



МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Методические рекомендации

## **ПЕРИОПЕРАЦИОННОЕ ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С НЕРВНО-МЫШЕЧНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

Год утверждения (частота пересмотра):

**2022 (пересмотр каждые 3 года)**

Профессиональные ассоциации:

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

**Утверждены**  
Президиумом Общероссийской общественной  
организации «Федерация анестезиологов и  
реаниматологов» 15 октября 2022 года

## Оглавление

<b>Ключевые слова</b> .....	<b>3</b>
<b>Список сокращений</b> .....	<b>3</b>
<b>Термины и определения</b> .....	<b>4</b>
<b>Краткая информация</b> .....	<b>4</b>
Определение.....	4
Этиология и патогенез.....	4
Новая коронавирусная инфекция COVID-19 и риск развития аутоиммунных и нейромышечных заболеваний.....	8
Эпидемиология.....	9
Классификация.....	10
<b>Диагностика</b> .....	<b>11</b>
Жалобы и анамнез.....	11
Физикальное обследование.....	15
Инструментальная диагностика.....	15
Иная диагностика.....	20
<b>Лечение</b> .....	<b>20</b>
Предоперационное ведение пациентов с НМЗ.....	20
Общие принципы интраоперационного ведения пациентов с НМЗ.....	23
Интраоперационное ведение пациентов с некоторыми НМЗ.....	27
<i>Боковой амиотрофический склероз</i> .....	27
<i>Болезнь Шарко-Мари-Тута</i> .....	27
<i>Мышечные дистрофии</i> .....	28
<i>Митохондриальные энцефаломиопатии</i> .....	29
<i>Генерализованная миастения / миастенические синдромы</i> .....	30
<i>Миотония и миотонические синдромы</i> .....	34
<i>Периодический паралич</i> .....	35
Послеоперационное ведение пациентов с НМЗ.....	36
<b>Профилактика</b> .....	<b>38</b>
<b>Критерии оценки качества медицинской помощи</b> .....	<b>39</b>
<b>Список литературы</b> .....	<b>39</b>
<b>Приложение А1. Состав рабочей группы</b> .....	<b>52</b>
<b>Приложение А2. Методология разработки методических рекомендаций</b> .....	<b>54</b>
<b>Приложение А3. Связанные документы</b> .....	<b>56</b>
<b>Приложение Б. Алгоритм ведения пациента</b> .....	<b>57</b>
<b>Приложение В. Информация для пациента</b> .....	<b>58</b>

## Ключевые слова

- анестезия
- интенсивная терапия
- нервно-мышечные заболевания
- периоперационное введение

## Список сокращений

АД – артериальное давление  
АМГ – акселеромиография  
АХП – антихолинэстеразные препараты  
АЦХ – ацетилхолин  
ВДП – верхние дыхательные пути  
ДН – дыхательная недостаточность  
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота  
ДО – дыхательный объем  
ИА – ингаляционные анестетики  
ИВЛ – искусственная вентиляция легких  
ЖЕЛ – жизненная емкость легких  
КОС – кислотно-основное состояние  
МА – местные анестетики  
МР – миорелаксанты  
МС – мышечная слабость  
НИВЛ – неинвазивная масочная вентиляция  
НМЗ – нервно-мышечные заболевания  
НМБ – нервно-мышечный блок  
НМП – нервно-мышечная проводимость  
НМС – нервно-мышечное соединение  
НМФ – нервно-мышечная функция  
НС – нервная система  
ОА – общая анестезия  
ОВМ – острый вялый миелит  
ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром  
ОАРИТ – отделение анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии  
ПНМП КС – полинейромиопатия критического состояния  
РА – регионарная анестезия  
СА – спинальная анестезия  
ТВА – тотальная внутривенная анестезия  
УДД – уровень достоверности доказательств  
УУР – уровень убедительности рекомендаций  
ЭА – эпидуральная анестезия  
ЭМГ – электромиография  
ЭНМГ – электронейромиография  
COVID-19 – заболевание, вызываемое штаммом коронавируса SARS CoV-2  
SpO<sub>2</sub> – пульсоксиметрия

## Термины и определения

Мышечная слабость – уменьшение силы одной мышцы или группы мышц вследствие нарушения функции моторной единицы на любом уровне, от мотонейрона до мышечного волокна.

## Краткая информация

### 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 во время общей анестезии (ОА) и после неё значительно повышается операционно-анестезиологический 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 [2, 3].*

### 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) [1, 2, 4]. Возможные механизмы гибели двигательных нейронов – окислительный стресс, повреждение нейрофиламентов, митохондриальные нарушения, глутамат-вызванная внеклеточная токсичность. После внедрения в клиническую практику МКБ-11 подрубрика 8В60 будет включать 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 [5]. Вспышки данного заболевания регистрировались во*

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 специфического 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 [6-8].

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 [9]. 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 [10]. 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 [11]. Качественная электромиография (ЭМГ) выявляет миопатические изменения при исследовании мышц: снижение амплитуды и укорочение длительности потенциала действия [12]. 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.

*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) [13]. 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 [14]. В основе процессов атрофии-гипертрофии мышечных волокон при миопатии критического состояния лежат молекулярные механизмы повышения уровней экспрессии атрогина-1 и каспазы-3 [15]. 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. [16]. 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 [17].*

*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 [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 [18, 19].

Генерализованная миастения – антитело-опосредованное аутоиммунное заболевание, при котором число функционально активных АЦХ-рецепторов снижается в результате соединения антител с  $\alpha$ -субъединицами ацетилхолиновых (АЦХ) рецепторов в синапсе, что приводит к лизису фокальной мембраны, мышечной слабости и быстрой 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 [20].

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% – тимомы) [21]. 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 [22, 23]. 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 [24, 25].

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 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 [26].

*Миотонические синдромы (аутосомно-доминантная врожденная миотония Томсена, Thomsen; аутосомно-рецессивная врожденная миотония Беккера; калий-осложненная миотония; врожденная парамиотония; периодический паралич) – феномены замедленной релаксации мышцы после ее сокращения [1, 2]. Патогенез – патология ионных каналов и нестабильность мембраны мышечного волокна, что приводит к появлению повторяющихся разрядов сокращения мышцы вслед за одиночным стимулом или коротким периодом сокращения. Генез врожденной миотонии Томсена и Беккера – мутации генов, отвечающих за функцию потенциалзависимых  $Cl^-$ -каналов [27].  $Cl^-$ -каналы ответственны за восстановление мембранного потенциала до нормальных значений, но мутации уменьшают проходимость ионов  $Cl^-$  в клетку и, таким образом, ведут к повышению возбудимости мышечной мембраны и мышечной ригидности. Генез миотонических синдромов (периодический гиперкалиемический паралич, врожденная парамиотония, калий-осложненная миотония) – мутации генов, отвечающих за 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 [28, 29]. 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  $K^+$ -каналов [30, 31]. 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 появились 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 [32-37]. 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 [38].

*Palaioditou* и соавторы [39] 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%;  $I^2 = 0\%$ ). 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.

## **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 [40]. 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 [41].

*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 [41].

*Генерализованная миастения.* Распространённость относительно редкого НМЗ – 0,25 – 2,0 на 100000 человек [41], 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].

*Миастеноподобный синдром Ламберта-Итона.* Актуальных достоверных данных о распространенности заболевания нет, но считается, что встречаемость синдрома в 100 раз реже по сравнению с миастенией и оценивается как 1 к 250000 – 1 к 300000 по всему миру [41].

*Миотонические синдромы.* Встречаемость врожденных аутосомно-доминантной миотонии Томсена – 1 случай на 50000 населения, аутосомно-рецессивной миотонии Беккера – 1 на 23000 [41]. 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, 41].

## 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 периоперационный период.

Таблица 1

### Классификация наиболее часто встречающихся нервно-мышечных заболеваний

Группы	Заболевания
Поражения двигательных нейронов	Боковой амиотрофический склероз
Наследственные полиневропатии	Болезнь Шарко-Мари-Тута
Мышечные дистрофии	Врожденные и приобретенные миодистрофии
Метаболические миопатии (митохондриальные энцефаломиопатии)	Синдромы Керна-Сейра, MELAS, MERRF, MNGIE, NARP
Миастения и миастенические синдромы	Генерализованная миастения Синдром Ламберта-Итона

Миотония и миотонические синдромы	Врождённая миотония Томсена Врождённая миотония Беккера Врожденная парамиотония
Синдромы гиперактивности двигательных единиц	Нейромиотония Злокачественная гипертермия

## 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 диафрагмы [42, 43]. 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 большая часть ДО используется для вентиляции мертвого пространства, а альвеолярная вентиляция снижается [42, 43].

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, 44].

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 [8, 45, 46]. 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 [47].

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 нтоза и др.), снижение болевой, температурной, вибрационной чувствительности в дистальных отделах конечностей [48].

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 [48].

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 миофибрилярного белка), плазменный уровень тропонина I [48].

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 [49].

*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 [50]. 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 [51]. 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 прогрессирующей дисфагией и птозом [49, 52]. 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 [53].*

*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 [9]. Различают синдром Керна-Сейра (Kearns-Sayre) (пигментная дегенерация сетчатки, кардиомиопатия, мозжечковый синдром), синдром MELAS (инсультподобные эпизоды, энцефалопатия, лактоацидоз, недостаточность гормона роста, сахарный диабет), синдром MERRF (миопатия, миоклонус-эпилепсия, мозжечковая атаксия, реже – нейросенсорная глухота, периферическая 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, 54]. 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 [55, 56].

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]. Клиническое различие между миастенией 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 [57, 58].

Миотонии Томсена и Беккера – схожие по клинической картине формы врожденной миотонии [27, 59]. 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) [60, 61]. 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 возрасти до 5-6 ммоль/л [62, 63].

*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 [64]. В отличие от гиперкалиемического варианта, при гипокалиемическом параличе миотония не наблюдается. Возможно развитие желудочковых аритмий во время приступов [65], которые провоцируются гипотермией, приемом углеводной пищи, гиперинсулинемией, активной физической нагрузкой. Симптомы заболевания купируются введением препаратов калия [66].*

*В отличие от МС и утомляемости, характерных для миастении, при приобретенной нейримиотонии (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 нейримиотонией обнаруживаются мелкоклеточный рак легкого или тимомы, нарушения чувствительности и различные нейропатии [67]. Некоторые пациенты жалуются на бессонницу, необоснованные перемены настроения, галлюцинации [30].*

## **Физикальное обследование**

**Рекомендация 1. Пациентам с НМЗ рекомендуется тщательная динамическая оценка неврологического статуса в периоперационный период [68] (УДД - 5, УУР - С).**

***Комментарии.** Точный диагноз НМЗ очень важен для оценки анестезиологическо-операционного риска, поэтому предоперационный осмотр должен включать оценку неврологического статуса, определение степени прогрессирования заболевания [68, 69]. 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**

**Рекомендация 2. Пациентам с НМЗ рекомендуется предоперационная оценка системы дыхания для определения риска возникновения респираторных осложнений [70, 71] (УДД - 5, УУР - С)**

**Комментарии.** 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 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 [69, 70, 71]. 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 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 [72]. 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 [73], в котором выполнялась серия УЗИ-исследований 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.

Tawakil и соавторы [74] в ретроспективном обзоре данных 105 пациентов с COVID-19, у которых развился синдром Гийена-Барре, резюмируют, что у всех пациентов с COVID-19, у которых развилась слабость диафрагмы, следует проводить диагностический поиск с целью подтверждения либо исключения синдрома Гийена-Барре.

**Рекомендация 3. Пациентам с НМЗ перед анестезией или седацией рекомендуется оценка системы кровообращения и оптимизации кардиотропной терапии [70, 75] (УДД - 5, УУР - С)**

**Комментарии.** Кардиомиопатия наблюдается при многих НМЗ, что необходимо учитывать при планировании и проведении общей анестезии [69, 70, 75]. 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.

**Рекомендация 4. Пациентам с НМЗ и тяжелой сердечной дисфункцией в периоперационный период рекомендуется инвазивный мониторинг артериального давления [76] (УДД - 4, УУР - С)**

*Комментарии.* Некоторые НМЗ проявляются кардиологической дисфункцией (кардиомиопатии, патология проводящей системы), раннему выявлению и коррекции которой способствует инвазивный мониторинг гемодинамики [76]. Тем не менее, клинические проявления сердечной недостаточности часто остаются нераспознанными вплоть до очень поздних сроков (таблица 2).

