

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени
профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской
Федерации

Кафедра нервных болезней с курсом ПО

Зав. кафедрой ДМН, Профессор
Прокопенко Семен Владимирович

Реферат

Тема: «Миастения»

Выполнила: Ординатор 1 года обучения 13 группы
кафедры нервных болезней с курсом ПО
Глушкова Арина Васильевна

г. Красноярск 2021г.

Определение

Миастения - аутоиммунное нервно-мышечное заболевание, клинически характеризующееся патологической слабостью и утомляемостью произвольной мускулатуры, и по общепринятым представлениям (Drachman Drachman D. 1985, Lindstrom J. 2000 и др.) связанное с повреждением ацетилхолиновых рецепторов (Drachman AXP) постсинаптической мембраны поперечно-полосатых мышц специфическими комплементфиксирующими антителами (Drachman AT).).

Первое описание миастении относится к 17 веку (Drachman Willis, 1672), но как отдельная нозологическая форма она описана в конце XIX века в работах Wilks,

Erb, Goldflam, Jolly, Campbell, Bromwell (Drachman 1877 - 1900). Миастения диагностируется с частотой 0,4 на 100 000 населения, распространенность заболевания - от 0,5 до 5 на 100 000 (Drachman-Osserman K., 1958, Hokkanen E., 1969, Kurtzke J., 1978). Эта цифра может быть выше, т.к. есть формы заболевания, которые протекают легко и больные не обращаются к врачу, с другой стороны многие врачи не диагностируют это заболевание в связи с его относительной редкостью и спецификой клинических симптомов с отсутствием "органической" неврологической симптоматики.

В последнее время возросла частота диагностики миастении, которая, возможно, в значительной степени связана с квалификацией врачей. Так, по данным Кузина М.И. и Гехта Б.М. (Drachman 1996) число больных на определенное количество населения в Москве и Московской области в 2 раза больше, чем в среднем по бывшему СССР. Возраст начала заболевания - от раннего детского до старческого. До 40 лет женщины болеют чаще мужчин в 3-4 раза, а в старшей возрастной группе половые различия выравниваются.

Классификации и формулировка диагноза

Наиболее распространена в мире классификация миастении по Оссерману (Drachman принята как международная в 1959 г. в Лос-Анджелесе, а затем в нее были внесены некоторые изменения). □

-генерализованная миастения; □

-миастения новорожденных; □

-врожденная миастения; □

-доброкачественная с офтальмопарезом или офтальмоплегией; □

-семейная детская; □

-юношеская миастения; □

-генерализованная миастения взрослых; □

-генерализованная миастения (Drachman II тип):

-легкая (Drachman IIa) - без бульбарных нарушений и тяжелая IIб) - с бульбарными нарушениями (Drachman в некоторых вариантах классификации выделяется также промежуточная форма - умеренная по тяжести); □

-острая молниеносная (Drachman III тип); □

-поздняя тяжелая (Drachman IV тип); □

-с ранним развитием мышечных атрофии; □

-глазная миастения (Drachman тип I); □

-юношеская; □

-взрослых;

Лобзиным В.С. и соавт. были предложены две классификации миастении.

Первая (Drachman 1960 г.) - по течению:

1 — острое начало с быстрым развитием симптомокомплекса и в дальнейшем медленное прогрессирование;

2 — острое начало, более длительное (Drachman от 3 месяцев до 1 года)

развитие синдрома, течение с ремиссиями, но неуклонным прогрессированием;

3 — постепенное начало, медленное развитие на протяжении нескольких лет и

последующее медленно прогрессирующее ДО течение;

4 — начало с ограниченной группы мышц и медленное прогрессирование.

Вторая (Drachman 1965 г.) - по локализации патологического процесса с учетом нарушения витальных функций:

1 — генерализованная:

а) без висцеральных расстройств;

б) с нарушениями дыхания и сердечной деятельности;

2 — локальная:

а) лицевая форма (Drachman глазная, глоточно-лицевая);

б) скелетно-мышечная форма (Drachman без нарушений дыхания и с нарушениями дыхания).

