



# ОСОБЕННОСТИ УПРАВЛЕНИЯ МИОПЛЕГИЕЙ ПРИ ПОЛОСТНЫХ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ У ПАЦИЕНТОВ С МИАСТЕНИЕЙ

В. Е. ГРУЗДЕВ, Е. С. ГОРОБЕЦ, В. В. КУЛАБУХОВ, А. А. МОРОЗОВА, М. А. АНИСИМОВ

ФГБУ «НМИЦ им. Н. Н. Блохина» МЗ РФ, Москва, РФ

Двадцать одно клиническое наблюдение полостных онкологических операций у больных с сопутствующей myasthenia gravis объединяют использование «фармакологического дуэта» рокуроний – сугаммадекс и обязательный мониторинг нервно-мышечной проводимости. Во всех случаях операции проходили в условиях сочетанной анестезии севофлураном на фоне эпидуральной анальгезии малыми дозами ропивакаина, фентанила и адреналина. Во всех наблюдениях, кроме одного, когда продленная искусственная вентиляция легких была запланирована и обусловлена тяжестью операции, кровопотерей и гипотермией, удавалась надежно восстановить самостоятельное дыхание сразу после окончания операции. Наглядно показана необходимость индивидуального подхода к пациентам, страдающим myasthenia gravis, обусловленного различием в ее тяжести и степени компенсации. Особо подчеркнуто, что при субкомпенсированном течении возможна неполная эффективность сугаммадекса и тогда требуется дополнительное внутривенное введение антихолинэстеразных препаратов (два случая). Кроме того, у больных в тяжелом состоянии возможен диссонанс между «благополучным» TOF = 90% и клиническими проявлениями остаточной дыхательной недостаточности (один случай).

**Ключевые слова:** myasthenia gravis, полостные операции, рокуроний, сугаммадекс, TOF мониторинг, антихолинэстеразные препараты

**Для цитирования:** Груздев В. Е., Горобец Е. С., Кулабухов В. В., Морозова А. А., Анисимов М. А. Особенности управления миоплегией при полостных онкологических операциях у пациентов с миастенией // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 3. – С. 48-54. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-3-48-54

## SPECIFIC MANAGEMENT OF MYASTHENIA GRAVIS IN PATIENTS UNDERGOING ABDOMINAL CANCER SURGERIES

V. E. GRUZDEV, E. S. GOROBETS, V. V. KULABUKHOV, A. A. MOROZOVA, M. A. ANISIMOV

Blokhin Russian Oncology Research Center, Moscow, Russia

21 clinical cases of abdominal cancer surgery in patients with concomitant myasthenia gravis are combined with the use of the “pharmacological duet” of rocuronium – sugammadex and the mandatory monitoring of neuromuscular conduction. In all cases, surgery procedures were performed under combined anesthesia with sevoflurane and low-dose epidural ropivacaine + fentanyl + norepinephrine. In all cases, except one, when the mechanical ventilation was planned and determined by the severity of the operation, blood loss and hypothermia, it was possible to reliably restore the spontaneous breathing immediately after the end of the operation. The necessity of an individual approach to patients suffering from myasthenia gravis, due to the difference in its severity and degree of compensation, is clearly shown. It was especially emphasized that with subcompensated state, incomplete efficacy of sugammadex is possible and additional intravenous administration of anticholinesterase drugs may be required (2 cases). In addition, in severe myasthenia gravis, a discrepancy is possible between “safe” TOF = 90% and clinical signs of residual respiratory failure (1 case).

**Keywords:** myasthenia gravis, abdominal and thoracic surgery, rocuronium, sugammadex, TOF monitoring, anticholinesterase drugs

**For citations:** Gruzdev V.E., Gorobets E.S., Kulabukhov V.V., Morozova A.A., Anisimov M.A. Specific management of myasthenia gravis in patients undergoing abdominal cancer surgeries. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2019, Vol. 16, no. 3, P. 48-54. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-3-48-54

Myasthenia gravis (МГ) – аутоиммунное заболевание, при котором в организме вырабатываются антитела к ацетилхолиновым рецепторам постсинаптической мембраны нервно-мышечного синапса, что приводит к уменьшению количества функционирующих рецепторов концевой пластинки и в конечном итоге – нарушению сокращения мышечного волокна. Клинически это вызывает утомляемость и нарастающую слабость скелетной мускулатуры вплоть до тяжелых, угрожающих жизни расстройств дыхания [2, 20]. Ежегодная заболеваемость МГ составляет от 5 до 30 случаев на 1 млн человек, а общую распространенность в популяции оценивают от 10 до 20 случаев на 100 000 населения [16].

Одна из главных проблем, возникающих у анестезиолога в случае сопутствующей МГ, – применение мышечных релаксантов. Классические руководства по анестезиологии предупреждают врача о чрезвычайно высокой чувствительности больных МГ к недеполяризующим миорелаксантам и, наоборот,

резистентности к миорелаксантам депольяризующего действия [17]. Определенное влияние оказывает длительное поддерживающее лечение антихолинэстеразными препаратами. Стоит обратить внимание на то, что всего лишь 30% сохранившихся функционирующих ацетилхолиновых рецепторов обеспечивают надежную нервно-мышечную проводимость (НМП) без каких-либо клинических признаков [14]. Из этого следует, что даже незначительный неврологический дефицит – признак глубокого поражения нервно-мышечных синапсов, требующий очень внимательного подхода к обеспечению безопасности анестезии и предупреждению послеоперационных неврологических осложнений и дыхательных расстройств.

