кровообращения и оптимизации кардиотропной терапии. Кардиомиопатия наблюдается при многих НМЗ, что необходимо учитывать при планировании и проведении общей анестезии. При миодистрофиях Дюшенна и Беккера дефект и недостаток дистрофина имеются в скелетных мышцах и миокарде. 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. Пациентам с НМЗ и тяжелой сердечной дисфункцией в периоперационный период рекомендуется инвазивный мониторинг артериального давления. Некоторые НМЗ проявляются кардиологической дисфункцией (кардиомиопатии, патология проводящей системы), раннему выявлению и коррекции которой способствует инвазивный мониторинг гемодинамики. 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. Наконец, пациенты с НМЗ с вовлечением респираторной системы, приводящем к ночной гипоксемии, могут иметь изменения со стороны правого желудочка вследствие легочной гипертензии. У всех пациентов с НМЗ перед анестезией или седацией рекомендуется электрокардиография и эхокардиография, если они не были проведены в течение предшествующих 12 месяцев. В частности, электрокардиография должна быть проведена у всех пациентов с периодическим параличом для исключения удлинения интервала QТ. 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. У пациентов с НМЗ без первичной миокардиальной дисфункции, расширенная предоперационная оценка сердечной деятельности рекомендуется только в случае подозрения на легочную гипертензию. У пациентов с НМЗ в условиях общей анестезии с использованием миорелаксантов рекомендуется мониторинг нейромышечной передачи. 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. Необычность фармакокинетических характеристик МР, используемых при ОА и миоплегии у пациентов с НМЗ, требует клинического и электрофизиологического контроля НМП методом акцелеромиографии. Акцелеромиография (АМГ) – метод оценки состояния НМП в условиях миоплегии, основанный на получении информации о состоянии НМФ человека путем электронейростимуляции. В отличие от электромиографии и механомиографии, АМГ 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). Возможности АМГ широки: определение оптимального момента интубации трахеи и наступления хирургического блока, контроль глубокого нервно-мышечного блока (НМБ), определение времени введения дополнительной дозы МР и антидота, времени экстубации трахеи, выявление остаточной кураризации и «двойного блока». Несмотря на то, что в оценке глубины блока электромиография точнее и чувствительнее АМГ, последняя более эффективна в повседневной практике благодаря своей простоте и помехоустойчивости. Поскольку на разных этапах миоплегии НМП имеет неодинаковую степень угнетения, существует несколько режимов нейростимуляции: одиночная стимуляция ST, четырехпакетная стимуляция TOF, посттетаническая стимуляция с подсчетом ответов PTC, 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. Посттетаническая стимуляция с подсчетом ответов PTC (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 меньше глубина НМБ. Двухразрядная 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 недеполяризующего блока реакция на стимуляцию проявляется в виде двух одинаковых по амплитуде сокращений мышц большого пальца кисти. При наличии деполяризующего блока реакция будет такой же, как и при отсутствии недеполяризующего блока, но со снижением амплитуды обоих сокращений. Во время вводной миоплегии недеполяризующими миорелаксантами ослабление или отсутствие второго мышечного 20 ответа говорят о наступлении оптимального момента для интубации трахеи. В условиях остаточного недеполяризующего блока при DBS-стимуляции отмечается снижение амплитуды второго мышечного сокращения, наличие равных по силе ответов свидетельствует о восстановлении НМП к исходному уровню.

В периоперационный период рекомендована динамическая консультативная, клиниколабораторная 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.

