

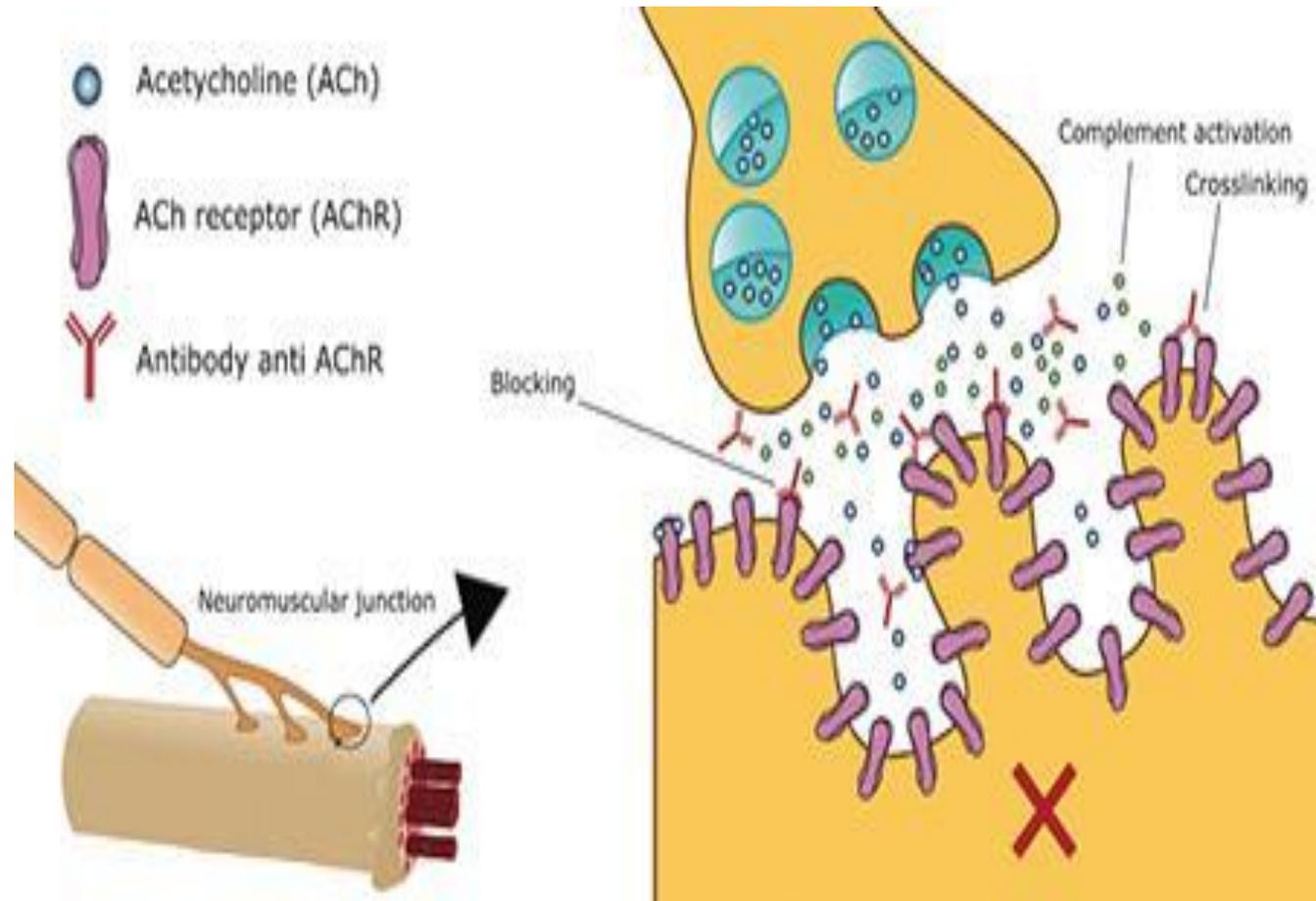
МИАСТЕНИЯ

Подготовила студентка 4 курса лечебного факультета

Клещенок П. В.

Миастения (Myasthenia Gravis) -

Миастения – хроническое аутоиммунное нервно-мышечное заболевание, клинически проявляющееся в виде слабости и патологической мышечной утомляемости, обусловленными образованием аутоантител к различным антигенным мишеням периферического нейромышечного аппарата.



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

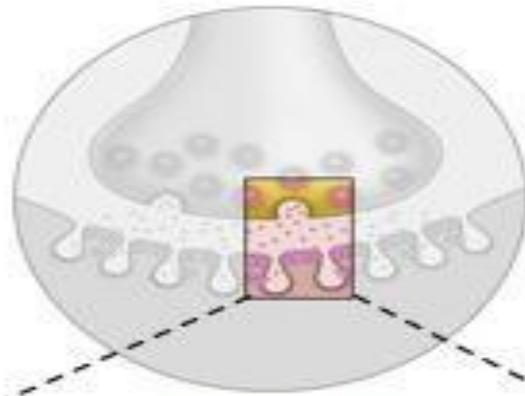
- Частота миастении в настоящее время составляет 20 случаев на 100 000 населения.
- Соотношение мужчин и женщин равно **1:3**.
- В пожилом возрасте соотношение выравнивается, мужчины болеют также часто, как и женщины.
- Дебют заболевания у женщин чаще происходит в фертильном возрасте (средний возраст заболевания 31,7 лет с двумя пиками заболеваемости – в **20-29 лет** и **старше 50 лет**), у мужчин в **30-40 лет**.
- Детская миастения составляет 10-24 % от всех заболевших.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

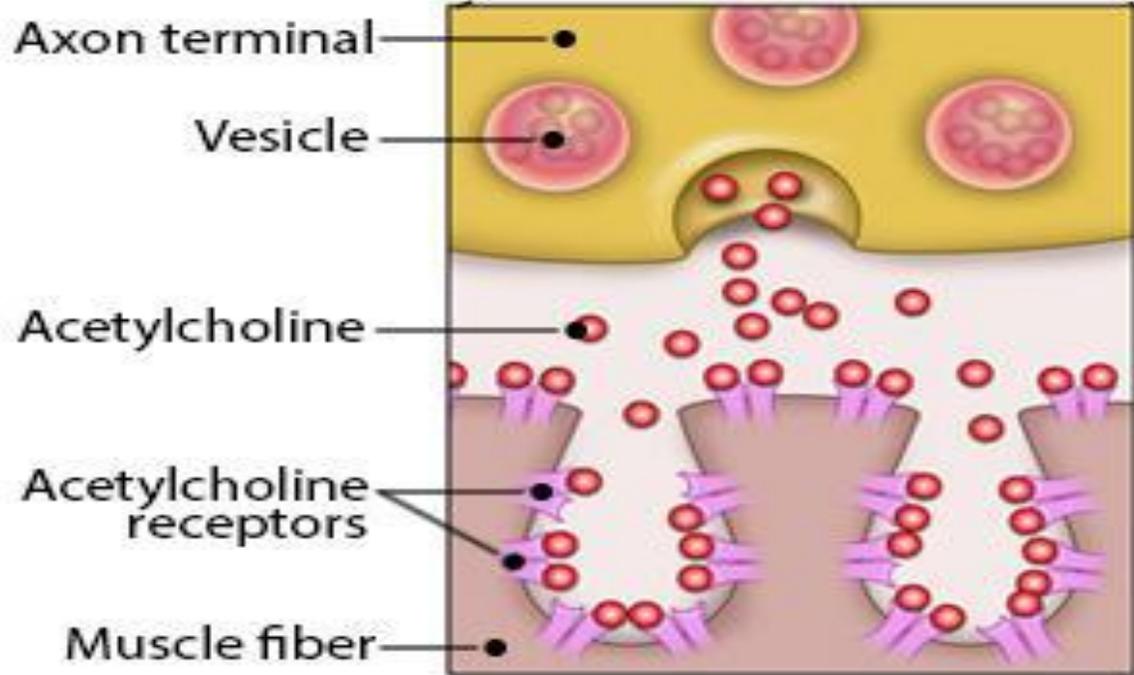
При миастении аутоантитела поражают антигенные мишени полипептидной природы, расположенные на постсинаптической мембране и в мышечной клетке:

- ✓ мышечный ацетилхолиновый рецептор (AChR),
- ✓ мышечная специфическая тирозинкиназа (MuSK),
- ✓ рианодиновый рецептор (RyR),
- ✓ титин-протеин и другие белки миоцитов.