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 [69]. Наконец, пациенты с НМЗ с вовлечением респираторной системы, приводящем к ночной гипоксемии, могут иметь изменения со стороны правого желудочка вследствие легочной гипертензии [77].

**Рекомендация 5. У всех пациентов с НМЗ перед анестезией или седацией рекомендуется электрокардиография и эхокардиография, если они не были проведены в течение предшествующих 12 месяцев [78-82] (УДД - 5, УУР - С)**

*Комментарии.* В частности, электрокардиография должна быть проведена у всех пациентов с периодическим параличом для исключения удлинения интервала QT [78]. 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 [78].

У пациентов с НМЗ без первичной миокардиальной дисфункции, расширенная предоперационная оценка сердечной деятельности рекомендуется только в случае подозрения на легочную гипертензию [78].

Таблица 2

**Кардиальная дисфункция при нервно-мышечных заболеваниях [69]**

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

**Рекомендация 6.** У пациентов с НМЗ в условиях общей анестезии с использованием миорелаксантов рекомендуется мониторинг нейромышечной передачи [83-85] (УДД - 5, УУР - С)

*Комментарий.* 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 [83]. 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 [84], 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) [84].

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 [85].

Поскольку на разных этапах миоплегии НМП имеет неодинаковую степень угнетения, существует несколько режимов нейростимуляции [86]: 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

*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.*

## **Иная диагностика**

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

## **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.*

**Рекомендация 6.** **Перед операцией пациенту или его законным представителем рекомендуется сообщить степень операционно-анестезиологического риска [68] (УДД - 5, УУР - С)**

***Комментарий.** 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 [68].*

**Рекомендация 7.** **Пациентам с НМЗ и сниженным респираторным резервом в периоперационный период рекомендуется проведение неинвазивной вентиляции**

**легких, применение ручных и инструментальных методов стимуляции и облегчения откашливания [87] (УДД - 3, УУР - В)**

***Комментарий.** 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 ателектазирования легких [87, 88].*

*Эффективность данных мероприятий высока не только до операции, но и после нее. Так, например, проведение НИВЛ пациентам с мышечной дистрофией Дюшенна с предоперационной ЖЕЛ <50% от должного значения значительно уменьшает риск фатальных осложнений [89].*

*У пациентов со сниженным кашлевым рефлексом, бульбарными расстройствами, нарушением глотания или парезом лицевого нерва имеющийся неврологический дефицит может уменьшить эффективность и безопасность проведения НИВЛ [90]. Например, у пациентов с боковым амиотрофическим склерозом бульбарные нарушения, оцененные по шкале бульбарных расстройств Норриса, явились независимым предиктором неэффективности НИВЛ [91].*

*Недавно опубликованные протоколы и исследования содержат рекомендации о том, что НИВЛ должна быть систематически тестирована у пациентов с НМЗ [92, 93]. 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 [94]. 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 [95]. Очевидно, что необходимы дальнейшие дополнительные исследования по сравнению различных типов интерфейсов «пациент-*

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 [90].

**Рекомендация 8.** У пациентов с НМЗ рекомендуется до операции оценить и оптимизировать нутритивный статус [71] (УДД - 5, УУР - С)

*Комментарий.* 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 [71].

**Рекомендация 9.** У пациентов с НМЗ рекомендуется строго обосновывать назначение в премедикации лекарственных препаратов, угнетающих внешнее дыхание [96] (УДД - 4, УУР - С)

*Комментарий.* 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 [96].

**Рекомендация 10.** У пациентов с НМЗ, регулярно получающих системные глюкокортикостероиды, рекомендуется рассмотреть их применение во время операции [97] (УДД - 5, УУР - С)

*Комментарий.* 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 [97].

**Рекомендация 11.** У пациентов с НМЗ интубацию трахеи рекомендуется проводить по существующим и актуальным для клиники протоколам по трудным дыхательным путям [96] (УДД - 4, УУР - С)

*Комментарий.* 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 [96].

**Рекомендация 12.** У пациентов с НМЗ обеспечение инфузионного сосудистого доступа рекомендуется осуществлять под ультразвуковой навигацией [98] (УДД - 4, УУР - С)

*Комментарий.* 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 [98, 99].

**Рекомендация 13** У пациентов с НМЗ в периоперационный период рекомендуется поддержание нормальной температуры тела [68] (УДД - 5, УУР - С)

*Комментарий.* 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 [68].

## 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 деполаризующих МР (сукцинилхолин) и ИА при многих НМЗ считается особенно рискованным в отношении жизнеугрожающих осложнений (таблица 3).

Таблица 3

Особенности проведения анестезии при нервно-мышечных заболеваниях [69]

Нервно-мышечные 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 тиопенталу
Генерализованная миастения	да	да	↑	↓+М		Вводить АХП осторожно. Рассмотреть использование пары «рокуроний-сугаммадекс». Избегать факторов, способных

						усиливать нервно-мышечную блокаду
Синдром Ламберта-Итона	да	да	↓	↓+М	↓	Избегать факторов, способных усиливать нервно-мышечную блокаду
Мышечная дистрофия Дюшенна и Беккера и другие прогрессирующие мышечные дистрофии	да	нет	нет	↓+М	↓	Избегать введения АХП. Рассмотреть использование пары «рокуроний-сугаммадекс»
Миотоническая дистрофия	да	↔	нет	↓+М	↓	- Повышенная чувствительность к тиопенталу и пропофолу - Предотвращение миотонии путем отказа от АХП, гипотермии, электрических скальпелей, пропранолола
Врожденные миопатии	да	нет	нет	↓+М	↓	
Врожденные мышечные дистрофии	да	↔	НЕТ	↓+М	↓	
Митохондриальная миопатия	да	да	нет	↓+М	↓	-Тиопентал и пропофол влияют на митохондриальную функцию - Избегать пролонгированного 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 14. У пациентов с НМЗ при наличии противопоказаний к ингаляционной анестезии рекомендуется тотальная внутривенная анестезия [96, 100] (УДД - 4, УУР - С)**

*Комментарий.* У пациентов с НМЗ тотальная внутривенная анестезия (ТВА), по сравнению с ингаляционной, имеет значительные преимущества [96]. 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 [100]. Кроме того, несмотря на свое известное ограничение к применению у детей, использование мониторинга биспектрального индекса может

*предотвратить преждевременное пробуждение и снизить риск передозировки анестетиков у пациентов с НМЗ [101].*

**Рекомендация 15.** У пациентов с НМЗ рекомендуется регионарная анестезия во всех возможных случаях, когда возможно обойтись без общей анестезии [102] (УДД - 4, УУР - С)

*Комментарий.* 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 [103]. 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 [75, 102], включая пациентов с предсуществующими заболеваниями периферической НС [104-106].

**Рекомендация 16.** У пациентов с заболеваниями мотонейрона и нервно-мышечного соединения рекомендуется избегать использования галогенсодержащих ингаляционных анестетиков и деполяризующих миорелаксантов [68, 75, 107] (УДД - 5, УУР - С)

*Комментарий.* 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 [68, 75, 107]. 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) [68].

*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 (ММС), предупредив анестезиолога об опасности, но не вызовут развернутого криза злокачественной гипертермии. Напротив, ИА вызовут такой криз всегда, если у пациента есть предрасположенность к злокачественной гипертермии.*

**Рекомендация 17.** У пациентов с НМЗ рекомендуется фармакологическое прерывание нейромышечной блокады и устранение остаточных явлений миоплегии после введения недеполяризующих МР [108, 109] (УДД - 4, УУР - С)

*Комментарий.* 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 [71, 96]. Нежелательно применение антихолинэстеразных препаратов (АХП), поскольку они могут вызвать гиперсаливацию, реже брадикардию и бронхоспазм [68].

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 [108, 203], миодистрофией Беккера [204], миастенией гравис [109, 205-209], 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 [210].

**Рекомендация 18.** 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 [107, 110] (УДД - 5, УУР - С)

*Комментарий.* 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) [111]. Двукратное повышение уровня креатинкиназы [112], 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 [110], 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 [107, 110].

## **Интраоперационное ведение пациентов с некоторыми НМЗ**

### **Боковой амиотрофический склероз**

**Рекомендация 19.** Пациентам с боковым амиотрофическим склерозом рекомендуется применение регионарных методов анестезии, при невозможности – тотальная внутривенная анестезия [113-115]. (УДД - 4, УУР - С).

*Комментарий.* Следует отметить, что у таких пациентов может отмечаться низкая связываемость препаратов для анестезии белками крови в связи с гипопротеинемией, обусловленной кахексией и недостаточным питанием [116]. Любой пациент с исходным неврологическим дефицитом, даже экстренный, должен быть тщательно осмотрен с фиксацией исходного уровня этого дефицита в истории болезни [117].

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 [118, 119]. Слабость дыхательных мышц, низкий дыхательный резерв, тромбозы глубоких вен нижних конечностей и, как следствие, легочные осложнения увеличивают риск летального исхода [120-122].

### **Болезнь Шарко-Мари-Тута**

**Рекомендация 20.** У пациентов с болезнью Шарко-Мари-Тута рекомендуется тотальная внутривенная анестезия с применением недеполяризующих МР [123]. (УДД - 3, УУР - В).

*Комментарий.* Обширные хирургические вмешательства, при наличии противопоказаний к РА, рекомендуется проводить в условиях ТВА, однако, отмечено, что пациенты чувствительны к действию тиопентала, предпочтительно применение пропофола. Связь между болезнью Шарко-Мари-Тута и предрасположенностью к злокачественной гипертермии неясна, однако ИА и депполяризующие миорелаксанты при данном заболевании желателно 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 [116, 123-125].

### **Мышечные дистрофии**

У пациентов с мышечной дистрофией рекомендовано сдержанное назначение седативных препаратов, 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 желудочный секрет в желудке, а при снижении гортанных рефлексов увеличивается риск легочной аспирации.

**Рекомендация 21.** Пациентам с мышечной дистрофией рекомендуется регионарная анестезия или тотальная внутривенная анестезия (пропофол в сочетании с опиоидами и недеполяризирующими МР) [126-128]. (УДД - 4, УУР - С).

**Комментарий.** Веппин и соавторы [127] сообщили о серии случаев (n=13) проведения у пациентов с мышечной дистрофией анестезии с использованием пропофола, фентанила, атракуриума и закиси азота. Ни в одном из случаев не отмечалось гемодинамической нестабильности, мышечного гипертонуса и озноба. Авторы исследования считают, что у таких пациентов оптимальным является использование недеполяризирующих миорелаксантов короткого или среднего действия, метаболизирующихся путём элиминации Хоффмана.

Риск побочных эффектов внутривенных анестетиков возрастает с тяжестью течения заболевания [126-129].

В пораженных мышцах присутствуют зрелые и незрелые эмбриональные постсинаптические АЦХ-рецепторы. Эмбриональные рецепторы нехарактерны для данной дистрофии, но являются последствием мышечной регенерации. Проведение вводной и поддерживающей миоплегии предпочтительно введением недеполяризирующих МР. Сукцинилхолин противопоказан из-за риска гиперкалиемической остановки кровообращения и рабдомиолиза. Без сукцинилхолина рабдомиолиз может развиваться и при использовании ИА, что ограничивает их применение у пациентов с врожденной дистрофией. При этом возможна резистентность к действию недеполяризирующих препаратов вследствие снижения чувствительности эмбриональных рецепторов к конкурентным антагонистам. Однако, на практике наблюдается противоположная картина – повышение чувствительности к недеполяризирующим МР и, как следствие, продолжительный недеполяризирующий НМБ, что, возможно, связано со снижением мышечной массы и уменьшением способности мышцы к сокращению [116, 127, 130-134].

**Рекомендация 22.** Пациентам с миотонической формой мышечной дистрофии для декураризации не рекомендуется применение антихолинэстеразных препаратов [135]. (УДД - 4, УУР - С)

*Комментарий.* 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 [135]. 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 [136, 137].

