

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОЙ МИАСТЕНИИ У РЕАНИМАЦИОННОГО БОЛЬНОГО

Е.Б. Васильева¹, В.И. Картавенко¹, С.С. Петриков¹, С.А. Бадыгов¹, Д.В. Сиднев², Л.А. Савин³

¹ НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы, Москва, Российская Федерация

² Московский миастенический центр, Москва, Российская Федерация

³ Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF NEW-ONSET MYASTHENIA GRAVIS IN CRITICALLY ILL PATIENTS

E.B. Vasilyeva¹, V.I. Kartavenko¹, S.S. Petrikov¹, S.A. Badygov¹, D.V. Sidnev², L.A. Savin³

¹ N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine

² Moscow Myasthenia Center

³ Department of Nervous Diseases of the Therapeutic Faculty, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

РЕЗЮМЕ

Миастения — аутоиммунное заболевание, характеризующееся патологической слабостью и утомляемостью. Основу патогенеза миастении составляет нарушение нейротрансмиссии вследствие воздействия поликлональных аутоантител на различные структуры нервно-мышечного синапса. Для этого заболевания характерно рецидивирующее или прогрессирующее течение. Для анестезиолога-реаниматолога, не сталкивающегося в повседневной практике с большими миастениями, бывает крайне затруднительно заподозрить и диагностировать данную патологию, поскольку такие пациенты поступают в неспециализированные стационары, часто в тяжелом состоянии и с другими направительными диагнозами. При этом электрическими миографами и аппаратурой для проведения специфических иммунологических проб оснащены только специализированные неврологические отделения. В представленном клиническом случае описана диагностика миастении у больной, поступившей в стационар скорой помощи под маской другого заболевания.

Ключевые слова:

парез дыхательной мускулатуры, бульбарный синдром, прозергиновый тест, электромиография.

ABSTRACT

Myasthenia gravis is an autoimmune disease leading to weakness and pathological fatigue. The basis of the pathogenesis of myasthenia gravis is a disturbance of neurotransmission due to the influence of polyclonal autoantibodies on various structures of the neuromuscular junction. The recurrent or progressive course is common for the disease.

It is extremely difficult to suspect and diagnose this pathology for an anesthesiologist-resuscitator who doesn't treat patients with myasthenia gravis in everyday practice, since the patients often arrive to mainstream hospitals in critical condition with incorrect diagnosis. Only specialized units of neurology have electromyographs and equipment for particular immunological probes.

We report a case of myasthenia gravis in a patient admitted to a hospital emergency room with the other disease suspected.

Keywords:

paresis of the respiratory muscles, bulbar syndrome, neostigmine test, electromyography.

ФБС — фибробронхоскопия

ЭМГ — электромиографическое исследование

Миастения — аутоиммунное заболевание, характеризующееся патологической слабостью и утомляемостью больного. Основу патогенеза миастении составляет нарушение нейротрансмиссии вследствие воздействия поликлональных аутоантител на различные структуры нервно-мышечного синапса. Для этого заболевания характерно рецидивирующее или прогрессирующее течение [1].

Для анестезиолога-реаниматолога, не сталкивающегося в повседневной практике с большими миастениями, бывает крайне затруднительно заподозрить и диагностировать данную патологию, поскольку такие пациенты поступают в неспециализированные стационары, часто в тяжелом состоянии и с другими направ-

тельными диагнозами. При этом электрическими миографами и аппаратурой для проведения специфических иммунологических проб оснащены только специализированные неврологические отделения.

В представленном клиническом случае описана диагностика миастении у больной, поступившей в стационар скорой помощи под маской другого заболевания.

Клиническое наблюдение.

Больная Т., 42 лет, заболела остро 11.11.13, когда на фоне полного здоровья подавилась твердой пищей. С диагнозом «Аспирация инородным телом» пациентка была доставлена бригадой скорой помощи в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского в отделение экстренной реанимации.

При поступлении состояние пациентки тяжелое. В связи с выраженной дыхательной недостаточностью (одышка до 25 дыханий в минуту, тахикардия до 164 ударов в минуту) сразу после поступления больной провели эндотрахеальную интубацию и начали респираторную поддержку. Уровень бодрствования — глубокое оглушение (11 баллов по Шкале комы Глазго), выраженное психомоторное возбуждение. При анализе кислотно-основного состава крови выявлен декомпенсированный дыхательный ацидоз: $pH = 7,073$, $PaCO_2 = 81,7$ мм рт.ст., $PaO_2 = 96,6$ мм рт.ст. При рентгенологическом исследовании грудной клетки обнаружены неоднородные затемнения и снижение прозрачности левого легочного поля, свидетельствовавшие об ателектазе нижней доли левого легкого. Выполнена лечебно-диагностическая фибробронхоскопия (ФБС), при которой диагностирован геморрагический трахеобронхит с преимущественным поражением левого бронха. Инородное тело обнаружено не было. Произведена санация трахеобронхиального дерева.

