

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

Миастения у детей

Выполнила: ординатор 1 года обучения
кафедры Нервных болезней с курсом ПО

Костюченко Ю.Р.

Красноярск 2020

Определение

Миастения – это аутоиммунное заболевание, характеризующееся нарушением нервно-мышечной передачи и проявляющееся слабостью и патологической утомляемостью скелетных (поперечнополосатых) мышц.

Этиология и патогенез

По современным представлениям, основой патогенеза миастении является аутоиммунная реакция, вызванная связыванием антителами ацетилхолиновых рецепторов (АХР) постсинаптических мембран поперечнополосатой 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, рианодинновым 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. По данным некоторых исследователей злокачественные опухоли отмечались у 5% детей.

Эпидемиология

Миастения - заболевание относительно редкое, хотя существует достаточно оснований считать, что наблюдают его значительно чаще, чем считали ранее. Наиболее предрасположены к 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.

Классификация

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 прогрессированием,

3 – постепенное начало, медленное развитие на протяжении нескольких лет и последующее медленно прогрессирующее течение,

4 – начало с ограниченной группы мышц и медленное прогрессирование.

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).

Диагностика

Жалобы и анамнез:

При сборе анамнеза и жалоб обращают внимание на изменчивость симптомов в течение суток, связь их с нагрузкой, наличие частичных или полных ремиссий, обратимость симптомов на фоне приема ингибиторов АХЭ (на время их действия) и на фоне адекватной иммуносупрессивной терапии.

Физикальное обследование:

Клинический осмотр должен включать исследование общего неврологического статуса, а также проверку силы произвольных мышц лица, шеи, туловища и конечностей до и после нагрузки (оценка силы в баллах, где 0 – отсутствие силы, 5 – сила данной группы мышц здорового человека). 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 (при отсутствии сопутствующих заболеваний): нет нарушений в рефлекторной и

координаторной сфере, сохранена чувствительность, в типичных случаях отсутствуют мышечные атрофии, сохранен мышечный тонус.

Ювенильная аутоиммунная миастения гравис (ЮМГ)

Симптомы болезни могут развиваться в любом возрасте старше одного года, но наиболее часто проявляются у девочек в подростковом возрасте. Начало болезни может быть постепенным или внезапным.

Клиническая картина характеризуется:

- поражением глазодвигательных мышц с диплопией, офтальмоплегией и птозом (могут быть симметричными, асимметричными или односторонними),
- слабость мышц лица (особенно круговой мышцы глаза),
- слабость проксимальных отделов конечностей,
- поражение дыхательной и ротоглоточной мускулатуры,
- глубокие сухожильные рефлексы сохранены.

При обследовании детей с развившейся дыхательной недостаточностью при отсутствии легочной патологии необходимо учитывать возможность ЮМГ, даже если отсутствуют другие симптомы этого заболевания.

Первоначально мышечная сила может быть нормальной или почти нормальной, и поэтому мышечную силу нужно оценивать до и после физической нагрузки.

Транзиторная неонатальная форма (миастения новорожденных)

Клинические проявления включают:

- общую мышечную гипотонию,
- слабый крик,
- затрудненное дыхание и сосание,
- возможно развитие птоза,
- амимии, глазодвигательных нарушений,
- расстройств глотания, снижение глубоких рефлексов.

Миастенический криз, при котором по разным причинам происходит резкое ухудшение состояния с нарушением витальных функций. Молекулярной основой миастенического криза, вероятно, является резкое уменьшение количества функционирующих АХР вследствие массивной атаки их аутоантителами. Часто миастенический криз провоцируется бронхолегочной

инфекцией, а в ряде случаев на фоне криза развивается пневмония, 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 ингибиторов АХЭ).

Смешанные (миастенический + холинергический) кризы встречаются у больных миастенией при неправильном приеме и / или изначально узком диапазоне терапевтических доз ингибиторов АХЭ, а также на фоне состояний, вызывающих общую или мышечную слабость различного генеза (интеркуррентные инфекции, соматические, гормональные нарушения, прием препаратов, влияющих на сократительную функцию произвольных мышц и др.).

Лечение

Консервативное лечение - рекомендовано применение блокаторов холинэстеразы.

Эти препараты увеличивают период полураспада выброшенного в синаптическую щель ацетилхолина (АХ) путем ингибирования его гидролиза ацетилхолинэстеразой, увеличивая таким образом вероятность того, что молекулы АХ достигнут рецепторов, число которых снижено.

- Пиридостигмина бромид в дозе до 7 мг/кг/день назначается в 3-5 приемов.
- Неостигмина метилсульфат начальная доза составляет 0,2-0,5 мг/кг каждые четыре часа у детей до 5 лет и 0,25 мг/кг у более старших детей, максимальная разовая доза 15 мг.

Рекомендовано применение кортикостероидов.

Преднизолон назначается в дозе 1-2 мг/кг/день до достижения устойчивого эффекта, после чего препарат постепенно отменяют.

Рекомендовано применение других видов длительной иммунотерапии.

- Азатиоприн можно применять в комбинации со стероидами или отдельно. Начальная доза 50 мг/сутки и до 100–200 мг/сутки вместе с поддерживающей дозой Преднизолонa.

- Циклоспорин можно назначать при непереносимости Азатиоприн.
- Циклофосфамид применяется при очень тяжелом течение болезни.
- Пульс-терапия высокими дозами Метилпреднизолона применяется у детей с рефрактерным течением болезни.

Рекомендовано применение замещения плазмы.

Плазмаферез применяется для лечения миастенических кризов, а также для пре- и после операционной поддержки. Проводится внутривенное введение иммуноглобулинов класса G – иммуноглобулин человека нормальный

Эффект наблюдается через 3-4 дня и сохраняется до 3-х месяцев.

Хирургическое лечение

Рекомендовано применение тимэктомии. Применяется в качестве основного метода длительного лечения, особенно у детей с высоким риском развития осложнений лечения блокаторами ХЭ или кортикостероидами, либо других видов иммунотерапии.

Показаниями к оперативному лечению являются:

- а) злокачественные формы;
- б) прогрессирующая форма;
- в) миастеническое состояние в зависимости от степени выраженности дефекта.

При локальных формах к оперативному лечению подходят избирательно.

Противопоказания к тимэктомии:

- тяжелые декомпенсированные соматические заболевания;

До оперативного лечения обязательна предоперационная подготовка:

- общеукрепляющая терапия;
- проведение лечебного плазмафереза;
- при необходимости — курс глюкокортикостероидной терапии.

Литература

1. Аутоиммунные болезни нервно-мышечной передачи. В кн.: Краткий справочник невролога. – М.: «АБВ-пресс», 2015. – С. 129-139.
2. Гузева В.И., Чухловина М.Л. Клинические рекомендации по диагностике и лечению миастении у детей. В книге: Детская неврология. Выпуск 1: клинические рекомендации/ под ред. В.И. Гузевой. – М.: ООО «МК», 2014. – С. 101-127.
3. Супонева Н.А., Пирадов М.А. Миастения гравис. В кн.: Внутривенная иммунотерапия в неврологии. М: Горячая линия-Телеком, 2013. – С. 165-191.