



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Руководства по скорой медицинской помощи

Скорая медицинская помощь при миастении

Год утверждения (частота пересмотра): **2014 (пересмотр каждые 3 года)**

ID: **СМП40**

URL:

Профессиональные ассоциации:

- **Российское общество скорой медицинской помощи**

АВТОР-РАЗРАБОТЧИК:

Вознюк И.А. – заместитель директора по научной работе «СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе», профессор кафедры нервных болезней ВМедА им. С.М. Кирова.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ.

Нервно-мышечные заболевания – большая группа болезней, при которых отмечается поражение мышечной ткани, нервно-мышечного синапса, периферических нервов, передних рогов спинного мозга. Наиболее распространенными нервно-мышечными заболеваниями являются миопатии, миотонии, миастения.

Миастения – самостоятельная нозологическая форма, аутоиммунное заболевание, сопровождающееся слабостью и патологической утомляемостью мышц вследствие блокады аутоантителами постсинаптических ацетилхолиновых рецепторов нервно-мышечных соединений.

КЛАССИФИКАЦИЯ

| | |
|---------------|---------------------------------------|
| Код по МКБ-10 | Нозологическая форма |
| G70.0 | Myasthenia gravis [тяжелая миастения] |

Клинически выделяют несколько форм миастении.

1. Генерализованная форма с нарушениями и без нарушений дыхания и сердечной деятельности.

2. Локальные формы:

а) глоточно-лицевая с нарушением и без нарушения дыхания;

б) глазная;

в) скелетно-мышечная с нарушением и без нарушения дыхания.

По характеру течения выделяют прогрессирующую и стационарную формы миастении, а также миастенические эпизоды.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Миастения не относится к наследственным заболеваниям, ее этиология полностью не установлена. У 60-70% больных находят изменения вилочковой железы в виде опухоли или гиперплазии.

Патогенез. В основе заболевания лежит нарушение нервно-мышечной передачи, что подтверждается комплексом фармакологических воздействий и современными морфологическими исследованиями. Согласно аутоиммунной теории, патологически измененная вилочковая железа вырабатывает

специфические антитела против холинорецепторов, что вызывает конкурентный блок синаптической проводимости. Игруют роль нарушение синтеза ацетилхолина в результате дефекта активности ферментов и недостаточная чувствительность холинергических рецепторов концевой пластинки. В сыворотке больных миастенией можно обнаружить антитела к скелетным мышцам и к эпителиальным клеткам вилочковой железы. В итоге нарушение нервно-мышечной передачи происходит из-за уменьшения числа холинергических рецепторов концевой пластинки синапсов и/или их недостаточной чувствительности к ацетилхолину или нарушения синтеза ацетилхолина вследствие дефицита специфических ферментов — особенно при аутоиммунном дефиците. Часто обнаруживаемый высокий титр антител к белку ацетилхолиновых рецепторов коррелирует с тяжестью заболевания.

Патоморфология. При биопсии мышц обнаруживаются атрофические и дистрофические изменения отдельных мышечных волокон, в интерстициальной соединительной ткани наблюдаются лимфоцитарные и гистиоцитарные инфильтраты.

ОБЩИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МИАСТЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА.

Главными клиническими признаками миастении являются мышечная слабость и патологическая мышечная утомляемость, которые могут быть диффузными или ограниченными. От неврогенных (центральных и периферических) парезов мышечная слабость отличается тем, что при повторении движений она возрастает и может достигнуть степени паралича. После отдыха сила мышц частично или полностью восстанавливается.

Заболевание чаще отмечается у взрослых. В зависимости от формы страдания миогенные парезы могут быть локальными или генерализованными. В типичных случаях заболевание начинается с глазных мышц (наиболее нагруженных в процессе рабочего дня). Развиваются птоз верхних век (одно- или двусторонний), косоглазие, двоение предметов. К вечеру эти симптомы под влиянием утомления могут нарастать, а утром, после сна, быть выражены нерезко. В дальнейшем может развиваться генерализация патологического процесса: появляются слабость и утомляемость мимических и жевательных мышц, мышц языка, глотки, гортани («бульбарный» паралич), шеи, туловища и конечностей. Возможны нарушения дыхания и сердечно-сосудистой деятельности. Глубокие рефлексы при миастении нормальные или снижены, чувствительных нарушений нет.