Течение миастении могут осложнить опасные кризы двух видов: миастенический и холинэргический. Бдительность медицинского персонала, умение вовремя их диагностировать и начать правильное лечение во многом определяют течение послеоперационного периода.

**Миастенический криз** проявляется нарастающей мышечной слабостью и дыхательной недостаточностью. Его могут спровоцировать: респираторные инфекции, эмоциональный стресс, операция и т. д. Миастенический криз зачастую развивается ночью, во время сна. Для купирования требуется введение дополнительных доз ингибиторов холинэстеразы, оптимально – пиридостигмина. При отсутствии последнего можно использовать прозерин (неостигмин). Если состояние не улучшается, дополнительно вводят иммуноглобулины, проводят сеансы плазмафереза. При тяжелом или некупирующемся кризе приходится прибегать к искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [4].

**Холинергический криз** обусловлен передозировкой ингибиторов холинэстеразы, что вызывает паралич мышц, внешне трудно отличимый от мышечной слабости при МГ. Отличия холинергического криза: повышенное слюноотделение, потливость, боли в животе, брадикардия, фасцикуляция мышц. Лечение включает введение атропина, при необходимости ИВЛ и, разумеется, отмену ингибиторов холинэстеразы до прекращения криза [4].

В нашей работе использовали классификацию миастении MGFA (табл. 1) [21].

В 1980 г. S. R. Leventhal et al. [13] была разработана шкала, предсказывающая вероятность дыхательных расстройств в послеоперационный период:

- 1) продолжительность заболевания миастенией более 6 лет (12 баллов);
- 2) заболевания органов дыхания в анамнезе, связанные с миастенической дыхательной дисфункцией (10 баллов);
- 3) доза пиридостигмина более 750 мг/сут в течение последних 48 ч перед операцией (8 баллов);
- 4) жизненная емкость легких менее 2,9 л (4 балла).

При оценке 10 баллов и выше авторы рекомендуют послеоперационную ИВЛ более 3 ч.

Учитывая давность этих рекомендаций, появление в нашем арсенале современных методов мони-

торинга, позволяющих точно определять степень НМП, новых фармакологических препаратов, позволило пересмотреть взгляды на стратегию миоплегии при оперативных вмешательствах.

На данный момент не существует консенсуса в отношении применения антихолинэстеразных препаратов перед операцией. Некоторые авторы рекомендуют их отменять вследствие возможного увеличения потребности в мышечных релаксантах, другие считают, что отмена антихолинэстеразных препаратов увеличивает риск развития респираторных нарушений [2, 4]. Все наши пациенты продолжали терапию антихолинэстеразными препаратами вплоть до дня оперативного вмешательства. Мы избегали назначения для премедикации препаратов бензодиазепинового ряда, так как они способны вызывать депрессию дыхания.

В современной анестезиологической практике существуют три подхода к анестезиологическому обеспечению оперативных вмешательств у пациентов с МГ.

При возможности предпочтительна регионарная анестезия. Чаще всего это применимо при операциях небольшого объема или на конечностях.

Однако если речь идет о полостных онкохирургических вмешательствах, только полноценная миоплегия позволяет создать адекватные условия хирургу, помогающие радикально удалить или резецировать пораженный орган и провести полноценную лимфодиссекцию – одну из важнейших составляющих абластики. В подобных случаях применяют один из двух подходов к обеспечению мышечной релаксации и неподвижности больного во время операции.

Первый – полный отказ от применения миорелаксантов периферического действия и создание миорелаксации мощными испаряющимися анестетиками, оптимально – севофлураном [12]. Мы полагаем собственным позитивным опытом таких анестезий вплоть до обеспечения высокотравматич-

**Таблица 1. Классификация миастении MGFA**

**Table 1. MGFA classification of myasthenia gravis**

Группа	Клинические формы
I	глазная форма
II A	легкая генерализованная форма
II B	легкая генерализованная форма + бульбарные расстройства
III генерализованная форма средней степени	
III A	доминирует слабость мышц конечностей / аксиальных мышц; может сопровождаться умеренной слабостью орофарингеальной мускулатуры
III B	доминирует слабость орофарингеальной мускулатуры; может также включать умеренно выраженное или эквивалентное вовлечение мускулатуры конечностей и/или аксиальной мускулатуры
IV тяжелая генерализованная форма	
IV A	доминирует слабость мышц конечностей / аксиальных мышц; может сопровождаться менее выраженной слабостью орофарингеальной мускулатуры
IV B	доминирует слабость орофарингеальной мускулатуры; может также включать менее выраженное или эквивалентное поражение мускулатуры конечностей и/или аксиальной мускулатуры
V	тяжелая хроническая форма с мышечной атрофией; требует ИВЛ

ных операций (цистпростатэктомия и удаление обширной опухоли средостения с резекцией обоих легких торакостернотомным доступом с раздельной интубацией бронхов). Нельзя не отметить, что в подобных случаях приходится прибегать к очень глубокому наркозу в диапазоне 2–3 МАК. Депрессия гемодинамики при такой анестезии неизбежна и требует специальных мер компенсации, что может быть неприемлемым у пациентов с низкими функциональными резервами системы кровообращения при выраженной гиповолемии и кровотечении.