Наиболее удобна для практического врача классификация, предложенная в 1965 году Б.М.Гехтом. В ней учитывается характер течения заболевания, степень генерализации миастенического процесса, тяжесть двигательных расстройств и степень их компенсации на АХЭР препаратах, что помогает достаточно полно и точно сформулировать диагноз.

По характеру течения:

1) миастенические эпизоды (Drachman однократный или ремитирующее течение),

2) миастенические состояния (Drachman т.е. стационарное течение),

3) прогрессирующее течение,

4) злокачественная форма.

По локализации:

1 — локальные (Drachman ограниченные) процессы: глазные, бульбарные, лицевые, краниальные, туловищные.

2 — генерализованные процессы: - генерализованные без бульбарных нарушений, - генерализованные и генерализованные с нарушениями дыхания.

По W1 степени тяжести двигательных расстройств: легкая, средней тяжести и тяжелая.

По степени компенсации двигательных нарушений на фоне АХЭР препаратов: полная, достаточная и недостаточная (Drachman плохая). Например, диагноз: миастения, Генерализованная форма, прогрессирующее течение, средняя степень тяжести, достаточная компенсация на фоне АХЭП или миастения, локальная (Drachman глазная) форма, стационарное течение, легкая степень тяжести, хорошая компенсация на АХЭП или миастения, генерализованная форма с дыхательными нарушениями, прогрессирующее тяжелое течение с недостаточной компенсацией на АХЭП.

Клиника

Клиническая картина миастении разнообразна и включает глазодвигательные, бульварные нарушения, слабость жевательных и мимических мышц, слабость мышц шеи и конечностей. Распространенность патологического процесса на различные группы мышц может быть весьма вариабельной: от одностороннего птоза до вовлечения практически всех произвольных мышц.

Птоз у больных миастенией характеризуется асимметрией, динамичностью в течение суток (Drachman уменьшается по утрам и после отдыха, нарастает при физической или зрительной нагрузке, преимущественно во второй половине дня), может наблюдаться то с одной, то с другой стороны в разные периоды времени и сопровождаться ретракцией противоположного верхнего века. Опускание век нарастает при фиксации взора и движениях глазными яблоками в стороны, а также после физической нагрузки (Drachman замуривание, приседание, ходьба и др.).

Глазодвигательные нарушения асимметричны, изменчивы при нагрузке, не укладываются в зону иннервации III, IV, VI пар черепных нервов. Характерен так называемый мышечный нистагм - отклонение глазных яблок в крайних отведениях при фиксации взора с возвращением на место. Диплопия при миастении усиливается при зрительной и физической нагрузке, на ярком свете, во второй половине дня (Drachman особенно при просмотре телевизионных передач), более выражена при взгляде вдаль (Drachman два одинаковых предмета на улице, раздвоение дороги, ступенек, два телевизора, и т.д.), уменьшается после отдыха с закрытыми глазами и по утрам. Реже может наблюдаться диплопия на всех расстояниях, но практически всегда более выражена при взгляде вдаль.

Мимическая слабость - один из основных симптомов миастении. Она более выражена в верхней половине лица - в круговых мышцах глаз, усиливается при повторном замуривании и общей физической нагрузке. Отмечается также затруднение при надувании щек, улыбка «рычания», реже - «поперечная» улыбка вследствие слабости круговой мышцы рта.

Бульбарный синдром характеризуется нарушениями глотания (Drachman поперхивание, попадание жидкой пищи в носовые ходы), гнусавостью, дизартрией, реже - охриплостью голоса и очень редко нарушениями модуляции голоса, напоминающими заикание. Эти нарушения: могут достигать крайней степени выраженности - невозможность глотания и разговора, но встречаются также очень легкие формы бульбарного синдрома - дизартрия или гнусавость только при длительном чтении вслух и глотание со вспомогательными движениями - второй глоток, наклон или поворот головы. Бульбарные нарушения также носят динамичный характер - усиливаются при речевой, общей физической нагрузке, во время еды (Drachman особенно при приеме горячей пищи, питья), уменьшаются после отдыха.

