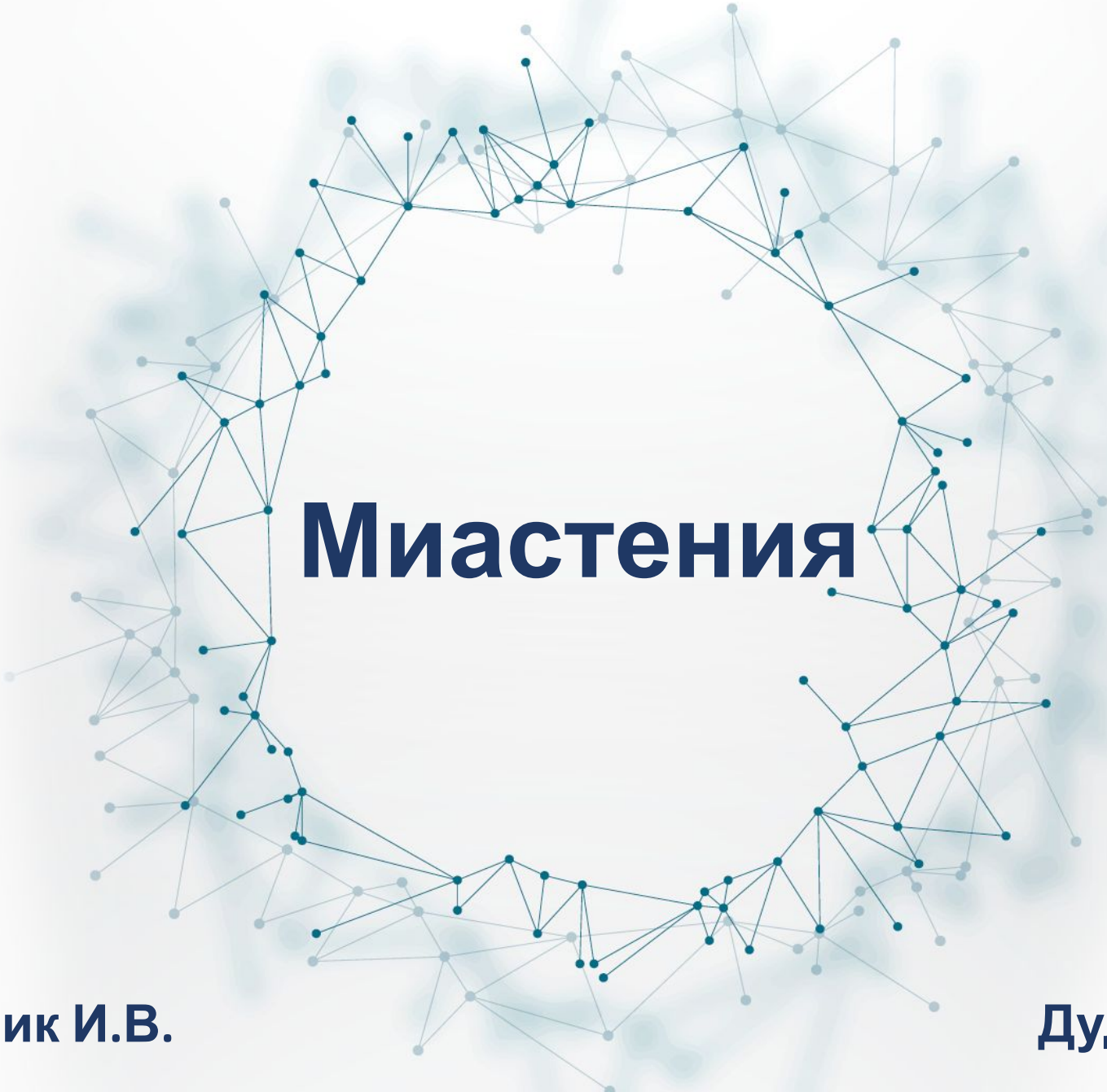




Миастения

Вельбик И.В.

Дудина А.А.