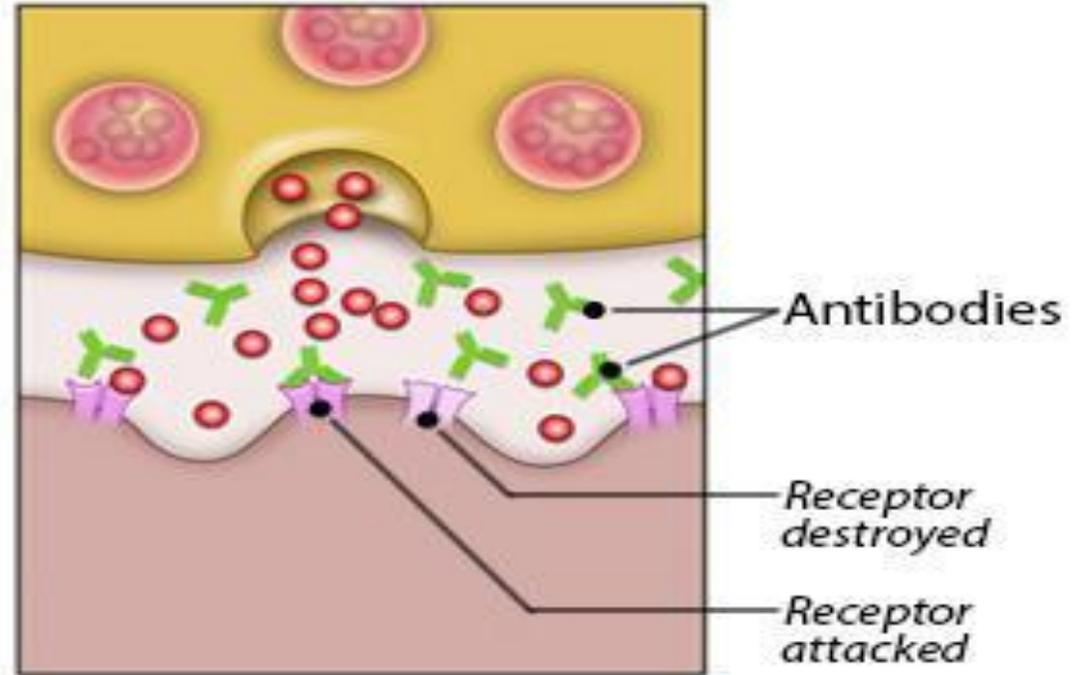
+ обнаружены АТ к некоторым цитокинам, ганглиозидам
миелина нервной ткани



Neuromuscular junction (NMJ)



Normal NMJ



Myasthenia gravis

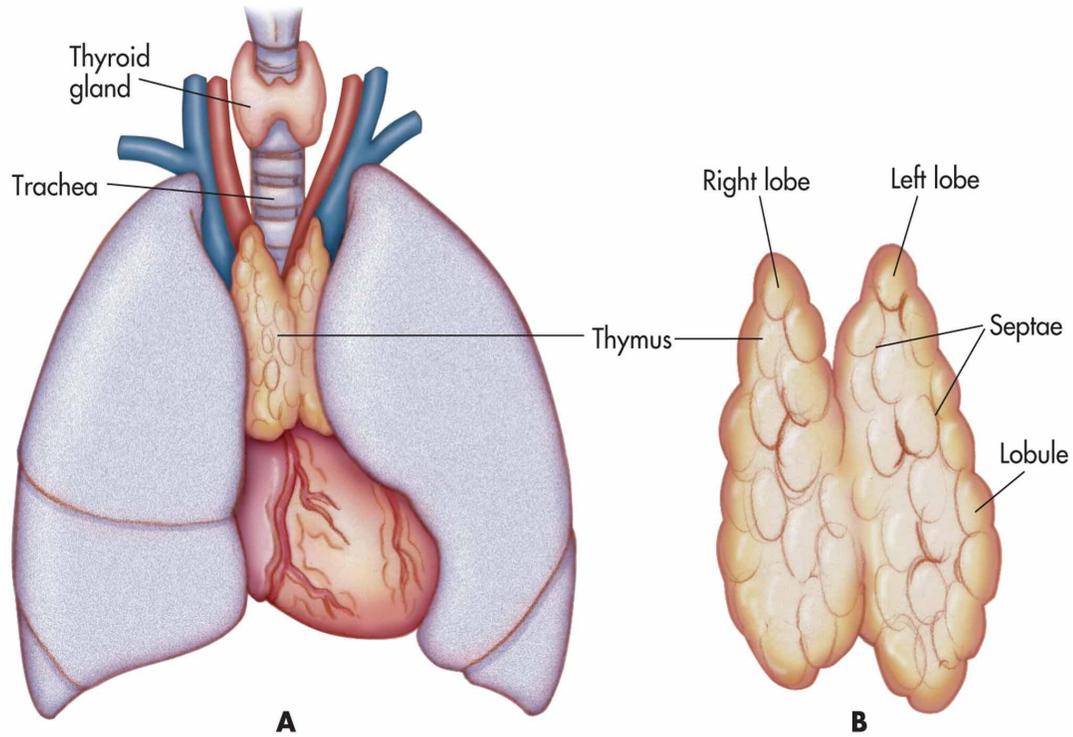
ПРИ МИАСТЕНИИ:

- Расстояние между нервным окончанием и постсинаптической мембраной увеличено;
- Складки постсинаптической мембраны, которые содержат рецепторы, оказываются более широкими, но менее глубокими, чем в норме;
- Снижение числа АХР ведет к уменьшению потенциала концевой пластинки



В вовлеченных мышцах не генерируется потенциал действия.

! Если нарушается передача импульсов достаточно большой части мышечных волокон, развивается клинически выраженная мышечная слабость. При повторном сокращении нарушение передачи распространяется на все большее количество синапсов, и сила мышцы прогрессивно уменьшается.



Тимус является активным индуктором аутоиммунного процесса.

Среди пациентов с миастенией 75% имеют заболевания тимуса (гиперплазия, тимома).

Люди с определенными типами HLA (HLA-A1, -A3, -B7, -B8, -DRw3, and -DQw2) имеют генетическую предрасположенность к аутоиммунным заболеваниям.

КЛАССИФИКАЦИЯ

(1982 г. Б. М. Гехт и Н. А. Ильин)

По степени генерализации двигательных расстройств:

- **ЛОКАЛЬНАЯ** форма:

- глазная;
- бульбарная;
- туловищная;
- мимическая.

- **ГЕНЕРАЛИЗОВАННАЯ** форма:

- генерализованная без бульбарных нарушений;
- генерализованная без нарушения дыхания;
- генерализованная с нарушением дыхания.

По тяжести двигательных нарушений:

- легкая форма;
- среднетяжелая форма;
- тяжелая форма.

По характеру течения:

- миастенические эпизоды;
- миастеническое состояние;
- стационарное течение заболевания;
- прогрессирующее течение;
- злокачественная форма (быстрое развитие с присоединением бульбарных и дыхательных расстройств в течение первых недель).

По степени компенсации двигательных нарушений:

- полная;
- достаточная;
- недостаточная (плохая).

