

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства
здравоохранения России

Кафедра нервных болезней с курсом ПО

Зав. кафедрой:
д.м.н, профессор Прокопенко С.В.

Реферат

на тему: «**Миастения** (болезнь Эрба – Гольдфлама
– Жолли)»

Выполнила:
ординатор 2 года обучения
кафедры нервных болезней с курсом ПО
специальности 31.08.42 Неврология
Гамидова Д.М.

Красноярск, 2024

Содержание

- I. Введение
- II. Патоморфология
- III. Клинические проявления
- IV. Диагностика и дифференциальная диагностика
- V. Лечение
- VI. Прогноз
- VII. Литература

I. Введение

Миастения (болезнь Эрба – Гольдфлама – Жолли) – аутоиммунное нервно-мышечное заболевание, клинически характеризующееся патологической слабостью и утомляемостью произвольной мускулатуры, и связанное с повреждением ацетилхолиновых рецепторов постсинаптической мембраны поперечно-полосатых мышц специфическими комплементфиксирующими антителами. В настоящее время распространённость заболевания составляет 10 человек на 100 000 населения.

Миастения - заболевание относительно редкое, хотя существует достаточно оснований считать, что наблюдают его значительно чаще, чем считали ранее. Наиболее предрасположены к 5 заболеванию лица с фенотипом HLA-B3, HLA-B8, HLA-DW3. Распространенность миастении составляет 0,5 – 5 случаев на 100 тыс. населения, однако в настоящее время имеется тенденция к увеличению числа больных и составляет 10 – 24 случая на 100 тыс. населения. Миастения может дебютировать в любом возрасте, начиная с раннего детства (чаще у девочек и в подростковом возрасте) и заканчивая глубокой старостью. Дети и подростки до 17 лет составляют 9-15% больных миастенией. В детском возрасте чаще встречается ювенильная форма миастении. Приблизительно у 5-20% младенцев (по данным разных источников), рожденных больными миастенией матерями, развивается транзиторная неонатальная миастения (ТНМ), обусловленная переносом через плацентарный барьер антител к ацетилхолиновым рецепторам (АХР) от матери. Наиболее высокая заболеваемость отмечается в 2-х возрастных категориях: 20-40 лет (в этот период чаще болеют женщины) и 65-75 лет (в этот период мужчины и женщины поражаются одинаково часто). Средний возраст начала болезни у женщин - 26 лет, у мужчин - 31 год. Соотношение мужчин и женщин среди заболевших составляет 1:3.

II. Патоморфология

По современным представлениям, основой патогенеза миастении является аутоиммунная реакция, вызванная связыванием антителами ацетилхолиновых рецепторов (АХР) постсинаптических мембран поперечно-полосатой мускулатуры. Число этих рецепторов значительно снижено под воздействием этих аутоантител. В некоторых случаях при аутоиммунной миастении гравис (МГ) не выявляются антитела (АТ) к АХР, и такая форма получила название серонегативной миастении гравис (СН-МГ). Термин «серонегативная» является неточным по отношению к группе пациентов, включая детей, имеющих АТ класса IgG к мышечной специфической рецепторной тирозинкиназе (МуСК). Эта форма получила название МуСК-МГ. Хотя получены убедительные доказательства патогенности АХР АТ, патогенетическая роль МуСК АТ остается неясной. Могут выявляться и другие АТ, роль которых не установлена, в том числе к титину, рианодиновым

рецепторам и внутриклеточному АХР-связанному протеину рапсину. Механизм, запускающий выработку АТ, остается неизвестным. На роль вилочковой железы указывает сочетание АХР и лимфоидной гиперплазии опухолей тимуса, а также эффективность тимэктомии. При МуСК-МГ если и выявляются, то лишь небольшие гистологические изменения тимуса. На наличие генетической предрасположенности указывает относительно часто наблюдающиеся клинические и электромиографические (ЭМГ) симптомы у родственников больного и часто встречающиеся отдельные группы антигенов главного комплекса тканевой совместимости человека (HLA). Отмечается сочетание с другими аутоиммунными расстройствами, особенно с патологией щитовидной железы (гипер- или гипотиреоз), ревматоидным артритом, красной волчанкой и диабетом.