Особенности патогенеза

Слабость и патологическая мышечная утомляемость поперечно-полостых мышц, обусловленные нарушением нервно-мышечной передачи

ПОСТсинаптический блок
аутоиммунного характера



МИАСТЕННИЯ

ПОСТсинаптический блок

- дефицит АХЭ;
- врожд. нед-ть синаптических щелей;
- дефицит и короткое время активации АХР;
- аномалии ионных каналов

ПРЕсинаптический блок

- нарушение ресинтеза и мобилизации АХ;
- нед-ть количества синаптических везикул и сокращение выделения медиатора

МИАСТЕНИЧЕСКИЕ
СИНДРОМЫ

Миастения (myasthenia gravis, б. Эрба-Гольдфлама) – аутоиммунное заболевание, клинически проявляющееся слабостью и патологической мышечной утомляемостью, обусловленными образованием аутоантител к различным антигенным мишеням периферического нейромышечного аппарата

Соотношени
е мужчин и
женщин
среди
заболевших
1:3

мужчин
ы

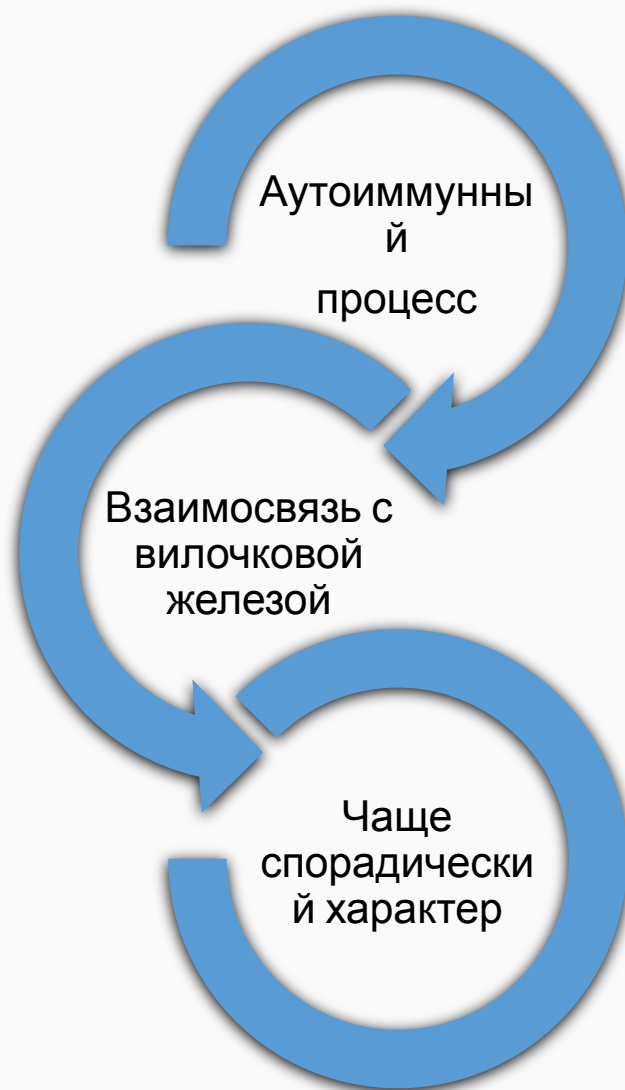
женщин
ы

31 год

26 лет



Этиология



Генерализованные формы

Миастения новорожденных

Врожденная миастения:
доброкачественная с
офтальмопарезом или
офтальмоплегией, семейная детская

Юношеская миастения

Миастения взрослых: легкая;
тяжелая, острая молниеносная,
поздняя тяжелая, с развитием
мышечных атрофий

Локальные формы

Глазная

Бульбарная

Лицевая

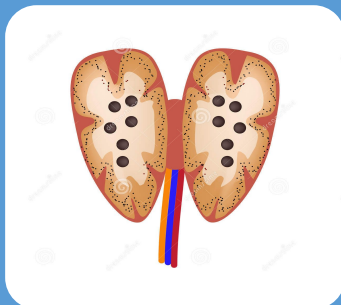
Краниальная

Туловищная

- По локализации: генерализованная, локальная (глоточно-лицевая) и глазная
- По степени тяжести: легкую, средней тяжести и тяжелую



1. Миастенические эпизоды (однократный или ремитирующее течение)
2. Миастеническое состояние (стационарное течение)
3. Прогрессирующее течение
4. Злокачественная форма (быстрое развитие с присоединением бульбарных и дыхательных расстройств в течение первых недель)



1 группа. **Серопозитивная** миастения (miastenia gravis) с регистрацией Ig G -антител АХР.