КЛАССИФИКАЦИЯ МИАСТЕНИИ ПО ВОЗРАСТУ ВОЗНИКНОВЕНИЯ

- **Миастения новорожденных (неонатальная)** – это преходящее состояние, которое наблюдается у 10–20 % детей, матери которых болеют миастенией. Данное состояние следует отличать от **врожденной миастении** – самой редкой формы, обусловленной генетически детерминированным поражением НМС, при которой прогноз болезни крайне неблагоприятный.
- **Юношеская (ювенильная) миастения** – в 75 % случаев заболевание начинается в возрасте старше 10 лет. Чаще всего встречаются поражение глазных мышц, нарушения дыхания – у 40 %. Может наблюдаться острое молниеносное течение заболевания в возрасте 2–10 лет. Без своевременной диагностики и тщательного лечения прогноз плохой.
- **Миастения взрослых** – локальная и генерализованная.

КЛАССИФИКАЦИЯ МИАСТЕНИИ КАК АУТОИММУННОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ

1-я группа - Серопозитивная миастения с регистрацией IgG-АТ к АХР; делится на 3 подгруппы:

- 1.1. Миастения «молодых» (до 40 лет) с соотношением женщин и мужчин как 4: 1, характеризуется гиперплазией мозгового вещества ВЖ, частыми ассоциациями с HLA B8 (это наиболее многочисленная подгруппа).
- 1.2. Миастения с поздним началом, когда преобладают мужчины; гистологически – атрофия ВЖ.
- 1.3. Больные с тимомой – приблизительно 10 %.

2-я группа - Серонегативная миастения.

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ МИАСТЕНИИ, ОСНОВАННАЯ НА ОЦЕНКЕ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ЕГО ПРОГНОЗЕ И РЕАКЦИИ НА ЛЕЧЕНИЕ

Группа I - локализованная непрогрессирующая форма миастении с проявлением, например, только птоза или диплопии. В большинстве случаев проявления заболевания купируются антихолинэстеразными препаратами.

Резистентность к лекарственной терапии отмечается редко. Прогноз отличный.

Группа II - генерализованная миастения с вовлечением более одной группы поперечнополосатых мышц (как краниальных, так и скелетных). Постепенное развитие заболевания. Эта умеренная форма может оставаться статичной в течение длительного времени. Может наблюдаться (раньше или позже) спонтанная ремиссия. Эта группа больных обычно отвечает на лекарственную терапию. Прогноз относительно благоприятный.

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ МИАСТЕНИИ, ОСНОВАННАЯ НА ОЦЕНКЕ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ЕГО ПРОГНОЗЕ И РЕАКЦИИ НА ЛЕЧЕНИЕ

Группа III - генерализованная миастения с острым фульминантным началом и тяжелыми бульбарными проявлениями. Обычно отмечается раннее вовлечение дыхательной мускулатуры. Вскоре после начала заболевания возможно развитие миастенического криза. Лекарственная терапия малоэффективна; прогноз плохой.

Группа IV - поздняя тяжелая миастения, которая обычно развивается не менее чем через 2 года после возникновения симптомов, указанных для I или II группы. Прогноз плохой.

Группа V - мышечная атрофия. У большинства таких больных заболевание начинается симптоматикой, указанной для группы II, но через 6 месяцев (или позднее) появляется мышечная атрофия, не связанная с характером миастении. Внешние проявления заболевания весьма наглядны. Прогноз зависит от других проявлений.

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ МИАСТЕНИИ MGFA

(Myasthenia Gravis Foundation of America)

- **КЛАСС 1. ГЛАЗНАЯ** форма: любая слабость глазных мышц (может быть слабость закрытия глаз); сила всех остальных мышц нормальная.
- **КЛАСС 2. ЛЕГКАЯ** мышечная слабость (может сопровождаться слабостью глазных мышц любой выраженности):
 - КЛАСС **2А**: доминирует слабость мускулатуры конечностей и/или аксиальной мускулатуры (может сопровождаться менее выраженной слабостью орофарингеальной мускулатуры);
 - КЛАСС **2В**: доминирует поражение орофарингеальной мускулатуры и/или дыхательной мускулатуры (может также включать менее выраженное или эквивалентное поражение мускулатуры конечностей и/или аксиальной мускулатуры).

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ МИАСТЕНИИ MGFA

(Myasthenia Gravis Foundation of America)

- **КЛАСС 3. УМЕРЕННАЯ** мышечная слабость (может сопровождаться слабостью глазных мышц любой выраженности):
 - КЛАСС **3А**: доминирует слабость мускулатуры конечностей и/или аксиальной мускулатуры (может сопровождаться менее выраженной слабостью орофарингеальной мускулатуры);
 - КЛАСС **3В**: доминирует поражение орофарингеальной мускулатуры и/или дыхательной мускулатуры (может также включать менее выраженное или эквивалентное поражение мускулатуры конечностей и/или аксиальной мускулатуры).

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ МИАСТЕНИИ MGFA

(Myasthenia Gravis Foundation of America)

- **КЛАСС 4. ВЫРАЖЕННАЯ** мышечная слабость (может сопровождаться слабостью глазных мышц любой выраженности):
КЛАСС **4А**: доминирует слабость мускулатуры конечностей и/или аксиальной мускулатуры (может сопровождаться менее выраженной слабостью орофарингеальной мускулатуры);
КЛАСС **4В**: доминирует поражение орофарингеальной мускулатуры и/или дыхательной мускулатуры (может также включать менее выраженное или эквивалентное поражение мускулатуры конечностей и/или аксиальной мускулатуры).
- **КЛАСС 5. ИНТУБАЦИЯ**, сопровождающаяся/не сопровождающаяся механической вентиляцией, кроме рутинного после-операционного ведения (при использовании назогастрального зонда без интубации пациентов относят к классу IVB).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Для миастении типично хроническое течение с периодическими обострениями и ремиссиями и возможным развитием тяжёлых состояний, называемых кризами.

! Ведущий клинический симптом – специфическая мышечная слабость и патологическая мышечная утомляемость.

Для мышечной слабости при миастении характерно:

- ✓ усиливается на фоне физических нагрузок или к концу дня;
- ✓ уменьшается после отдыха или приёма антихолинэстеразных препаратов;
- ✓ избирательное поражение отдельных мышечных групп;
- ✓ несоответствие локализации слабости зоне иннервации отдельных нервов (в т.ч. сухожильные рефлексy, а также чувствительность не изменяются);
- ✓ выраженные колебания симптоматики в течение суток и изо дня в

В **75%** случаев первые симптомы миастении связаны с поражением **экстраокулярных мышц:**

- 1) ПТОЗ ← слабость *m. levator palpebrae superioris*.
- 2) ДИПЛОПИЯ ← слабость *musculi oculomotorii*.

! Мышечная слабость редко ограничивается только экстраокулярными мышцами, а имеет тенденцию к генерализации.



! ОСОБЕННОСТИ глазных симптомов :

- ✓ **Асимметричность** (птоз может быть односторонним или двусторонним, может наблюдаться то с одной, то с другой стороны в разные периоды времени и сопровождаться ретракцией противоположного верхнего века; глазодвигательные нарушения также ассиметричны).
- ✓ Как правило, вовлекается **более 1** экстраокулярной мышцы и не ограничивается мышцами, иннервируемыми одним черепным нервом (!).
- ✓ **Динамичность симптомов**: утром птоз может быть меньше, чем вечером, может усиливаться при фиксации взора и движениях глазами в стороны; диплопия меняется по выраженности - усиливается при зрительной и физической нагрузке, на ярком свете, во второй половине дня, более выражена при взгляде.
- ✓ Зрачковый рефлекс сохранен (!).

