

ФГБОУ ВПО

«Красноярский государственный медицинский университет им.профессора В.Ф.Войно -
Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра анестезиологии и реанимации ИПО

Реферат на тему:
ПЕРИОПЕРАЦИОННОЕ ВЕДЕНИЕ
ПАЦИЕНТОВ С НЕРВНО-МЫШЕЧНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Выполнила: Цыinguнова Б.Б.,
Клин. Ординатор 2 года

г.Красноярск
2019г

План

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

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 параамиотония; 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 параамиотония, 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 амиотрофический 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. Распространённость 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 распространённости 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 распространённость 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 нейропатии, нарушения нервно-мышечной проводимости (НМП) и миопатии. В таблице 1 отражены наиболее клинически значимые НМЗ, требующие специфического подхода в периперационный 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]. Плечелопаточно-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 вносит свой вклад в рестриктивную патологию легких [32].

Митохондриальные энцефаломиопатии – клинически гетерогенная группа заболеваний, симптоматика которых значительно варьибельна, 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 кризисы, 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 нейромииотонии (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 нейромииотонией 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, гиперкалиемия, 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 (SpO_2). SpO_2 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 2С).**

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 сенсбилизации 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 1С).**

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; варибельная по тяжести, вплоть для 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 нервномышечной 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 акцелеромиографии.

Акцелеромиография (АКЦ) – метод оценки состояния НМП в условиях миоплегии [54], основанный на получении информации о состоянии НМФ человека путем электронной стимуляции. 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 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, 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, клиничко-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 1B).**

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 2C).**

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 2C).**

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 2C).**

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 1C).**

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 1C).**

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 деполяризирующих 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 усилить нервномышечную блокаду
Синдром Ламберта-Итона	да	да	↓	↓+М	↓	Избегать факторов, способных усилить 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	↓+M	↓	
Врожденные мышечные дистрофии	да	↔	НЕТ	↓+M	↓	
Митохондриальная миопатия	да	да	нет	↓+M	↓	- 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; Сукц – 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 предсуществующими 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 моноиорелация 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 гипопроотеинемией, обусловленной кахексией и недостаточным питанием [82]. Любой пациент 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 недеполяризующими 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 недеполяризующих 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 недеполяризующих препаратов вследствие снижения чувствительности эмбриональных рецепторов к конкурентным антагонистам. Однако, в практике наблюдается противоположная картина – повышение чувствительности к недеполяризующим МР и, как следствие, продолжительный недеполяризующий 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 недеполяризующей блокады дробным введением неостигмина в дозе 1,5 мг могут привести к обратному эффекту – длительной МС [101]. Желательно использовать недеполяризующие 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 псевдохлинэстеразы уменьшается, что влечет за собой потенцирование действия мивакуриума и сукцинилхолина с развитием «двойного блока». Также при пиридостигминовой терапии изменяется мышечный ответ на действие МР. Продлевается эффект сукцинилхолина и мивакуриума, чувствительность к недеполяризующим препаратам уменьшается [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 бромида 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), амитриптилин	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 нейромиотонией Исаакса с применением противосудорожных препаратов обеспечивает безопасное проведение анестезии. Основные принципы лечения нейромиотонии: 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 проводится по протоколам, используемым в отделениях реанимации и интенсивной терапии для критических пациентов с обязательным контролем CO_2 (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 SpO_2 на атмосферном воздухе [151, 152].

- **Рекомендация: Целесообразно при высоком риске респираторных осложнений применение протокола, основанного на комбинации неинвазивной легочной вентиляции с методами активного 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 pH 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].