1.1. Миастения «молодых» (до 40 лет), с соотношением женщин и мужчин 4:1, характеризующаяся медуллярной гиперплазией тимуса, частыми ассоциациями с HLA B8 (это наиболее многочисленная подгруппа);

1.2. Миастения с поздним началом, в которой преобладают мужчины, гистологически - атрофия тимуса и слабая ассоциация с HLA B7:

1.3. Больные с **тимомой** - приблизительно 10%.

2 группа. **Серонегативная** миастения, при которой гистологически определяется типичная атрофия тимуса



По степени компенсации двигательных нарушений на фоне **АХЭР** препаратов:

1. Полная
2. Достаточная
3. Недостаточная (плохая).

Характерные черты мышечной утомляемости при миастении

Феномен
утомляемости

Избирательное
поражение
отдельных
мышечных
групп

Несоответстви
е локализации
слабости зоне
иннервации
нервов

Уменьшение
слабости
после приема
АХЭР
препаратов

Лабильность
клинических
проявлений
слабости

Жалобы:

- **слабость**, патологическая утомляемость мышц, которая возникает после физической нагрузки;
- патологическая слабость мышц конечностей, туловища, невозможность подняться по ступенькам городского транспорта;
- невозможность удержать голову, нижнюю челюсть;
- **опущение век**;
- **двоение** предметов;
- утомляемость жевательных мышц при пережевывании твердой пищи, разговоре;
- осиплость голоса, «носовой» оттенок голоса, его «затухание»;
- нечеткость речи, затрудненное глотание.

ВВ! Предположение о миастении должно возникнуть в каждом случае глазодвигательных и бульбарных расстройств.

Анамнез

- наличие в прошлом регрессировавших кратковременных эпизодов слабости
- семейный анамнез, наличие у родственников нервномышечных, аутоиммунных и онкологических заболеваний.





Неврологический статус

Нарушение функции глазодвигательных мышц: **птоз**, **диплопия**, ограничение подвижности глазных яблок. Зрачковые реакции преимущественно живые, иногда встречается анизокория или истощение зрачковых реакций во время повторных обследований и феномен генерализации мышечной слабости (например усиление птоза после нагрузки на мышцы руки);

Myasthenia – Fatigue and Recovery Test 'Simpson plus'



0 sec



+ 10 sec upward gaze (Simpson)



+ 30 sec upward gaze (Simpson)



Maximal lid closure 10 sec

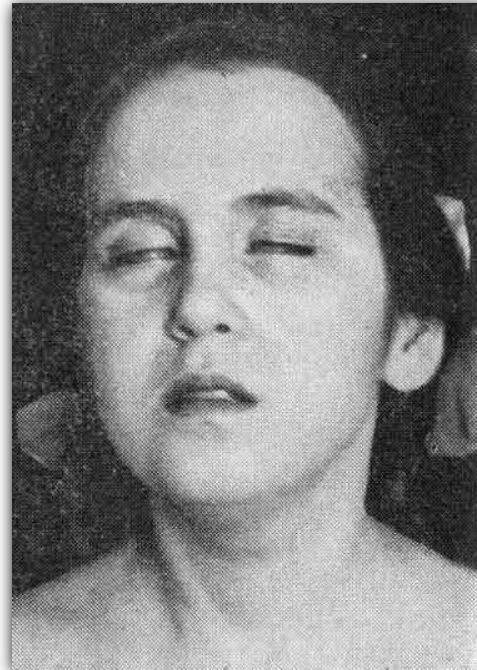


Lid open



+ 10 sec upward gaze

При вовлечении в патологический процесс глазодвигательных, мимических и жевательных мышц при внешнем осмотре у пациента наблюдается характерное **маскообразное** лицо, с отсутствием морщин, бедной мимикой, с опущением век. Во время улыбки поднимается лишь верхняя губа, в то же время нижняя губа и углы рта остаются неподвижными (**поперечная улыбка, улыбка рычания**). Чаще всего наблюдается слабость круговой мышцы рта, что приводит к невозможности произнести звук «Р», губные звуки «Б», «П».