МЫШЦЫ ГОЛОВЫ ПРИ МИАСТЕНИИ



Слабость жевательных мышц:

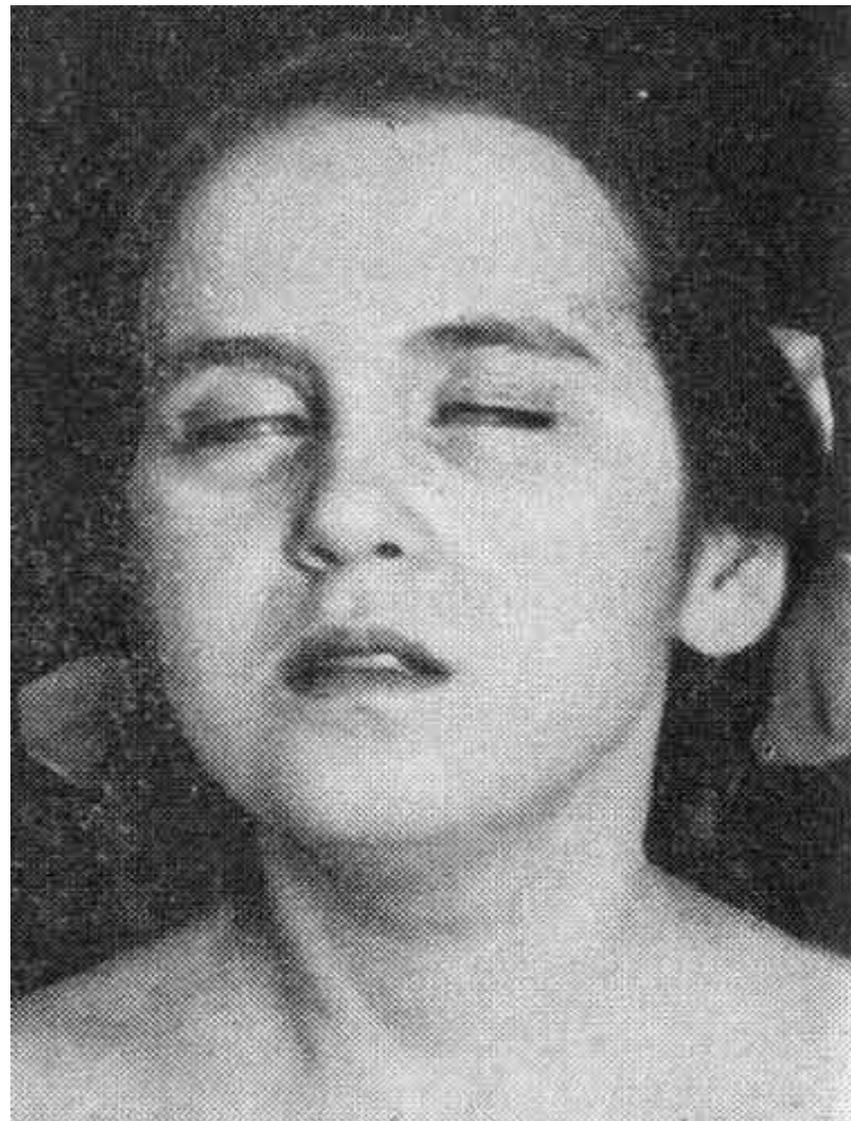
- ✓ утомление при жевании;
- ✓ отвисание нижней челюсти ← слабость *m. masseter* и *m. temporalis*;
- ✓ больные во время еды поддерживают челюсть и помогают себе при жевании рукой.

Слабость мимических мышц:

- ✓ выражена в верхней половине лица – *m. orbicularis oculi*, усиливается при повторном зажмуривании, возможен лагофтальм;
- ✓ затруднение при надувании щек;
- ✓ улыбка «рычания», реже – «поперечная» улыбка ← слабость *m. orbicularis oris*.



Двусторонний птоз, гипомимия, «улыбка рычания».



Лагофталм.

БУЛЬБАРНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ МИАСТЕНИИ:

- ✓ нарушение глотания (поперхивание, попадание жидкой пищи в носовые ходы);
- ✓ гнусавость;
- ✓ дизартрия;

! Эти нарушения могут достигать крайней степени выраженности – **невозможность глотания и разговора.**

Бульбарные нарушения также носят **динамичный характер** – появляются/усиливаются при речевой, общей физической нагрузке, во время еды (особенно при приеме горячей пищи, питья).

СЛАБОСТЬ МЫШЦ КОНЕЧНОСТЕЙ

Типичны для миастении

- ✓ слабость проксимальных мышц конечностей;
- ✓ преобладание слабости разгибателей над сгибателями;
- ✓ усиление слабости при физической нагрузке;
- ✓ 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;
- двуглавых мышцах плеча;
- четырехглавых мышцах бедра;
- мелких мышцах кистей.

СЛАБОСТЬ МЫШЦ ТУЛОВИЩА И ШЕИ



- ✓ согнутая поза за счет слабости мышц спины;
- ✓ свисающая голова за счет слабости задней группы мышц шеи
чаще встречается у пациентов пожилого возраста



! 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 шеи



Пациентка, после инъекции 2 мл 0,05% раствора прозерина



ДЫХАТЕЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ

ПРИЧИНЫ:

1. слабость межреберной мускулатуры;
2. слабость диафрагмы;
3. западение надгортанника вследствие ослабления мышц гортани (реже).

Респираторные нарушения у больных миастенией характеризуются:

- ✓ затруднением вдоха,
- ✓ ослаблением кашлевого толчка → накопление большого количества слизистой мокроты во рту и в дыхательных путях.

«Маневры», применяемые при подозрении на миастению

1. Усиление птоза верхнего века при непрерывном взгляде вверх в течение 60-180 секунд.



«Маневры», применяемые при подозрении на миастению

2. Lid twitch (=Cogan sign)



«Маневры», применяемые при подозрении на миастению

3. Попытка врача поднять более опущенное верхнее веко приводит к усилению птоза контралатерального верхнего века (=enhanced ptosis, curtain sign).

4. «Peek sign» - сильное зажмуривание (особенно повторное) глаз вызывает слабость и расслабление m. orbicularis oculi → глаз частично открывается и виден участок склеры.



«Маневры», применяемые при подозрении на миастению

5. Появление **диплопии** при боковом взгляде в течение 60 секунд.
6. Подсчет вслух от 1 до 50 → появление/усиление **дизартрии и появления одышки** (на начальном этапе пациент говорит относительно четко, далее речь становится более дизартричной или даже неразборчивой).
7. Вытягивание рук под углом 90° (120 сек) → пациент не может больше держать руки в вытянутом положении или слабость будет появляться при повторении данного теста.
8. Вытягивание ноги под углом 45° в положении лежа (90 сек) → пациент не может больше держать ногу в вытянутом положении или слабость будет появляться при повторении данного теста.

«Маневры», применяемые при подозрении на миастению

9. Подъем со стула без помощи рук (до 20 повторений) → **утомление** после нескольких попыток.

10. Патогномоничен феномен М. Уолкер: повторные сжимания и разжимания кистей вызывают слабость не только мышц предплечий, но и нарастание птоза.

КРИЗЫ ПРИ МИАСТЕНИИ

=внезапные нарушения витальных функций
(встречаются у 10-15% пациентов)

МИАСТЕНИЧЕСК
ИЙ

ХОЛИНЕРГИЧЕС
КИЙ

СМЕШАННЫЙ

МИАСТЕНИЧЕСКИЙ КРИЗ

это внезапно развившееся критическое состояние у больных миастенией, которое свидетельствует не только о количественном, но и о качественном изменении характера процесса.

Патогенез криза связан не только с *уменьшением плотности холинорецепторов постсинаптической мембраны* вследствие комплемент опосредованного их разрушения, но и с *изменением функционального состояния оставшихся рецепторов и ионных каналов.*



МИАСТЕНИЧЕКИЙ КРИЗ

ПРИЧИНЫ:

1. Инфекционные заболевания;
2. Любые изменения гормонального фона (роды, аборт, выкидыш, реже – менструация);
3. Стресс;
4. Оперативные вмешательства;
5. Физическое переутомление;
6. Прием некоторых ЛС.

