

ОСОБЕННОСТИ АНЕСТЕЗИИ ПРИ НЕРВНО-МЫШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ

ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Департамента здравоохранения г. Москвы

Prokopiev G.G., Tsypin L.E., Petrova L.L., Sidorov D.V., Shorina M.Yu.

ANESTHESIA IN NEUROMUSCULAR DISEASES IN CHILDREN

St.Luka`s Clinical Research Center for Children

Резюме

В НПЦ специализированной медицинской помощи детям ДЗМ выполняется хирургическое лечение детей с нервно-мышечной патологией. За период с 2013 по 2016 год проведено более 160 общих анестезий детям со спинальной мышечной атрофией I и II типов, мышечной дистрофией Duchenne, различными миопатиями. Большинство этих детей требуют дополнительного предоперационного обследования с оценкой функций дыхательной и сердечно-сосудистой систем. При некоторых заболеваниях имеются противопоказания или ограничения по применению некоторых общих анестетиков и мышечных релаксантов. Знание патофизиологических механизмов и особенностей нервно-мышечной патологии и соблюдение определенных правил проведения общей анестезии позволяет эффективно и безопасно обезболить пациентов с редкими заболеваниями при проведении различных хирургических вмешательств и диагностических процедур.

Ключевые слова: *общая анестезия, нервно-мышечные заболевания, мышечная дистрофия, миопатия, спинальная мышечная атрофия*

Abstract

Surgical treatment of patients with neuromuscular pathology was provided at the State Budgetary Healthcare Institution «V. F. Voino-Yasenetsky Research center of specialized medical aid rendered to children of Moscow Department of Health Care». Over 160 cases of general anesthesia were given to children with type I and II spinal muscular atrophy, Duchenne muscular atrophy and various myopathies from 2013 to 2016. The majority of the children require additional preoperative examination estimating the function of the respiratory and cardiovascular systems. There are some contraindications or restrictions on the usage of some general anesthetics and muscular relaxants in several diseases. Knowledge of pathophysiological mechanisms and peculiarities of neuromuscular pathology and observance of certain rules of general anesthesia enable effective and safe anesthesia of patients with rare diseases during various surgeries and diagnostic procedures.

Key words: *general anesthesia, neuromuscular diseases, muscular dystrophy, myopathy, spinal muscular atrophy*

НПЦ специализированной медицинской помощи детям ДЗМ оказывает широкий спектр хирургической помощи детям с нервно-мышечной патологией. За период с 2013 по 2016 годы проведено более 160 общих анестезий детям со спинальной мышечной атрофией I и II типов, мышечной дистрофией Duchenne, различными миопатиями. Понятие «нервно-мышечные заболевания» является доволь-

но широким и отражает тесную взаимосвязь между патологией нервной системы и опорно-двигательного аппарата. При этом существуют заболевания, поражающие первично только нервную систему, что впоследствии приводит к атрофии поперечнополосатой мускулатуры, как при спинальной мышечной атрофии Верднига-Гоффмана, либо заболевания с поражением непосредственно мышеч-

ной ткани с развитием дегенеративных процессов в центральной и периферической нервной системе, вызванных нарастанием дыхательной недостаточности, как при структурных миопатиях [1–4].

К настоящему времени описано более сотни заболеваний, которые принято относить к группе нервно-мышечных. В этой статье будут рассмотрены наиболее часто встречающиеся заболевания периферической нервной системы, нервно-мышечного синапса и мышечной ткани, которыми страдают пациенты детского возраста и которые создают дополнительные трудности и угрозы при проведении анестезиологического пособия. Группа этих заболеваний разнородна по этиологии, клиническим проявлениям, методам лечения и профилактики, прогнозу. Тем не менее, выработаны определенные методики и рекомендации, позволяющие минимизировать риски как фатальных осложнений во время анестезии, так и нарушений жизненно важных функций, отягчающих течение раннего послеоперационного периода.

Основной опасностью при проведении анестезии у таких пациентов является манифестация или пролонгация дыхательной недостаточности в послеоперационном периоде, что может потребовать продолжительной аппаратной респираторной поддержки [5, 6, 7]. При очевидной угрозе нарушений дыхания во время общей анестезии или в послеоперационном периоде возникает необходимость, с одной стороны, минимизировать дозы общих анестетиков, наркотических анальгетиков и мышечных релаксантов, а с другой стороны, быть готовым к протезированию внешнего дыхания. Крайне проблематичным может быть проведение общей анестезии при сохраненном самостоятельном дыхании, так как необходимость в достаточно глубокой анестезии даже при малоинвазивных вмешательствах может потребовать проведения искусственной вентиляции легких. С другой стороны, длительная ИВЛ в послеоперационном периоде быстро приводит к утрате способности к самостоятельному дыханию, что требует ранней активизации пациентов [8, 9].