III. Клинические проявления

Для миастении типично хроническое течение с периодическими обострениями и ремиссиями и возможным развитием тяжёлых состояний, называемых кризами. Ведущий клинический симптом – слабость и патологическая мышечная утомляемость, усиливающаяся на фоне физических нагрузок и уменьшающаяся после отдыха или приёма антихолинэстеразных препаратов

Существует несколько классификаций миастении. Наиболее распространена в мире классификация по Оссерману (принята как международная в 1959г. в Лос-Анжелесе, модифицирована в 1971г. Оссерманом и Дженкиным).

Генерализованная миастения:

- Миастения новорожденных
- Врожденная миастения
- Доброкачественная с офтальмопарезом или офтальмоплегией
- Семейная детская
- Юношеская миастения

Глазная миастения:

- Юношеская
- Взрослая

В.С. Лобзиным в 1960г. предложена классификация миастении по течению патологического процесса:

- 1 – острое начало с быстрым развитием симптомокомплекса и в дальнейшем медленное прогрессирование,
- 2 – острое начало, более длительное (от 3 месяцев до 1 года) развитие синдрома, течение с ремиссиями, но неуклонным прогрессирование,
- 3 – постепенное начало, медленное развитие на протяжении нескольких лет и последующее медленно прогрессирующее течение,

4 – начало с ограниченной группы мышц и медленное прогрессирование.

В 1965 г. А.Г. Пановым, Л.В. Довгелем и В.С. Лобзиным разработана классификация миастении по локализации патологического процесса с учетом нарушения витальных функций (нарушением дыхания и сердечной деятельности):

1 - генерализованная:

- а) без нарушения витальных функций,
- б) с нарушением дыхания и сердечной деятельности;

2 - локальная:

- а) лицевая форма (глазная, глоточно-лицевая),
- б) скелетно-мышечная форма: без нарушения дыхания и с нарушением дыхания.

Наиболее удобна для практического врача классификация, предложенная в 1965 г. Б.М. Гехтом. В ней учитывается характер течения заболевания, степень генерализации миастенического процесса, тяжесть двигательных расстройств и степень их компенсации на фоне ингибиторов ацетилхолинэстеразы (АХЭ), что помогает достаточно полно и точно сформулировать диагноз.

По характеру течения:

1. Миастенические эпизоды (однократный или ремиттирующее течение) – преходящие двигательные нарушения с полным регрессом (10-12%).
2. Миастенические состояния (т.е. стационарное течение) – стационарная непрогрессирующая форма в течение многих лет (13%).
3. Прогрессирующее течение – неуклонное прогрессирование заболевания (50-48%).
4. Злокачественная форма – острое начало и быстрое нарастание нарушения функции мышц (25%). Формы переходят друг в друга.

По локализации:

- локальные (ограниченные) процессы: глазные, бульбарные, лицевые, краниальные, туловищные;
- генерализованные процессы: генерализованные без бульбарных нарушений, генерализованные и генерализованные с нарушением дыхания.

По степени тяжести двигательных расстройств:

- легкая
- средней тяжести
- тяжелая

По степени компенсации двигательных нарушений на фоне ингибиторов ацетилхолинэстеразы (АХЭ):

- полная,
- достаточная,

- недостаточная (плохая).

Клиническая картина миастении разнообразна и может включать в себя глазодвигательные, бульбарные нарушения, слабость жевательных, экстраокулярных, мимических, дыхательных мышц, слабость мышц шеи, туловища и конечностей. Распространенность патологического процесса на различные группы мышц может быть весьма вариабельной: от одностороннего птоза до вовлечения практически всех произвольных мышц.