### **Митохондриальные энцефаломиопатии**

**Рекомендация 23.** Пациентам с митохондриальными энцефаломиопатиями рекомендуется регионарная анестезия, в условиях общей анестезии предпочтительно применение кетамина [107]. (УДД - 5, УУР - С)

*Комментарий.* 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 [107]. 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 [69].

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 отсутствие оснований для отказа от использования конкретных анестетиков [107, 97].

Считается, что СА и ЭА – наиболее безопасные способы обезболивания у пациентов с митохондриальными миопатиями [138-141]. При РА снижается мышечный метаболизм и потребление кислорода. Сукцинилхолин и ИА противопоказаны, так как в литературе имеются данные о возможной взаимосвязи злокачественной гипертермии и митохондриальной миопатии [140]. 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 [141-144].

**Рекомендация 24.** У пациентов с митохондриальными энцефаломиопатиями в периоперационный период рекомендуется введение растворов глюкозы [145]. (УДД - 5, УУР - С)

*Комментарий.* Данные пациенты имеют повышенный уровень лактата во время физиологического стресса, период предоперационного голодания может быть для них особенно опасным. Для поддержания нормогликемии рекомендовано внутривенное введение глюкозосодержащих растворов (например, раствор 5% глюкозы) с начала голодания, поскольку избыточное гликолитическое окисление способно приводить к повышению уровня лактата в крови [145].

### **Генерализованная миастения / миастеноподобные синдромы**

**Рекомендация 25.** У пациентов с генерализованной миастенией пероральные антихолинэстеразные препараты рекомендуются на протяжении всего предоперационного периода, за исключением дня операции, поскольку они усиливают бронхиальную секрецию [146]. (УДД - 5, УУР - С)

*Комментарий.* Если у пациента имеется рецидив заболевания, то ему, возможно, необходимо проведение предоперационного курса плазмафереза или внутривенная инфузия иммуноглобулинов. Вместе с тем, в литературе недостаточно доказательств в поддержку данной стратегии в отношении снижения частоты осложнений анестезии. 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 [146-150].

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.

Проведение хирургических вмешательств у пациентов с миастенией / миастеноподобным синдромом возможно в условиях общей и регионарной анестезии. Следует помнить, что МА могут блокировать нервно-мышечную передачу, СА и ЭА должны проводиться с использованием сниженных доз и, предпочтительно, препаратами из группы амидов – бупивакаин и ропивакаин. 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 [151-154].

**Рекомендация 26.** У пациентов с генерализованной миастенией / миастеноподобными синдромами рекомендуется избегать применения лекарственных средств, блокирующих нервно-мышечную передачу [155, 156]. (УДД - 4, УУР - С).

**Рекомендация 27.** При показаниях к миоплегии у пациентов с генерализованной миастенией / миастеноподобными синдромами рекомендуется сочетание рокурониума бромидом с антидотом сугаммадексом [147, 148] (УДД - 2, УУР - В).

**Комментарий.** При вводимой и поддерживаемой миоплегии у пациентов с миастенией / миастеническим синдромом целесообразен контроль НМП методом АМГ. Имеющаяся резистентность к сукцинилхолину обусловлена уменьшением количества АЦХ-рецепторов в синапсе. После плазмафереза в предоперационный период активность псевдохолинэстеразы уменьшается, что влечет за собой удлинение времени миорелаксации (при использовании недеполяризующих миорелаксантов, метаболизирующихся путём элиминации Хоффмана) и риск развития «двойного блока» (при использовании сукцинилхолина). Также при пиридостигминовой терапии изменяется мышечный ответ на действие МР. Продлевается эффект сукцинилхолина и мивакуриума, чувствительность к недеполяризующим препаратам уменьшается [155, 156]. Пациенты с генерализованной миастенией очень

чувствительны к недеполяризующим МР, а при синдроме Ламберта-Итона повышенная чувствительность отмечается и к деполяризующим и недеполяризующим МР, что не является противопоказанием к их применению. При осторожном титровании и электрофизиологическом контроле НМП недеполяризующие препараты могут обеспечить управляемую миоплегию [157-160]. 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, однако, если они применяются, необходим тщательный контроль НМП [155-158]. 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 АМГ. Предпочтение отдается сочетанию рокурониума бромида с антидотом сугаммадексом, что позволяет контролировать НМФ пациента даже при миастеническом кризе [147, 148].

**Рекомендация 28.** В ранний послеоперационный период признаки МС рекомендуется дифференцировать с остаточным действием МР, анальгетиков, седативных средств и некоторых препаратов, влияющих на НМП [41]. (УДД - 5, УУР - С).

*Комментарий.* 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),  $\beta$ -адреноблокаторов (анаприлин, тимолол), фенотиазинов, 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 нервно-мышечную патологию [41, 161, 162]. 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

Влияние некоторых лекарственных средств на мышечную силу 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 и антигипертензивные препараты	$\beta$ -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 рентгенконтрастные средства, антациды, слабительные, внутривенные токолитики	

**Рекомендация 29.** У пациентов с генерализованной миастенией и новой коронавирусной инфекцией COVID-19 респираторная поддержка до эндотрахеальной интубации рекомендуется в виде неинвазивной вентиляции легких при отсутствии рентгенологических признаков ОРДС [163]. (УДД - 2, УУР - А).

*Комментарий.* У пациентов с обострением миастении важной проблемой в ОАРИТ всегда является решение о начале проведения механической вентиляции и оценке функции дыхательных мышц, измерении статических легочных объемов и давления. Объективная неинвазивная оценка дыхательной мускулатуры затруднительна при сохраненном спонтанном дыхании в сочетании явлений бульбарной дисфункции и острой ДН. Динамический респираторный тест (т.е., максимальная спонтанная вентиляция) не может быть выполнен в случаях острой ДН, но он лучше всего раскрывает «миастенический паттерн» [164]. Наиболее частые изменения легочного объема – снижение ЖЕЛ. Однако у пациентов с миастенией, поступивших в ОАРИТ, повторные измерения ЖЕЛ не могут

выступать предикторами необходимости проведения механической вентиляции [165]. Несмотря на трудности мониторинга функции дыхательной мускулатуры, широко распространено мнение, что пациентам с ЖЕЛ <20 мл/кг или отрицательным давлением на вдохе  $\leq 20$  см водного столба целесообразна механическая респираторная поддержка [166]. При тяжелом течении COVID-19 у пациентов с миастенией возможно развитие трех сценариев: миастенический криз без рентгенологических признаков острого дистресс-синдрома (ОРДС), COVID-19 пневмония с критериями ОРДС, но без очевидной дисфункции дыхательной мускулатуры из-за миастенического криза, а также ОРДС в сочетании с миастеническим кризом.

Пассивность диафрагмы у пациентов с миастенией в сочетании с инфекцией SARS-CoV-2 делает их более уязвимыми в плане развития слабости дыхательных мышц, необходимости экстренной интубации трахеи и механической вентиляции.

Пациенты с миастенией и COVID-19 с феноменом «счастливой гипоксемии» (т.е., тяжелой гипоксемии и относительно легкого дыхательного дискомфорта вследствие слабой активации респираторного драйва и сниженного вентиляционного ответа, несмотря на тяжелую гипоксемию), демонстрируют более низкую нагрузку дыхательных мышц и менее склонны к развитию миастенического криза [167, 168].

НИВЛ не должна использоваться при тяжелой бульбарной дисфункции у данной категории пациентов из-за высокого риска аспирации, поэтому более рациональной будет тактика эндотрахеальной интубации. Развитие бульбарной дисфункции или наличие критериев ОРДС у пациентов с миастенией и COVID-19 в большинстве случаев требует ранней интубации трахеи [163, 169-171].

### **Миотония и миотонические синдромы**

**Рекомендация 30.** Пациентам с миотонией и миотоническими синдромами рекомендуется эпидуральная анестезия, если локализация оперативного вмешательства соответствует возможности её проведения [172, 173]. (УДД - 4, УУР - С).

**Комментарий.** 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 [66, 135]. При вовлечении мышц гортани или дыхательных мышц интубация трахеи может быть трудной или даже невозможной [130]. Недеполяризующие МР могут быть неэффективны в снижении миотонического ответа [61], устранение мышечной ригидности возможно с помощью мидазолама [174]. 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 [172, 173].

**Рекомендация 31.** Пациентам с миотоническими расстройствами при проведении общей анестезии рекомендуется пропофол [175, 176]. (УДД - 5, УУР - С).

*Комментарий.* 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 [175-178]. 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.

### **Периодический паралич**

**Рекомендация 32.** У пациентов с гипо- и гиперкалиемическим периодическим параличом рекомендуется применение седативных средств, например, бензодиазепинов в принятых фармакопейных дозах с целью купирования предоперационного стресса [179, 180]. (УДД - 4, УУР - С).

**Рекомендация 33.** У пациентов с гипо- и гиперкалиемическим периодическим параличом рекомендуется нейроаксиальная анестезия, как альтернатива общей анестезии [179, 180]. (УДД - 4, УУР - С).

**Рекомендация 34.** У пациентов с гипо- и гиперкалиемическим периодическим параличом в периоперационный период рекомендуется контроль уровня калия в крови с целью поддержания нормокалиемии [181]. (УДД - 4, УУР - С).

*Комментарий.* При проводниковой анестезии (подмышечная, межреберная блокады) возможно снижение уровня  $K^+$  в крови, в среднем, на 0,3-0,7 ммоль/л [182]. Если проведение ОА необходимо, то миоплегия обеспечивается введением деполяризующих и недеполяризующих МР, у пациентов отмечается нормальный ответ на сукцинилхолин [181].

**Рекомендация 35.** При гиперкалиемическом периодическом параличе рекомендуется ТВА с пропофолом [175, 176]. (УДД - 5, УУР - С).

*Комментарий.* Пропофол может действовать на нормальные и мутантные электрозависимые  $Na^+$ -каналы [175, 176], спинальная анестезия возможна в качестве альтернативы в этой группе пациентов [177]. Применение сукцинилхолина и АХП следует избегать с учетом риска гиперкалиемии и возникновения миотонической реакции [179], миоплегия достигается введением недеполяризующих МР. В течение всего

периоперационного периода особое внимание должно быть направлено на поддержание нормальной температуры тела, электролитного баланса и КОС пациента [62].

**Рекомендация 36.** Пациентам с приобретенной нейромиотонией Исаакса в рамках предоперационной подготовки рекомендуются противосудорожные препараты [183, 184] (УДД - 4, УУР - С).

*Комментарий.* Основные принципы лечения нейромиотонии: дифенилмидазолидин – препарат, блокирующий трансмембранный ток  $Na^+$  в нервном стволе и миоцитах; плазмаферез, обеспечивающий клиническое и электромиографическое улучшение состояние пациента; иммуносупрессивная терапия азатиоприном при тяжелом течении заболевания [183, 184]. СА и ЭА, а также ТВА с миоплегией сукцинилхолином и недеполяризующими МР эффективно подавляют самопроизвольные мышечные сокращения. Однако, при этом может наблюдаться резистентность к недеполяризующим МР из-за повышенного выброса АЦХ [185-187].

## **Послеоперационное ведение пациентов с НМЗ**

**Рекомендация 37.** Всем пациентам с НМЗ, независимо от объема хирургического вмешательства и длительности анестезии, в послеоперационный период рекомендуется наблюдение в ОАРИТ [71] (УДД - 5, УУР - С).

*Комментарий.* Перевод в ОАРИТ после операции должен рассматриваться у любого пациента с риском респираторных осложнений, со слабым кашлевым рефлексом, тяжелой бульбарной, кардиальной дисфункцией, после даже однократного введения МР или морфина [71]. Возможности ОАРИТ позволяют обеспечить полноценный сердечно-сосудистый и респираторный мониторинг, проводить многокомпонентную терапию, включая НИВЛ, применение устройств для облегчения откашливания или аспирации секрета дыхательных путей.

**Рекомендация 38.** Пациентам с НМЗ в послеоперационный период рекомендуется как мультимодальная анальгезия [188], так и продленная эпидуральная анальгезия и другие методы продлённой регионарной анальгезии [191] (УДД - 1, УУР - А).