Характерным для миастении симптомом является слабость жевательных мышц - утомление при жевании иногда до отвисания нижней челюсти, больные во время еды поддерживают челюсть и помогают себе при жевании рукой.

Слабость мышц туловища и шеи чаще встречается у больных пожилого возраста и выражается в согнутой позе за счет слабости мышц спины, свисающей голове за счет слабости задней группы мышц шеи. Наличие слабости мышц шеи даже в отсутствии бульбарного синдрома должно насторожить врача, так как часто следом за этим симптомом развиваются бульбарные и дыхательные нарушения.

Слабость мышц конечностей может быть «изолированной» (Drachman т.е. без

других симптомов миастении) - так называемая туловищная форма (Drachmanправильнее - туловищно-конечностная), а также сочетаться со слабостью произвольной мускулатуры другой локализации. Типичны для миастении слабость проксимальных мышц конечностей, преобладание слабости разгибателей над сгибателями (Drachmanнапример, трехглавой над двуглавой мышцей плеча), усиление слабости при нагрузке (Drachmanневозможность войти в транспорт после быстрой ходьбы или бега, падение при попытке пойти быстрее, подъеме по лестнице, при работе на приусадебном участке и т.п.), существенное уменьшение слабости утром и после отдыха. Наиболее поражаемые мышечные группы: дельтовидная мышца, трехглавая мышца плеча, подвздошно-поясничная мышца, но возможно также появление слабости после нагрузки (Drachmanили усиление ее) в других мышечных группах: разгибателях кистей и стоп, реже - в двуглавых мышцах плеча, четырехглавых мышцах бедра, мелких мышцах кистей, т.е. может поражаться практически вся произвольная мускулатура конечностей.

Дыхательные расстройства при миастении связаны с несколькими причинами: ослаблением межреберной мускулатуры, диафрагмы, реже с западением надгортанника вследствие ослабления мышц гортани. Респираторные нарушения у больных миастенией характеризуются затруднением вдоха, ослаблением кашлевого толчка, скоплением густой, вязкой слюны, которую невозможно отплюнуть и, как правило, невозможно проглотить.

Таким образом, отличием всех симптомов миастении является динамичность в течение суток, усиление после нагрузки, обратимость или уменьшение степени их выраженности после отдыха.

Неотложные состояния

Особое состояние - миастенический криз, при котором по разным причинам происходит резкое ухудшение состояния с нарушением витальных функций. Чаще миастенический криз провоцируется (Drachmana в ряде случаев является ее причиной) бронхолегочной инфекции, и тогда нарушения дыхания могут носить смешанный характер. Дифференцировать миастенический криз от других тяжелых состояний, сопровождающихся респираторными расстройствами, можно по наличию бульбарного синдрома, гипомимии, птоза, асимметричного наружного офтальмопареза, слабости и утомляемости мышц конечностей и шеи, уменьшающихся в ответ на введение АХЭ препаратов.

Следует отличать миастенический криз от холинэргического, который развивается при избыточной дозе АХЭП. Общими симптомами кризов является выраженная слабость произвольной мускулатуры с нарушениями дыхания и бульбарным синдромом, психомоторное возбуждение и нарушения сознания (Drachmansопор, кома).

Смешанные (Drachmanмиастенический +холинэргический) кризы встречаются у больных миастенией при неправильном приеме и (Drachmanили) изначально узком диапазоне терапевтических доз АХЭП, а также на фоне состояний, вызывающих общую или мышечную слабость различного генеза (Drachmanинтеркуррентные инфекции, соматические, гормональные

нарушения, прием препаратов, влияющих на сократительную функцию произвольных мышц и др.).