Заболевание чаще начинается с глазных симптомов (птоз, диплопия). Особенностью является динамичность симптомов: утром птоз может быть меньше, чем вечером, двоение меняется по выраженности. Затем чаще присоединяется слабость проксимальных отделов мышц конечностей (трудно подняться по лестнице, подняться со стула, поднимать руки вверх). При этом на фоне физической нагрузки слабость отчетливо нарастает во всех группах мышц (после пробы с 10 приседаниями слабость увеличивается не только в мышцах ног, но и рук, усиливается птоз).

Могут присоединяться бульбарные нарушения (на фоне длительного разговора или во время приёма пищи голос приобретает гнусавый оттенок, появляется дизартрия, трудно выговаривать «Р», «Ш», «С». После отдыха эти явления проходят). Далее бульбарные нарушения могут стать более выраженными (появляется нарушение глотания, поперхивания, попадание жидкой пищи в нос).

Птоз у больных миастенией характеризуется асимметрией, может наблюдаться то с одной, то с другой стороны в разные периоды времени и сопровождаться ретракцией противоположного верхнего века, усиливается при фиксации взора и движениях глазными яблоками в стороны.

Глазодвигательные нарушения асимметричны, не укладываются в зону иннервации III, IV, VI пар черепно-мозговых 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 свету, во второй половине дня, более выражена при взгляде вдаль (два одинаковых предмета на улице, раздвоение дороги, ступенек, два телевизора, и т.д.). Слабость жевательных мышц проявляется в виде утомления при жевании, иногда до отвисания нижней челюсти, больные во время еды поддерживают челюсть и помогают себе при жевании рукой.

Мимическая слабость более выражена в верхней половине лица – круговых мышц глаз, усиливается при повторном зажмуривании, возможен лагофтальм. Отмечается также затруднение при надувании щек, улыбка «рычания», реже – «поперечная» улыбка вследствие слабости круговой мышцы рта.

Слабость мышц конечностей может быть «изолированной» (т.е. без других симптомов миастении) – так называемая туловищно-конечностная форма, а также сочетаться со слабостью произвольной мускулатуры другой локализации. Типичны для миастении слабость проксимальных мышц конечностей, преобладание слабости разгибателей над сгибателями (например, трехглавой над двуглавой мышцей плеча), усиление слабости при нагрузке (невозможность 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 (или 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. 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.

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 сплюнуть и, как правило, невозможно проглотить.

Внезапные нарушения витальных функций, называемые кризами, наблюдают у 10-15% пациентов. Кризы при миастении бывают миастенические, холинергические и смешанные. Миастенические кризы возникают при недостаточном лечении АХЭП. Холинергический криз развивается при передозировке АХЭП. Смешанный криз в клинической практике наблюдают чаще всего.

В клиническом течении смешанных кризов выделяют 2 фазы – миастеническая и холинергическая, которые характеризуются клиническими проявлениями соответствующих кризов. Необходимо отметить, что далеко не все кратковременные эпизоды изменения состояния следует рассматривать как криз, в связи с чем уместно дополнить выше приведенное определение следующим уточнением: под миастеническим кризом подразумевается состояние больного с миастенией, требующее интубации пациента вследствие дыхательных нарушений. При миастеническом кризе жизненная емкость легких падает до 1 л и меньше. В этом случае пациенты нуждаются в срочной госпитализации в блок интенсивной терапии для наблюдения, проведения ургентной терапии, включая искусственную вентиляцию легких (ИВЛ).

IV. Диагностика и дифференциальная диагностика

В пользу миастении свидетельствуют:

- выраженные колебания симптоматики в течение суток и изо дня в день;
- нарастание симптоматики на фоне физической нагрузки (например, усиление дисфагии во время еды, а дисфонии – во время беседы – феномен патологической утомляемости) и генерализация мышечной слабости (например, повторные сжимания и разжимания кистей вызывают слабость не только мышц предплечий, но и нарастание птоза = феномен Уолкер); уменьшение выраженности слабости после отдыха.