При болезнях, поражающих преимущественно мышечную систему, следует избегать применения деполяризующих мышечных релаксантов, так как сукцинилхолин вызывает выраженную гиперкалиемию, сопровождающуюся жизнеугрожающими аритмиями, а также может спровоцировать рабдомиолиз, усугубляющий дыхательную недостаточность. Как правило, в условиях сниженного мы-

шечного тонуса при достаточно глубокой общей анестезии можно вовсе обойтись без введения мышечных релаксантов как для интубации, так и при проведении ИВЛ. Нужно учитывать, что значительная часть миопатий, таких как мышечная дистрофия Дюшенна или болезнь центрального стержня, ассоциирована с предрасположенностью к злокачественной гипертермии, что делает невозможным использование летучих ингаляционных анестетиков [10, 11].

Сниженные резервы дыхания, частые микроаспирации, сопутствующие респираторные заболевания, нарушение акта глотания делают необходимым расширение стандартного предоперационного обследования. При клинически выраженном снижении экскурсии грудной клетки, вызванном основным заболеванием или вторичной деформацией грудной клетки, необходима оценка функции внешнего дыхания. При поражении периферической нервной системы может быть полезным выполнение электронейромиографии. В отдельных случаях для оценки смыкания голосовой щели показано проведение ларингоскопии. Рентгенография позволяет выявить участки гиповентиляции при выраженной деформации грудной клетки, ателектазирование, фиброз легких. При некоторых формах миопатий необходимо делать анализ уровня КФК и других маркеров рабдомиолиза [11, 12].

При выраженной деформации грудной клетки со смещением средостения дыхательные нарушения могут сопровождаться явлениями сердечной недостаточности, требующей медикаментозного лечения. Помимо анатомических причин сердечной недостаточности, в некоторых случаях в патологический дегенеративный процесс вовлекается миокард с развитием кардиомиопатии, что может быть выявлено при помощи эхокардиографии. В условиях сниженной двигательной активности пациентов сердечная недостаточность длительное время может оставаться субкомпенсированной, но при травматичных операциях ограничивает волевую нагрузку и применение инотропных препаратов [13].

У больных с нервно-мышечными заболеваниями не редки нарушения нутритивного статуса, иногда до степени кахексии. Истощение часто сопровождается алиментарной анемией, требующей длительной предоперационной подготовки. Помимо уменьшения кислородной емкости крови, нарушение питания может приводить к снижению имму-

нитета, что делает актуальным интраоперационное введение антибактериальных препаратов.

При назначении премедикации следует избегать препаратов, вызывающих выраженную депрессию дыхания (наркотические анальгетики и бензодиазепины). Для профилактики аспирационного синдрома показано введение H_2 -блокаторов.

При всем многообразии патологических процессов, при высоких рисках осложнений и неблагоприятных реакций общей анестезии, правильно выбранная анестезиологическая тактика позволяет достаточно безопасно выполнять как необходимые малоинвазивные исследования, так и травматичные операции, позволяющие значительно улучшить качество жизни пациентов с нервно-мышечными заболеваниями.

Болезни, поражающие моторные нейроны

Болезни, при которых страдают мотонейроны, по уровню поражения можно классифицировать на поражения верхнего мотонейрона (как при первичном латеральном склерозе), смешанные (при боковом амиотрофическом склерозе) и поражения нижнего двигательного нейрона (спинальные мышечные атрофии). В детском возрасте чаще встречаются болезни нижнего мотонейрона.

Спинальные мышечные атрофии (СМА) — это группа наследственных заболеваний с преимущественно аутосомно-рецессивным типом наследования, обусловленных поражением нейронов передних рогов спинного мозга. Наиболее часто встречаются четыре формы СМА, манифестирующих в разном возрасте, протекающих со сходной симптоматикой, но разной степени тяжести, варьирующей от мышечной слабости до выпадения функции дыхательных мышц. Нарушение когнитивных функций, как правило, не связано с основным заболеванием, но обусловлено вторичным гипоксически-ишемическим поражением головного мозга на фоне дыхательной недостаточности. Частота встречаемости СМА варьирует в зависимости от популяции как один случай на 6 000–10 000 человек. Проксимальные формы СМА обусловлены дефектом гена SMN 1 (survival of motor neuron 1), локализованного в 5-й хромосоме. В некоторых случаях к развитию СМА причастен ген NAIP (neuronal apoptosis inhibitory protein).