Второй – использование недеполяризующих миорелаксантов, но в уменьшенных на 50–75% дозах. Важное условие – объективный мониторинг НМП, позволяющий титровать дозу миорелаксантов до достижения необходимого эффекта, что обеспечивает их безопасное использование. В конце оперативного вмешательства для устранения остаточного нервно-мышечного блока (НМБ) издавна применяют ингибиторы ацетилхолинэстеразы [3, 8, 18, 19, 22, 23]. Существенный недостаток метода – частая безуспешность декураризации, так как ацетилхолинэстераза у больных МГ уже максимально угнетена в результате длительного постоянного приема препаратов этой группы в виде поддерживающей терапии [4, 8, 25]. Кроме того, дополнительное введение антихолинэстеразных препаратов таким больным может спровоцировать развитие холинергического криза.

С появлением в арсенале анестезиолога сугаммадекса – надежного быстродействующего антидота аминостероидного миорелаксанта рокурония, появилась возможность сделать миоплегию управляемой и добиться быстрой реверсии НМБ, в том числе у больных с миастенией [4, 5, 7, 9, 10, 24]. Рекомендуемая доза сугаммадекса для пациентов с миастенией составляет 2–4 мг/кг [6].

С 2011 г. в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» было выполнено 21 оперативное вмешательство по поводу злокачественных опухолей различной локализации у 18 пациентов с МГ. Демографические данные, характер сопутствующей патологии представлены в табл. 2, типы выполненных операций – в табл. 3.

Во всех наблюдениях использовали рокуроний и в 18 случаях по окончании операции прибегали к декураризации сугаммадексом. Анестезия проходила в условиях мониторинга НМП с контролем  $T_1$  и TOF-методом акселерометрии или электромиографии с регистрацией на персональном компьютере.

Клинические наблюдения были сгруппированы по смысловым категориям: 1) пример пациентки с МГ умеренной тяжести, объективно не требовавшей снижения стандартной минимальной дозы рокурония при всех четырех операциях, которые она перенесла в течение 7 лет по поводу рака головки поджелудочной железы с периодическим метастазированием в печень; 2) случай, когда у пациентки с тяжелой сопутствующей патологией (IIA стадия МГ + морбидное ожирение) на фоне сочетанной анестезии с применением электромиографического мониторинга удалось выполнить безопасную экстубацию на операционном столе и избежать осложнений в послеоперационный период; 3) случай тяжелой МГ, поначалу протекавший гладко, осложнившийся развитием острой дыхательной недостаточности по недосмотру медицинского персонала; 4) два наблюдения тяжелой МГ, когда декураризация сугаммадексом оказалась недостаточно эффективной.

#### Клинические наблюдения № 1–4

Больная И., 58 лет, масса тела 67 кг, поступила с диагнозом: нейроэндокринный рак головки поджелудочной железы  $T_2N_0M_1$ , метастазы в печень. Сопутствующая патология: МГ, стадия IIA (MGFA). Постоянно принимает пиридостигмин (60 мг 3 раза в день). 24.04.2011 г. выполнена гастропанкреатодуоденальная резекция в условиях сочетанной анестезии севофлураном на фоне эпидуральной анальгезии малыми дозами ропивакаина 2 мг/мл, фентанила 2 мкг/мл и адреналина 2 мкг/мл, принятой в нашей клинике, с применением обычных доз рокурония (0,6 мг/кг) из-за  $ED_{95}$  по данным

**Таблица 3. Типы выполненных оперативных вмешательств**

Table 3. Types of the performed surgery

Типы операций	n
Гастропанкреатодуоденальная резекция	1
Резекции печени	4
Тимэктомиа	5
Удаление опухолей внутригрудной локализации, резекция легких	4
Нефрэктомия, резекция почек, простатэктомия	4
Экстирпация матки	2
Открытая биопсия образования в поджелудочной железе	1
Всего	21

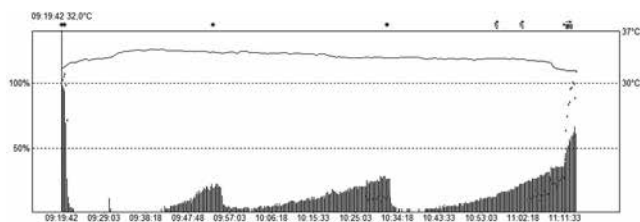
**Таблица 2. Структура тяжести миастении и предоперационный прием антихолинэстеразных препаратов (n = 17)**

Table 2. The structure of myasthenia gravis severity and pre-operative administration of anticholinesterase drugs (n=17)

Возраст, лет (mediana, min-max)	Стадия МГ (%)	Предоперационный прием пиридостигмина (%)	Продолжительность операций
58 (18–81)	I – 11,1% IIA – 16,7% IIB – 27,7% IIIA – 16,7% IVB – 5,6%	IIB – 40% IIIA – 50% IIIB – 100% IVB – 100%	3–6 ч

акселерометрии, не дававшей достаточного эффекта ( $T_1 = 40\%$ ). Восстановление НМП в конце операции было спонтанным, но потребовалась 5-ч ИВЛ, показанием к которой были объем и травматичность вмешательства, интраоперационная кровопотеря, гипотермия.