- избирательность вовлечения мышц (сгибатели шеи часто оказываются более слабыми, чем разгибатели, а на руках слабость более выражена в разгибателях предплечья), что позволяет отличить миастению от астении или истерии;
- сохранность сухожильных рефлексов, отсутствие нарушений чувствительности, тазовых расстройств и амиотрофий.

Для объективизации феномена патологической мышечной утомляемости используются специальные пробы.

Необходимо попросить больного:

- быстро открывать и закрывать рот (у здорового до 100 движений за 30 сек.);
- лежа на спине приподнять голову и в течение 1 минуты смотреть на свой живот;
- постоять с вытянутыми руками 3 минуты;
- сделать 15-20 глубоких приседаний;
- патогномничен феномен М. Уолкер: повторные сжимания и разжимания кистей вызывают слабость не только мышц предплечий, но и нарастание птоза.

1. Фармакологический тест – проба с введением антихолинэстеразных препаратов. Используют неостигмина метилсульфат (при массе тела пациента 50-60 кг – 1,5 мл; 60-80 кг – 2 мл; 80-100 кг – 2,5 мл 0,05 % раствора) или пиридостигмина бромид (при массе тела пациента 50-60 кг – 10 мг; 60-80 кг – 20 мг; 80-100 кг – 30 мг). У детей доза указанных препаратов составляет 1,0 мл или 5 мг соответственно. Оценка результатов теста проводят в интервале от 40 мин до 1,5 ч после введения препарата. При полной и неполной компенсации двигательных нарушений (увеличение мышечной силы) пробу считают позитивной, при частичной – сомнительной, при отсутствии реакции – негативной.

2. Инструментальные исследования Один из основных критериев диагностики миастении — нарушение нервномышечной передачи, выявляемое посредством электромиографии. Электромиографическое исследование нервно-мышечной передачи (декременттест) проводится всем пациентам с подозрением на миастению: проводится оценка амплитуды негативной фазы М-ответа (суммарного потенциала действия, возникающего в мышце при электрическом раздражении её двигательного нерва), величины декремента – уменьшения амплитуды пятого М-ответа по отношению к первому (в процентах) при низкочастотной (3 имп/с) непрямой супрамаксимальной стимуляции *m. deltoideus* и величины постактивационного облегчения – увеличения амплитуды первого М-ответа после максимального произвольного усилия в течение 30 с по отношению к первому М-ответу контрольной серии при стимуляции мышцы частотой 3 имп/с (в процентах). Исследование

показывает снижение (декремент) амплитуды М-ответа более чем на 10%.

3. Лабораторная диагностика – иммунологические исследования (исследование сыворотки крови на уровень аутоантител). У всех больных миастенией необходимо проведение исследования сыворотки крови на уровень аутоантител к мышечному ацетилхолиновому рецептору (Acetylcholine Receptor Antibody, ACHR antibody), который считается одним из основных критериев диагностики заболевания. Важное значение имеет динамика этого показателя для оценки эффективности патогенетической терапии. Изучение уровня аутоантител к титин-белку (anti-titin-antibody) наиболее показательны у больных миастенией, сочетающейся с тимомой (повышение этого показателя отмечено в 78% случаев), а также у больных с поздним началом миастении без тимомы (84%). При миастении, сочетающейся с тимомой, важным показателем считают увеличение уровня антител к рибонуклеопротеиновым рецепторам саркоплазматического ретикулума (выявляют в 35% случаев), свидетельствующее о тяжёлом течении заболевания. Аутоантитела к мышечно-специфической тирозинкиназе (MUSK) обнаруживают у 40-50% больных с серонегативной миастенией.