Диагностика

Диагноз миастении ставится на основании анамнестических данных, клинического осмотра, положительной пробы с АХЭ препаратами, электрофизиологического обследования, динамического наблюдения. При сборе анамнеза обращается внимание на изменчивость симптомов в течение суток, связь их с нагрузкой, наличие частичных или полных ремиссий, обратимость симптомов на фоне приема АХЭ препаратов (Drachmanна время их действия) и на фоне адекватной иммуносупрессивной терапии.

Клинический осмотр должен включать исследование общего неврологического статуса, а также проверку силы произвольных мышц лица, шеи, туловища и конечностей до и после нагрузки (Drachmanоценка силы в баллах, где 0 - отсутствие силы, 5 - сила данной группы мышц здорового человека с учетом пола и возраста). Одним из самых важных клинических тестов для диагностики миастении является наличие синдрома патологической мышечной утомляемости: нарастание симптомов после нагрузки. Например, нарастание птоза, глазодвигательных нарушений при фиксации взора, после зажмуривания; снижение силы в отдельных группах мышц после повторных активных движений в исследуемой конечности, приседаний или ходьбы; появление или нарастание речевых нарушений при счете, чтении вслух и т.д. При этом не выявляется никаких симптомов органического поражения нервной и нервно - мышечной системы (Drachmanпри отсутствии сопутствующих заболеваний): нет нарушений в рефлекторной и координаторной сфере, сохранена чувствительность, в типичных случаях отсутствуют мышечные атрофии, сохранен мышечный тонус.

Специфическим тестом для диагностики миастении является проба с АХЭ препаратами: тензилоном, прозеринном, калимином. Наиболее часто в нашей стране проводится проба с прозеринном (Drachmanнеостигмином). Доза подбирается индивидуально из расчета 0,125 мг/кг массы тела (Drachmanориентировочно по массе тела 1,5 мл при весе до 70 кг и 2 мл - при массе тела более 70 кг, или без учета массы тела при выраженной слабости мышц конечностей). Можно избрать любой парентеральный путь введения препарата, но обычно делается подкожная инъекция. Оценивается действие препарата через 30-40 минут.

Положительной полной проба считается при восстановлении мышечной силы до 5 баллов с компенсацией бульбарных и глазодвигательных нарушений, положительной неполной - при нарастании силы на 2-3 балла, но без полного ее восстановления и (Drachmanили) сохранении редуцированного бульбарного или глазодвигательного дефекта.

Частичная компенсация заключается в избирательном действии АХЭ препаратов на отдельные группы мышц, как правило с нарастанием силы произвольных мышц на 1 балл (DrachmanГехт Б.М. и др., 2000).

Оправдано выделение сомнительной прозериновой пробы, когда отмечается некоторая положительная динамика в отношении отдельных симптомов (Drachmanуменьшение птоза на 1-2 мм, некоторое увеличение объема движений глазных яблок, несколько более звонкий голос, впечатление о некотором нарастании силы мышц конечностей и т.д.). Сомнительная реакция на АХЭП может встречаться и при других нервно-мышечных заболеваниях. В таких ситуациях следует учитывать холинэргические реакции. М - холинэргические реакции: гиперсаливация, слезотечение, усиление перистальтики кишечника, головокружение, тошнота, жидкий стул, сужение зрачков, замедление пульса и т.д. Н - холинэргические проявления: мышечные подергивания (Drachmanфасцикуляции), крампи, тремор конечностей и всего тела, нарастание слабости произвольных мышц. Если диагноз миастении вызывает сомнения, требуется динамическое наблюдение, проведение пробного курса АХЭП (Drachmanкалимин в сочетании с препаратами калия - только строго избегая холинэргических реакций), повторное клиническое и ЭМГ - обследование.