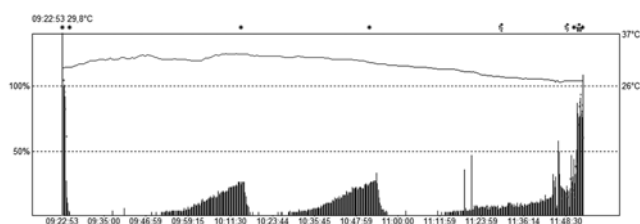
17.10.2011 г. этой же больной выполнена лапаротомия, резекция 6-го и 7-го сегментов печени в условиях сочетанной анестезии по той же схеме. Миоплегия рокуронием 0,6 мг/кг. Поддержание миоплегии болюсами рокурония по 0,15 мг/кг. Продолжительность операции 2 ч, кровопотеря 1 000 мл. Экстубация на операционном столе через 2 мин после введения сугаммадекса 1,5 мг/кг при  $TOF > 90\%$  (рис. 1).



**Рис. 1.** Динамика изменения показателей НМП в течение операции в клиническом наблюдении № 2

**Fig. 1.** Changes in neuromuscular conduction during surgery in clinical case 2

17.01.2013 г. вновь операция: резекция 5-го сегмента печени, удаление очага опухоли из брыжейки тонкой кишки. Интубационная доза рокурония – 0,6 мг/кг, поддержание – 0,15 мг/кг при  $T_1 \geq 25\%$ . Введение 3 мг/кг сугаммадекса обеспечило адекватное восстановление НМП и экстубацию на операционном столе после 2 ч операции (рис. 2). Дыхательных расстройств не было.



**Рис. 2.** Динамика изменения показателей НМП в течение операции в клиническом наблюдении № 3

**Fig. 2.** Changes in neuromuscular conduction during surgery in clinical case 3

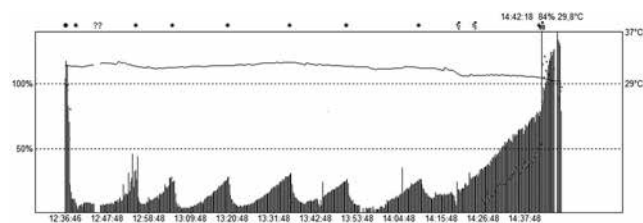
Наконец 06.12.2018 г. той же пациентке выполнена атипичная резекция печени. Интубационная доза рокурония составила 0,6 мг/кг, поддержание – 0,08 мг/кг при  $T_1 \geq 25\%$ . Операция в условиях сочетанной анестезии, продолжительность – 3,5 ч. Через 5 мин после введения 3,4 мг/кг сугаммадекса восстановление НМП с  $TOF = 26\%$  до  $TOF = 94\%$ . Пациентка экстубирована на операционном столе. В послеоперационный период дыхательных осложнений не было.

Данное наблюдение наглядно иллюстрирует многократное применение одного и того же анестезиологического подхода к больной с умеренно тяжелой МГ и повторными травматичными операциями в области гепатобилиопанкреатической зоны в течение более 7 лет.

**Клиническое наблюдение № 5**

Больная Ф., 58 лет, поступила 17.05.2012 г. с диагнозом: рак яичника. Сопутствующая патология: МГ I ст. по MGFA. Сахарный диабет 2-го типа, гипотиреоз, гипертоническая болезнь 2-й ст., высокого риска.

23.05.2012 г. произведена экстирпация матки с придатками, удаление большого сальника. Методика анестезии – сочетанная. В отличие от предыдущей пациентки, мониторинг НМП указал на необходимость снижения интубационной дозы рокурония до 0,35 мг/кг, поддерживающей – до 0,1 мг/кг при  $T_1 \geq 25\%$ . После 2 ч операции применение 2,3 мг/кг сугаммадекса позволило экстубировать больную на операционном столе и избежать дыхательных осложнений (рис. 3).



**Рис. 3.** Динамика изменения показателей НМП в течение операции в клиническом наблюдении № 5

**Fig. 3.** Changes in neuromuscular conduction during surgery in clinical case 5

**Клиническое наблюдение № 6**

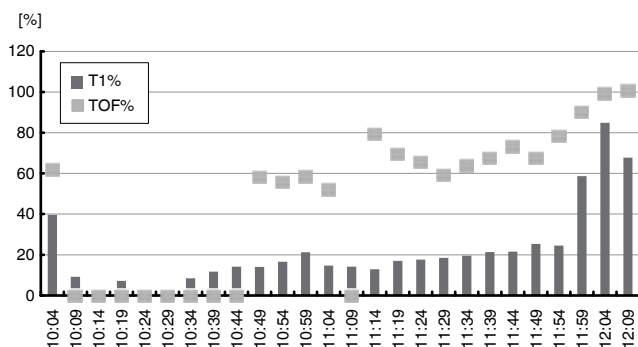
Не во всех случаях обошлось без осложнений. Пациентка Ф. 60 лет поступила в клинику с диагнозом: рак щитовидной железы ( $T_4M_0N_0$ ), состояние после тиреоидэктомии в 1990 г, гамма-терапии, послеоперационный гипопаратиреоз в стадии компенсации; рак тела матки ( $T_{2-3}M_0N_x$ ).