Перечень лекарственных средств, вызывающих ухудшение при мнестении

Антимикробные средства	Антибиотики:
	<p>Аминогликозиды (гентамицин, стрептомицин, канамицин, мономицин, тобрамицин, сизомицин, амикацин, дидезоксиканамицин-В, нетилмицин);</p> <p>Макролиды (доксциклин, эритромицин, тетрациклин, азитромицин);</p> <p>Фторхинолоны (эноксацин, норфлоксацин, ципрофлоксацин, офлоксацин, флероксацин, ломефлоксацин, спарфлоксацин);</p> <p>Антималарийные средства: (хинины, хлорохинины)</p> <p>Уросептики: препараты налидиксовой кислоты (палин)</p>
Противосудорожные препараты	Фенитоин и карбамазепин
Антипсихотические средства	Нейролептики (фенотиазины, сульпирид, клозапин)
Препараты, действующие на сердечно-сосудистую систему	<p>β-Адреноблокаторы (все, включая тимолол, – глазные капли)</p> <p>α- и β-блокаторы – лабетолол;</p> <p>Блокаторы кальциевых каналов (верапамил, нифедипин);</p> <p>Антиаритмики I класса (хинидин и прокаинамид)</p>
Салуретики	Гипотиазиды, фуросемид, кроме верошпирона и других спиролактонов
Нервно-мышечные блокаторы	<p>Миорелаксанты (реланиум), недеполяризующие миорелаксанты (курареподобные препараты – тубокурарин, ардуан); деполяризующие миорелаксанты (сукцинилхолин), центральные миорелаксанты (длительно действующие бензодиазепины, баклофен);</p> <p>Местные анестетики (лидокаин)</p> <p>Ботулотоксин (инъекции ботокса)</p>
Другие средства	<p>D-пеницилламин (купренил);</p> <p>α-интерферон;</p> <p>Препараты магния (магния сульфат, панангин, аспаркам);</p> <p>Йодсодержащие радиоcontrastные вещества</p> <p>Мерказолил, статины и габапентин – «с осторожностью»</p>

ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЙ КРИЗ



это состояние, обусловленное избыточной активацией никотиновых и мускариновых холинорецепторов вследствие передозировки антихолинэстеразными препаратами.

! В основе двигательных и вегетативных расстройств при холинергическом кризе лежит **гиперполяризация постсинаптической мембраны и десенситизация холинорецепторов**, что связано с выраженной блокадой ацетилхолинэстеразы и вызванным этим избыточным поступлением ацетилхолина к холинорецепторам постсинаптической мембраны.

Холинергические кризы встречаются довольно редко (**у 3% больных**) .

Общие признаки миастенического и холинергического кризов

- Нарастающая слабость дыхательной, бульбарной мускулатуры;
- Глазодвигательные нарушения;
- Слабость других групп мышц;
- Психомоторное возбуждение и беспокойство;
- Спутанность сознания на фоне нарастающей гипоксии.

Миастенический криз	Холинэргический криз
Быстрое развитие (часы, минуты)	Медленное развитие (сутки и более)
Мидриаз	Миоз
Сухость кожи	Гипергидроз
Бледность кожных покровов	Гиперемия кожных покровов
Снижение слюноотделения вплоть до полной сухости во рту, сгущение слюны	Гиперсаливация
Дилатация бронхов со снижением их трахеобронхиальной секреции	Сужение бронхов с увеличением секреторной способности
Повышение АД, тахикардия	Снижение АД, брадикардия
Задержка мочеиспускания	Учащенное мочеиспускание
Парез кишечника	Усиление перистальтики, диарея
Отсутствие фасцикуляций	Наличие фасцикуляций
Реакция на введение АХЭП – положительная	Реакция на введение АХЭП – нет реакции или нарастание слабости

СМЕШАННЫЙ КРИЗ



сочетает в себе клинические черты миастенического и холинергического кризов (=“ломким” (“brittle”) вследствие противоположности механизмов действия, лежащих в его основе).

2 фазы:

1 – **миастеническая** - проявляется усугублением бульбарных и дыхательных нарушений, генерализацией двигательных расстройств и адекватной реакцией на прием антихолинэстеразных препаратов; 2 – **холинергическая** - характеризуется клиническими проявлениями холинергического криза.

Клинические характеристики Anti-MuSK-positive миастении

- MUSK+ составляют примерно $\frac{1}{3}$ всех пациентов с серонегативной формой миастении.
- Более значительное преобладание женщин и более ранний дебют миастении (до 35 лет).
- Преимущественное вовлечение в процесс мимической и бульбарной мускулатуры (жалобы на затруднение глотания и произношения) при **относительно редком поражении экстраокулярных и туловищных мышц.**
- У части MUSK+ пациентов наблюдается атрофия мимической мускулатуры и мышц языка, у другой части - слабость мышц шеи и ранние дыхательные нарушения.
- Миастенические кризы у MUSK+ пациентов встречаются чаще.
- Особенностью ведения серонегативных (в т. ч. MUSK+) пациентов является их резистентность к традиционной патогенетической терапии миастении: слабая/негативная реакция на АХЭП, недостаточный эффект на глюкокортикоидную терапию, отсутствие ответа на тимэктомию.

ДИАГНОСТИКА МИАСТЕНИИ

4 основных критерия:

- 1) Клинический;
- 2) Фармакологический;
- 3) Электрофизиологический
- 4) Иммунологический.



Шкала оценки тяжести миастении (QMGS)

Для объективной оценки тяжести клинических проявлений миастении, используют количественную шкалу (QMGS), предложенную Varohn R.J. et al., (1998).



В данной шкале оценивают выраженность (0; 1; 2; 3) вовлечения в патологический процесс различных мышц (глазодвигательных, бульбарных, мимических, дыхательных, проксимальных и дистальных мышц конечностей, а также мышц шеи).

! Исследование проводится на фоне предварительной отмены антихолинэстеразных препаратов.

Шкала оценки тяжести клинических проявлений миастении (QMGS)

Предмет исследования	Отсутствует	Умеренный	Средний	Тяжелый
Тяжесть (выраженность симптома)	0	1	2	3
Диплопия при боковом взгляде влево или вправо, с	61	11—60	1—10	Спонтанно
Птоз (взгляд вверх), с	61	11—60	1—10	Спонтанно
Мышцы лица	Нормальное закрытие века	Полное, слабое, некоторое сопротивление	Полное, без сопротивления	Неполное
Глотание 1/2 стакана воды	Нормальное	Минимальное покашливание или прочистка горла	Тяжелое кашлянье, удушье или носовая регургитация	Не может глотать
Разговор после счета вслух от 1 до 50 (начало дизартрии)	Отсутствует на 50	Дизартрия на 30—49	Дизартрия на 10—29	Дизартрия на 9
Вытягивание правой руки (90°, сидячее положение), с	240	90—239	10—89	0—9
Вытягивание левой руки (90° сидячее положение), с	240	90—239	10—89	0—9
Жизненная емкость легких, % от должного	≥80	65—79	50—64	<50
Динамометрия, правая рука, кгВ				
мужчины	≥45	15—44	5—14	0—4
женщины	≥30	10—29	5—9	0—4
Динамометрия, левая рука, кгВ				
мужчины	≥35	15—34	5—14	0—4
женщины	≥25	10—24	5—9	0—4
Подъем головы (45° в положении лежа на спине), с	120	30—119	1—29	0
Вытягивание правой ноги (45° в положении лежа на спине), с	100	31—99	1—30	0
Вытягивание левой ноги (45° в положении лежа на спине), с	100	31—99	1—30	0

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.