Наиболее ранняя манифестация характерна для СМА I типа (болезнь Werdnig-Hoffmann, OMIM №253300), первые симптомы могут отмечаться еще

в периоде новорожденности [14, 15]. В трети случаев антенатально отмечается сниженная двигательная активность плода. Протекает наиболее тяжело, наблюдаются выраженная мышечная слабость, отставание в двигательном развитии, нарушения глотания. Дыхательная недостаточность может возникнуть на первом году жизни. Как правило, декомпенсация самостоятельного дыхания наступает на фоне острого респираторного заболевания.

Дебют СМА II типа (OMIM №253550) наступает несколько позже, в возрасте 7–18 месяцев. Дети с этой формой СМА развиваются по возрасту до 6 месяцев, затем нарастает мышечная слабость преимущественно проксимальных мышц конечностей и туловища. Могут не наблюдаться нарушения глотания, дети могут сидеть, но не способны ходить самостоятельно. В более позднем возрасте может развиваться кифосколиоз с мышечными контрактурами. Прогноз зависит от степени вовлечения в патологический процесс дыхательных мышц.

Дети могут быть интеллектуально сохранны и способны к сильному сотрудничеству с анестезиологом. Следует помнить, что болевая чувствительность не нарушена, что требует достаточного обезболивания. Пациентам со СМА противопоказано введение сукцинилхолина (может вызывать гиперкалиемию), при необходимости следует назначать недеполяризующие миорелаксанты средней длительности в минимальных дозах. В некоторых случаях отмечается ухудшение состояния при использовании летучих ингаляционных анестетиков. У пациентов с сохраненным самостоятельным дыханием может потребоваться продолжительная аппаратная респираторная поддержка в послеоперационном периоде с элементами респираторной физиотерапии и реабилитации. Должна проводиться профилактика аспирационного синдрома. Могут возникать трудности при интраоперационной укладке у пациентов с кифосколиозом.

СМА III типа (болезнь Kugelberg-Welander, ювенильная СМА, OMIM №253400) проявляется в возрасте старше 1,5 лет. У мальчиков болезнь протекает тяжелее, описаны аутосомно-доминантный, а также сцепленный с X-хромосомой типы наследования. Пациенты могут доживать до зрелого возраста. Характерна мышечная слабость, преимущественно проксимальных мышц нижних конечностей, но при этом пациенты способны самостоятельно ходить. Редко отмечаются бульбарные и мимические нарушения. Могут быть снижены функциональные

резервы легких, часты легочные инфекции. Интеллект и чувствительность не нарушены. В запущенных случаях отмечается выраженный кифосколиоз и мышечные контрактуры.

Так же как и при СМА I и II типов, противопоказан сукцинилхолин, минимизация доз недеполяризующих миорелаксантов, продленная ИВЛ в послеоперационном периоде. Регионарные методы анестезии не противопоказаны.

СМА IV типа (ОМIM №253600) манифестирует обычно после 35 лет, дыхательная недостаточность развивается редко.

Мышечные дистрофии Duchenne и Becker

Наиболее частой и тяжелой формой мышечных дистрофий является мышечная дистрофия Duchenne (МДД, ОМIM № 310200) [16]. Встречается только у лиц мужского пола с частотой 1 случай на 3 600 мальчиков, проявляет себя как дегенерация мышц с возможным смертельным исходом. Заболевание в 74% случаев манифестирует в возрасте до 4 лет, медленно прогрессирует, поражая преимущественно проксимальные группы мышц. Отмечается задержка двигательного развития, обычно дети начинают ходить после 1,5 лет. При ранней манифестации болезнь прогрессирует быстрее, и к 9–11 годам дети, как правило, теряют способность ходить самостоятельно. По причине ослабления мышечного каркаса развивается выраженный сколиоз со смещением органов средостения и нарастают дыхательная и сердечная недостаточность. Хирургическая коррекция сколиоза позволяет значительно улучшить качество жизни пациентов и избежать жизнеугрожающих состояний.

Мышечная дистрофия Becker (МДБ, ОМIM № 255700) является более благоприятной формой течения МДД [17]. Встречается значительно реже МДД, также только у мальчиков с частотой 1 случай на 18 000 живорожденных мальчиков. Манифестирует у детей старше 10 лет и редко приводит к жизнеугрожающим состояниям в детском возрасте. Случаи МДД и МДБ у лиц женского пола крайне редки и связаны с наличием хромосомных аномалий.