Электромиографическое исследование проводится только в наиболее ослабленных мышцах (Drachmanкак правило, дельтовидной, круговой глаза, трехглавой), для выявления особенностей нарушений нервно-мышечной передачи - в дистальной (Drachmanмышца, отводящая мизинец), при преимущественно краниобульбарной локализации процесса - в двубрюшной мышце дна рта. При необходимости круг исследуемых мышц может быть расширен в доступных пределах. Стимулируется регионарный нерв с частотой 3 Гц и измеряется процентное отношение падения амплитуды 5-го М-ответа к первому в серии из 5 стимулов. Ритмическая стимуляция проводится в исходном состоянии (Drachmanна фоне отмены АХЭП в течение 12 часов - 1 суток, в сомнительных случаях - более продолжительного времени), сразу после физической нагрузки на исследуемую мышцу или после ее тетанизации и через 2 минуты после нагрузки. В типичных случаях выявляется декремент амплитуды М-ответа, превышающий 10%, с феноменами посттетанического или постаktivационного облегчения (Drachmanувеличение амплитуды М-ответа и уменьшение ее декремента) и истощения (Drachmanпадение амплитуды с нарастанием декремента). Большое значение для диагностики имеет обратимость электрофизиологических феноменов на фоне АХЭП - нарастание амплитуды М-ответа и уменьшение декремента.

Диагностическая и дифференциально-диагностическая значимость электромиографических (Drachmanстимуляционная и игольчатая ЭМГ, исследование джиггера) и других электрофизиологических методов в диагностике миастении широко представлены в работах отечественных (DrachmanГехт Б.М. и др., 1997; Санадзе А.Г., 2001 и др.) и зарубежных J.E., 1973; Stalberg E., 1980; Oh S.J., 1982 и др.) исследователей. В диагностически сложных случаях проводится морфологическое исследование мышечного биоптата (Drachmanсветовая, электронная микроскопия, гистохимическое, иммуногистохимическое, иммунофлуоресцентное и другие виды визуального изучения нервно-мышечного соединения и окружающих его тканей). Основные качественные и количественные изменения при миастении обнаруживаются в

постсинаптической мембране, которая содержит АХР, и в стадии развернутой клинической картины число АХР снижается до 10-30 % от нормальных значений, падает их плотность. При этом соответственно уменьшается амплитуда миниатюрного потенциала концевой пластинки. Деструктивные изменения двигательной концевой пластинки сочетаются с формированием новых синоптических контактов за счет разрастания терминали аксона с образованием новых синаптических (Drachman чаще «незрелых») складок, т.е. одновременно происходят процессы деструкции и регенерации. Первые описания морфологии миастенического синапса как постсинаптической болезни были сделаны в 1971 году Л.Л.Бабаковой и И.А.Строковым, R.Bergman et al., A. Engel et T)..Santa. Детальное описание структурно-функциональных изменений нервно-мышечного соединения в динамике развития патологического процесса было сделано О.М Поздняковым и соавт.(Drachman 1975, 1996), E.X.Albuquerque et al. (Drachman 1976), Y.Ito et al. (Drachman 1978), J. Lindstrom et al.(Drachman 1978), J. Rotshenker (Drachman 1988) и другими.

В зарубежных клиниках наряду с различными клиническими, электрофизиологическими, фармакологическими методами для уточнения диагноза миастении используются и иммунологические методы (Drachman иммуноферментные - ИФА и радиоиммунологические - РИА), заключающиеся в количественном определении анти-АХР-аутоантител в сыворотке крови больных миастенией, что позволяет с вероятностью до 80% подтвердить этот диагноз.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз следует проводить с:

- 1 - конгенитально-наследственными формами миастении, миастеническими синдромами (Drachman типа Ламберта-Итона, при инфекциях и интоксикациях);
- 2 - рассеянным склерозом, нейроинфекциями (Drachman энцефалитами, энцефаломиелополирадикулоневритами, полиневритами);
- 3 - боковым амиотрофическим склерозом;
- 4 - наследственными и воспалительными миопатиями, миотонической дистрофией (Drachman болезнь Россолимо-Куршнера-Штейнерта-Баттена), структурными (Drachman митохондриальными) миопатиями;
- 5 - нейроэндокринными синдромами, различными вариантами пароксизмальной миоплегии;
- 6 - органическими заболеваниями ЦНС (Drachman объемные образования, сосудистые заболевания головного и спинного мозга);
- 7 - астено-невротическими реакциями, синдромом хронической усталости и другими состояниями, сопровождающимися общей утомляемостью.