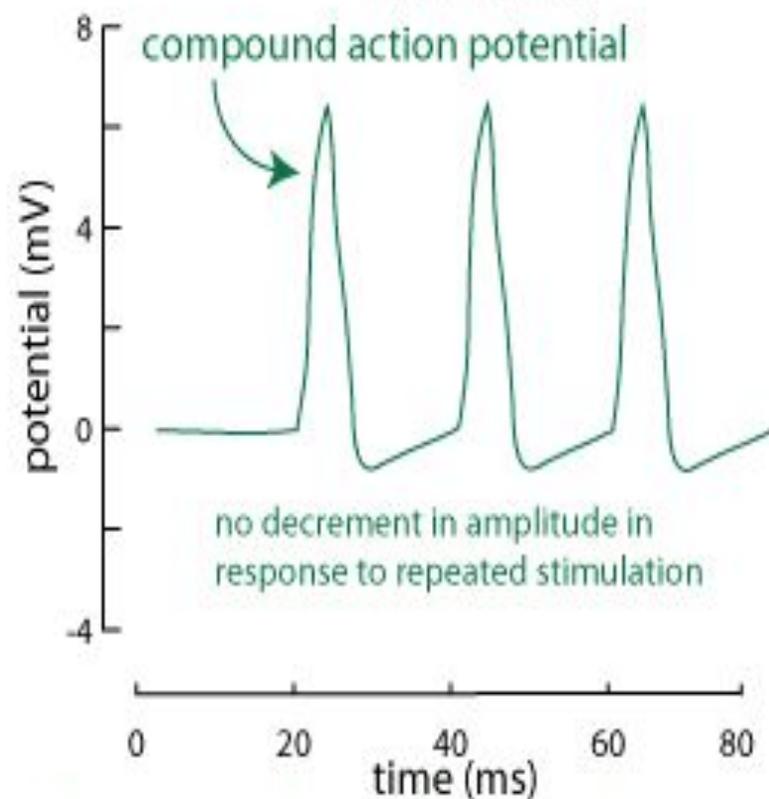
Оценку результатов теста проводят в интервале от 40 мин до 1,5 ч после введения препарата:

- **Позитивная проба** - при полной (увеличение мышечной силы до 5 баллов) и неполной компенсации двигательных нарушений (увеличением силы мышцы на 2-3 балла, но не достигая 5 баллов) ;
- **Сомнительная** - при частичной компенсации (увеличением силы на 1 балл в отдельных мышцах, тогда как в других тестируемых мышцах не изменялась);
- **Негативная** (при отсутствии реакции)

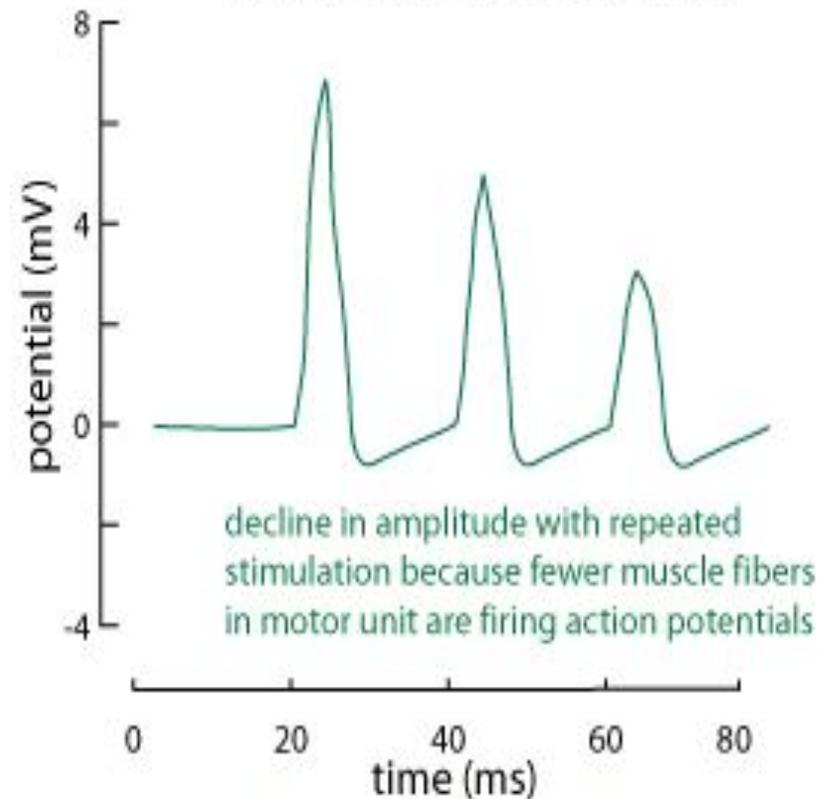
ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЯ

Одним из основных критериев диагностики миастении является нарушение нервно-мышечной передачи, выявляемое посредством электрофизиологического исследования изменений вызванных электрических ответов мышцы (**М-ответов**) при ее непрямой супрамаксимальной стимуляции различными частотами – **декремент-тест** → при миастении происходит уменьшения амплитуды пятого М-ответа по отношению к первому (в процентах) при низкочастотной стимуляции более чем на 10%.

NORMAL



MYASTHENIA GRAVIS



time of somatic efferent
neuron stimulus



Сери: (A) 1 (B) 1

Разрешение: 1 мВ/дл | Скорь (мс): 31

Фильтры (Гц): Низкий 10 | 50 | Верхний 5000

Амплитуда (мВ): 55 | Частота (Гц): 3

Длина (мс): 200

Регистры: Серия | Данные | Таблица

Новый | Удалить | Соединить

Пересчитать

Начальное время (мс): 2.2 | Конечное время (мс): 20.0

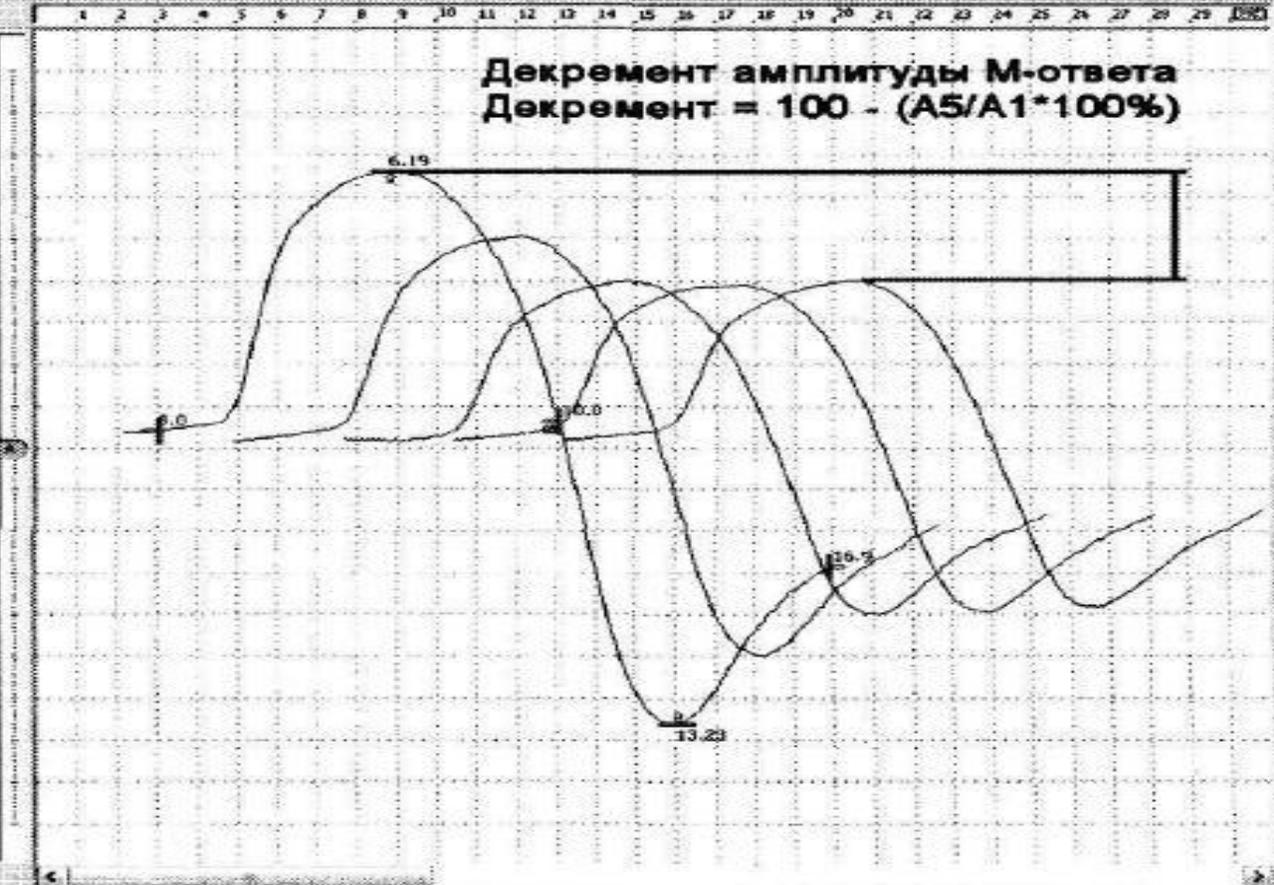
Сброс последней серии (мс): 31 | Активная серия