Из анамнеза стало известно, что нарушений дыхания у больной ранее не наблюдалось. Однако в 2008 г. пациентка перенесла острое нарушение мозгового кровообращения с нарушениями глотания.

Через 12 ч после госпитализации, стабилизации показателей гемодинамики и нормализации газового состава артериальной крови, больная была переведена на самостоятельное дыхание. В течение 30 мин дыхание было ритмичным, насыщение гемоглобина крови кислородом — 100%, одышка отсутствовала. Пациентка была экстубирована. Однако через 10 мин после экстубации дыхание стало поверхностным, неэффективным, с вовлечением мышц плечевого пояса. Экскурсия грудной клетки практически отсутствовала, межреберные мышцы в акте дыхания не участвовали. Была экстренно выполнена повторная интубация трахеи, начата респираторная поддержка в режиме синхронизированной перемежающейся принудительной вентиляции (SIMV) с использованием режима поддержки давлением (PS), с фракцией кислорода в дыхательной смеси (FiO_2) — 50%. При санации трахеобронхиального дерева обнаружили незначительное количество слизистогнойной мокроты.

Через час после повторной интубации при осмотре невролога был выявлен частичный правосторонний птоз, слабость передних мышц шеи, тетрапарез проксимальных отделов конечностей до одного балла в сгибателях плеча и до двух баллов в сгибателях бедер по шкале *Medical Research Weakness Scale (MRC)*. Сухожильные и периостальные рефлексы были снижены без латерализации. Мышечный тонус был умеренно снижен, при этом патологические стопные знаки и менингеальные рефлексы не вызывались. Кашлевой рефлекс при санации трахеи отсутствовал. Попытка сбора анамнеза успехом не увенчалась в связи с наличием у пациентки психомоторного возбуждения.

После выполнения повторной ФБС и рентгенологического исследования диагноз «Аспирация» был снят, а нарушения дыхания связали с парезом дыхательной мускулатуры. Для осуществления дифференциальной диагностики с миастенией был проведен прозериновый тест. Пациентке ввели 0,05% раствор прозерина — 2 мл подкожно и 0,1% раствор атропина — 0,5 мл подкожно. Через 15 мин после введения препарата у больной повысился уровень двигательной активности. Полностью восстановился объем активных движений в конечностях, появились движения дыхательной мускулатуры, в то же время отсутствовал кашлевой рефлекс и сохранялась слабость передних мышц

шеи. Больная была переведена на самостоятельное дыхание и дышала без признаков дыхательной недостаточности. Однако через 30 мин у пациентки возникло чувство нехватки воздуха, в связи с чем респираторная поддержка была продолжена.

Результат прозериновой пробы был расценен как слабopоложительный. Для окончательного подтверждения диагноза миастении было необходимо проведение больной электромиографического исследования, но в связи с отсутствием в Институте миографа был выставлен рабочий диагноз «Миастения» и начата антихолинэстеразная терапия (0,05% раствор прозерина — 1 мл подкожно каждые 4 ч). Однако этой дозы хватало только на 2,5 ч самостоятельного дыхания, в связи с чем было принято решение о начале терапии преднизолоном в дозе 250 мг внутривенно капельно однократно.

В связи с указанием на ишемический инсульт с нарушениями глотания в анамнезе была проведена магнитно-резонансная томография головного мозга. Данных за сосудистую патологию головного мозга получено не было.

Учитывая клиническую картину и наличие у больной множественных зарубцевавшихся шрамов от порезов на обоих предплечьях, свидетельствовавших о суицидальных попытках, не исключался истерический генез нарушения дыхания.

На 3-и сут после поступления больной в стационар отмечена положительная динамика, выражавшаяся в улучшении работы дыхательной мускулатуры, восстановлении мышечной силы в конечностях и купировании птоза. Периоды самостоятельного дыхания составляли уже 3,5 ч.

Через сутки после введения 250 мг преднизолона и начала антихолинэстеразной терапии пациентка могла дышать самостоятельно не более 3,5 ч. Учитывая сохранявшийся парез дыхательной мускулатуры, недостаточную эффективность антихолинэстеразной терапии в течение 2 сут, было принято решение о проведении пульсотерапии преднизолоном.