Лечение

Революционные успехи в лечении миастении были связаны с внедрением в практику антихолинэстеразных препаратов (Drachman 1932-34 г.), тимэктомии

(Drachman 1939 г.), искусственной вентиляции легких (Drachman 1960 г.), глюкокортикостероидной терапии (Drachman 1966 г.). В последние 2 десятилетия широко применяются сорбционные методы (Drachman гемосорбция, плазмаферез), с начала 90-х годов - с успехом используется для лечения аутоиммунных заболеваний внутривенный нормальный человеческий иммуноглобулин.

Кроме того в различные временные периоды использовалось облучение гипофизарно-гипоталамической области, глосэктомия с денервацией синокаротидной зоны, дренирование общего лимфатического протока, спленэктомия, но эти методы не нашли широкого применения в связи с их недостаточной эффективностью или возможностью использования у ограниченного контингента больных миастенией.

Таким образом, можно выделить следующие основные виды лечения миастении:

- 1 - антихолинэстеразная терапия;
- 2 - иммуносупрессивная терапия (Drachman глюкокортикостероидная и цитостатическая);
- 3 - тимэктомия и лучевая терапия;
- 4 - сорбционные методы;
- 5 - иммуно-стимулирующая и иммуномодулирующая терапия;
- 6 - неспецифическая терапия, усиливающая действие патогенетических средств.

АХЭ терапия направлена на улучшение нервно-мышечной передачи путем блокирования ацетилхолинэстеразы и как следствие - увеличение количества ацетилхолина в синаптической щели, способного взаимодействовать с большим количеством АХР, в том числе и неповрежденных. Поскольку действие АХЭП направлено непосредственно на синапс и при правильном применении не вызывает побочных эффектов, они являются препаратами выбора в лечении больных миастенией.

Тензилон (Drachman эдрофоний) применяется только для проведения медикаментозных проб, т.к. имеет очень короткое время действия (Drachman 5-15 мин.). Прозерин (Drachman неостигмин), также препарат короткого действия (Drachman 0,5-2 часа), применяется преимущественно для проведения медикаментозных проб и в острых ситуациях, когда необходимо строго контролировать нарушение витальных функций, избегая передозировки, а также в виде перорального средства короткого действия. Использование убретиды (Drachman дистигмин бромид) - АХЭ препарата длительного (Drachman более суток) действия - нежелательно, так как состояние больных миастенией может несколько раз в день меняться в зависимости от нагрузки, и возникает большая вероятность хронической холинэргической интоксикации. Оксазил (Drachman амбеноний хлорид) - препарат с длительностью действия в среднем 6-8 часов, с началом действия через 1,5-2 часа после приема внутрь. Оксазил оказывает хорошее действие преимущественно у больных с туловищной формой миастении и в ряде случаев при ювенильных формах заболевания, но в настоящее время практически не производится. Калимин 60 Н и калимин-форте (Drachman пиридостигмина бромид) - наиболее широко

используемый в нашей стране препарат. Время начала его действия после приема per os через 45 минут - 1 час и время действия от 4 до 8 часов (Drachmanв среднем - 5-6 часов). Калимин хорошо переносится, оказывает положительный эффект практически на всех больных миастенией, на нем особенно хорошо компенсируются бульварные нарушения. Калимин - форте (Drachmanпарентеральный препарат) используется в стационарных и амбулаторных условиях у больных с нарушением витальных функций и при стойком бульбарном синдроме. При отсутствии эффекта от АХЭ терапии, а также прогрессировании заболевания, особенно с развитием бульбарного синдрома, показано проведение иммуносупрессивной терапии, сорбционных методов лечения, молодым пациентам - тимэктомии, а пожилым - курса лучевой терапии на область вилочковой железы. В тяжелых случаях (Drachmanмиастенический криз на фоне инфекции) показан курс в/в введения нормального человеческого иммуноглобулина.