# Лечение

# Предоперационное ведение пациентов с НМЗ

НМЗ и другие патологические состояния, затрагивающие взаимодействие НС и поперечнополосатой 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 нервно-мышечной патологии и запланированного хирургического вмешательства. Подтвержденный диагноз основного заболевания и четкое понимание патофизиологии способствует оптимальному ведению таких пациентов. Перед операцией пациенту или его законным представителем рекомендуется сообщить степень операционно-анестезиологического риска. 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. Пациентам с НМЗ и сниженным респираторным резервом в периоперационный период рекомендуется проведение неинвазивной вентиляции легких, применение ручных и инструментальных методов стимуляции и облегчения откашливания. Крайне важно оптимизировать дыхательную функцию пациента уже в предоперационный период, используя по показаниям неинвазивную вентиляцию легких (НИВЛ), ручные и инструментальные технологии стимуляции и облегчения откашливания, а также проводя профилактику актелектазирования легких. Эффективность данных мероприятий высока не только до операции, но и после нее. Так, например, проведение НИВЛ пациентам с мышечной дистрофией Дюшенна с предоперационной ЖЕЛ менее 50 % от должного значения значительно уменьшает риск фатальных осложнений. У пациентов со сниженным кашлевым рефлексом, бульбарными расстройствами, нарушением глотания или парезом лицевого нерва имеющийся неврологический дефицит может уменьшить эффективность и безопасность проведения НИВЛ. Например, у пациентов с боковым амиотрофическим склерозом бульбарные нарушения, оцененные по шкале бульбарных расстройств Норриса, явились независимым предиктором неэффективности НИВЛ. Недавно опубликованные протоколы и исследования содержат рекомендации о том, что НИВЛ должна быть систематически тестирована у пациентов с НМЗ. В этих же рекомендациях указано, что у пациентов с НМЗ бульбарные расстройства и трудности взаимодействия с персоналом могут препятствовать проведению эффективной НИВЛ и привести к внезапному непредсказуемому ухудшению состояния в результате осложнения от НИВЛ. В рекомендациях также подчеркивается, что основная причина использования НИВЛ в качестве терапии первой линии – высокий риск невозможности экстубировать и снять с вентиляции после проведения механической вентиляции пациентов с НМЗ. Однако, в ретроспективном когортном исследовании на 85 пациентах, поступивших в ОАРИТ с острой дыхательной недостаточностью вследствие НМЗ, при сравнении инвазивно вентилируемых пациентов с больными, получавшими НИВЛ, группа пациентов с НИВЛ имела меньшую продолжительность нахождения в ОАРИТ, но похожие функциональные исходы, как, например, длительная зависимость от вентилятора. В другом ретроспективном когортном исследовании 55 пациентов, поступивших в ОАРИТ с острой дыхательной недостаточностью вследствие НМЗ, потребность в инвазивной механической вентиляции в остром периоде не ассоциировалась с повышенным риском продолжительной зависимости от механической вентиляции. Очевидно, что необходимы дальнейшие дополнительные исследования по сравнению различных типов интерфейсов «пациент- 22 вентилятор» (назальных, ограниченных пространством вокруг рта, полнолицевых масок) у лиц с впервые диагностированным НМЗ и внезапно развившейся ОДН, и больных с хронической ДН на фоне обострения верифицированного НМЗ. Степень выраженности бульбарных нарушений должна определять тактику вентиляционной поддержки; в случаях грубых бульбарных расстройств предпочтение следует отдавать НИВЛ. У пациентов с НМЗ рекомендуется до операции оценить и оптимизировать нутритивный статус. 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 способности пациента к продуктивному кашлю и отхаркиванию секрета дыхательных путей и к адекватному самостоятельному дыханию. Такие пациенты могут нуждаться в лечебном питании с целью коррекции белково-энергетической недостаточности и улучшения нутритивного статуса. У пациентов с НМЗ рекомендуется строго обосновывать назначение в премедикации лекарственных препаратов, угнетающих внешнее дыхание 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. У пациентов с НМЗ, регулярно получающих системные глюкокортикостероиды, рекомендуется рассмотреть их применение во время операции. Глюкокортикостероидная терапия подавляет гипоталамогипофизарно-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. У пациентов с НМЗ интубацию трахеи рекомендуется проводить по существующим и актуальным для клиники протоколам по трудным дыхательным путям. 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. У пациентов с НМЗ обеспечение инфузионного сосудистого доступа рекомендуется осуществлять под ультразвуковой навигацией. У данных пациентов может быть затруднительным обеспечение адекватного венозного доступа. Для облегчения катетеризации периферической вены может использоваться ультразвуковая навигация. Центральный венозный катетер, устанавливаемый периферическим способом в латеральную или медиальную подкожную вену плеча под ультразвуковой навигацией, может служить безопасной альтернативой этому стандартному подходу. У пациентов с НМЗ в периоперационный период рекомендуется поддержание нормальной температуры тела. 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. 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.