*Комментарий.* Своевременное предупреждение и купирование болевого синдрома предупреждает развитие вторичной гиповентиляции вследствие ригидности мышц после торакальных операций, операций на верхнем этаже брюшной полости или позвоночнике [189]. 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 [188, 190].*

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

*Продленная эпидуральная анальгезия позволяет провести адекватное обезболивание при минимальном риске угнетения дыхания. Инфильтрация раны раствором МА, продленная инфузия растворов МА в катетер для блокады периферических нервов – безопасная альтернатива опиоидам в послеоперационный период [77]. Отмечается, что блокада периферических нервов, выполненная под ультразвуковой навигацией, обеспечивает послеоперационную анальгезию, сопоставимую с таковой при эпидуральной анальгезии, но с меньшим количеством побочных эффектов [191, 192].*

**Рекомендация 39.** Отлучение от респиратора и экстубацию трахеи рекомендуется отложить до полного контроля над бронхиальной секрецией и достижения нормальных или пограничных значений SpO<sub>2</sub> при дыхании атмосферным воздухом [193, 194] (УДД - 5, УУР - С).

**Рекомендация 40.** У пациентов с НМЗ при высоком риске респираторных осложнений после экстубации рекомендуется неинвазивная вентиляция легких в сочетании с методами активной стимуляции кашля, улучшения дренажа бронхов и отхождения мокроты [195] (УДД - 5, УУР - С).

**Комментарий.** 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 НИВЛ сразу после экстубации трахеи рекомендовано у пациентов с исходной ЖЕЛ <50% от исходных значений [195]. Послеоперационное применение методов и устройств для стимуляции естественного отхождения и удаления мокроты, включая постуральный, перкуSSIONный, 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 ОАРИТ [196, 197].

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 капнография [195].

**Рекомендация 41.** У пациентов с НМЗ в периоперационный период рекомендуется исследование калия, КФК и миоглобина плазмы крови для своевременной диагностики развития рабдомиолиза [75] (УДД - 5, УУР - С).

*Комментарий.* Рабдомиолиз – это патологический синдром, характеризующийся разрушением клеток мышечной ткани, резким повышением уровня креатинкиназы, калия и миоглобина в крови. Принципы лечения рабдомиолиза следующие [69, 75]:

- 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 коррекции гиперкалиемии, гипергидратации.

## Профилактика

**Рекомендация 42.** У пациентов с НМЗ, подвергающихся хирургическим вмешательствам, рекомендуются профилактические мероприятия с целью минимизации воздействия и, по возможности, устранения факторов, провоцирующих рецидив и осложненное течение НМЗ [189] (УДД - 5, УУР - С).

*Комментарий.* 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 [189, 198-201].

С целью профилактики возможных обострений хронических НМЗ и развития полимионейропатии критических состояний пациентам показано проведение полного

комплекса реабилитации в соответствии с действующими рекомендациями ФАР и Союза реабилитологов России [202].

## Критерии оценки качества медицинской помощи

Критерии оценки качества медицинской помощи представлены в таблице 5.

Таблица 5

№	Критерии качества	УДД	УУР
1	Пациенту с НМЗ выполнена динамическая оценка неврологического статуса в периоперационный период	5	С
2	Пациенту с НМЗ проведена оценка системы дыхания в предоперационный период для определения риска респираторных осложнений	5	С
3	У пациента с НМЗ проведена оценка операционно-анестезиологического риска	5	С
4	Проведено информирование пациента или его законного представителя о степени операционно-анестезиологического риска	5	С
5	У пациента с НМЗ проведена оценка и оптимизация нутритивного статуса до операции	5	С
6	У пациента с заболеваниями мотонейрона и нервно-мышечного соединения не применялись галогенсодержащие ингаляционные анестетики и деполяризующие миорелаксанты	5	С
7	Пациенту с генерализованной миастенией в течение периоперационного периода назначены пероральные антихолинэстеразные препараты за исключением дня операции	5	С
8	Осуществлен перевод пациента в отделение анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии в послеоперационный период независимо от объема хирургического вмешательства и длительности анестезии	5	С
9	У пациента с НМЗ отлучение от респиратора и экстубация трахеи проведена после полного контроля над бронхиальной секрецией и достижения нормальных или пограничных значений SpO <sub>2</sub> на атмосферном воздухе	5	С

## Список литературы

1. Неврология: национальное руководство / под ред. Гусева Е.И., Коновалова А.Н., Скворцовой В.И., Гехт А.Б. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1040 с.
2. Неврология: национальное руководство. Краткое издание /под ред. Е. И. Гусева, А. Н. Коновалова, А. Б. Гехт. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 688 с.

3. Senger D, Erbguth F. Critical-illness-Myopathie und -Polyneuropathie [Critical illness myopathy and polyneuropathy]. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 2017;112(7):589-596. doi:10.1007/s00063-017-0339-0
4. Martin LJ, Price AC, Kaiser A, Shaikh AY, Liu Z. Mechanisms for neuronal degeneration in amyotrophic lateral sclerosis and in models of motor neuron death (Review). *Int J Mol Med*. 2000;5(1):3-13. doi:10.3892/ijmm.5.1.3
5. Murphy OC, Messacar K, Benson L, et al. Acute flaccid myelitis: cause, diagnosis, and management. *Lancet*. 2021;397(10271):334-346. doi:10.1016/S0140-6736(20)32723-9
6. Kapur S, Kumar S, Eagland K. Anesthetic management of a parturient with neurofibromatosis 1 and Charcot-Marie-Tooth disease. *J Clin Anesth*. 2007;19(5):405-406. doi:10.1016/j.jclinane.2007.03.001
7. Dermietzel R. Gap junction wiring: a 'new' principle in cell-to-cell communication in the nervous system?. *Brain Res Brain Res Rev*. 1998;26(2-3):176-183. doi:10.1016/s0165-0173(97)00031-3
8. Hahn AF, Ainsworth PJ, Naus CC, Mao J, Bolton CF. Clinical and pathological observations in men lacking the gap junction protein connexin 32. *Muscle Nerve Suppl*. 2000;9:S39-S48.
9. 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
10. 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
11. Doykov I, Hällqvist J, Gilmour KC, Grandjean L, Mills K, Heywood WE. 'The long tail of Covid-19' - The detection of a prolonged inflammatory response after a SARS-CoV-2 infection in asymptomatic and mildly affected patients. *F1000Res*. 2020;9:1349. Published 2020 Nov 19. doi:10.12688/f1000research.27287.2
12. Stålberg E, van Dijk H, Falck B, et al. Standards for quantification of EMG and neurography. *Clin Neurophysiol*. 2019;130(9):1688-1729. doi:10.1016/j.clinph.2019.05.008
13. Vanhorebeek I, Latronico N, Van den Berghe G. ICU-acquired weakness. *Intensive Care Med*. 2020;46(4):637-653. doi:10.1007/s00134-020-05944-4
14. Puthuchery Z, Harridge S, Hart N. Skeletal muscle dysfunction in critical care: wasting, weakness, and rehabilitation strategies. *Crit Care Med*. 2010;38(10 Suppl):S676-S682. doi:10.1097/CCM.0b013e3181f2458d
15. Batt J, dos Santos CC, Cameron JI, Herridge MS. Intensive care unit-acquired weakness: clinical phenotypes and molecular mechanisms. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(3):238-246. doi:10.1164/rccm.201205-0954SO
16. Stevens RD, Marshall SA, Cornblath DR, et al. A framework for diagnosing and classifying intensive care unit-acquired weakness. *Crit Care Med*. 2009;37(10 Suppl):S299-S308. doi:10.1097/CCM.0b013e3181b6ef67
17. Griffiths RD, Hall JB. Intensive care unit-acquired weakness. *Crit Care Med*. 2010;38(3):779-787. doi:10.1097/CCM.0b013e3181cc4b53
18. Schaefer AM, Taylor RW, Turnbull DM. The mitochondrial genome and mitochondrial muscle disorders. *Curr Opin Pharmacol*. 2001;1(3):288-293. doi:10.1016/s1471-4892(01)00051-0
19. Davison JE, Rahman S. Recognition, investigation and management of mitochondrial disease. *Arch Dis Child*. 2017;102(11):1082-1090. doi:10.1136/archdischild-2016-311370
20. Hoch W, McConville J, Helms S, Newsom-Davis J, Melms A, Vincent A. Auto-antibodies to the receptor tyrosine kinase MuSK in patients with myasthenia gravis without acetylcholine receptor antibodies. *Nat Med*. 2001;7(3):365-368. doi:10.1038/85520
21. Lindstrom JM. Acetylcholine receptors and myasthenia. *Muscle Nerve*. 2000;23(4):453-477. doi:10.1002/(sici)1097-4598(200004)23:4<453::aid-mus3>3.0.co;2-o

22. 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
23. Anand P, Slama MCC, Kaku M, et al. COVID-19 in patients with myasthenia gravis. *Muscle Nerve.* 2020;62(2):254-258. doi:10.1002/mus.26918
24. Muir R, Osbourn M, Dubois AV, et al. Innate Lymphoid Cells Are the Predominant Source of IL-17A during the Early Pathogenesis of Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193(4):407-416. doi:10.1164/rccm.201410-1782OC
25. Muppidi S, Guptill JT, Jacob S, et al. COVID-19-associated risks and effects in myasthenia gravis (CARE-MG). *Lancet Neurol.* 2020;19(12):970-971. doi:10.1016/S1474-4422(20)30413-0
26. Lambert EH, Eaton LM, Rooke ED: Defect of neuromuscular conduction associated with malignant neoplasm. *Am J Physiol* 187:612-613, 1956
27. Koch MC, Steinmeyer K, Lorenz C, et al. The skeletal muscle chloride channel in dominant and recessive human myotonia. *Science.* 1992;257(5071):797-800. doi:10.1126/science.1379744
28. Fontaine B, Khurana TS, Hoffman EP, et al. Hyperkalemic periodic paralysis and the adult muscle sodium channel alpha-subunit gene. *Science.* 1990;250(4983):1000-1002. doi:10.1126/science.2173143
29. Lehmann-Horn F, Jurkat-Rott K. Voltage-gated ion channels and hereditary disease. *Physiol Rev.* 1999;79(4):1317-1372. doi:10.1152/physrev.1999.79.4.1317
30. Newsom-Davis J, Mills KR. Immunological associations of acquired neuromyotonia (Isaacs' syndrome). Report of five cases and literature review. *Brain.* 1993;116 (Pt 2):453-469. doi:10.1093/brain/116.2.453
31. Arimura K, Sonoda Y, Watanabe O, et al. Isaacs' syndrome as a potassium channelopathy of the nerve. *Muscle Nerve Suppl.* 2002;11:S55-S58. doi:10.1002/mus.10148
32. Dalakas MC. Guillain-Barré syndrome: The first documented COVID-19-triggered autoimmune neurologic disease: More to come with myositis in the offing. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2020;7(5):e781. Published 2020 Jun 9. doi:10.1212/NXI.0000000000000781
33. Li Z, Li X, Shen J, Chan MTV, Wu WKK. Miller Fisher syndrome associated with COVID-19: an up-to-date systematic review. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2021;28(17):20939-20944. doi:10.1007/s11356-021-13233-w
34. Suh J, Amato AA. Neuromuscular complications of coronavirus disease-19. *Curr Opin Neurol.* 2021;34(5):669-674. doi:10.1097/WCO.0000000000000970
35. Paliwal VK, Garg RK, Gupta A, Tejan N. Neuromuscular presentations in patients with COVID-19. *Neurol Sci.* 2020;41(11):3039-3056. doi:10.1007/s10072-020-04708-8
36. Lehmann HC, Schoser B, Wunderlich G, Berlit P, Fink GR. Neuromuskuläre Komplikationen einer SARS-CoV-2-Infektion – Teil 1: periphere Nerven [Neuromuscular complications of SARS-CoV-2 infections-Part 1: peripheral nerves]. *Nervenarzt.* 2021;92(6):540-547. doi:10.1007/s00115-021-01094-0
37. Lehmann HC, Schoser B, Wunderlich G, Berlit P, Fink GR. Neuromuskuläre Komplikationen einer SARS-CoV-2-Infektion – Teil 2: Erkrankungen der Muskulatur [Neuromuscular complications of SARS-CoV-2 infection-Part 2: muscle disorders]. *Nervenarzt.* 2021;92(6):548-555. doi:10.1007/s00115-021-01093-1
38. Islam B, Ahmed M, Islam Z, Begum SM. Severe acute myopathy following SARS-CoV-2 infection: a case report and review of recent literature. *Skelet Muscle.* 2021;11(1):10. Published 2021 Apr 21. doi:10.1186/s13395-021-00266-5
39. Palaiodimou L, Stefanou MI, Katsanos AH, et al. Prevalence, clinical characteristics and outcomes of Guillain-Barré syndrome spectrum associated with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurol.* 2021;28(10):3517-3529. doi:10.1111/ene.14860