Мышечная слабость (при повторении стереотипных движений она резко усиливается и может достичь степени пареза/полного паралича), после отдыха объем движений увеличивается. Таким образом интенсивность симптоматики может изменяться на протяжении суток в зависимости от физической нагрузки



Инъекция 2 мл
0,05%
раствора



- Дизартрия, затруднение при попытке облизать губы и поцокать языком.
- Дисфагия - поражение бульбарной группы мышц вызывает нарушения функции мягкого неба и надгортанника. Из-за нарушения акта глотания могут развиваться аспирационная пневмония/алиментарное истощение
- Наиболее часто при миастении наблюдается повышенная потливость, артериальная гипотония на фоне вегетативных нарушений
- При наличии генерализированных форм миастении – наличие слабость дыхательных мышц и сердечной деятельности. Мышечная слабость, которая доходит иногда до состояния тетраплегии, сопровождается выраженными вегетативными нарушениями: тахикардией, вялым пульсом, мидриазом.



КРИЗЫ

Криз – внезапные нарушения витальных функций.
ВВ! Каждый пациент с признаками миастении должен рассматриваться как пациент с потенциально возможной острой дыхательной недостаточностью.

Первые симптомы:

- одышка;
- ограниченная экскурсия грудной клетки и живота при вдохе;
- парадоксальное движение грудной клетки при дыхании;
- западание межреберных мышц на вдохе;
- попытка опираться руками при вдохе.

Миастенически
й криз

Холинергически
й криз

Смешанный
криз

Миастенический криз

Выраженная слабость произвольной мускулатуры с нарушением дыхания, сердечной деятельности, бульбарным синдромом, психомоторное возбуждение, нарушение сознания (сопор, кома)

Быстрое развитие (часы, минуты)

Реакция на введение АХЭП – положительная

Мидриаз

Снижение слюноотделения вплоть до полной сухости во рту, сгущение слюны

Дилатация бронхов со снижением их секреторной способности

Ослабление перистальтики, вплоть до атонии кишечника, запоры

Сухость кожи

Тахикардия, артериальная гипертензия

Бледность кожных покровов

Холинергический криз

Медленное развитие (сутки и более)

Реакция на введение АХЭП – отрицательная

Миоз

Гиперсаливация, слюнотечение

Сужение бронхов с увеличением секреторной способности

Болезненные спазмы кишечника, повышение перистальтики, диарея, рвота, тенезмы

Повышенное потоотделение

Брадикардия, артериальная гипотония

Гиперемия кожных покровов

Появление мышечных подергиваний (видимые фасцикуляции, миокимии, мышечные судороги и тремор)

Осложненное течение миастении

Миастенический криз

АХЭП*

Холинергический/смешанный криз

АХЭП

1. ИВЛ в режиме умеренной гипервентиляции 120–130%**
2. Плазмаферез 3–5 сеансов с удалением 35–40 мл плазмы на 1 кг веса или внутривенные иммуноглобулины 400–2000 мг на 1 кг веса, капельница № 3
3. Преднизолон (пульс-терапия) в течение 3 сут: 500–1000–1000 мг
4. Хлористый калий: 3 г сухого вещества на 200 мл физиологического раствора, внутривенно, капать **медленно** (20–30 капель/мин)
5. Преднизолон (per os) ежедневно “по типу весов”:
 - 1) “большая” доза (1–1,5 мг на 1 кг веса);
 - 2) “малая” доза (30–50% от “большой”); с постепенным уходом от “малой” дозы и доведением “большой” до 1 мг на 1 кг веса
6. Верошпирон: 0,025–0,05 г 3–4 раза/день
7. Профилактика/лечение пневмонии (**не применять аминогликозиды**)
8. Симптоматическая терапия
9. Специальный уход

Смешанный криз в клинической практике наблюдают чаще всего. Трудность его диагностики заключается в том, что он сочетает в себе все клинические черты миастенического и холинергического кризов, описанные выше. Это самый тяжёлый вариант витальных нарушений у больных миастенией.

Оказание неотложной помощи на догоспитальном этапе подразумевает проведение мероприятий по поддержанию витальных функций и срочную госпитализацию.