Дл: 3.01 мВ/дл | Инвертировать

Батарея порт, поласовой, N:1

Нижняя частота (Гц): | Верхняя частота (Гц):

Шкала (Гц):

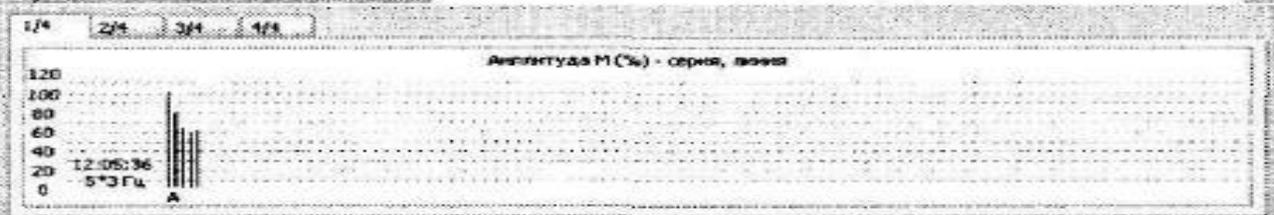


Серия А: 12-05:36 5°3 Гц

Линейк	Ампл мВ	Дл мс	Пл мВ/дл	Пл %
1	6.19	0	41.3	0
2	4.82	23	29.8	26
3	3.80	39	23.9	44
4	3.66	41	24.1	42
5	3.75	40	24.3	42

Серия А: 12-05:36 5°3 Гц

Линейк	Дл мс	Дл %	Дл мс	Дл %
1	3.0	0	10.0	0
2	3.0	0	10.0	0
3	3.0	0	10.0	0
4	3.0	0	10.0	0
5	3.0	0	10.0	0



ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ



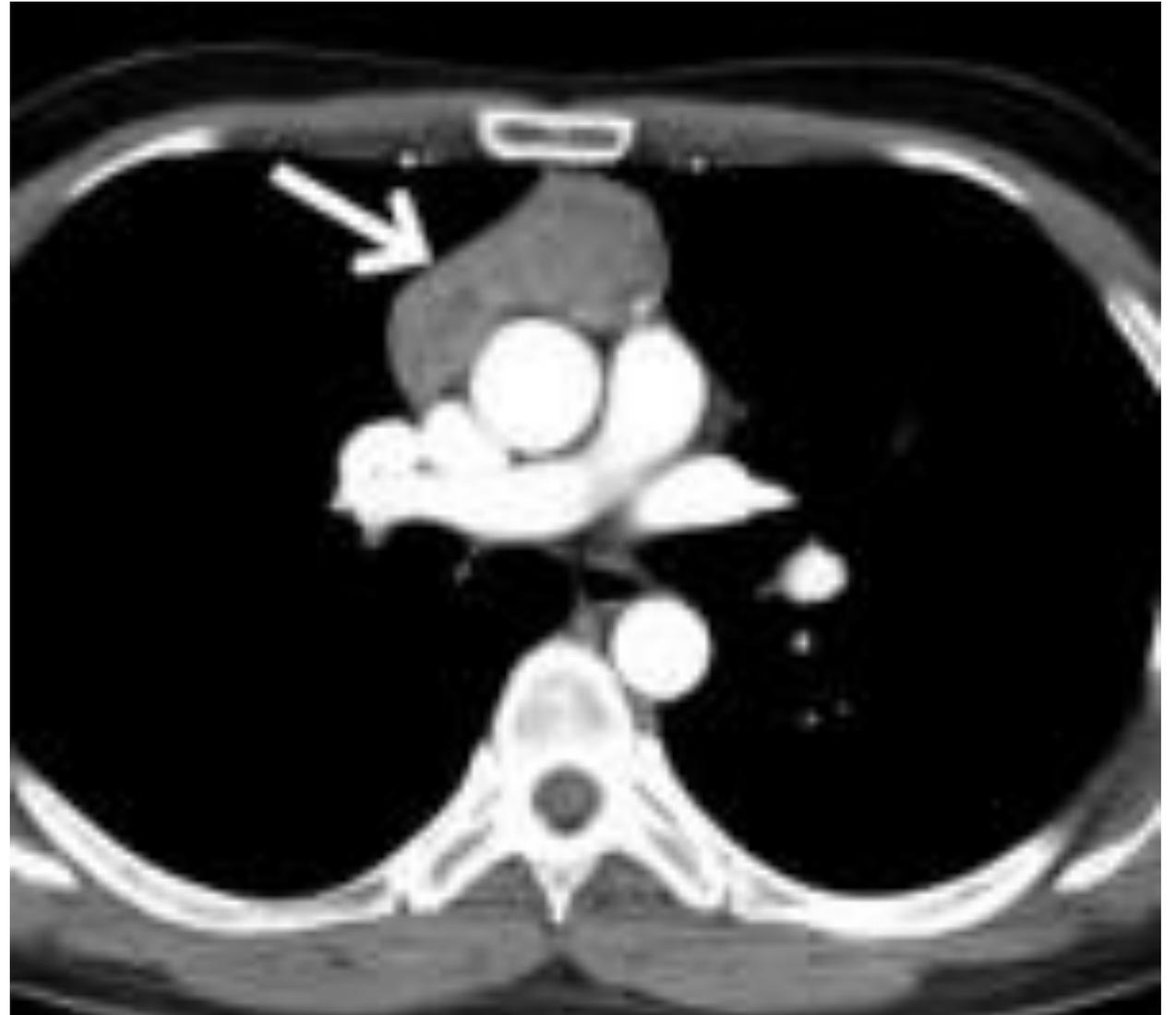
исследование сыворотки крови на уровень аутоантител:

- 1) Антитела к рецепторам ацетилхолина (У 10-15% больных с клиническими проявлениями миастении отсутствуют антитела к АХР в сыворотке крови)
- 2) Антитела к скелетным мышца (включая антитела к тинину, риаодиновым рецепторам, миозину и альфа-актину).
- 3) Антитела к MUSK.

ЛУЧЕВЫЕ МЕТОДЫ

Исследование вилочковой железы (КТ, МРТ, рентгенография).

! Обнаружение тимомы, гиперплазии или, реже, атрофии вилочковой железы подтверждает заинтересованность патологического процесса в патологии вилочковой железы.