Сопутствующая патология: инсулинозависимый сахарный диабет 2-го типа, компенсированный, морбидное ожирение ( $ИМТ 40,4 \text{ кг/м}^2$ ); тяжелая артериальная гипертензия. Миастения, тяжелая генерализованная форма, IIIA ст. по MGFA. Страдает миастенией 7 лет. Получает поддерживающую терапию пиридостигмином. Иммуносупрессивная терапия метилпреднизолоном, цитостатическая – азатиоприном. Сохраняются эпизоды расходящегося косоглазия, слабость и утомляемость мышц шеи. Бульбарных нарушений нет. Тяжелая, субкомпенсированная МГ, морбидное ожирение и жизненная емкость легких 2,04 л предполагали вероятность продленной ИВЛ в ранний послеоперационный период.

1.10.2012 г. лапаротомия, экстирпация матки с придатками в условиях сочетанной анестезии, по-

добной вышеописанной. Учитывая субкомпенсацию миастении, интубировали трахею после введения рокурония в дозе  $ED_{95}$ , что составило 25 мг (0,24 мг/кг), поддерживающая доза 0,05 мг/кг.

Длительность анестезии 130 мин. По окончании операции восстановилось сознание. С целью реверсии остаточной миоплегии ввели 200 мг (1,9 мг/кг) сугаммадекса. Через 5 мин восстановилось адекватное самостоятельное дыхание. Экстубация при  $TOF = 100\%$  (рис. 4). В отличие от предыдущих случаев, вместо акселерометрии использовали электромиографию. С помощью программы «I-Collect» с монитора GE S/5 данные перенесены на персональный компьютер. Считается, что при нервно-мышечных заболеваниях электромиография точнее [24].



**Рис. 4.** Динамика изменения показателей НМП в течение операции в клиническом наблюдении № 6

**Fig. 4.** Changes in neuromuscular conduction during surgery in clinical case 6

Первые 17 ч после операции состояние больной оставалось стабильным, соответствовало сроку и объему перенесенной операции, дыхание было адекватным. Наступил срок очередного приема пиридостигмина, что было упущено пациенткой и персоналом отделения реанимации. В течение часа развился миастенический криз, проявившийся нарастающей общей мышечной слабостью и дыхательной недостаточностью, потребовавшей интубации трахеи и продленной ИВЛ в течение 4 сут. Проведена терапия иммуноглобулинами с положительным эффектом.

Еще два наблюдения заслуживают особого внимания, ибо они продемонстрировали ограниченные возможности декураризации сугаммадексом у некоторых больных с тяжелой формой МГ (IIIА). В обоих случаях сугаммадекс давал отчетливый, но неполный эффект.

#### Клиническое наблюдение № 7

Пациентка В., 30 лет, масса тела 70 кг, рост 165 см, диагноз: тимома В2, сопутствующая патология – МГ IIIА стадии, базисная терапия: пиридостигмин 270 мг/сут, метилпреднизолон 32 мг/сут. Операция: тимомэктомия с резекцией перикарда и левой плечеголовной вены. Интубация трахеи после введения 20 мг рокурония (0,3 мг/кг =  $ED_{95}$ , руководствуясь данными мониторинга НМП) оказалась

затруднительной, доза миорелаксанта увеличена до 35 мг, что позволило достичь показателя  $T_1$  менее 10%. По окончании операции продолжительностью 5 ч, проходившей в условиях сочетанной анестезии, введено 200 мг (3 мг/кг) сугаммадекса на фоне  $TOF = 60\%$ , но это привело к увеличению  $TOF$  только до 75% в течение 20 мин, введено 3 мг пиридостигмина внутривенно,  $TOF$  достиг 80% через 5 мин. Пациентка не отмечала клинических признаков затруднений при дыхании атмосферным воздухом, реагировала на интубационную трубку и была экстубирована. Дыхательных расстройств в ранний послеоперационный период не было.

#### Клиническое наблюдение № 8

Больная У., 48 лет, масса тела 96 кг, рост 170 см, диагноз: тимома В3 с врастанием в перикард, правое легкое, диссеминация по плевре справа, состояние после тимэктомии и резекции средней доли правого легкого 5 мес. ранее. Сопутствующая патология – МГ IIIА стадии, базисная терапия: метилпреднизолон 64 мг внутрь через день. Операция: торакотомия справа, удаление метастазов с плевры. Проведена сочетанная анестезия, интубация трахеи после введения 30 мг рокурония (0,3 мг/кг =  $ED_{95}$ ). После окончания операции, продолжавшейся около 3 ч, введено 200 мг (2 мг/кг) сугаммадекса на фоне  $TOF = 45\%$ . Через 2 мин практически полное восстановление НМП ( $TOF > 90\%$ ), но клинически отмечаются мышечная слабость, невозможность удержания головы над подушкой более 1 с. Пациентка жалуется на нехватку воздуха. Введено внутривенно 3 мг пиридостигмина, через 5 мин симптомы мышечной слабости полностью регрессировали, больная экстубирована. Впоследствии дыхательных расстройств не было.