Тяжелым осложнением миастении является развитие миастенического криза, при котором отмечается резкое ухудшение состояния в виде генерализованной мышечной слабости, появления бульбарных симптомов и

нарушений дыхания. При отсутствии срочных реанимационных мероприятий миастенический криз может привести к летальному исходу.

Дифференциальная диагностика инфекционных, инфекционно-аллергических и инфекционно-токсических полиневропатий

Диагноз миастении основывается на типичных преходящих нарушениях движений, четко зависящих от степени физической нагрузки. Для миастении характерен уникальный, присущий только ей, «феномен генерализации мышечного утомления» (В.С. Лобзин): утомление одних групп мышц приводит к увеличению или появлению слабости в других мышечных группах, которые не подвергаются прямой нагрузке. Например, при повторных движениях глазами в горизонтальной плоскости появляется и нарастает птоз верхних век. Важное значение в диагностике миастении имеет прозериновая проба: через 30-40 минут после подкожного введения 1-2 мл 0,05% раствора прозерина наступает исчезновение или ослабление выраженности симптомов («драматический» эффект). Следует, однако, помнить, что глазная форма миастении относительно малочувствительна к действию антихолинэстеразных препаратов. При электромиографии выявляется миастенический тип реакции. Диагностическое значение имеют пневмомедиастинография и компьютерная томография переднего средостения, при которых возможно выявление опухоли или гиперплазии вилочковой железы.

Симптоматика патологического утомления мышц возникает при миастенических синдромах, обусловленных поражениями щитовидной железы, полимиозитом, некоторыми хроническими интоксикациями, злокачественными опухолями. Дифференциальный диагноз проводится с миастеническими проявлениями при полимиозите и синдроме Ламберта-Итона (рак легких).

Миастенические кризы — быстрая и резкая декомпенсация миастении — жизнеопасные состояния, требующие экстренных лечебных мероприятий. Кризы характеризуются развитием генерализованной резкой мышечной слабости. Самый грозный симптом — нарушения дыхания вследствие слабости мышц грудной клетки, диафрагмы, а также нарушение проходимости дыхательных путей из-за скопления трахеобронхиального секрета. Причинами развития кризов являются интеркуррентные инфекции — бактериальные и вирусные, травмы, хирургические операции, а также прием некоторых лекарств (см. ниже). При миастении кризы возникают чаще и протекают тяжелее, чем при миастенических синдромах.

Следует строго дифференцировать миастенические и холинергические кризы.

Миастенические кризы — ухудшение состояния вследствие неэффективности назначаемых антихолинэстеразных препаратов (табл. 1).

Холинергические кризы возникают из-за передозировки указанных препаратов. В табл. 1 приведены сведения о симптомах, характерных для миастенических и холинергических кризов.

При любом варианте миастенических кризов необходима экстренная госпитализация в отделения реанимации, однако на догоспитальном этапе необходимо проводить мероприятия для восстановления проходимости верхних дыхательных путей.

Таблица 1

**Характеристика симптомов при миастеническом
и холинергическом кризах**

| Симптомы | При миастеническом кризе | При холинергическом кризе |
|---|-------------------------------|---------------------------|
| Величина зрачков | широкие | узкие; парез аккомодации |
| Пульс | тахикардия | брадикардия |
| Артериальное давление | нормально или нерезко снижено | быстро резко снижается |
| Мышечные фасцикуляции | не характерны | резко выражены |
| Боли в животе; бурная перистальтика кишечника; понос; рвота | не наблюдаются | резко выражены |
| Одышка, афония, невозможность отхаркивания содержимого ротоглотки | очень характерны | не характерны |

**ОКАЗАНИЕ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ
НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ**

Осмотр и физикальное обследование.