40. Talbott EO, Malek AM, Lacomis D. The epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis. *Handb Clin Neurol*. 2016;138:225-238. doi:10.1016/B978-0-12-802973-2.00013-6
41. Naguib M, Lien CA. Pharmacology of muscle relaxants and their antagonists // In Miller RD (ed): Miller's Anesthesia, 6th ed. New York, Churchill Livingstone, 2005, pp 481-572.
42. Laghi F, Tobin MJ. Disorders of the respiratory muscles. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168(1):10-48. doi:10.1164/rccm.2206020
43. Juel VC, Bleck TP. Neuromuscular disorders in the ICU // Fink M.P., Abraham E., Vincent J.-L., Kochanek P.M. Textbook of Critical Care (5 eds.), 2005.
44. EFNS Task Force on Diagnosis and Management of Amyotrophic Lateral Sclerosis:, Andersen PM, Abrahams S, et al. EFNS guidelines on the clinical management of amyotrophic lateral sclerosis (MALS)--revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol*. 2012;19(3):360-375. doi:10.1111/j.1468-1331.2011.03501.x
45. Nicholson G, Myers S. Intermediate forms of Charcot-Marie-Tooth neuropathy: a review. *Neuromolecular Med*. 2006;8(1-2):123-130. doi:10.1385/nmm:8:1-2:123
46. Lawson VH, Gordon Smith A, Bromberg MB. Assessment of axonal loss in Charcot-Marie-Tooth neuropathies. *Exp Neurol*. 2003;184(2):753-757. doi:10.1016/S0014-4886(03)00293-0
47. Rudnik-Schöneborn S, Röhrig D, Nicholson G, Zerres K. Pregnancy and delivery in Charcot-Marie-Tooth disease type 1. *Neurology*. 1993;43(10):2011-2016. doi:10.1212/wnl.43.10.2011
48. Fan E, Cheek F, Chlan L, et al. An official American Thoracic Society Clinical Practice guideline: the diagnosis of intensive care unit-acquired weakness in adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(12):1437-1446. doi:10.1164/rccm.201411-2011ST
49. Roland EH. Muscular dystrophy. *Pediatr Rev*. 2000;21(7):233-238. doi:10.1542/pir.21-7-233
50. Brown RH Jr. Dystrophin-associated proteins and the muscular dystrophies. *Annu Rev Med*. 1997;48:457-466. doi:10.1146/annurev.med.48.1.457
51. Emery AE, Dreifuss FE. Unusual type of benign x-linked muscular dystrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1966;29(4):338-342. doi:10.1136/jnnp.29.4.338
52. Orrell RW, Tawil R, Forrester J, Kissel JT, Mendell JR, Figlewicz DA. Definitive molecular diagnosis of facioscapulohumeral dystrophy. *Neurology*. 1999;52(9):1822-1826. doi:10.1212/wnl.52.9.1822
53. Johannsen S, Kranke P, Reiners K, Schuster F. Besonderheiten im prä- und perioperativen Management [Perioperative management of patients with neuromuscular disorders]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 2009;44(11-12):748-756. doi:10.1055/s-0029-1242126
54. Zeviani M, Amati P, Savoia A. Mitochondrial myopathies. *Curr Opin Rheumatol*. 1994;6(6):559-567. doi:10.1097/00002281-199411000-00003
55. Clay AS, Behnia M, Brown KK. Mitochondrial disease: a pulmonary and critical-care medicine perspective. *Chest*. 2001;120(2):634-648. doi:10.1378/chest.120.2.634
56. Badr AE, Mychaskiw G 2nd, Eichhorn JH. Metabolic acidosis associated with a new formulation of propofol. *Anesthesiology*. 2001;94(3):536-538. doi:10.1097/00000542-200103000-00030
57. Krivickas LS, Ansved T, Suh D, Frontera WR. Contractile properties of single muscle fibers in myotonic dystrophy. *Muscle Nerve*. 2000;23(4):529-537. doi:10.1002/(sici)1097-4598(200004)23:4<529::aid-mus11>3.0.co;2-y
58. Harper PS: Myotonic Dystrophy, 3rd ed. London, WB Saunders, 2001.
59. George AL Jr, Crackower MA, Abdalla JA, Hudson AJ, Ebers GC. Molecular basis of Thomsen's disease (autosomal dominant myotonia congenita). *Nat Genet*. 1993;3(4):305-310. doi:10.1038/ng0493-305
60. Mitchell MM, Ali HH, Savarese JJ. Myotonia and neuromuscular blocking agents. *Anesthesiology*. 1978;49(1):44-48. doi:10.1097/00000542-197807000-00014
61. Jurkat-Rott K, Lehmann-Horn F. Human muscle voltage-gated ion channels and hereditary disease. *Curr Opin Pharmacol*. 2001;1(3):280-287. doi:10.1016/s1471-4892(01)00050-9

62. Ashwood EM, Russell WJ, Burrow DD. Hyperkalaemic periodic paralysis and anaesthesia. *Anaesthesia*. 1992;47(7):579-584. doi:10.1111/j.1365-2044.1992.tb02327.x
63. Quane KA, Healy JM, Keating KE, et al. Mutations in the ryanodine receptor gene in central core disease and malignant hyperthermia. *Nat Genet*. 1993;5(1):51-55. doi:10.1038/ng0993-51
64. Lehmann-Horn F, Jurkat-Rott K, Rüdel R. Periodic paralysis: understanding channelopathies. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2002;2(1):61-69. doi:10.1007/s11910-002-0055-9
65. Jurkat-Rott K, Lerche H, Lehmann-Horn F. Skeletal muscle channelopathies. *J Neurol*. 2002;249(11):1493-1502. doi:10.1007/s00415-002-0871-5
66. Kleopa KA, Barchi RL. Genetic disorders of neuromuscular ion channels. *Muscle Nerve*. 2002;26(3):299-325. doi:10.1002/mus.10164
67. Whitney KD, McNamara JO. Autoimmunity and neurological disease: antibody modulation of synaptic transmission. *Annu Rev Neurosci*. 1999;22:175-195. doi:10.1146/annurev.neuro.22.1.175
68. Klingler W, Lehmann-Horn F, Jurkat-Rott K. Complications of anaesthesia in neuromuscular disorders. *Neuromuscul Disord*. 2005;15(3):195-206. doi:10.1016/j.nmd.2004.10.017
69. Racca F, Mongini T, Wolfler A, et al. Recommendations for anesthesia and perioperative management of patients with neuromuscular disorders. *Minerva Anesthesiol*. 2013;79(4):419-433.
70. Racca F, Del Sorbo L, Mongini T, Vianello A, Ranieri VM. Respiratory management of acute respiratory failure in neuromuscular diseases. *Minerva Anesthesiol*. 2010;76(1):51-62.
71. Rubino FA. Perioperative management of patients with neurologic disease. *Neurol Clin*. 2004;22(2):v-276. doi:10.1016/j.ncl.2003.12.005
72. Supinski GS, Morris PE, Dhar S, Callahan LA. Diaphragm Dysfunction in Critical Illness. *Chest*. 2018;153(4):1040-1051. doi:10.1016/j.chest.2017.08.1157
73. Goligher EC, Fan E, Herridge MS, et al. Evolution of Diaphragm Thickness during Mechanical Ventilation. Impact of Inspiratory Effort. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192(9):1080-1088. doi:10.1164/rccm.201503-0620OC
74. Tawakul AA, Al-Doboake AW, Altayyar SA, Alsulami SA, Alfahmi AM, Nooh RT. Guillain-Barré Syndrome in the COVID-19 Pandemic. *Neurol Int*. 2021;14(1):34-48. Published 2021 Dec 24. doi:10.3390/neurolint14010003
75. Schmitt HJ, Muenster T. Anesthesia in patients with neuromuscular disorders. *Minerva Anesthesiol*. 2009;75(11):632-637.
76. Richa FC. Anaesthetic management of a patient with limb-girdle muscular dystrophy for laparoscopic cholecystectomy. *Eur J Anaesthesiol*. 2011;28(1):72-73. doi:10.1097/EJA.0b013e328340517b
77. Graham RJ, Athiraman U, Laubach AE, Sethna NF. Anesthesia and perioperative medical management of children with spinal muscular atrophy. *Paediatr Anaesth*. 2009;19(11):1054-1063. doi:10.1111/j.1460-9592.2009.03055.x
78. Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. *Lancet Neurol*. 2010;9(1):77-93. doi:10.1016/S1474-4422(09)70271-6
79. Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: implementation of multidisciplinary care [published correction appears in *Lancet Neurol*. 2010 Mar;9(3):237]. *Lancet Neurol*. 2010;9(2):177-189. doi:10.1016/S1474-4422(09)70272-8
80. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management [published correction appears in *Lancet Neurol*. 2018 Apr 4;:]. *Lancet Neurol*. 2018;17(3):251-267. doi:10.1016/S1474-4422(18)30024-3

81. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management. *Lancet Neurol*. 2018;17(4):347-361. doi:10.1016/S1474-4422(18)30025-5
82. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 3: primary care, emergency management, psychosocial care, and transitions of care across the lifespan. *Lancet Neurol*. 2018;17(5):445-455. doi:10.1016/S1474-4422(18)30026-7
83. Eichhorn JH, Cooper JB, Cullen DJ, Maier WR, Philip JH, Seeman RG. Standards for patient monitoring during anesthesia at Harvard Medical School. *JAMA*. 1986;256(8):1017-1020.
84. Ali HH, Savarese JJ. Monitoring of neuromuscular function. *Anesthesiology*. 1976;45(2):216-249. doi:10.1097/00000542-197608000-00009
85. Viby-Mogensen J, Jensen E, Werner M, Nielsen HK. Measurement of acceleration: a new method of monitoring neuromuscular function. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1988;32(1):45-48. doi:10.1111/j.1399-6576.1988.tb02686.x
86. Бутров А.В., Дробышев М.Ф., Киселевич В.Е. Технология использования миорелаксантов на основе мониторинга нейромышечной проводимости. М.: Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 1999: 48.
87. Vianello A, Arcaro G, Braccioni F, et al. Prevention of extubation failure in high-risk patients with neuromuscular disease. *J Crit Care*. 2011;26(5):517-524. doi:10.1016/j.jcrc.2010.12.008
88. Chatwin M, Toussaint M, Gonçalves MR, et al. Airway clearance techniques in neuromuscular disorders: A state of the art review. *Respir Med*. 2018;136:98-110. doi:10.1016/j.rmed.2018.01.012
89. Birnkrant DJ. The American College of Chest Physicians consensus statement on the respiratory and related management of patients with Duchenne muscular dystrophy undergoing anesthesia or sedation. *Pediatrics*. 2009;123 Suppl 4:S242-S244. doi:10.1542/peds.2008-2952J
90. Luo F, Annane D, Orlikowski D, et al. Invasive versus non-invasive ventilation for acute respiratory failure in neuromuscular disease and chest wall disorders. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;12(12):CD008380. Published 2017 Dec 4. doi:10.1002/14651858.CD008380.pub2
91. Servera E, Sancho J, Bañuls P, Marín J. Bulbar impairment score predicts noninvasive volume-cycled ventilation failure during an acute lower respiratory tract infection in ALS. *J Neurol Sci*. 2015;358(1-2):87-91. doi:10.1016/j.jns.2015.08.027
92. Davidson AC, Banham S, Elliott M, et al. BTS/ICS guideline for the ventilatory management of acute hypercapnic respiratory failure in adults [published correction appears in *Thorax*. 2017 Jun;72(6):588]. *Thorax*. 2016;71 Suppl 2:ii1-ii35. doi:10.1136/thoraxjnl-2015-208209
93. Sahni AS, Wolfe L. Respiratory Care in Neuromuscular Diseases. *Respir Care*. 2018;63(5):601-608. doi:10.4187/respcare.06210
94. Cabrera Serrano M, Rabinstein AA. Causes and outcomes of acute neuromuscular respiratory failure. *Arch Neurol*. 2010;67(9):1089-1094. doi:10.1001/archneurol.2010.207
95. Carr AS, Hoeritzauer AI, Kee R, et al. Acute neuromuscular respiratory failure: a population-based study of aetiology and outcome in Northern Ireland. *Postgrad Med J*. 2014;90(1062):201-204. doi:10.1136/postgradmedj-2013-132105
96. Muenster T, Mueller C, Forst J, Huber H, Schmitt HJ. Anaesthetic management in patients with Duchenne muscular dystrophy undergoing orthopaedic surgery: a review of 232 cases. *Eur J Anaesthesiol*. 2012;29(10):489-494. doi:10.1097/EJA.0b013e3283566789
97. Ames WA, Hayes JA, Crawford MW. The role of corticosteroids in Duchenne muscular dystrophy: a review for the anesthetist. *Paediatr Anaesth*. 2005;15(1):3-8. doi:10.1111/j.1460-9592.2005.01424.x
98. Sofocleous CT, Schur I, Cooper SG, Quintas JC, Brody L, Shelin R. Sonographically guided placement of peripherally inserted central venous catheters: review of 355 procedures. *AJR Am J Roentgenol*. 1998;170(6):1613-1616. doi:10.2214/ajr.170.6.9609183