Глюкокортикостероидная терапия проводится как правило преднизолоном или метилпреднизолоном, противопоказаны фторсодержащие глюкокортикоиды. Доза из расчета на преднизолон 1 -1,5 мг на 1 кг массы тела, вся доза принимается утром сразу после завтрака (Drachmanили после легкого завтрака) до 10 часов, через день, в тяжелых случаях ежедневно, но с неравными дозами - максимальная в 1-й день и приблизительно половина максимальной - во 2-й день. Максимальная доза назначается до полной компенсации бульбарного синдрома, стабильного улучшения состояния больного (Drachmanидеально - до стадии ремиссии). Длительность ежедневного приема - до компенсации витальных нарушений с последующей постепенной отменой сначала меньшей дозы (Drachmanвторого дня) и переходом к приему максимальной дозы через день. Затем осуществляется подбор минимальной эффективной дозы для поддерживающей терапии с приемом препарата через день (DrachmanАндреева И.И., 1982).

Цитостатическая терапия проводится азатиоприном, циклофосфаном и циклоспорином под контролем функции печени и органов кроветворения, с перерывами на время интеркуррентных инфекций - до выздоровления и при отклонениях в показателях клинического или биохимического анализа крови до их нормализации. Сорбционные методы применяются у больных с генерализованной формой миастении с целью выведение антител к АХР, при смешанных кризах и неэффективности массивной медикаментозной терапии с целью детоксикации. Показаниями являются: выраженная слабость мышц туловища и конечностей, миастенический или смешанный криз, подготовка к тимэктомии, неэффективность длительной иммуносупрессивной терапии. Тимэктомия показана при прогрессирующем течении миастении, особенно при вовлечении бульварной группы мышц у пациентов молодого возраста, а также больным с любыми формами миастении при наличии тимомы. Операция должна проводиться на фоне максимально возможной компенсации проявлений миастении (Drachmanв основном это касается бульбарного синдрома). Как подготовка к тимэктомии используется глюкокортикостероидная терапия, плазмаферез, при склонности к интеркуррентным инфекциям - курс в/в введения

нормального человеческого иммуноглобулина. Препараты иммуноглобулина G используются в лечении аутоиммунных заболеваний с 80-х годов XX века. Механизм их действия при миастении недостаточно изучен, но существуют гипотезы об иммуносупрессивном эффекте при введении больших доз препаратов или о наличии в них аутоантител к антителам к АХР (DrachmanГехт Б.М., 1999). Рекомендуемая доза внутривенного введения нормального человеческого иммуноглобулина - 0,4 г на 1 кг массы тела ежедневно в течение 5 дней (DrachmanArsura E., 1986). В нашей клинике применяется схема с введением существенно меньших доз - в среднем 25 г, и даже 3-5 г на курс (DrachmanГехт Б.М. и др., 2000). Показания такие же как и при проведении сорбционных методов лечения, но наибольший эффект наблюдается при наличии интеркуррентных инфекций, особенно во время миастенического или смешанного криза.

Лечение миастенических кризов должно быть направлено на компенсацию витальных нарушений, снятие обострения миастенического процесса и устранение метаболических нарушений, возникающих вследствие гипоксии и оксидантного стресса.

В ряде случаев удается компенсировать криз подбором адекватных доз АХЭП (Drachmanкалимин-форте по 1-1,5 мл в/в или в/м - каждые 4-5 часов или прозерин по 1,5-2 мл каждые 3 часа). При недостаточной компенсации витальных нарушений, особенно при возможности развития смешанного (Drachmanмиастенического и холинэргического) криза показано проведение ИВЛ с полной отменой АХЭП и назначением иммуносупрессивной терапии на фоне антибактериальных препаратов (Drachmanс целью профилактики и лечения сопутствующей инфекции). Для лечения криза используются большие дозы глюкокортикостероидов - по альтернирующей схеме - пульсотерапия (Drachmanот 1000 до 2000 мг в/в капельно через день) с последующим переводом на пероральный ежедневный прием преднизолона в дозе 1,2-1,5 мг на кг массы тела в 1-й день и во 2-й день - приблизительно половины этой дозы. При отсутствии противопоказаний (Drachmanанемия, гипоальбуминемия, выраженная гипотония, высокая гипертермия и др.) - проведение плазмафереза. Рекомендуется также в/в введение лечебных доз нормального человеческого иммуноглобулина.