4. Лучевые методы. Исследование вилочковой железы (КТ, МРТ, пневмомедиастенография, рентгенография). Обнаружение тимомы, гиперплазии или, реже, атрофии вилочковой железы подтверждает заинтересованность патологического процесса в патологии вилочковой железы и усиливает показания к оперативному лечению. Однако следует помнить, что томография переднего средостения не полностью решает вопрос о состоянии тимуса. Обнаружение зоны повышенной плотности еще не свидетельствуют о тимоме или гиперплазии тимуса. У здоровых людей, не страдающих миастенией или не имеющих тимомы при томографическом исследовании часто выявляется «жировая подушка», напоминающая контуры тимомы. Увеличение вилочковой железы по данным КТ или МРТ не является критерием диагностики миастении.

Дифференциальная диагностика миастении проводится с несколькими группами заболеваний:

1. При нарушении функций наружных мышц глаза – с прогрессирующей надъядерной офтальмоплегией, окулофарингеальной мышечной дистрофией, эндокринной офтальмопатией, спино- и оливодеребеллярной дегенерациями, рассеянным склерозом, синдромом Фишера, синдромом Толосы-Ханта, митохондриальными цитопатиями, конгенитальными миастеническими синдромами и др. Прогрессирующая надъядерная офтальмоплегия отличается от миастении отсутствием птоза и стойким характером ограничения глазных яблок. Специфическим признаком является феномен «кукольных глаз». Выявляются также признаки недостаточности функций экстрапирамидной системы. Миастенический синдром в виде слабости и утомляемости мышц нередко имеет место при

рассеянном склерозе, однако наличие мозжечковых и пирамидных симптомов, выраженность патологических рефлексов, поражение зрительного и других черепных нервов, снижение брюшных рефлексов, тазовые, чувствительные расстройства, своеобразное отношение к жаре и холоду, колеблемость симптомов, данные дополнительных исследований (участки демиелинизации на МРТ, изменение на глазном дне и др.) дают возможность исключить миастению.

2. При нарушении функций бульбарных мышц и лицевой мускулатуры – с ОНМК, стволовыми опухолями и энцефалитами, для которых типичны выраженные общемозговые симптомы, а также отсутствие динамичности нарушений и реакции на введение антихолинэстеразных препаратов. Иногда значительные трудности возникают при дифференциальной диагностике миастении и бокового амиотрофического склероза (БАС), при котором в некоторых случаях возможны не только клинические симптомы миастении, но 21 и нарушения нервно-мышечной передачи и реакции на введение антихолинэстеразных препаратов. В таких случаях правильный диагноз можно поставить только после проведения ЭМГ, выявляющей при БАС признаки денервации и реиннервации, а также наличие большого количества характерных потенциалов фасцикуляций.

3. При преимущественно скелетной слабости – с различными миопатиями и миопатическими синдромами, синдромом Гийена-Барре (СГБ), токсическим поражением нервно-мышечной передачи (например, дифтерийной, медикаментозной), отравлении ботулинтоксином, синдромом Ламберта-Итона. Дыхательные расстройства и кризы при миастении следует дифференцировать с СГБ, для которого характерна арефлексия, нарушение состава ликвора, отсутствие нарушений нервно-мышечной передачи и реакции на введение антихолинэстеразных препаратов. Слабость мышц туловища и конечностей у больных миастенией дифференцируют с различными формами врождённых и приобретённых миопатий. Миопатический процесс, как правило, характеризуется отличным от миастении характером распределения двигательных расстройств: отсутствием (за редким исключением) признаков поражения экстраокулярной и бульбарной мускулатуры, дыхательных нарушений; чаще сопровождается снижением или отсутствием сухожильных рефлексов, различной степенью выраженности мышечных атрофии. Клинические симптомы, напоминающие миастению, возможны и при других формах нарушения нервно-мышечной передачи, таких, как синдром Ламберта-Итона и ботулизм. Причём если для синдрома Ламберта-Итона не типичны экстраокулярные, бульбарные и дыхательные нарушения, то именно они составляют основное клиническое ядро ботулизма. Характерные для синдрома Ламберта-Итона слабость и утомляемость мышц туловища и конечностей при ботулизме выявляют относительно редко. Для обеих форм характерна гипо- или арефлексия. Эффект от введения антихолинэстеразных препаратов при синдроме Ламберта-Итона минимальный, а при ботулизме отсутствует.