99. Troianos CA, Hartman GS, Glas KE, et al. Special articles: guidelines for performing ultrasound guided vascular cannulation: recommendations of the American Society of Echocardiography and the Society Of Cardiovascular Anesthesiologists. *Anesth Analg*. 2012;114(1):46-72. doi:10.1213/ANE.0b013e3182407cd8
100. Morimoto Y, Mii M, Hirata T, Matayoshi H, Sakabe T. Target-controlled infusion of propofol for a patient with myotonic dystrophy. *J Anesth*. 2005;19(4):336-338. doi:10.1007/s00540-005-0348-7
101. Allen GC. Bispectral index and mitochondrial myopathies. *Anesthesiology*. 2003;98(1):282-283. doi:10.1097/00000542-200301000-00051
102. Hara K, Sakura S, Saito Y, Maeda M, Kosaka Y. Epidural anesthesia and pulmonary function in a patient with amyotrophic lateral sclerosis. *Anesth Analg*. 1996;83(4):878-879. doi:10.1097/00000539-199610000-00040
103. Gross JB, Bachenberg KL, Benumof JL, et al. Practice guidelines for the perioperative management of patients with obstructive sleep apnea: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management of patients with obstructive sleep apnea. *Anesthesiology*. 2006;104(5):1081-1118. doi:10.1097/00000542-200605000-00026
104. Upton AR, McComas AJ. The double crush in nerve entrapment syndromes. *Lancet*. 1973;2(7825):359-362. doi:10.1016/s0140-6736(73)93196-6
105. Kim SJ, Kim EJ, Min BW, Ban JS, Lee SG, Lee JH. Epidural anesthesia for the patient with type IV spinal muscular atrophy -A case report-. *Korean J Anesthesiol*. 2010;59 Suppl(Suppl):S65-S68. doi:10.4097/kjae.2010.59.S.S65
106. Brock M, Guinn C, Jones M. Anesthetic management of an obstetric patient with Charcot-Marie-Tooth disease: a case study. *AANA J*. 2009;77(5):335-337.
107. Veyckemans F. Can inhalation agents be used in the presence of a child with myopathy?. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2010;23(3):348-355. doi:10.1097/ACO.0b013e3283393977
108. de Boer HD, van Esmond J, Booij LH, Driessen JJ. Reversal of rocuronium-induced profound neuromuscular block by sugammadex in Duchenne muscular dystrophy. *Paediatr Anaesth*. 2009;19(12):1226-1228. doi:10.1111/j.1460-9592.2009.03178.x
109. Unterbuchner C, Fink H, Blobner M. The use of sugammadex in a patient with myasthenia gravis. *Anaesthesia*. 2010;65(3):302-305. doi:10.1111/j.1365-2044.2009.06236.x
110. Driessen JJ. Neuromuscular and mitochondrial disorders: what is relevant to the anaesthesiologist?. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2008;21(3):350-355. doi:10.1097/ACO.0b013e3282f82bcc
111. Ciafaloni E, Fox DJ, Pandya S, et al. Delayed diagnosis in duchenne muscular dystrophy: data from the Muscular Dystrophy Surveillance, Tracking, and Research Network (MD STARnet). *J Pediatr*. 2009;155(3):380-385. doi:10.1016/j.jpeds.2009.02.007
112. Kyriakides T, Angelini C, Schaefer J, et al. EFNS guidelines on the diagnostic approach to pauci- or asymptomatic hyperCKemia. *Eur J Neurol*. 2010;17(6):767-773. doi:10.1111/j.1468-1331.2010.03012.x
113. Kochi T, Oka T, Mizuguchi T. Epidural anesthesia for patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Anesth Analg*. 1989;68(3):410-412.
114. Otsuka N, Igarashi M, Shimodate Y, Nakabayashi K, Asano M, Namiki A. *Masui*. 2004;53(11):1279-1281.
115. Arai Y, Yoshida T, Mizuno Y, Miyashita T, Goto T. Epidural Anesthesia with Non-invasive Positive Pressure Ventilation for Laparotomy in a Patient with Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Masui*. 2015;64(10):1062-1064.
116. Naguib M, Flood P, McArdle JJ, Brenner HR. Advances in neurobiology of the neuromuscular junction: implications for the anesthesiologist. *Anesthesiology*. 2002;96(1):202-231. doi:10.1097/00000542-200201000-00035

117. Lee D, Lee KC, Kim JY, Park YS, Chang YJ. Total intravenous anesthesia without muscle relaxant in a patient with amyotrophic lateral sclerosis. *J Anesth*. 2008;22(4):443-445. doi:10.1007/s00540-008-0655-x
118. Beach TP, Stone WA, Hamelberg W. Circulatory collapse following succinylcholine: report of a patient with diffuse lower motor neuron disease. *Anesth Analg*. 1971;50(3):431-437.
119. Rosenbaum KJ, Neigh JL, Strobel GE. Sensitivity to nondepolarizing muscle relaxants in amyotrophic lateral sclerosis: report of two cases. *Anesthesiology*. 1971;35(6):638-641. doi:10.1097/00000542-197112000-00017
120. Arnulf I, Similowski T, Salachas F, et al. Sleep disorders and diaphragmatic function in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(3 Pt 1):849-856. doi:10.1164/ajrccm.161.3.9805008
121. Sato K, Morimoto N, Deguchi K, Ikeda Y, Matsuura T, Abe K. Seven amyotrophic lateral sclerosis patients diagnosed only after development of respiratory failure. *J Clin Neurosci*. 2014;21(8):1341-1343. doi:10.1016/j.jocn.2013.11.021
122. Radunovic A, Annane D, Rafiq MK, Mustafa N. Mechanical ventilation for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(3):CD004427. Published 2013 Mar 28. doi:10.1002/14651858.CD004427.pub3
123. Kotani N, Hirota K, Anzawa N, Takamura K, Sakai T, Matsuki A. Motor and sensory disability has a strong relationship to induction dose of thiopental in patients with the hypertropic variety of Charcot-Marie-Tooth syndrome. *Anesth Analg*. 1996;82(1):182-186. doi:10.1097/00000539-199601000-00034
124. Naguib M, Samarkandi AH. Response to atracurium and mivacurium in a patient with Charcot-Marie-Tooth disease. *Can J Anaesth*. 1998;45(1):56-59. doi:10.1007/BF03011994
125. Cuesta A, Pedrola L, Sevilla T, et al. The gene encoding ganglioside-induced differentiation-associated protein 1 is mutated in axonal Charcot-Marie-Tooth type 4A disease. *Nat Genet*. 2002;30(1):22-25. doi:10.1038/ng798
126. Aldwinckle RJ, Carr AS. The anesthetic management of a patient with Emery-Dreifuss muscular dystrophy for orthopedic surgery. *Can J Anaesth*. 2002;49(5):467-470. doi:10.1007/BF03017922
127. Bennun M, Goldstein B, Finkelstein Y, Jedeikin R. Continuous propofol anaesthesia for patients with myotonic dystrophy. *Br J Anaesth*. 2000;85(3):407-409. doi:10.1093/bja/85.3.407
128. Shiraishi M, Minami K, Kaday T. A safe anesthetic method using caudal block and ketamine for the child with congenital myotonic dystrophy. *Anesth Analg*. 2002;94(1):233. doi:10.1097/00000539-200201000-00046
129. Shapiro F, Sethna N, Colan S, Wohl ME, Specht L. Spinal fusion in Duchenne muscular dystrophy: a multidisciplinary approach. *Muscle Nerve*. 1992;15(5):604-614. doi:10.1002/mus.880150512
130. Genever EE. Suxamethonium-induced cardiac arrest in unsuspected pseudohypertrophic muscular dystrophy. Case report. *Br J Anaesth*. 1971;43(10):984-986. doi:10.1093/bja/43.10.984
131. Buzello W, Huttarsch H. Muscle relaxation in patients with Duchenne's muscular dystrophy. Use of vecuronium in two patients. *Br J Anaesth*. 1988;60(2):228-231. doi:10.1093/bja/60.2.228
132. Uslu M, Mellinghoff H, Diefenbach C. Mivacurium for muscle relaxation in a child with Duchenne's muscular dystrophy. *Anesth Analg*. 1999;89(2):340-341. doi:10.1097/00000539-199908000-00017
133. Nightingale P, Healy TE, McGuinness K. Dystrophina myotonica and atracurium. A case report. *Br J Anaesth*. 1985;57(11):1131-1135. doi:10.1093/bja/57.11.1131
134. Kaufman L. Dystrophina myotonica and succinylcholine. *Anaesthesia*. 2000;55(9):929. doi:10.1046/j.1365-2044.2000.01664-26.x

135. Buzello W, Krieg N, Schlickewei A. Hazards of neostigmine in patients with neuromuscular disorders. Report of two cases. *Br J Anaesth.* 1982;54(5):529-534. doi:10.1093/bja/54.5.529
136. Noordeen MH, Haddad FS, Muntoni F, Gobbi P, Hollyer JS, Bentley G. Blood loss in Duchenne muscular dystrophy: vascular smooth muscle dysfunction?. *J Pediatr Orthop B.* 1999;8(3):212-215. doi:10.1097/01202412-199907000-00015
137. Ricker K. Myotonic dystrophy and proximal myotonic myopathy. *J Neurol.* 1999;246(5):334-338. doi:10.1007/s004150050359
138. Maslow A, Lisbon A. Anesthetic considerations in patients with mitochondrial dysfunction. *Anesth Analg.* 1993;76(4):884-886. doi:10.1213/00000539-199304000-00035
139. Rosaeg OP, Morrison S, MacLeod JP. Anaesthetic management of labour and delivery in the parturient with mitochondrial myopathy. *Can J Anaesth.* 1996;43(4):403-407. doi:10.1007/BF03011722
140. Fricker RM, Raffelsberger T, Rauch-Shorny S, et al. Positive malignant hyperthermia susceptibility in vitro test in a patient with mitochondrial myopathy and myoadenylate deaminase deficiency. *Anesthesiology.* 2002;97(6):1635-1637. doi:10.1097/00000542-200212000-00044
141. Carroll JE, Zwillich C, Weil JV, Brooke MH. Depressed ventilatory response in oculocraniosomatic neuromuscular disease. *Neurology.* 1976;26(2):140-146. doi:10.1212/wnl.26.2.140
142. Cros D, Palliyath S, DiMauro S, Ramirez C, Shamsnia M, Wizer B. Respiratory failure revealing mitochondrial myopathy in adults. *Chest.* 1992;101(3):824-828. doi:10.1378/chest.101.3.824
143. Farag E, Argalious M, Narouze S, DeBoer GE, Tome J. The anesthetic management of ventricular septal defect (VSD) repair in a child with mitochondrial cytopathy. *Can J Anaesth.* 2002;49(9):958-962. doi:10.1007/BF03016883
144. Sasano N, Fujita Y, So M, Sobue K, Sasano H, Katsuya H. Anesthetic management of a patient with mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes (MELAS) during laparotomy. *J Anesth.* 2007;21(1):72-75. doi:10.1007/s00540-006-0449-y
145. Shipton EA, Prosser DO. Mitochondrial myopathies and anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol.* 2004;21(3):173-178. doi:10.1017/s0265021504003023
146. Blichfeldt-Lauridsen L, Hansen BD. Anesthesia and myasthenia gravis. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2012;56(1):17-22. doi:10.1111/j.1399-6576.2011.02558.x
147. Baraka A. Onset of neuromuscular block in myasthenic patients. *Br J Anaesth.* 1992;69(2):227-228. doi:10.1093/bja/69.2.227-d
148. Abel M, Eisenkraft JB. Anesthetic implications of myasthenia gravis. *Mt Sinai J Med.* 2002;69(1-2):31-37.
149. Sanders DB. Lambert-Eaton myasthenic syndrome: clinical diagnosis, immune-mediated mechanisms, and update on therapies. *Ann Neurol.* 1995;37 Suppl 1:S63-S73. doi:10.1002/ana.410370708
150. Sanders DB, Massey JM, Sanders LL, Edwards LJ. A randomized trial of 3,4-diaminopyridine in Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Neurology.* 2000;54(3):603-607. doi:10.1212/wnl.54.3.603
151. Nilsson E, Paloheimo M, Müller K, Heinonen J. Halothane-induced variability in the neuromuscular transmission of patients with myasthenia gravis. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1989;33(5):395-401. doi:10.1111/j.1399-6576.1989.tb02931.x
152. Rowbottom SJ. Isoflurane for thymectomy in myasthenia gravis. *Anaesth Intensive Care.* 1989;17(4):444-447. doi:10.1177/0310057X8901700408
153. Akpolat N, Tilgen H, Gürsoy F, Saydam S, Gürel A. Thoracic epidural anaesthesia and analgesia with bupivacaine for transsternal thymectomy for myasthenia gravis. *Eur J Anaesthesiol.* 1997;14(2):220-223. doi:10.1046/j.1365-2346.1997.00113.x