#### Обсуждение

Среди 18 пациентов были двое с легким течением МГ (стадии I и IIВ), у которых после относительно непродолжительных вмешательств наступило спонтанное восстановление НМП до  $TOF > 90\%$  без применения сугаммадекса. В 18 случаях сугаммадекс применяли (у одной больной при 3 операциях из 4). В одном случае у этой пациентки прибегли к продленной ИВЛ по обстоятельствам операции (см. выше). У нее же в 3 случаях доза рокурония не отличалась от рекомендуемой инструкцией для здоровых людей. Попытка начать с уменьшенной до  $ED_{95}$  (0,3 мг/кг) была, но показатель акселерометра  $T_1 = 40\%$  заставил увеличить дозу до стандартного минимума 0,6 мг/кг. Вероятно, это объясняется тем, что течение МГ не было тяжелым и полностью компенсировалось приемом пиридостигмина 180 мг/сут. Во время последующих трех операций анестезиологи это учли и использовали полную дозу рокурония. В наблюдениях № 5 и № 6, исходя из тяжести течения МГ и достигнутой в процессе ее лечения лишь субкомпенсации, доза миорелаксанта составила примерно  $ED_{95}$ , что со-



ответствует рекомендациям для случаев патологии нервно-мышечного синапса [11, 14, 15]. Разумеется, во всех случаях использовали постоянный мониторинг как уровня миоплегии, так и степени ее восстановления.

В подавляющем большинстве наблюдений (18 из 21) с целью реверсии НМБ вводили сугаммадекс в дозе от 2 до 4 мг/кг (в зависимости от степени восстановления НМП). Это создавало условия для экстубации на операционном столе в 16 случаях из 18. В двух наблюдениях при тяжелом субкомпенсированном течении МГ потребовалось дополнительное введение в виде внутривенного введения 3 мг пиридостигмина, так как введение одного сугаммадекса не обеспечило достаточно безопасных условий для экстубации (в одном случае по данным ТОФ, в другом – клинически).

Наблюдения наглядно показывают пути действия анестезиолога при необходимости проведения анестезии при полостных операциях значительного объема у больных с МГ различной тяжести. «Фармакологический дуэт» рокурония и сугаммадекса намного упростил решение проблемы безопасности

и управляемости анестезии при сопутствующей МГ. Вторая важнейшая составляющая безопасности – прецизионный мониторинг НМП, желательно путем электромиографии, хотя акселерометрия также возможна. В то же время при тяжелом, субкомпенсированном течении МГ анестезиологу следует считаться с высокой вероятностью неполного восстановления НМП путем инактивации рокурония сугаммадексом. В этих случаях может помочь дополнительное внутривенное введение антихолинэстеразных препаратов, желателно пиридостигмина, который в виде ампульного раствора пока в России ограниченно доступен. Следует также учитывать, что даже электромиографические данные ТОФ могут не полностью совпадать с клиникой, которая всегда должна играть ведущую роль в лечении больных в тяжелом состоянии. Снижение частоты развития послеоперационных осложнений, особенно у пациентов с минимальными дыхательными резервами, напрямую зависит от длительности ИВЛ в послеоперационный период [1]. Примененные нами методики намечают пути решения этой важнейшей задачи.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии у него конфликта интересов.

**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

**ЛИТЕРАТУРА**

**REFERENCES**

1. Зильбер А. П. Дыхательная недостаточность. – М.: Медицина. – 1989. – С. 237–241.
2. Abel M., Eisenkraft J. B. Anesthetic implication of myasthenia gravis // *Mountsinai J. Med.* – 2002. – Vol. 69, № 1–2. – P. 31–37.
3. Baraka A. Anaesthesia and myasthenia gravis // *Canad. J. Anaesthesiol.* – 1992. – Vol. 39. – P. 476–486.
4. Blichfeldt-Lauridsen L., Hansen B. D. Anesthesia and myasthenia gravis. Review Article // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2012. – Vol. 56. – P. 17–22.
5. Chihiro Shingu, Taichi Nishida et al. Sugammadex is Safe and effective for patients with myasthenia gravis // *Anesth. Clinic. Res.* – 2011. – Vol. 2. – Is. 2. URL: <https://www.omicsonline.org/sugammadex-is-safe-and-effective-for-patients-with-myasthenia-gravis-2155-6148.1000122.php?aid=114>
6. de Boer H. D., Shields M. O., Booij L. Reversal of neuromuscular blockade with sugammadex in patients with myasthenia gravis: A case series of 21 patients and review of the literature // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2014. – Vol. 31. – Issue 12. – P. 715–721.
7. de Boer H. D., van Egmond J., Driessen J. J. et al. Sugammadex in patients with myasthenia gravis: correspondence // *Anaesthesia*. – 2010. – Vol. 65. – P. 653.
8. Eisenkraft J. B., Book W. J., Papatestas A. E. et al. Sensitivity to vecuronium in myasthenia gravis: A dose response study // *Can. J. Anaesth.* – 1990. – Vol. 37. – P. 301–306.
9. Gritti P., Sgarzi M., Carrara B. et al. A standardized protocol for the perioperative management of myasthenia gravis patients. Experience with 110 patients // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2012. – Vol. 56. – P. 66–75.
10. Haes A. D., Proost J. H., Kuks J. B. M. et al. Pharmacokinetic/pharmacodynamics modeling of rocuronium in myasthenic patients is improved by taking into account the number of unbound acetylcholine receptors // *Anesthesia and Analgesia*. – 2002. – Vol. 95. – P. 588–596.
11. Hübler M., Litz R. J., Albrecht D. M. Combination of balanced and regional anaesthesia for minimally invasive surgery in a patient with myasthenia gravis // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2000. – Vol. 17. – P. 325–328.
12. Kiran U., Choudhury M., Saxena N. et al. Sevoflurane as a sole anaesthetic agent for myectomy in myasthenia gravis // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. – 2000. – Vol. 44. – P. 351–353.