- Оценка общего состояния и жизненно важных функций: сознания, дыхания, кровообращения.
- Визуальная оценка: положение больного, наличие асимметрии лица,птоза век.
- Измерение ЧДД, ЧСС (тахипноэ, тахикардия или брадикардия, неправильный ритм).
- Измерение АД.
- Наличие очаговых неврологических симптомов:
 - нарушение речи и глотания (плохо говорит, не понимает обращенную речь);
 - нарушение движений (в одной или нескольких конечностях с одной стороны, с двух сторон);

- нарушение болевой и температурной чувствительности (на лице, туловище, в одной или нескольких конечностях с одной стороны, с двух сторон);
- наличие координаторных расстройств (испытывает затруднения при ходьбе, выполнении мелких движений, пользовании предметами, чувствует сильное головокружение в покое или при движениях и др.);
- нарушение зрения (двоение, слепота).

Важно! Каждый пациент с признаками миастении должен рассматриваться как пациент с потенциально возможной острой дыхательной недостаточностью. Обращают внимание на нарушения частоты, глубины и ритма дыхания, участие "вспомогательной" мускулатуры, обычно не участвующей в акте дыхания. Поэтому в первую очередь оцениваются следующие признаки:

- 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.

Постановка диагноза.

Для уточнения диагноза миастении имеет значение сочетание следующих симптомов: патологическая слабость, жевательной мускулатуры, рук и ног, которые нарастают при повторении.

Обязательные вопросы:

При расспросе больного нужно уточнить:

- Когда началось заболевание? – сколько времени назад (дни, недели, месяцы, годы).
- Нарастают ли слабость в ногах и руках к вечеру?
- Имеется ли двоение в глазах, нарушение глотания, изменения голоса?
- Если болезнь прогрессирует, то с чего она началась?
- Какими хроническими заболеваниями болеет и что постоянно принимает?

ЛЕЧЕНИЕ (D,4)

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. Использование маски для подачи кислорода неприемлемо из-за избыточной саливации и нарушенного глотания. Интубация должна проводиться с осторожностью.

- При наличии показаний перевод больного на ИВЛ.

- Предупреждение осложнений (аспирация, травмы конечностей и суставов)
- Нарушения функции сердечно-сосудистой системы купируются симптоматическими средствами.
- Экстренная терапия при миастеническом кризе заключается во внутривенном введении 0,5-1,0 мл 0,05% раствора прозерина, а затем – внутримышечно 2-3 мл того же раствора. В последующем частота инъекций определяется состоянием больного. Необходима организация искусственной вентиляции легких и санация дыхательных путей.

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.

Интубация трахеи выполняется только при условии хорошего владения техникой проведения манипуляции. Интубация снижает вероятность аспирации и регургитации при проведении комплекса реанимационных мероприятий. Интубация осуществляется путем введения интубационной трубки с раздувной манжеткой (либо ларингеальная двухпросветная трубка), обеспечивающей плотное прилегание к стенке трахеи, через рот в глотку. Процедура проводится под контролем ларингоскопа. Из набора для интубации, имеющегося у бригады «скорой» помощи, нужно выбирать трубку необходимого диаметра и длины.

В пути следования необходимо постоянное наблюдение и кислородная поддержка. Аппаратура для ИВЛ должна находиться в постоянной готовности для немедленного подключения. При недостаточной эффективности интубации и санирования трахеобронхиального дерева начинают ИВЛ. Для протезирования функции дыхания к трубке подключают ручные или автоматические портативные аппараты для ИВЛ, имеющиеся на оснащении бригад «скорой» помощи — мешок Амбу, Пневмакомп, Медумат и др.

Часто встречающиеся ошибки на догоспитальном этапе.

- Отказ в госпитализации при умеренных нарушениях функции дыхания.
- Необоснованное применение миорелаксантов или средств вызывающих мышечную слабость (транквилизаторы, антиконвульсанты и пр.) для купирования болевого синдрома.
- Неполный сбор анамнеза.
- Применение лицевой маски при ИВЛ.

ОКАЗАНИЕ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НА ГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ В СТАЦИОНАРНОМ ОТДЕЛЕНИИ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ (СТОСМП)

Алгоритм экстренных мероприятий при любом варианте кризов (D,4).

- Купирование нарушений дыхания: санация ротоглотки и трахеобронхиального дерева во избежание аспирационного трахеобронхита и пневмонии;
- Интубация трахеи или перевод на ИВЛ — в зависимости от степени тяжести состояния больного.
- Назначение цефалоспоринов при первых признаках пневмонии.
- Адекватное энтеральное или — при бульбарных нарушениях — парентеральное питание.