На 4-е сут госпитализации больной было введено 1000 мг преднизолона внутривенно капельно. Через 3 ч после окончания инфузии преднизолона и 2 мл подкожного введения 0,05% прозерина длительность периода самостоятельного дыхания составила 4,5 ч. Через 4,5 ч вновь подкожно было введено 2 мл 0,05% прозерина, без перевода больной на респираторную поддержку. Таким образом, был достигнут желаемый терапевтический эффект: после введения прозерина больная могла дышать самостоятельно более 4 ч.

С целью выявления тимомы была проведена компьютерная томография грудной клетки. Признаков тимомы обнаружено не было.

Психологическое состояние пациентки улучшилось, она стала более контактна. Нам удалось выяснить, что 5 лет назад после тяжелого стресса во время третьей беременности у больной наблюдались нарушения глотания. Она обращалась в районную поликлинику, где был установлен диагноз «Инсульт» и предложена госпитализация, от которой пациентка отказалась. Назначенную терапию (подробности не помнит) проводила в домашних условиях, но без эффекта. Сохранялись трудности при глотании пищи, появилась гнусавость голоса, общая слабость. Периодически возникало двоение в глазах, частичное опущение правого века, проходившие самостоятельно. К врачу больная не обращалась, никакой терапии не получала. Питалась очень маленькими порциями, долго и тщательно пережевывая пищу. Таким образом, мы получали все больше данных, подтверждающих диагноз «Миастения».

На 5-е сут нахождения в отделении реанимации пациента была консультирована специалистом Московского миастенического центра. Осмотр производили через 8 ч после последнего введения прозерина. Больная находилась на вспомогательной вентиляции легких. В неврологическом статусе отмечали правосторонний полуптоз, бульбарный синдром с нарушением глотания и жевания, снижение силы в мимической мускулатуре до 3 баллов, в проксимальных отделах конечностей — до 2–3 баллов. Слабость передней группы мышц шеи — 3 балла по шкале MRC. Кашлевой толчок и экскурсия грудной клетки ослаблены. Через 40 мин после подкожного введения 2 мл 0,05% прозерина у пациентки уменьшилась выраженность бульбарного синдрома и выросла мышечная сила на 2 балла. Прозериновая проба была расценена как положительная.

Был выставлен диагноз: миастения, генерализованная форма с бульбарными нарушениями, тяжелое течение, недостаточная компенсация на фоне приема антихолинэстеразных препаратов (4Б-5 согласно *Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA)*).

На 6-е сут после поступления больной было выполнено электромиографическое исследование состояния нервно-мышечной передачи — декремент-тест, при котором выявили нарушения нервно-мышечной передачи по миастеническому типу. Прозерин отменен за 8 ч до исследования. Больная была переведена на ИВЛ. До введения прозерина амплитуда М-ответа в *m. Digastricus* — 0,84 мВ (снижена), декремент амплитуды М-ответа — 37,2% (норма до 10%). Положительные функциональные пробы. При проведении тетанизации выявили декремент амплитуды, равный 50%. Положительные феномены постактивационного облегчения и постактивационного истощения. Через 40 мин после подкожного введения 2 мл 0,05% раствора прозерина отметили увеличение амплитуды М-ответа до нормальных показателей, декремента амплитуды до 7% (норма).

На 8-е сут после поступления в Институт больная находилась в ясном сознании, сохранялся неврологический дефицит в виде слабости передней группы мышц шеи до 4 баллов. Дыхание самостоятельное, SatO₂ 100%. Была произведена экстубация трахеи. После экстубации частота дыхательных движений — 14 в мин, кашель и глотание были сохранены. Все сутки больная дышала самостоятельно при отсутствии признаков дыхательной недостаточности.

На 9-е сут после поступления в стационар больная была переведена в специализированное неврологическое отделение.

ОБСУЖДЕНИЕ

Миастения является достаточно редким неврологическим заболеванием с частотой развития всего 5 случаев на 100 000 населения. Женщины страдают миастенией в 2–4 раза чаще, а пик заболеваемости приходится на возраст от 20 до 40 лет. Согласно международной клинической классификации миастении, выделяют форму А, без бульбарных нарушений, и форму В, с бульбарными нарушениями [2, 3]. В зависимости от вовлеченности в процесс скелетной мускулатуры рассматриваются 5 степеней тяжести миастении. При первой степени наблюдается изолированная слабость окулярных мышц, при второй — умеренная слабость мышц туловища, проксимальных отделов конечностей, орофарингеальных мышц. При третьей степени в патологический процесс вовлекается дыхательная мускулатура, а четвертая степень характеризуется выраженной слабостью мышц туловища, проксимальных отделов конечностей и орофарингеальных или дыхательных мышц. При пятой степени слабость

дыхательной мускулатуры требует перевода больного на ИВЛ.