Отключение от аппарата ИВЛ производится только при возможности самостоятельного дыхания не менее 20-30 минут и при компенсации дыхательных расстройств на фоне прозерина на 3-4 часа и на фоне калиминафорте на 5-6 часов. После снятия с ИВЛ, но при сохраняющихся нарушениях глотания показано парентеральное введение адекватных доз АХЭП перед едой, при восстановлении акта глотания - перевод на таблетированные формы.

Особое внимание к больным миастенией со стороны врачей всех специальностей необходимо в связи с возможностью обострения заболевания при назначении медикаментозной терапии для лечения сопутствующей патологии без учета влияния тех или иных препаратов на функцию синоптических структур. К препаратам, противопоказанным к применению у

больных миастенией (Drachman даже в стадии стойкой ремиссии) относятся: препараты магния, мочегонные - салуретики (Drachman альтернативные средства - спиронолактоны и триампур), практически все транквилизаторы (Drachman кроме грандаксина) и нейролептики, антибиотики групп аминогликозидов, стрептомицина, линкомицина, хина и производные хинина, Д-пеницилламин (Drachman купренил), фторсодержащие глюкокортикостероиды. При необходимости синхронизации с аппаратом ИВЛ - не желательно использование гаммаоксимасляной кислоты (Drachman ГОМК) и строго противопоказано применение курареподобных миорелаксантов во время оперативных вмешательств под общим наркозом.

Выбор правильной тактики лечения позволяет достигнуть положительного эффекта (Drachman стойкая или частичная ремиссия на фоне приема медикаментозных средств или без них) у 80% больных миастенией.

Все выше изложенное касается только типичных форм аутоиммунной миастении. Вместе с тем, до настоящего времени не решено множество проблем, связанных с диагностикой, дифференциальной диагностикой, лечением этого вида патологии. Так, нет достоверных критериев дифференциации глазной и генерализованной формы миастении с преимущественно глазной локализацией процесса, нет дооперационных методов диагностики тимом (Drachman рентгенологические и ЯМР методы позволяют выявлять только опухоли достаточно больших размеров), не существует методов прогноза течения заболевания и специфических патогенетических методов лечения миастении. Остается также нераскрытым вопрос об особой роли вилочковой железы при миастении: почему тимэктомия наиболее эффективна в лечении только больных миастенией, но не другими аутоиммунными болезнями, и почему тимэктомия приводит к стойкой ремиссии у одних пациентов с миастенией, но оказывается неэффективной в других? Неоднозначность реакции на АХЭП, иммуносупрессивную, сорбционную и другие виды терапии также свидетельствует о разнородности больных миастенией, которые, по-видимому, имеют в большинстве случаев сходство клинических проявлений, но существенные отличия в патогенезе заболевания.

Список литературы

1. Кузин М.И., Гехт Б.М. Миастения. - М.: Медицина, 1996. - 224 с.
3. Сепп Е.К., Ланцова В.Б. Миастения. - М.: Невромед, 2008. - 112 с.
4. Баранов, В.В. Оптимизация диагностики и лечения миастении (Drachman клинико-иммунол. ис-след.): Автореф. дис....канд. мед. наук. - СПб., 2003. - 24 с.
5. Гехт Б.М., Ланцова В.Б., Сепп Е.К. Роль аутоантител к АХР в патогенезе миастении// Неврологический журнал. - 2003. - Т. 8, Приложение № 1. - С. 35-37.
6. <https://ru.wikipedia.org/wiki/>