При наличии дыхательных нарушений выполняют следующие мероприятия:

- поддержание проходимости верхних дыхательных путей.
- во время криза следует обеспечить проходимость дыхательных путей, удалить слизь из глотки с помощью отсоса или другим методом.
- при наличии показаний перевод больного на ИВЛ.
- начать ИВЛ любым доступным методом, с последующим переводом больного на стационарное аппаратное дыхание.
- использование маски для подачи кислорода неприемлемо из-за избыточной саливации и нарушенного глотания.
- интубация должна проводиться с осторожностью.
- предупреждение осложнений (аспирация, травмы конечностей и суставов)
- нарушения функции сердечно-сосудистой системы купируются симптоматическими средствами.
- в качестве иммунодепрессанта назначается преднизолон 90-120 мг/сут.
- симптоматическая терапия осуществляется по общепринятым методикам.
- показания к интубации на догоспитальном этапе:
 - выраженные формы нарушений дыхания вне зависимости от состояния сознания;
 - тахипноэ — частота дыхания свыше 40 в мин;
 - брадипноэ — частота дыхания менее 10 в мин;
 - наличие патологических форм дыхания.



Диагностика

Физикальное обследование

NB! В клинической практике для оценки степени выраженности двигательных расстройств используют шкалу силы мышц конечностей, предложенную A. Szobor (1976):

- 0 баллов - движения в мышце отсутствуют;
- 1 балл - минимальные движения в мышце, но вес конечности пациент не удерживает;
- 2 балла - пациент удерживает вес конечности, но сопротивление, оказываемое исследователю, минимально;
- 3 балла - пациент оказывает сопротивление усилиям изменить положение конечности, но оно незначительно;
- 4 балла - пациент хорошо сопротивляется усилиям изменить положение конечности, но имеется некоторое снижение силы;
- 5 баллов - сила мышцы соответствует возрастной и конституциональной норме обследуемого.

Физикальное обследование

Для объективной оценки степени тяжести клинических проявлений миастении используют количественную шкалу (QMGS). В которой определяют следующие показатели:

- Наличие и степень выраженности диплопии при взгляде в сторону
- Птоз при взгляде вверх
- Дизартрию при счете до 50
- Силу дельтовидной мышцы при отведении вытянутой руки в сторону в положении сидя
- Силу мышц шеи при подъеме головы под углом 45 гр. в положении лежа на спине
- Силу мышц кисти (динамометрия)
- ЖЕЛ по данным спирометрии (% от нормы)
- Силу круговой мышцы глаза
- Функцию глотания (возможность выпить $\frac{1}{2}$ стакана воды)

* 1-4 б. за показатель

Показатель	Выраженность симптома				Оценка
	0 (отсутствует)	1 (умеренная)	2 (средняя)	3 (тяжелая)	
Диплопия при боковом взгляде влево или вправо, с	61	11–60	1–10	Спонтанная	15/1
Птоз (взгляд вверх), с	61	11–60	1–10	Спонтанный	61/0
Мышцы лица (зажмуривание глаза)	Нормальное закрывание	Полное, слабое, некоторое сопротивление	Полное, без сопротивления	Неполное	2
Возможность выпить 1/2 стакана воды	Нормальное	Минимальное покашливание или прочистка горла	Тяжелый кашель, удушье или носовая регургитация	Не может глотать	1
Разговор после счета вслух от 1 до 50 (начало дизартрии)	Отсутствует	На 30–49	На 10–29	На 9	35/1
Вытягивание правой руки (90° в сидячем положении), с	240	90–239	10–89	0–9	50/2
Вытягивание левой руки (90° в сидячем положении), с	240	90–239	10–89	0–9	41/2
ЖЕЛ, % нормы	≥80	65–79	50–64	<50	83/0
Динамометрия справа, кг: • мужчины; • женщины	≥45 ≥30	15–44 10–29	5–14 5–9	0–4 0–4	12/2
Динамометрия слева, кг: • мужчины; • женщины	≥35 ≥25	15–34 10–24	5–14 5–9	0–4 0–4	11/2
Подъем головы (в положении лежа на спине на 45°), с	120	30–119	1–29	0	60/1
Вытягивание правой ноги (в положении лежа на спине на 45°), с	100	31–99	1–30	0	30/2
Вытягивание левой ноги (в положении лежа на спине на 45°), с	100	31–99	1–30	0	35/1

Примечание. После обследования в крайнюю по горизонтали ячейку вносят количественный показатель и выраженность симптома, например, диплопия — 9/3 или вытягивание руки в сторону — 115/1. Затем суммируется каждый показатель выраженности симптома и подводится окончательный итог. Общий количественный показатель миастении может составлять от 0 (отсутствие каких-либо глазодвигательных и бульбарных нарушений, а также мышечной слабости — полная ремиссия) до 39 баллов (наибольшая выраженность глазодвигательных и бульбарных нарушений, а также мышечной слабости), в приведенном примере — 17.