Нарушения нервно-мышечной передачи характеризуются снижением исходной амплитуды М-ответа и её существенным увеличением в процессе высокочастотной стимуляции (инкремент) или после максимального произвольного усилия. В целом следует подчеркнуть, что главное отличие миастении от других форм патологии – динамичность симптомов и положительная реакция на введение антихолинэстеразных препаратов. По утверждению З. П. Лайсека, «любого больного с варьирующей слабостью мышц, особенно, если она связана с поражением мышц, иннервируемых черепными нервами, и не сопровождается нарушением чувствительности и рефлексов, следует рассматривать как потенциального больного миастенией до тех пор, пока диагноз миастении не будет отвергнут всеми другими исследованиями»

V. Лечение

Лечение миастении можно разделить на симптоматическое и патогенетическое. Первое направлено на улучшение нервно-мышечной передачи в синапсе, второе – на ликвидацию аутоиммунного процесса, лежащего в основе миастенических нарушений (как консервативным, так и оперативным способами).

Существует также немедикаментозная терапия.

Немедикаментозное лечение включает методы экстракорпоральной иммунокоррекции (гемосорбция и плазмаферез). К немедикаментозным методам лечения можно отнести и гамма-терапию на область тимуса. Данный метод применяют у пациентов, которым в силу тех или иных обстоятельств невозможно провести тимэктомию, а также как метод комплексной терапии после удаления тимомы (особенно в случаях инфильтрации опухоли в расположенные рядом органы). Суммарную дозу гамма-облучения подбирают индивидуально (в среднем 40-60 Грей).

I. Симптоматическая терапия. Улучшить передачу в нервно-мышечном синапсе можно за счет увеличения количества ацетилхолина и удлинения срока его пребывания в синаптической щели. Достигается это назначением антихолинэстеразных препаратов (АХЭП), которые относятся к базисной терапии миастении. Они разрушают холинэстеразу, препятствуя распаду ацетилхолина. Стандартных схем лечения АХЭП не существует. Важно подобрать оптимальный препарат и выработать режим его применения (дозировку и частоту приема). Оптимальной является минимальная доза АХЭП, оказывающая максимальный эффект без выраженных побочных реакций. Для определения суточной дозы используют прозерин и калиминовую пробы. Начинают лечение с самой малой дозы и частоты (в зависимости от длительности действия АХЭП), постепенно увеличивая дозу до оптимальной. 1 таблетка и 1 ампула АХЭП = 1 стандартная доза. Максимальное суточное

количество АХЭП – 24 стандартных дозы, однократно – 2 стандартных дозы. 25

Неостигмина бромид (Прозерин, простигмин) – АХЭП с длительностью действия до 2-3 часов. В связи с коротким и сильным действием используется для диагностики миастении, купирования острых ситуаций (инъекционная форма), реже – в качестве постоянной терапии (инъекционная и таблетированная формы). Лечебная дозировка соответствует диагностической. Хорошо действует на краниальные и скелетные мышцы.

Пиридостигмина бромид (Калимин, местинон) – АХЭП, наиболее широко используемый как в нашей стране, так и за рубежом. Длительность действия от 4 до 8 часов (в среднем 5-6 часов). Начинает действовать через 60 минут после приема внутрь, поэтому последующая доза принимается за 30 минут до окончания действия предыдущей. Основной препарат для базисного лечения миастении. Начальная доза 15-30 мг 3-4 раза в день, максимальная может достигать 120 мг каждые 3 часа. Дальнейшее наращивание дозы клинического эффекта не дает, но значительно увеличивает количество побочных эффектов. Более активно действует на краниальные мышцы.