МДД и МДБ являются наследственными X-связанными рецессивными заболеваниями. Оба заболевания вызывают повреждение гена, ответственного за синтез белка дистрофина. Дистрофин является структурным белком, участвующим в формировании дистрофин-ассоциированного гли-

копротеинового комплекса (ДАГ-комплекса), который соединяет цитоскелет мышечных волокон с окружающим его внеклеточным матриксом. Этот белок выполняет важную роль в функционировании мышечных волокон, а его дефицит приводит к развитию мышечной дистрофии. У пациентов с МДД дистрофин не вырабатывается, в случае МДБ дистрофин синтезируется, но структура и функция этого белка нарушены.

На ранних этапах развития МДД отмечается нарушение походки, трудности при подъеме по лестнице, пациентам трудно встать из положения сидя. Позднее присоединяется слабость мышц туловища и верхних конечностей, что приводит к сколиозу с выраженной деформацией грудной клетки. У большинства пациентов развивается псевдогипертрофия мышц бедер.

При МДД поражаются не только поперечнополосатые мышцы тела, но и миокард, с развитием дилатационной кардиомиопатии. В наиболее тяжелых случаях на фоне дистрофических изменений в миокарде отмечается выраженная сердечная недостаточность, сопровождающаяся желудочковыми аритмиями. Примерно в половине случаев смерть пациентов с МДД сопровождается острой сердечной недостаточностью.

Нарушение функции дыхания, наряду с сердечной недостаточностью, является причиной анестезиологических осложнений и лидирующей причиной летальности у пациентов с МДД. Нарушение глотательного и кашлевого механизма могут приводить к развитию хронических рецидивирующих легочных инфекций. Выраженная деформация грудной клетки снижает функциональные резервы дыхания, а смещение средостения может приводить к деформации трахеи и бронхиального дерева.

У некоторых пациентов отмечается задержка ментального развития, обусловленная, по-видимому, ролью дистрофина в функционировании центральной нервной системы.

Для ранней диагностики МДД может потребоваться биопсия поперечнополосатой мускулатуры. Для оценки выраженности рабдомиолиза необходимо измерять уровень КФК в динамике, т. к. он не всегда коррелирует с выраженностью атрофии. Обязательной в предоперационном обследовании является оценка функции внешнего дыхания, и, при возможности, электромиография. При наличии аритмии на ЭКГ показано проведение холте-

ровского мониторирования, а при возникновении симптомов сердечной недостаточности — эхокардиография.

При назначении премедикации следует минимизировать дозы препаратов, угнетающих функцию дыхания. Учитывая замедленную эвакуацию пищи из желудка, стоит удлинить период предоперационного голодания, обязательна постановка назогастрального зонда на весь период операции. В случае сопутствующей гипоплазии надпочечников показано периоперационное назначение глюкокортикоидов.

Могут возникнуть трудности при интубации и аппаратно-масочной вентиляции, обусловленные выраженной макроглоссией. Описаны случаи обтурации трахеи у интубированных пациентов с выраженной деформацией грудной клетки и смещением средостения, в связи с чем следует соблюдать осторожность при операционной укладке. Крайне полезным будет проведение капнографического мониторинга во время анестезии.

Сукцинилхолин строго противопоказан пациентам с МДД в связи с опасностью рабдомиолиза и угрозой развития злокачественной гипертермии, а

при необходимости медикаментозной мышечной релаксации следует минимизировать дозы недеполяризующих мышечных релаксантов, для того чтобы избежать длительной дыхательной депрессии в послеоперационном периоде.

При планировании анестезии у пациентов с МДД предпочтительнее избрать тотальную внутривенную анестезию. Ингаляционные галогенсодержащие анестетики при МДД следует применять с большой осторожностью, принимая во внимание возможную ассоциацию данного заболевания с синдромом злокачественной гипертермии.

Регионарная анестезия не только может проводиться у пациентов с МДД и МДБ, но и имеет серьезные преимущества, позволяя снизить дозы общих анестетиков и наркотических анальгетиков. Коррекция доз местных анестетиков не требуется.

Заключение. Знание патофизиологических механизмов и особенностей нервно-мышечной патологии и соблюдение определенных правил проведения общей анестезии позволяют эффективно и безопасно обезболить пациентов с редкими заболеваниями при проведении различных хирургических вмешательств и диагностических процедур.