1. Zilber A.P. *Dykhatel'naya nedostatochnost.* [Respiratory failure]. Moscow, Meditsina Publ., 1989, pp. 237-241.
2. Abel M., Eisenkraft J.B. Anesthetic implication of myasthenia gravis. *Mountsinai J. Med.*, 2002, vol. 69, no. 1-2, pp. 31-37.
3. Baraka A. Anaesthesia and myasthenia gravis. *Canad. J. Anaesthesiol.*, 1992, vol. 39, pp. 476-486.
4. Blichfeldt-Lauridsen L., Hansen B.D. Anesthesia and myasthenia gravis. Review Article. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 2012, vol. 56, pp. 17-22.
5. Chihiro Shingu, Taichi Nishida et al. Sugammadex is Safe and effective for patients with myasthenia gravis. *Anesth. Clinic. Res.*, 2011, vol. 2, is. 2, URL: <https://www.omicsonline.org/sugammadex-is-safe-and-effective-for-patients-with-myasthenia-gravis-2155-6148.1000122.php?aid=114>
6. de Boer H.D., Shields M.O., Booij L. Reversal of neuromuscular blockade with sugammadex in patients with myasthenia gravis: A case series of 21 patients and review of the literature. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2014, vol. 31, issue 12, pp. 715-721.
7. de Boer H.D., van Egmond J., Driessen J.J. et al. Sugammadex in patients with myasthenia gravis: correspondence. *Anaesthesia*, 2010, vol. 65, pp. 653.
8. Eisenkraft J.B., Book W.J., Papatestas A.E. et al. Sensitivity to vecuronium in myasthenia gravis: A dose response study. *Can. J. Anaesth.*, 1990, vol. 37, pp. 301-306.
9. Gritti P., Sgarzi M., Carrara B. et al. A standardized protocol for the perioperative management of myasthenia gravis patients. Experience with 110 patients. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 2012, vol. 56, pp. 66-75.
10. Haes A.D., Proost J.H., Kuks J.B.M. et al. Pharmacokinetic/pharmacodynamics modeling of rocuronium in myasthenic patients is improved by taking into account the number of unbound acetylcholine receptors. *Anesthesia & Analgesia*, 2002, vol. 95, pp. 588-596.
11. Hübler M., Litz R.J., Albrecht D.M. Combination of balanced and regional anaesthesia for minimally invasive surgery in a patient with myasthenia gravis. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2000, vol. 17, pp. 325-328.
12. Kiran U., Choudhury M., Saxena N. et al. Sevoflurane as a sole anaesthetic agent for myectomy in myasthenia gravis. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 2000, vol. 44, pp. 351-353.