Алгоритм экстренных мероприятий при миастеническом кризе (D,4):

- Прозерин в/в по 1–2 мл 0,05% раствора; при необходимости 2–3 раза в сутки.
- Иммуноглобулин в/в в суточной дозе 400 мг.
- При неэффективности перечисленных мероприятий дополнительно назначается преднизолон в суточной дозе 100 мг.
- Для профилактики пневмонии — цефалоспорины III и IV поколений (цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим, цефметазол, цефпирон и др.).
- Для купирования возбуждения — в/в или в/м 1 мл 0,5% раствора галоперидола (до 20 мг/сут).

Алгоритм экстренных мероприятий при холинергическом кризе (D,4):

- Немедленная отмена антихолинэстеразных препаратов.
- Внутримышечное или подкожное — в зависимости от тяжести состояния больного — введение 0,5–1,0 мл 0,1% раствора атропина. Инъекции могут при необходимости повторяться с интервалом в 1–2 ч до появления сухости во рту.
- Возникновение кризов обоих упомянутых типов может быть, в определенной мере, предотвращено исключением из практики лечения препаратов, ухудшающих течение миастении (таблица 2). В таблице 2 упомянуты также безопасные средства.

Таблица 2

Применение лекарств при миастении (по С. А. Мальбергу, 2001)

| Группы лекарственных средств | Средства, способные утяжелить течение миастении | Безопасные средства |
|------------------------------|---|--|
| Антибактериальные средства | Стрептомицин, гентамицин и другие аминогликозиды, | Цефалоспорины III и IV поколений, левомецетин, |

| | | |
|--|---|---|
| | полимиксин В, тетрациклин, линкомицин, пенициллин в больших дозах, ципрофлоксацин, сульфамиды | рифампицин, нитрофуран, изониазид |
| Противоэпилептические средства | Триметин, дифенин, барбитураты, карбамазепин, бензодиазепины (в высоких дозах) | Препараты вальпроевой кислоты, гексамедин |
| Психотропные средства | Аминазин, препараты лития, амитриптилин | Сонопакс, бензодиазепины (малые дозы) |
| Гормональные средства | Кортикостероиды могут назначаться при строгом контроле, так как могут вызывать нарастание слабости в начале лечения. Препараты АКТГ, оральные контрацептивы, окситоцин, гормоны щитовидной железы | — |
| Кардиологические средства | Бета-блокаторы, хинидин, лидокаин, новокаинамид, антагонисты ионов кальция, ганглиоблокаторы, гуанетедин | Дигоксин, резерпин, метилдофа, спиролактон, триамтрен |
| Анальгетики и противовоспалительные средства | Производные морфина, хинин, хлоракон, Д-пеницилламин | Аспирин, нестероидные противовоспалительные средства, пентазоцин, соли золота |
| Другие средства | Миорелаксанты, соли магния, иодсодержащие контрастные средства | |

Таким образом, во избежание развития миастенических кризов ведение больных требует чрезвычайной осторожности при назначении медикаментозной терапии.

Приложение

Сила рекомендаций (A-D), уровни доказательств (1++, 1+, 1-, 2++, 2+, 2-, 3, 4) по схеме 1 и схеме 2 приводятся при изложении текста клинических рекомендаций (протоколов).

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций (схема 1)

| Уровни доказательств | Описание |
|----------------------|----------|
| | |

| | |
|-----|--|
| 1++ | Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), или РКИ с очень низким риском систематических ошибок |
| 1+ | Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок |
| 1- | Мета-анализы, систематические, или РКИ с высоким риском систематических ошибок |
| 2++ | Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи |
| 2+ | Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи |
| 2- | Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи |
| 3 | Не аналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев) |
| 4 | Мнения экспертов |

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций (схема 2)

| Сила | Описание |
|------|--|
| А | По меньшей мере, один мета-анализ, систематический обзор, или РКИ, оцененные, как 1++ , напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов |
| В | Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 1++ или 1+ |
| С | Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 2++ |
| Д | Доказательства уровня 3 или 4 или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 2+ |