Фармакологические тесты:

Одним из наиболее значимых критериев диагностики миастении считают **фармакологический тест** с введением антихолинэстеразных препаратов.

Методика пробы с введением неостигмина метилсульфата: 0.05 % раствор неостигмина метилсульфат 1.5 мл вводят подкожно при весе больного 50-60 кг, при весе 60-80 кг доза препарата соответствует 2.0 мл и при весе 80-100 кг 2.5 мл соответственно. В детской практике вводится 1.0 мл препарата. Оценка проводится во временном интервале от 40 минут до 90 минут после введения препарата. В основе оценки теста лежит колебания выраженности клинических симптомов. Проба оценивается как позитивная при полной и неполной компенсации клинических симптомов, сомнительной – при частичной компенсации и негативной при отсутствии каких либо изменений. При возникновении мускариновых эффектов антихолинэстеразных препаратов после оценки эффективности теста вводят 0.1 % раствор атропина 0.2-0.5 мл.

Лабораторные исследования

- исследование сыворотки крови на уровень аутоантител к мышечному ацетилхолиновому рецептору – важное значение имеет динамика этого показателя для оценки эффективности патогенетической терапии;
- определение электролитов крови – снижение показателей калия крови;
- гормоны щитовидной железы: и тиреотоксикоз, и гипотиреоз могут усиливать слабость при миастении;



Инструментальны ые исследования

Электронейромиография (декремент тест):

- повторная ритмическая стимуляция нерва низкой (3 имп/с) и высокой (50 имп/с) частотой с использованием функциональных (постактивационные облегчение и истощение) и фармакологических (введение антихолинэстеразных препаратов) проб. При миастении ЭНМГ-исследование проводится именно на «клинически пораженной мышце».
- дополнительный метод диагностики – ЭНМГ с использованием концентрических игольчатых электродов (для выявления степени возможного вовлечения мышечного субстрата в патологический процесс, например, для выявления сопутствующего воспалительного процесса при полимиозите).
- электронейромиографическое исследование – для выявления нарушения нервно-мышечной передачи. В мышцах больных миастенией при стимуляции частотами 3 и 40 имп/с выявляется декремент амплитуды М-ответа в серии последовательных импульсов, который определяет степень нарушения нервно-мышечной передачи.

Большое значение для диагностики имеет обратимость электрофизиологических феноменов на фоне АХЭП – нарастание амплитуды М-ответа и уменьшение декремента.

КТ/МРТ органов средостения: для исключения/подтверждения патологии вилочковой железы (тимомы, гиперплазия вилочковой железы) с целью определения дальнейшей тактики лечения



Дифференциальн ая диагностика

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Миопатии (мышечные дистрофии, врожденные миопатии, воспалительные, метаболические, токсические миопатии)	Прогрессирующая мышечная слабость	Повышение активности КФК в крови; возможно увеличение СОЭ; биопсия мышц.	Мышечная слабость при миопатиях более выражена в проксимальных отделах и носит симметричный характер, характерны затруднения при поднятии рук, вставании со стула, подъеме по лестнице; возможны мышечные боли, мышечная гипотрофия или псевдогипертрофии; миотонический феномен;
Полинейропатии	Мышечная слабость, быстрая утомляемость	В спинномозговой жидкости белково-клеточная диссоциация (в определенные сроки заболевания); при ЭНМГ – признаки демиелинизации аксонопатии.	Характерны периферические тетрапарезы, арефлексия, нарушения чувствительности по типу «носков» и «перчаток», вегетативные проявления.
Миастенический синдром Ламберта-Итона (МСЛИ) при бронхогенной карцине (реже при раке предстательной железы, лимфоме, лейкозе).	Мышечная слабость, утомляемость	Детальный сбор анамнеза; КТ органов грудной клетки; специфические онкомаркеры;	Типичным признаком МСЛИ является слабость и утомляемость проксимальных отделов ног и тазового пояса, в меньшей степени характерны слабость в проксимальных отделах рук, также редки глазодвигательные нарушения, расстройства глотания и речи. Характерно развитие «сухого» синдрома в связи с дисфункцией автономной вегетативной нервной системы (нарушения саливации, потоотделения, ортостатическая гипотензия). Своеобразным проявлением МСЛИ является снижение или отсутствие сухожильных рефлексов и несоответствие жалоб больных на мышечную слабость и отсутствия снижения мышечной силы в исследуемых мышцах.