154. D'Angelo R, Gerancher JC. Combined spinal and epidural analgesia in a parturient with severe myasthenia gravis. *Reg Anesth Pain Med.* 1998;23(2):201-203. doi:10.1097/00115550-199823020-00015
155. Eisenkraft JB, Book WJ, Mann SM, Papatestas AE, Hubbard M. Resistance to succinylcholine in myasthenia gravis: a dose-response study. *Anesthesiology.* 1988;69(5):760-763. doi:10.1097/00000542-198811000-00021
156. Baraka A. Suxamethonium block in the myasthenic patient. Correlation with plasma cholinesterase. *Anaesthesia.* 1992;47(3):217-219. doi:10.1111/j.1365-2044.1992.tb02122.x
157. Smith CE, Donati F, Bevan DR. Cumulative dose-response curves for atracurium in patients with myasthenia gravis. *Can J Anaesth.* 1989;36(4):402-406. doi:10.1007/BF03005338
158. De Haes A, Proost JH, De Baets MH, Stassen MH, Houwertjes MC, Wierda JM. Pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of rocuronium in case of a decreased number of acetylcholine receptors: a study in myasthenic pigs. *Anesthesiology.* 2003;98(1):133-142. doi:10.1097/00000542-200301000-00022
159. Brown JC, Charlton JE. A study of sensitivity to curare in myasthenic disorders using a regional technique. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1975;38(1):27-33. doi:10.1136/jnnp.38.1.27
160. Small S, Ali HH, Lennon VA, Brown RH Jr, Carr DB, de Armendi A. Anesthesia for an unsuspected Lambert-Eaton myasthenic syndrome with autoantibodies and occult small cell lung carcinoma. *Anesthesiology.* 1992;76(1):142-145. doi:10.1097/00000542-199201000-00022
161. Wright RB: Myasthenia. In Klawans HL, Goetz CG, Tattler CM (eds): Textbook of Clinical Neuropharmacology and Therapeutics. New York, Raven Press, 1992, pp 505-516.
162. Яхно Н.Н., Штульман Д.Р. Болезни нервной системы. В 2 т. (4-е издание).- Медицина, 2005 г.
163. Tugasworo D, Kurnianto A, Retnaningsih, Andhitara Y, Ardhini R, Budiman J. The relationship between myasthenia gravis and COVID-19: a systematic review. *Egypt J Neurol Psychiatr Neurosurg.* 2022;58(1):83. doi:10.1186/s41983-022-00516-3
164. Heliopoulos I, Patlakas G, Vadikolias K, et al. Maximal voluntary ventilation in myasthenia gravis. *Muscle Nerve.* 2003;27(6):715-719. doi:10.1002/mus.10378
165. Galassi G, Marchioni A. Myasthenia gravis at the crossroad of COVID-19: focus on immunological and respiratory interplay. *Acta Neurol Belg.* 2021;121(3):633-642. doi:10.1007/s13760-021-01612-6
166. Roper J, Fleming ME, Long B, Koyfman A. Myasthenia Gravis and Crisis: Evaluation and Management in the Emergency Department. *J Emerg Med.* 2017;53(6):843-853. doi:10.1016/j.jemermed.2017.06.009
167. Dhont S, Derom E, Van Braeckel E, Depuydt P, Lambrecht BN. The pathophysiology of 'happy' hypoxemia in COVID-19. *Respir Res.* 2020;21(1):198. Published 2020 Jul 28. doi:10.1186/s12931-020-01462-5
168. Tobin MJ, Laghi F, Jubran A. Why COVID-19 Silent Hypoxemia Is Baffling to Physicians. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;202(3):356-360. doi:10.1164/rccm.202006-2157CP
169. Neumann B, Angstwurm K, Mergenthaler P, et al. Myasthenic crisis demanding mechanical ventilation: A multicenter analysis of 250 cases [published correction appears in Neurology. 2020 Apr 21;94(16):724. Schneider, Hauke [corrected to Schneider, Hauke]]. *Neurology.* 2020;94(3):e299-e313. doi:10.1212/WNL.0000000000008688
170. International MG/COVID-19 Working Group, Jacob S, Muppidi S, et al. Guidance for the management of myasthenia gravis (MG) and Lambert-Eaton myasthenic syndrome (LEMS) during the COVID-19 pandemic. *J Neurol Sci.* 2020;412:116803. doi:10.1016/j.jns.2020.116803

171. Hoang P, Hurtubise B, Muppidi S. Clinical Reasoning: Therapeutic considerations in myasthenic crisis due to COVID-19 infection. *Neurology*. 2020;95(18):840-843. doi:10.1212/WNL.0000000000010651
172. Heiman-Patterson T, Martino C, Rosenberg H, Fletcher J, Tahmouh A. Malignant hyperthermia in myotonia congenita. *Neurology*. 1988;38(5):810-812. doi:10.1212/wnl.38.5.810
173. Arcas M, Sánchez-Ortega JL, García-Muñoz M, Alonso B, del Yelmo F, López-Rodríguez F. Anestesia para cesárea en un caso de miotonía congénita [Anesthesia for cesarean delivery in a case of myotonia congenita]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 1996;43(4):147-149.
174. Bisinotto FM, Fabri DC, Calçado MS, Perfeito PB, Tostes LV, Sousa GD. Anesthesia for videolaparoscopic cholecystectomy in a patient with Steinert disease. Case report and review of the literature. *Rev Bras Anesthesiol*. 2010;60(2):181-110. doi:10.1016/s0034-7094(10)70024-6
175. Haeseler G, Störmer M, Bufler J, et al. Propofol blocks human skeletal muscle sodium channels in a voltage-dependent manner. *Anesth Analg*. 2001;92(5):1192-1198. doi:10.1097/00000539-200105000-00021
176. Haeseler G, Störmer M, Mohammadi B, et al. The anesthetic propofol modulates gating in paramyotonia congenita mutant muscle sodium channels. *Muscle Nerve*. 2001;24(6):736-743. doi:10.1002/mus.1064
177. Weller JF, Elliott RA, Pronovost PJ. Spinal anesthesia for a patient with familial hyperkalemic periodic paralysis. *Anesthesiology*. 2002;97(1):259-260. doi:10.1097/00000542-200207000-00033
178. Allison KR. Muscular dystrophy versus mitochondrial myopathy: the dilemma of the undiagnosed hypotonic child. *Paediatr Anaesth*. 2007;17(1):1-6. doi:10.1111/j.1460-9592.2006.02106.x
179. Flewellen EH, Bodensteiner JB: Anesthetic experience in a patient with hyperkalemic periodic paralysis. *Anesth Rev* 7:44, 1980.
180. Viscomi CM, Ptacek LJ, Dudley D. Anesthetic management of familial hypokalemic periodic paralysis during parturition. *Anesth Analg*. 1999;88(5):1081-1082. doi:10.1097/00000539-199905000-00021
181. Siler JN, Discavage WJ. Anesthetic management of hypokalemic periodic paralysis. *Anesthesiology*. 1975;43(4):489-490. doi:10.1097/00000542-197510000-00018
182. Löfgren A, Hahn RG. Hypokalemia from intercostal nerve block. *Reg Anesth*. 1994;19(4):247-254.
183. Zisfein J, Sivak M, Aron AM, Bender AN. Isaacs' syndrome with muscle hypertrophy reversed by phenytoin therapy. *Arch Neurol*. 1983;40(4):241-242. doi:10.1001/archneur.1983.04050040071012
184. van den Berg JS, van Engelen BG, Boerman RH, de Baets MH. Acquired neuromyotonia: superiority of plasma exchange over high-dose intravenous human immunoglobulin. *J Neurol*. 1999;246(7):623-625. doi:10.1007/s004150050419
185. Ashizawa T, Butler IJ, Harati Y, Roongta SM. A dominantly inherited syndrome with continuous motor neuron discharges. *Ann Neurol*. 1983;13(3):285-290. doi:10.1002/ana.410130310
186. Hosokawa S, Shinoda H, Sakai T, Kato M, Kuroiwa Y. Electrophysiological study on limb myokymia in three women. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1987;50(7):877-881. doi:10.1136/jnnp.50.7.877
187. Morgan PJ. Peripartum management of a patient with Isaacs' syndrome. *Can J Anaesth*. 1997;44(11):1174-1177. doi:10.1007/BF03013340
188. McNicol ED, Tzortzopoulou A, Cepeda MS, Francia MB, Farhat T, Schumann R. Single-dose intravenous paracetamol or propacetamol for prevention or treatment of postoperative pain: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2011;106(6):764-775. doi:10.1093/bja/aer107