13. Leventhal S.R., Orkin F.K., Hirsh R. A. Prediction of the Need for Postoperative Mechanical Ventilation in Myasthenia Gravis // *Anesthesiology*. – 1980. – Vol. 53. – P. 26–30.
14. Maselli R. A. Pathophysiology of myasthenia gravis and Lambert-Eaton syndrome // *Neurol. Clin.* – 1994. – Vol. 12. – P. 285–303.
15. Masters O. W., Bagshaw O. N., Anaesthetic considerations in paediatric myasthenia gravis, review article // *Autoimmune Diseases*. – 2011. – Vol. 2011.
16. Michael K. H., Silvestri N. J. Generalized Myasthenia Gravis. classification, clinical presentation, natural history, and epidemiology // *Neurol. Clin.* – 2018. – Vol. 36. – P. 253–260.
17. Miller R. D. Miller's Anesthesia, 6th edition. New York, Elsevier/Churchill Livingstone. – 2004. – P. 1255–1281.
18. Nilsson E., Meretoja O. A. Vecuronium dose-response and maintenance requirements in patients with myasthenia gravis // *Anesthesiology*. – 1990. – Vol. 73. – P. 28–32.
19. Paterson I. G., Hood J. R., Russel S. H. et. al. Mivacurium in the myasthenic patient // *Br. J. Anaesth.* – 1994. – Vol. 73. – P. 494–498.
20. Phillips L. H. The epidemiology of myasthenia gravis // *Neurol. Clin.* – 1994. – Vol. 12. – P. 263–271.
21. Savchenko M., Wendt G. K., Prince S. L. et al. Video-assisted thymectomy for myasthenia gravis: an update of a single institution experience // *Eur. J. Cardiothor. Surgery*. – 2002. – Vol. 22. – P. 978–983.
22. Seigne R. D., Scott R. P. Mivacurium chloride and myasthenia gravis // *Br. J. Anaesth.* – 1994. – Vol. 72. – P. 468–469.
23. Smith C. E., Donati F., Bevin D. R. Cumulative dose-response curves for atracurium in patients with myasthenia gravis // *Can. J. Anaesth.* – 1989. – Vol. 36. – P. 402–406.
24. Unterbuchner C., Fink H., Blobner M. The use of sugammadex in a patient with myasthenia gravis // *Anaesthesia*. – 2010. – Vol. 65. – P. 302–305.
25. Wainwright A. P., Brodrick P. M. Suxamethonium in myasthenia gravis // *Anaesthesia*. – 1987. – Vol. 42. – P. 950–957.
13. Leventhal S.R., Orkin F.K., Hirsh R.A. Prediction of the Need for Postoperative Mechanical Ventilation in Myasthenia Gravis. *Anesthesiology*, 1980, vol. 53, pp. 26-30.
14. Maselli R.A. Pathophysiology of myasthenia gravis and Lambert-Eaton syndrome. *Neurol. Clin.*, 1994, vol. 12, pp. 285-303.
15. Masters O.W., Bagshaw O.N., Anaesthetic considerations in paediatric myasthenia gravis, review article. *Autoimmune Diseases*, 2011, vol. 2011.
16. Michael K.H., Silvestri N.J. Generalized Myasthenia Gravis. classification, clinical presentation, natural history, and epidemiology. *Neurol. Clin.*, 2018, vol. 36, pp. 253-260.
17. Miller R.D. Miller's Anesthesia, 6th edition. New York, Elsevier. Churchill Livingstone. 2004, pp. 1255-1281.
18. Nilsson E., Meretoja O.A. Vecuronium dose-response and maintenance requirements in patients with myasthenia gravis. *Anesthesiology*, 1990, vol. 73, pp. 28-32.
19. Paterson I.G., Hood J.R., Russel S.H. et. al. Mivacurium in the myasthenic patient. *Br. J. Anaesth.*, 1994, vol. 73, pp. 494-498.
20. Phillips L.H. The epidemiology of myasthenia gravis. *Neurol. Clin.*, 1994, vol. 12, pp. 263-271.
21. Savchenko M., Wendt G.K., Prince S.L. et al. Video-assisted thymectomy for myasthenia gravis: an update of a single institution experience. *Eur. J. Cardiothor. Surgery*, 2002, vol. 22, pp. 978-983.
22. Seigne R.D., Scott R.P. Mivacurium chloride and myasthenia gravis. *Br. J. Anaesth.*, 1994, vol. 72, pp. 468-469.
23. Smith C.E., Donati F., Bevin D.R. Cumulative dose-response curves for atracurium in patients with myasthenia gravis. *Can. J. Anaesth.*, 1989, vol. 36, pp. 402-406.
24. Unterbuchner C., Fink H., Blobner M. The use of sugammadex in a patient with myasthenia gravis. *Anaesthesia*, 2010, vol. 65, pp. 302-305.
25. Wainwright A.P., Brodrick P.M. Suxamethonium in myasthenia gravis. *Anaesthesia*, 1987, vol. 42, pp. 950-957.

**ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**

ФГБУ «НМИЦ им. Н. Н. Блохина» МЗ РФ,  
115478, Москва, Каширское шоссе, д. 23.

**Груздев Вадим Евгеньевич**

кандидат медицинских наук, анестезиолог-реаниматолог  
высшей квалификационной категории, заведующий  
отделением анестезиологии-реанимации.  
E-mail: vadimgru@yandex.ru

**Горобец Евгений Соломонович**

доктор медицинских наук, профессор,  
ведущий научный сотрудник, анестезиолог-реаниматолог  
высшей квалификационной категории.  
E-mail: egorobets@mail.ru

**Кулабухов Владимир Витальевич**

кандидат медицинских наук, анестезиолог-реаниматолог,  
заведующий отделом анестезиологии и реаниматологии.  
E-mail: vkulabukhov@gmail.com

**Морозова Александра Антоновна**

анестезиолог-реаниматолог.  
E-mail: schwarze\_491@mail.ru

**Анисимов Михаил Александрович**

анестезиолог-реаниматолог высшей квалификационной  
категории.  
E-mail: anisimovm1978@gmail.com

**FOR CORRESPONDENCE:**

Blokhin Russian Oncology Research Center,  
23, Kashirskoye Highway, Moscow, 115478

**Vadim E. Gruzdev**

Candidate of Medical Sciences, Anesthesiologist and Emergency  
Physician of Superior Merritt, Head of Anesthesiology and  
Intensive Care Department.  
Email: vadimgru@yandex.ru

**Evgeny S. Gorobets**

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Leading Researcher, Anesthesiologist and Emergency Physician  
of Superior Merritt.  
Email: egorobets@mail.ru

**Vladimir V. Kulabukhov**

Candidate of Medical Sciences, Anesthesiologist and Emergency  
Physician, Head of Anesthesiology and Intensive Care Department.  
Email: vkulabukhov@gmail.com

**Aleksandra A. Morozova**

Anesthesiologist and Emergency Physician  
Email: schwarze\_491@mail.ru

**Mikhail A. Anisimov**

Anesthesiologist and Emergency Physician  
of Superior Merritt.  
Email: anisimovm1978@gmail.com