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Митохондриальные энцефаломиопатии, синдром Кирнса Сейра	2-х сторонний птоз, наружный офтальмопарез, мышечная утомляемость в проксимальных отделах конечностей	Повышение уровня белка в ЦСЖ; ЭКГ – атриовентрикулярная блокада различной степени.	Заболевание обычно проявляется в детском возрасте, не позднее 2-го десятилетия жизни, типична пигментная ретинопатия, мозжечковая атаксия, нарушения проводимости сердца. Течение медленно прогрессирующее.
Конгенитальные миастенические синдромы	Мышечная слабость	Слабость в окулярных, бульбарных и туловищных мышцах проявляются в младенчестве или раннего детства, положительного семейного анамнеза. Негативный тест на антитела к ацетилхолиновым рецепторам.	Группа наследственных нейро-мышечных заболеваний, обусловленных мутацией генов, ответственных за образование и функциональное состояние ацетилхолиновых рецепторов, ионных каналов, энзимов, обеспечивающих надёжность проведения возбуждения с нерва на мышцу.
Нарушение мозгового кровообращения в вертебро-базилярной системе	Бульбарный синдром, офтальмоплегия	МРТ головного мозга, осмотр глазного дна, консультация терапевта, инфекциониста.	· острое начало, обусловленное физическим и/или эмоциональным перенапряжением на фоне высокого артериального давления; · наличие предшествующего сосудистого анамнеза; · наличие на МРТ-сканах признаков сосудистого заболевания головного мозга · на глазном дне – ангиопатия сосудов сетчатки, гиперемия; · подтверждение терапевтом артериальной гипертензии; · отсутствие динамичности бульбарных нарушений и реакции на введение антихолинэстеразных препаратов

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Стволовой энцефалит	Бульбарные проявления, диплопия	Магнитно резонансная томография головного мозга, осмотр глазного дна, исследование ликвора	· Для клинического течения стволового энцефалита характерно острое начало. · Определяются очаговые неврологические симптомы, альтернирующие синдромы · При исследовании глазного дна –признаки внутричерепной гипертензии, застоя дисков зрительных нервов · В анализах спинномозговой жидкости – воспалительные изменения · МРТ головного мозга – очаговое поражение головного мозга воспалительного характера
Объемный процесс головного мозга	Опухоли головного мозга ствовой локализации некоторое время могут иметь латентный период и проявляться мышечной слабостью.	Магнитно резонансная томография головного мозга с контрастированием, осмотр глазного дна, консультация нейрохирурга.	· подострое развитие общемозгового цефалгического синдрома · на МРТ-сканах наличие объемного образования головного мозга; · на глазном дне – признаки внутричерепной гипертензии, явления застойных дисков зрительных нервов; · подтверждение наличия объемного образования головного мозга нейрохирургом; · отсутствие динамичности бульбарных нарушений и реакции на введение антихолинэстеразных препаратов
Миопатии	Слабость мышц туловища и конечностей	ЭНМГ	· при миопатиях отсутствуют признаки поражения экстраокулярной и бульбарной мускулатуры, дыхательных нарушений; · снижаются или отсутствуют сухожильные рефлексы, · отмечаются различной степени выраженности мышечные атрофии · На ЭНМГ нет признаков нарушения нервно-мышечной передачи

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Миастенический синдром Итона-Ламберта (чаще связан с раком легкого, реже с раком предстательной железы, лимфомой, тимомой, лейкозом)	Мышечная слабость, птоз, диплопия	Консультация терапевта, онколога	· сухожильные рефлексы снижены или отсутствуют , · имеются вегетативные расстройства (сухость во рту, импотенция), · при ритмической электростимуляции двигательного нерва амплитуда М-ответа не уменьшается, а увеличивается (феномен вработывания). · при синдроме Итона - Ламберта вырабатываются антитела к кальциевым каналам P/Q-типа пресинаптических окончаний двигательных нервов. · Эффект от введения антихолинэстеразных препаратов минимальный, но имеется лечебный ответ на иммуносупрессию и плазмаферез
Боковой амиотрофический склероз (БАС)	Признаки центрального и/или периферического паралича, отсутствие чувствительных и тазовых расстройств, клинические симптомы миастении, нарушения нервно-мышечной передачи и реакции на введение антихолинэстеразных препаратов.	Электронейро - миография (ЭНМГ)	- при ЭНМГ исследовании выявляются характерные для БАС признаки денервации и реиннервации, а также наличие большого количества потенциалов фасцикуляций