Амбенония хлорид (Оксазил, мителаза) – АХЭП с длительностью действия 5-10 часов и началом действия через 0,5-1,5 часа после приема внутрь. Его особенность – преимущественное действие на мышцы туловища. Первоначально дается минимальная доза, которую затем постепенно увеличивают на 1 мг до оптимальной. В настоящее время при миастении используется редко.

Нейромидин (ипидакрин) – обратимый ингибитор холинэстеразы и блокатор калиевых каналов. Дозировка делится на 2-3 приема. Лечение курсовое (1-1,5 месяца) на фоне приема классических АХЭП.

Препараты калия улучшают синтез и экскрецию ацетилхолина. Оптимальным является хлорид калия в порошке по 1,0 г 3 раза в день; порошок растворяют в стакане воды или сока и принимают во время еды. Противопоказания для использования больших доз калия – полная поперечная блокада проводящей системы сердца, нарушение выделительной функции почек.

Калийсберегающие диуретики вызывают задержку калия в организме за счет подавления активности альдостерона. Применяют спиронолактон перорально в дозе 0,025-0,05 г 3-4 раза в день.

II. Патогенетические методы лечения:

1. Иммуносупрессивная терапия:

– глюкокортикостероидная;

– цитостатическая.

2. Плазмаферез

3. Человеческий иммуноглобулин для внутривенного введения

4. Хирургическое лечение – операция тимэктомия

Иммunosupрессивная терапия Наибольшее распространение в качестве иммунорегуляторов получили кортикостероиды. Эффективность глюкокортикоидов при лечении миастении достигает, по отдельным данным, 80%. Из-за относительно быстрого наступающего эффекта их считают препаратами выбора у больных с витальными нарушениями, а также при дебюте заболевания с бульбарных 27 нарушений и при глазной форме миастении. В настоящее время наиболее оптимальным считают приём глюкокортикоидов по схеме через день. Дозу преднизолона (метилпреднизолона) подбирают индивидуально, ориентируясь на тяжесть состояния больного. В среднем она составляет 1 мг/кг x сут.), но не менее 50 мг. Препарат принимают один раз в день утром. Лечение желательно начинать в условиях стационара. Эффект оценивают через 6-8 приёмов. В первые несколько дней некоторые пациенты могут отмечать эпизоды ухудшения состояния в виде нарастания мышечной слабости и утомляемости. Возможно, эти эпизоды связаны с прямым действием глюкокортикоидов на процессы освобождения синаптического медиатора и десенситизацией рецепторов. Это обстоятельство обуславливает необходимость временного уменьшения дозы антихолинэстеразных препаратов. По мере достижения эффекта и улучшения состояния больных дозу преднизолона постепенно уменьшают до поддерживающей. При длительном приёме глюкокортикоидов у ряда пациентов могут развиваться побочные эффекты различной степени выраженности. Наиболее часто отмечают повышение массы тела, гирсутизм, катаракту, нарушение толерантности к глюкозе, артериальную гипертензию, остеопению. При развитии побочных эффектов, помимо симптоматической терапии, целесообразно уменьшить дозу препарата.

Цитостатики применяются при недостаточной эффективности глюкокортикоидов, при развитии выраженных побочных эффектов от применения ГКС, а также при наличии противопоказаний к их назначению (стойкая артериальная гипертензия, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, тяжелая форма сахарного диабета и др). Препаратом первого выбора считается азатиоприн, второго выбора – циклоспорин А (ЦСА), циклофосфамид, микофенолата мофетил и другие. По соотношению показателей эффективности и безопасности предпочтение отдают азатиоприну. При его длительном приеме примерно у 76% пациентов удается достичь ремиссии и отказаться от использования АХЭП. Недостатком лечения азатиоприном является медленное наступление эффекта. Препараты

второго выбора применяют при тяжелом прогрессирующем течении миастении и недостаточном эффекте преднизолона и азатиоприна.