Литература

1. Baum V., O'Flaherty J. E. Anesthesia for Genetic, Metabolic, and Dysmorphic Syndromes of Childhood. Lippincott Williams & Wilkins, 2nd ed., 2007.
2. Chalkiadis G. A., Branch K. G. Cardiac arrest after isoflurane anaesthesia in a patient with Duchenne's muscular dystrophy. *Anaesthesia* 1990;45:22-5.
3. Dubowitz V. Muscle Disorders in Childhood, 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1995, pp. 34–132.
4. Farrell P. T. Anaesthesia-induced rhabdomyolysis causing cardiac arrest: case report and review of anaesthesia and the dystrophinopathies. *Anaesth Intensive Care* 1994;22:597-601.
5. Heiman-Patterson T., Martino C., Rosenberg H., et al. Malignant hyperthermia in myotonia congenita. *Neurology* 1988;38:810-12.
6. Kelfer H. M., Singer W. D., Reynolds R. N. Malignant hyperthermia in a child with Duchenne muscular dystrophy. *Pediatrics* 1983;71:118-9.
7. Larsen U. T., Hein-Sorensen O. Complications during anaesthesia in patients with Duchenne's muscular dystrophy (a retrospective study). *Can J Anaesth* 1989;36:418-22.
8. Legido A., Tenenbaum S. N., Katselos C. D. et al. Autoimmune and postinfectious diseases. Ch. 8. In: Child neurology (Menkes J. H., Sarnat H. B., Maria B. L. eds.). 7th ed. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins. 2006. P. 557–657.
9. Morris P. Duchenne muscular dystrophy: a challenge for the anaesthetist. *Paediatr Anaesth* 1997;7:1-4.
10. Murat I., Esteve C., Montay G., et al. Pharmacokinetics and cardiovascular effects of bupivacaine during epidural anesthesia in children with Duchenne muscular dystrophy. *Anesthesiology* 1987;67:249-52.
11. Rittoo D. B., Morris P. Tracheal occlusion in the prone position in an intubated patient with Duchenne muscular dystrophy. *Anaesthesia* 1995;50:719-21.
12. Russell S. H., Hirsch N. P. Anaesthesia and myotonia. *Br J Anaesth* 1994;72:210-6.

13. *Samaha F. J., Buncher C. R., Russman B. S., et al.* Pulmonary function in spinal muscular atrophy. *J Child Neurol* 1994;9:326-9.
14. *Thomas N. H., Dubowitz V.* The natural history of type I (severe) spinal muscular atrophy. *Neuromusc Disord* 1994;4:497-502.
15. *Wang J.M., Stanley T. H.* Duchenne muscular dystrophy and malignant hyperthermia: two case reports. *Can Anaesth Soc J.* 1986;33:492-7.
16. *Wappler F., Scholz J., von Richthofen V., et al.* Association of neuromuscular diseases with malignant hyperthermia. *Anesthesiology* 1997;87:A861 (abstract).
17. *Zhou J., Allen P. D., Pessah I. N., and Naguib M.* Neuromuscular Disorders and Malignant Hyperthermia. In: *Miller's Anesthesia*, 7th edition Churchill Livingstone, 2010, P. 1171-95.

Авторы

<p>ПРОКОПЬЕВ <i>Геннадий Германович</i></p>	<p>К.м.н. врач-анестезиолог-реаниматолог, Заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии с палатами для новорожденных детей ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Департамента здравоохранения г. Москвы, 119620, ул. Авиаторов, 38. E-mail: gprokopiev@gmail.com</p>
<p>ЦЫПИН <i>Леонид Ефимович</i></p>	<p>Д.м.н., главный научный сотрудник группы анестезиологии, интенсивной терапии и респираторной поддержки научного отдела; профессор кафедры детской анестезиологии и интенсивной терапии факультета дополнительного профессионального образования Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова Минздрава России</p>
<p>ПЕТРОВА <i>Людмила Леонидовна</i></p>	<p>Врач-анестезиолог-реаниматолог, заведующая отделением анестезиологии-реанимации ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Департамента здравоохранения г. Москвы, 119620, ул. Авиаторов, 38</p>
<p>СИДОРОВ <i>Данил Викторович</i></p>	<p>Врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Департамента здравоохранения г. Москвы, 119620, ул. Авиаторов, 38</p>
<p>ШОРИНА <i>Марьяна Юрьевна</i></p>	<p>Врач-невролог отделения реанимации и интенсивной терапии с палатами для новорожденных детей ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Департамента здравоохранения г. Москвы, 119620, ул. Авиаторов, 38</p>