У пациентов с НМЗ тотальная внутривенная анестезия (ТВА), по сравнению с ингаляционной, имеет значительные преимущества. 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. 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. У пациентов с НМЗ рекомендуется регионарная анестезия во всех возможных случаях, когда возможно обойтись без общей анестезии. 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. 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, включая пациентов с предсуществующими заболеваниями периферической НС. У пациентов с заболеваниями мотонейрона и нервно-мышечного соединения рекомендуется избегать использования галогенсодержащих ингаляционных анестетиков и деполяризующих миорелаксантов. Считается, что лишь некоторые НМЗ достоверно ассоциированы со значимым риском возникновения злокачественной гипертермии, однако, следует помнить, что все пациенты с мышечными заболеваниями при использовании ИА и сукцинилхолина имеют риск развития рабдомиолиза. Злокачественной гипертермии подвержены пациенты с центронуклеарной миопатией, миопатией с мутацией кальциевых каналов, синдромом Кинга-Денборо, синдромом Нунан, миопатией с накоплением телец в виде «отпечатков пальцев», немалиновой миопатией и миопатией с мини-ядрами (миникор). Использование ИА без деполяризующих МР не снижает риск криза злокачественной гипертермии у пациентов с предрасположенностью к ней. Деполяризующие МР при применении в интубационной дозе могут вызвать только мышечную ригидность (MMS), предупредив анестезиолога об опасности, но не вызовут развернутого криза злокачественной гипертермии. Напротив, ИА вызовут такой криз всегда, если у пациента есть предрасположенность к злокачественногй гипертермии. У пациентов с НМЗ рекомендуется фармакологическое прерывание нейромышечной блокады и устранение остаточных явлений миоплегии после введения недеполяризующих МР. У всех пациентов с НМЗ применение недеполяризующих МР, в том числе короткой и средней продолжительности действия, может приводить к продленному НМБ. В том случае, когда МР необходимы, доза их должна быть уменьшена, поддержание миоплегии должно сопровождаться электрофизиологическим мониторингом, например, методом акцелеромиографии. Нежелательно применение антихолинэстеразных препаратов (АХП), поскольку они могут вызвать гиперсаливацию, реже брадикардию и бронхоспазм. У пациентов с НМЗ для обеспечения интубации трахеи и последующей миоплегии приемлема миорелаксация рокуронием, устранение которой возможно специфическим антидотом – сугаммадексом. Исследования сообщают об отдельных случаях и сериях случаев успешного использования сугаммадекса для реверсии рокуроний-индуцированного нейромышечного блока у пациентов с миодистрофией Дюшенна, миодистрофией Беккера, миастенией гравис, при этом у пациентов не отмечалось значимых неблагоприятных эффектов, ожидаемых при имеющихся НМЗ. Тем не менее, описаны и случаи невозможности достижения полной реверсии НМБ с помощью сугаммадекса. 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. Бессимптомное повышение уровня креатинкиназы в предоперационный период может косвенно указывать на наличие у пациента НМЗ, являясь единственным признаком мышечного заболевания (например, ранняя стадия мышечных дистрофий, врожденных миопатий, метаболических и приобретенных миопатий). Двукратное повышение уровня креатинкиназы, 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. Локорегионарная анестезия – оптимальный вариант анестезиологического обеспечения операции при подозрении на НМЗ, при необходимости проведения общей анестезии следует избегать применения галогенсодержащих ИА и сукцинилхолина. При подозрении, например, на наличие у хирургического пациента митохондриальной миопатии (высокий уровень лактата в крови, мультиорганность проявлений), пропофол должен использоваться только для индукции анестезии

# Список литературы

Неврология: национальное руководство / под ред. Гусева Е.И., Коновалова А.Н., Скворцовой В.И., Гехт А.Б. – М.: ГЭОТАР-Медиа

Huang C, Huang L, Wang Y, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. Lancet. 2021;397(10270):220-232. doi:10.1016/S0140-6736(20)32656-8

Agergaard J, Leth S, Pedersen TH, et al. Myopathic changes in patients with long-term fatigue after COVID-19. Clin Neurophysiol. 2021;132(8):1974-1981. doi:10.1016/j.clinph.2021.04.009

Galassi G, Marchioni A. Comment on case series of COVID-19 in patients with myasthenia gravis: a single institution experience by Županić et al. Acta Neurol Belg. 2022;122(2):559- 560. doi:10.1007/s13760-021-01746-7