Лечение

Тактика лечения

Тактика лечения миастении определяются такими направлениями:

- компенсация нервно-мышечной передачи (препараты калия, систематический прием антихолинэстеразных препаратов);
- коррекция аутоиммунных нарушений (глюкокортикоидных препаратов, цитостатиков и плазмафереза);
- влияние на вилочковую железу.

Немедикаментозное лечение:

Режим:

противопоказаны чрезмерные физические нагрузки, инсоляции.

Диета:

диета богатая калием (печеный картофель, курага, бананы и др.).

Медикаментозное лечение:

В основу стратегии лекарственной терапии миастении положены следующие принципы:

- этапность лечебных мероприятий;
- сочетания компенсирующей, патогенетической и неспецифической терапии.
- Учёт фазы течения заболевания (хроническая/острая (кризы)).

ВВ! Противопоказаны лекарственные препараты, содержащие магний/хинин; нельзя употреблять миорелаксанты, транквилизаторы, нейролептики, мочегонные препараты, аминогликозиды, фторхинолоны, тетрациклин

I ЭТАП

Компенсирующая терапия предполагает назначение следующих препаратов:

- Антихолинэстеразные средства: пиридостигмина бромид перорально в максимальной дозе 240-360 мг. Секрецию АХ улучшает ипидакрин в дозе 120-160 мг/сут перорально
- Препараты калия (калия хлорид в порошке)
- Калийсберегающие диуретики, в частности спиронолактон перорально в дозе 0,025-0,05 г. 3-4 р/д.

II ЭТАП

Лечение глюкокортикоидами назначается:

- при недостаточной эффективности препаратов, используемых на первом этапе;
 - для создания своеобразного запаса прочности в компенсации миастенических расстройств перед подготовкой к операции (тимэктомии);
 - больным миастенией с витальными нарушениями;
 - дебюте заболевания с бульбарных нарушений.
- Применяемые чаще схемы – прием ГКС ежедневно или через день. Дозу **преднизолона (метилпреднизолона)** подбирают индивидуально, ориентируясь на тяжесть состояния больного. В среднем она составляет 1 мг/кг/сут., но не менее 50 мг.

III ЭТАП

При недостаточной эффективности глюкокортикоидов/развитии выраженных побочных эффектов целесообразно назначение цитостатических препаратов:

- Азатиоприн назначают перорально ежедневно по 50 мг/сут с последующим увеличением дозы до 150-200 мг/сут.
- Микофенолата мофетил назначают перорально ежедневно по 2 г/сут с последующей коррекцией дозы в зависимости от эффективности лечения.
- Циклоспорин успешно применяют при лечении тяжёлых форм миастении в случаях резистентности к другим препаратам. Препарат назначают перорально в дозе 3 мг/кг.
- 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/через день в дозе 400 мг.

Другие виды лечения

При хорошей эффективности препаратов первого этапа, но сохраняющихся лёгких бульбарных нарушениях на фоне отмены пиридостигмина бромид показано проведение ТИМЭКТОМИИ.

Показания к тимэктомии у взрослых:

- опухоль вилочковой железы (тимома);
- вовлечение в процесс краниобульбарной мускулатуры;
- прогрессирующее течение миастении.

Противопоказания к тимэктомии:

- тяжёлые соматические заболевания;
- острая фаза миастении (выраженные некомпенсированные бульбарные нарушения, а также нахождение больного в кризе);
- пациенты длительно страдающих миастенией при стабильном её течении, а также при локальной глазной форме миастении.

ВВ! Результатом операции могут стать полное клиническое выздоровление (эффект А), стойкая ремиссия при значительном уменьшении дозы антихолинэстеразных препаратов (эффект В), значительное улучшение состояния на фоне сохранения потребности в антихолинэстеразных препаратах (эффект С), отсутствие улучшения (эффект D).

**Благодарим за
внимание**