Азатиоприн (имуран). Начальная доза составляет 2,5-3 мг/кг в сутки, в дальнейшем – 1,5-2,5 мг/кг в сутки. Эффект наступает довольно поздно в сроки от 6 до 24 месяцев приема, имеется большое количество серьезных побочных эффектов: угнетение красного и белого кроветворения, поражение печени, повышение тератогенного риска. Возможно (у 20-30 % больных) развитие таких симптомов, как тошнота, рвота, диарея. Часто назначается в качестве дополнительного средства при ГКС-терапии.

Циклоспорин А. Начальная доза 5 мг/кг в сутки, делится на два приема, в дальнейшем эта доза уменьшается. В отличие от азатиоприна эффект наступает быстрее (от 1 до 3-х месяцев). Обладает высокой нефротоксичностью и тератогенностью. Нельзя сочетать с приемом нестероидных противовоспалительных средств. Оптимальный препарат при невозможности приема преднизолона.

Циклофосфамид используют при отсутствии эффекта от других иммунодепрессантов как в виде монотерапии, так и в сочетании с азатиоприном. Препарат вводят внутримышечно ежедневно в дозе 200 мг или через день в дозе 400 мг. Терапию начинают в условиях стационара, и только убедившись в хорошей переносимости препарата, можно переводить больных на амбулаторное лечение.

Микофенолата мофетил хорошо переносится и эффективен у 60-70% больных. По сравнению с азатиоприном он действует быстрее (клинический эффект появляется через 3-4 нед) и обладает меньшим количеством побочных эффектов. В качестве монотерапии препарат недостаточно эффективен, поэтому его назначают в дополнение к глюкокортикоидам в случаях, когда необходимо снижение их дозы. Микофенолата мофетил назначают перорально ежедневно по 2 г/сут с последующей коррекцией дозы в зависимости от эффективности лечения.

Плазмаферез и внутривенное введение иммуноглобулина применяют для купирования обострения миастении, а также при миастеническом кризе. Плазмаферез также используют перед тимэктомией. Метод плазмафереза основан на заборе крови из локтевой или одной из центральных вен с последующим её центрифугированием, отделением форменных элементов и заменой плазмы либо на донорскую, либо на искусственную. Эта процедура приводит к быстрому (иногда в течение нескольких часов) улучшению состояния больных. Возможно повторное извлечение плазмы в течение нескольких дней или через день. Проводят замещение 2-3 л плазмы 3 раза в неделю до стойкого уменьшения слабости. Положительный эффект сохраняется 6-8 нед. Плазмаферез может приводить к водно-электролитным нарушениям, 30 расстройств гемостаза,

гипотензии, гипоальбуминемии.

Имуноглобулин вводят внутривенно в течение 2-5 дней в суммарной дозе 2 г/кг. В среднем доза иммуноглобулина должна составлять 400 мг/кг/сутки в течение 5 дней. Улучшение, как правило, возникает через 3-10 дней и сохраняется в течение 1-4 мес. Метод эффективен у 78 % больных. Введение иммуноглобулина связано с риском инфицирования гепатитом В; изредка возможно развитие лихорадочного состояния, асептического менингита, транзиторной лейкопении, почечной недостаточности. При дефиците IgA могут возникать анафилактические реакции

VI. Прогноз

Правильная диагностика и своевременное назначение адекватных методов лечения приводят к компенсации двигательных расстройств более чем у 80% больных миастенией.

VII. Литература

1. Гехт Б.М. О клинических вариантах и нозологическом единстве миастении. // В кн.: Миастенические расстройства. - Л.,1965. С 147-155.
2. Косачев В. Д., Полякова Л. А., Незговорова В. В. Прогноз течения миастении // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2010. №1.
3. Неретин В. Я., Агафонов Б. В., Гехт Б. М., Сидорова О. П. Эпидемиология миастении // Альманах клинической медицины. 2001. №4.
4. Миастения. Диагностика и лечение / Под ред. С. В. Лобзина. — СПб: СпецЛит, 2015. — 160 с.
5. Всероссийское общество неврологов. Миастения. Клинические рекомендации. — М.: 2016.