ICE PACK TEST



ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА МИАСТЕНИИ

При нарушении функций наружных мышц глаза

- Прогрессирующая надъядерная офтальмоплегия
- Окулофарингеальная мышечная дистония
- Эндокринная офтальмопатия
- РС
- Синдром Толоса-Ханта

При нарушении бульбарных мышц и лицевой ускулатуры

- ОНМК
- Стволовые опухоли
- БАС

При преимущественно скелетной слабости

- Миопатии и миопатические синдромы
- Синдром Гиена-Барре
- Токсическое поражение нервно-мышечной передачи (дифтерийная медикаментозная)
- Синдром Ламберта-Итона

ЛЕЧЕНИЕ МИАСТЕНИИ

Симптоматическая терапия

- направлена на улучшение нервно-мышечной передачи в синапсе.

Патогенетическая терапия

- направлена на ликвидацию аутоиммунного процесса, лежащего в основе миастенических нарушений (как консервативным, так и оперативным способами).

Симптоматическая терапия



АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗНЫЕ ПРЕПАРАТЫ (АХЭП) – базисная терапия

(неостигмина метилсульфат, пиридостигмина бромид)



ингибируют холинэстеразу, препятствуя распаду ацетилхолина



улучшение передачи в нервно-мышечном синапсе за счет увеличения количества ацетилхолина и удлинения срока его пребывания в синаптической щели

АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Неостигмина метилсульфат (Прозерин) – АХЭП с длительностью действия до 2-3 часов. В связи с коротким и сильным действием используется для диагностики миастении, купирования острых ситуаций (инъекционная форма).



АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Пиридостигмина бромид (Калимин, Местинон) -

длительность действия от 4 до 8 часов (в среднем 5-6 часов). Назначают в суточной дозе от 180 до 360 мг, разделенной на 3-6 приемов.



Патогенетическая терапия

1. Иммуносупрессивная терапия:
 - глюкокортикостероидная;
 - цитостатическая.
2. Плазмаферез.
3. Лекарственные средства короткодействующей иммунотерапии (иммуноглобулин человека нормальный – ИГЧН)
4. Хирургическое лечение – операция тимэктомия.

Иммуносупрессивная терапия

ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ (преднизолон и метилпреднизолон) назначаются:

- При отсутствии эффекта от приема АХЭП (при этом АХЭП отменяются или принимаются в минимальной дозе);
- При наличии глазодвигательных, бульбарных, дыхательных нарушений, выраженной слабости в конечностях.

Дозировка 1-1,5 мг/кг/сутки по преднизолону ежедневно или через день в течение срока необходимого для достижения компенсации симптомов, с последующим постепенным снижением до поддерживающей дозы 0,15-0,3 мг/кг.



Иммуносупрессивная терапия

ИММУНОДЕПРЕССАНТЫ назначаются:

- При отсутствии ремиссии на монотерапию ГКС;
- Пациентам с сахарным диабетом, системным остеопорозом;
- Пациентам с выраженными бульбарными и/или дыхательными нарушениями, не отвечающими на терапию ГКС.

Азатиоприн (3-5 мг/кг) в течение 12 мес с последующей постепенной отменой → при отсутствии эффекта через 12 мес - **метотрексат** или **циклоsporин А**.



Плазмаферез и ИГЧН

Назначается при:

- Выраженных бульбарных и/или дыхательных нарушениях;
- При кризовых состояниях.



ПЛАЗМАФЕРЕЗ

- Количество операций на один курс 2-4 с учетом тяжести пациента; интервал между процедурами 1-2 дня; кратность курсов в течение первого года 1-3.

ИГЧН для в/в введения

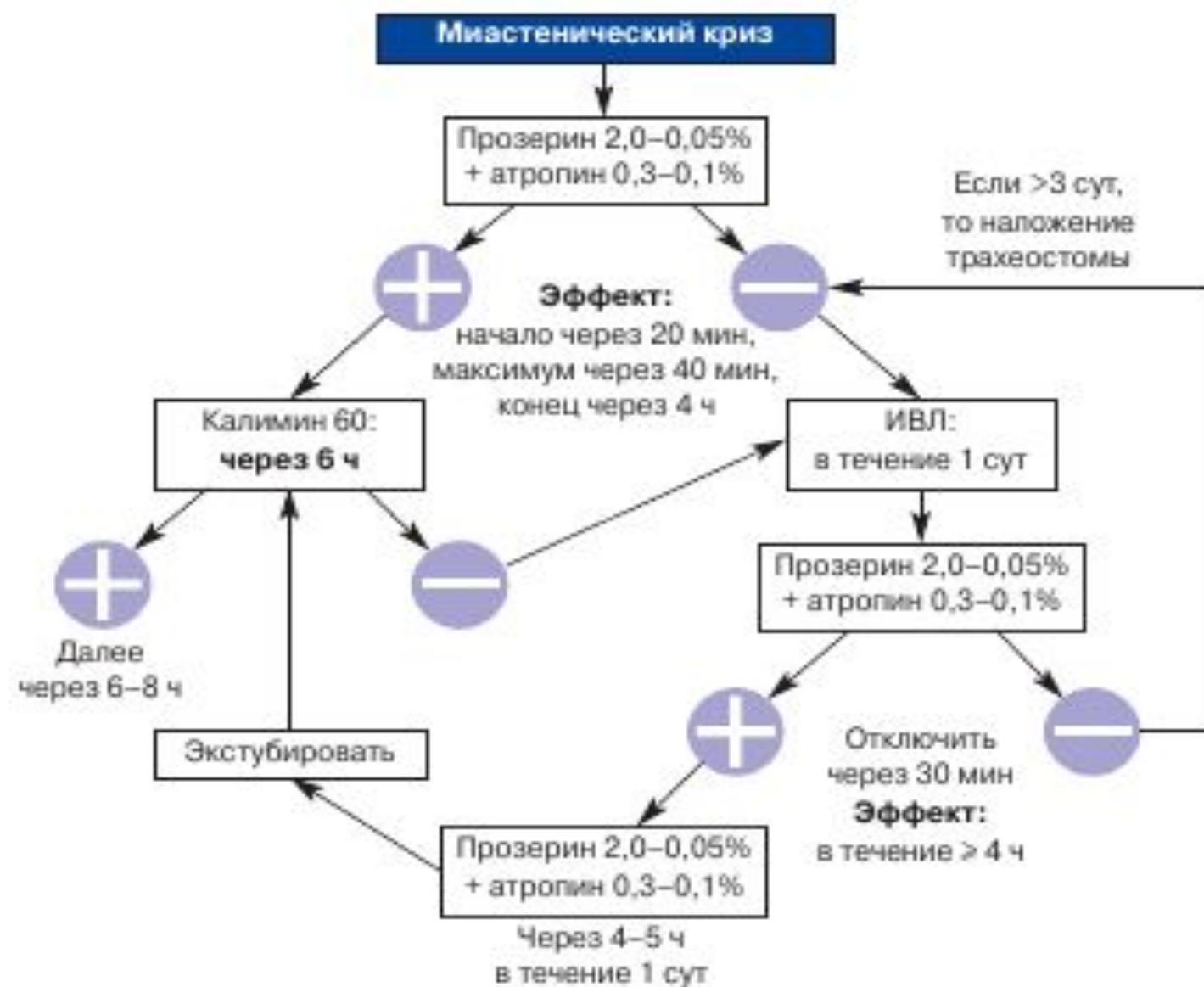
- Курсовая доза составляет 2 г/кг, разделенная на 5 дней (0,4 г на 1 кг массы тела ежедневно). Кратность курсов 1-3 раза в год.

Алгоритм ведения пациентов с миастенией (А. Fauci et al., NY, 2005)





Рис. 1. Алгоритм лечения при осложненном течении миастении. * Во время криза используются АХЭП только короткого действия (**прозерин**). ** Одновременное применение АХЭП и ИВЛ **недопустимо** (см. пояснения в тексте статьи).



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!