189. Birnkrant DJ, Panitch HB, Benditt JO, et al. American College of Chest Physicians consensus statement on the respiratory and related management of patients with Duchenne muscular dystrophy undergoing anesthesia or sedation. *Chest*. 2007;132(6):1977-1986. doi:10.1378/chest.07-0458
190. Maund E, McDaid C, Rice S, Wright K, Jenkins B, Woolacott N. Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs for the reduction in morphine-related side-effects after major surgery: a systematic review. *Br J Anaesth*. 2011;106(3):292-297. doi:10.1093/bja/aeq406
191. Fowler SJ, Symons J, Sabato S, Myles PS. Epidural analgesia compared with peripheral nerve blockade after major knee surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth*. 2008;100(2):154-164. doi:10.1093/bja/aem373
192. Walker KJ, McGrattan K, Aas-Eng K, Smith AF. Ultrasound guidance for peripheral nerve blockade. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(4):CD006459. Published 2009 Oct 7. doi:10.1002/14651858.CD006459.pub2
193. Niranjana V, Bach JR. Noninvasive management of pediatric neuromuscular ventilatory failure. *Crit Care Med*. 1998;26(12):2061-2065. doi:10.1097/00003246-199812000-00042
194. Ruscic KJ, Grabitz SD, Rudolph MI, Eikermann M. Prevention of respiratory complications of the surgical patient: actionable plan for continued process improvement. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2017;30(3):399-408. doi:10.1097/ACO.0000000000000465
195. Wang CH, Finkel RS, Bertini ES, et al. Consensus statement for standard of care in spinal muscular atrophy. *J Child Neurol*. 2007;22(8):1027-1049. doi:10.1177/0883073807305788
196. Almenrader N, Patel D. Spinal fusion surgery in children with non-idiopathic scoliosis: is there a need for routine postoperative ventilation?. *Br J Anaesth*. 2006;97(6):851-857. doi:10.1093/bja/ael273
197. Marchant WA, Fox R. Postoperative use of a cough-assist device in avoiding prolonged intubation. *Br J Anaesth*. 2002;89(4):644-647. doi:10.1093/bja/aef227
198. Лебединский. К.М., Триадский. А.А., Оболенский. С.В. Злокачественная гипертермия: фармакогенетически обусловленный острый массивный рабдомиолиз. *Анестезиол. и реаниматол.* 2008; 4: 66–70.
199. Wang CH, Bonnemann CG, Rutkowski A, et al. Consensus statement on standard of care for congenital muscular dystrophies. *J Child Neurol*. 2010;25(12):1559-1581. doi:10.1177/0883073810381924
200. Bach JR, Gonçalves MR, Hamdani I, Winck JC. Extubation of patients with neuromuscular weakness: a new management paradigm. *Chest*. 2010;137(5):1033-1039. doi:10.1378/chest.09-2144
201. Miranda Rocha AR, Martinez BP, Maldaner da Silva VZ, Forgiarini Junior LA. Early mobilization: Why, what for and how?. *Med Intensiva*. 2017;41(7):429-436. doi:10.1016/j.medin.2016.10.003
202. Белкин А.А., Алашеев А.М., Белкин В.А., и др. Реабилитация в отделении реанимации и интенсивной терапии (РеабИТ). Методические рекомендации Союза реабилитологов России и Федерации анестезиологов и реаниматологов. *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова*. 2022; 2: 7–40. doi:10.21320/1818-474X-2022-2-7-40
203. Shousha AA, Sanfilippo M, Sabba A, Pinchera P. Sugammadex and reversal of neuromuscular block in adult patient with duchenne muscular dystrophy. *Case Rep Anesthesiol*. 2014;2014:680568. doi:10.1155/2014/680568
204. Shimauchi T, Yamaura K, Sugibe S, Hoka S. Usefulness of sugammadex in a patient with Becker muscular dystrophy and dilated cardiomyopathy. *Acta Anaesthesiol Taiwan*. 2014;52(3):146-148. doi:10.1016/j.aat.2014.02.005
205. De Boer HD, Van Egmond J, Driessen JJ, Booij LHJD. Sugammadex in patients with myasthenia gravis. *Anaesthesia*. 2010;65(6):653. doi:10.1111/j.1365-2044.2010.06360.x

206. Jakubiak J, Gaszyński T, Gaszyński W. Neuromuscular block reversal with sugammadex in a morbidly obese patient with myasthenia gravis. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2012;44(1):28-30.
207. Sungur Ulke Z, Yavru A, Camci E, Ozkan B, Toker A, Senturk M. Rocuronium and sugammadex in patients with myasthenia gravis undergoing thymectomy. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2013;57(6):745-748. doi:10.1111/aas.12123
208. Vymazal T, Krecmerova M, Bicek V, Lischke R. Feasibility of full and rapid neuromuscular blockade recovery with sugammadex in myasthenia gravis patients undergoing surgery - a series of 117 cases. *Ther Clin Risk Manag.* 2015;11:1593-1596. Published 2015 Oct 15. doi:10.2147/TCRM.S93009
209. Sungur Z, Sentürk M. Anaesthesia for thymectomy in adult and juvenile myasthenic patients. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2016;29(1):14-19. doi:10.1097/ACO.0000000000000272
210. Ortiz-Gómez JR, Palacio-Abizanda FJ, Fornet-Ruiz I. Failure of sugammadex to reverse rocuronium-induced neuromuscular blockade: a case report. *Eur J Anaesthesiol.* 2014;31(12):708-709. doi:10.1097/EJA.0000000000000082

## **Приложение А1. Состав рабочей группы**

**Заболотских Игорь Борисович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, руководитель анестезиолого-реанимационной службы ГБУЗ ККБ №2 МЗ КК, главный научный сотрудник НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского Федерального научно-клинического центра реаниматологии и реабилитологии (ФНКЦ РР), первый вице-президент Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Краснодар, **отв. редактор.**

**Белкин Андрей Августович** – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП специалистов ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет», Екатеринбург

**Бутров Андрей Валерьевич** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», президент Ассоциации анестезиологов и реаниматологов Центрального федерального округа России, Москва

**Горбачев Владимир Ильич** - д.м.н., профессор, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования», член президиума ФАР, Иркутск

**Голубцов Владислав Викторович** – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «КубГМУ» МЗ РФ, Краснодар

**Ершов Вадим Иванович** - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург

**Кондратьев Анатолий Николаевич** – д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, руководитель, главный научный сотрудник НИЛ нейропротекции и нейрометаболических нарушений «Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А.Л. Поленова» - филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

**Кузовлев Артем Николаевич** - д.м.н., заместитель директора-руководитель НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского Федерального научно-клинического центра реаниматологии и реабилитологии (ФНКЦ РР), член Президиума общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», г. Москва.

**Лебединский Константин Михайлович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии имени В.Л. Ваневского ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, главный научный сотрудник НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» Минобрнауки России, Президент общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Санкт-Петербург

**Лубнин Андрей Юрьевич**, д.м.н., профессор, зав. отделением анестезиологии и реанимации ФГАУ «Национальный научно-практический центр нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко» Минздрава России, председатель Московского научного общества анестезиологов-реаниматологов, Москва

**Магомедов Марат Адессович** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии факультета дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель главного врача по ургентной помощи ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ, Москва

**Овечкин Алексей Михайлович** - доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) МЗ РФ, Москва

**Саввина Ирина Александровна** – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии им. В. Л. Ваневского ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, главный научный сотрудник «Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова» – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

**Шадрин Роман Владимирович** – ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «КубГМУ» МЗ РФ, врач-анестезиолог-реаниматолог перинатального центра ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» МЗ КК, Краснодар

**Шифман Ефим Муневич** – д.м.н., профессор, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО «МОНИКИ имени М.Ф. Владимирского», эксперт по анестезиологии и реаниматологии Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, профессор. Заслуженный врач Республики Карелия, Президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, Москва

**Щеголев Алексей Валерианович**, д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ, начальник кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, главный анестезиолог-реаниматолог МО РФ, главный внештатный анестезиолог-реаниматолог Комитета по здравоохранению Администрации Санкт-Петербурга, председатель Санкт-Петербургского научно-практического общества анестезиологов и реаниматологов, член Президиума ФАР, Санкт-Петербург

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

Конфликт интересов отсутствует.

## **Приложение А2. Методология разработки методических рекомендаций**

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

- анестезиология-реаниматология;
- хирургия.

В данных рекомендациях обобщены и ранжированы все сведения российской и зарубежной научно-практической литературы по уровню достоверности (доказательности) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме (таблицы 6, 7). Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в базу данных PUBMED и MEDLINE. Глубина поиска составила 60 лет.

Проект обновленных рекомендаций обсужден на XIX Всероссийской научно-образовательной конференции «Рекомендации и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии», посвященной 80-летию со дня рождения профессора Николая Марковича Федоровского (онлайн формат на платформе <https://faronline.ru/> 20-21 и 27-28 мая 2022 года).

В данных методических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню достоверности (доказательности) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме (таблицы 6, 7).

Таблица 6

Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследование «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 7

Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Обновление данных клинических рекомендаций проводится 1 раз в 3 года.

## Приложение А3. Связанные документы

Данные рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

- 1) Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 919н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология»»;
- 2) Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10 мая 2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи»;
- 3) Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от от 28 февраля 2019 года N 103н «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации» (с изменениями на 23 июня 2020 года)
- 4) Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23 июня 2020 № 617н «О внесении изменений в приложения № 1, 2 и 3 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28 февраля 2019 г. № 103н «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации».

## Приложение Б. Алгоритм ведения пациента

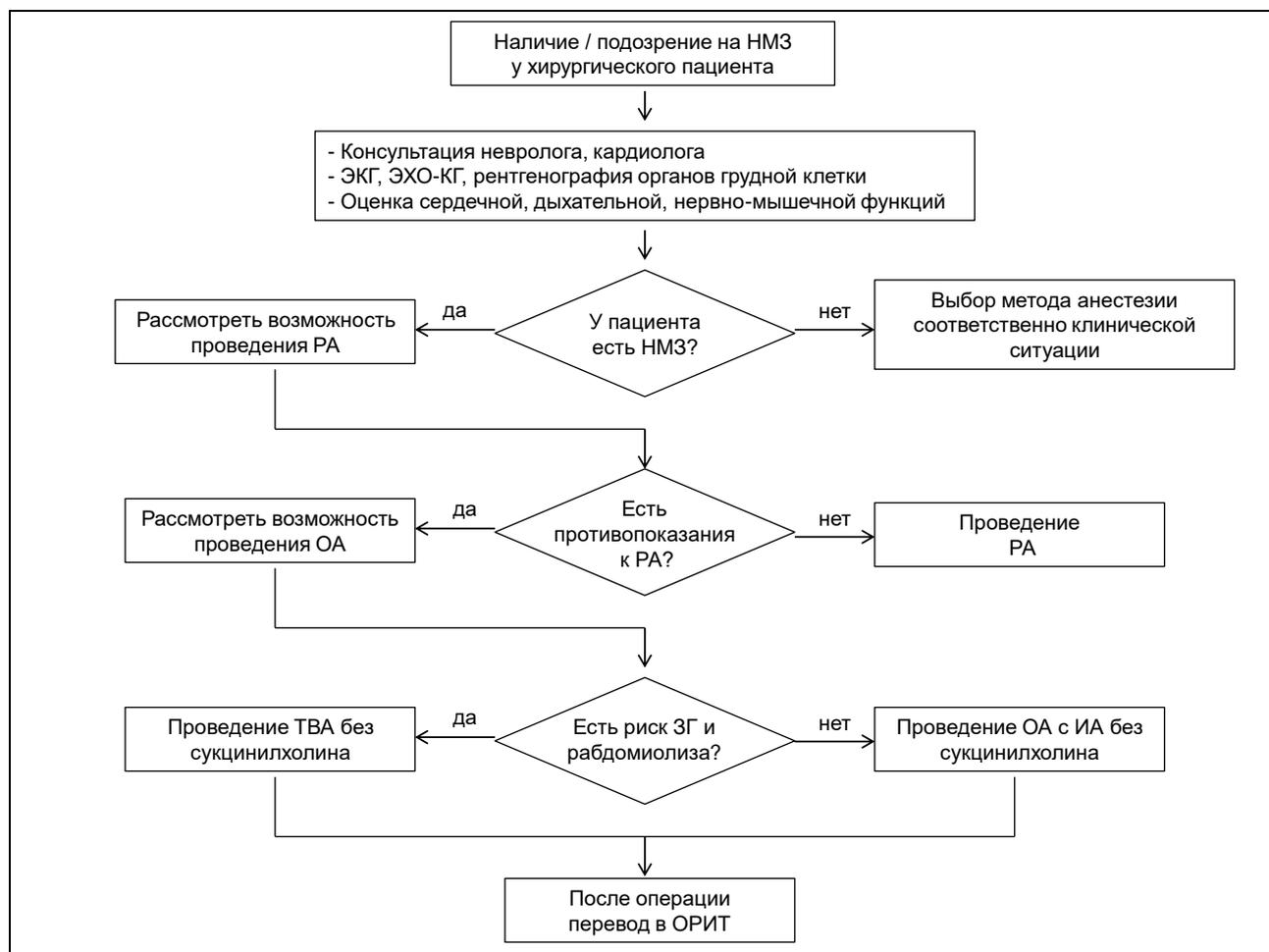


Рисунок 1. Алгоритм периоперационного ведения хирургического пациента с нервно-мышечным заболеванием (НМЗ – нервно-мышечное заболевание, ЭКГ – электрокардиография, ЭХО-КГ – эхокардиография, РА – регионарная анестезия, ОА – общая анестезия, ТВА – тотальная внутривенная анестезия, ЗГ – злокачественная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

## **Приложение В. Информация для пациента**

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