Диагноз считают несомненным при подтверждении по четырем критериям: клиническому, фармакологическому, электромиографическому и иммунологическому. При наличии трех критериев диагноз является достоверным, двух — вероятным, а одного — сомнительным [3].

Клиническим критерием является наличие специфической мышечной слабости. Для этого симптома характерна лабильность в течение суток, недели, несоответствие локализации парезов зонам иннервации, сочетание поражения проксимальных отделов рук и передних мышц шеи. В зависимости от иммуноклинической формы миастении, это может быть поражение глазных мышц, слабость мимической мускулатуры, бульбарные нарушения, слабость в ногах или парез дыхательной мускулатуры. Дифференциальную диагностику проводят с такими заболеваниями, как прогрессирующий птоз, эндокринная офтальмопатия, блефароспазм, боковой амиотрофический склероз, рассеянный склероз, сосудистые и опухолевые поражения мозга, острая воспалительная демиелинизирующая невропатия типа Гийена–Барре, миастенический синдром Ламберта–Итона, врожденные и приобретенные миопатии [1, 4].

Фармакологический критерий — наличие положительного прозеринового теста. Тест считают положительным, если после подкожного введения 2 мл 0,05% раствора прозерина мышечная слабость значительно уменьшается. Компенсация мышечной слабости после инъекции прозерина может быть полной, неполной или частичной.

Электромиографическим критерием является положительный декремент-тест — исследование состояния нервно-мышечной передачи методом стимуляционной электромиографии с наложением поверхностных электродов.

Иммунологический критерий заключается в выявлении антител к ацетилхолиновым рецепторам, к белку тинину, к мышечной специфической тирозинкиназе и к рианодиновым рецепторам саркоплазматического ретикулула.

В нашем случае первые 6 сут после госпитализации доступной была только оценка клинического и фармакологического критериев. Поэтому диагноз миастении мы считали вероятным. Только после проведения декремент-теста мы получили возможность считать диагноз достоверным.

Терапия миастении характеризуется этапностью. Первый этап — компенсирующий, заключается в использовании антихолинэстеразных препаратов. При его недостаточной эффективности начинают второй этап, который состоит из патогенетической кортикостероидной или иммуносупрессорной терапии, введения иммуноглобулинов, тимэктомии или курса лучевой терапии на область переднего средостения [3, 4]. В своей работе мы выявили недостаточную эффективность прозерина в течение первых суток после начала антихолинэстеразной терапии. Поэтому гормональная терапия преднизолоном была начата безотлагательно, что вскоре позволило достичь желаемого терапевтического эффекта и перевести больную на самостоятельное дыхание.

В заключение следует отметить, что помимо несомненного клинического интереса, который представляет диагностический поиск, данное клиническое наблюдение подтверждает важность рутинного неврологического осмотра реанимационных больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гехт Б.М., Ильина Н.А. Нервно-мышечные болезни. – М.: Медицина, 1982. – 350 с.
2. Barohn R.J., McIntire D., Herbelin L., et al. Reliability testing of the quantitative myasthenia gravis score // *Ann NY Acad Sci.* – 1998. – № 841. – P. 769–772.
3. Дедаев С.И., Санадзе А.Г., Сиднев Д.В. Использование шкалы QMGs для количественной оценки тяжести двигательных расстройств у больных миастенией // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* – 2012. – № 7. – С. 32–35.
4. Гехт Б.М., Санадзе А.Г., Касаткина Л.Ф. и др. Диагностика и лечение миастении: информационное письмо МЗ РФ. – М., 2003. – 24 с.
5. Шаров М.Н., Степанченко А.О., Суслина З.А. Современный опыт применения антихолинэстеразных препаратов в неврологии // *Лечащий врач.* – 2008. – № 5. – С. 91–94.

REFERENCES

1. Gekht B.M., Il'ina N.A. *Nervno-myshechnye bolezni* [Neuromuscular disease]. Moscow: Meditsina Publ., 1982. 350 p. (In Russian)
2. Barohn R.J., McIntire D., Herbelin L., et al. Reliability testing of the quantitative myasthenia gravis score. *Ann NY Acad Sci.* 1998; 841: 769–772.
3. Dedaev S.I., Sanadze A.G., Sidnev D.V. Ispol'zovanie shkaly QMGs dlya kolichestvennoy otsenki tyazhesti dvigatel'nykh rasstroystv u bol'nykh miasteney [Using QMGs scale to quantify the severity of movement disorders in patients with myasthenia]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova.* 2012; 7: 32–35. (In Russian)
4. Gekht B.M., Sanadze A.G., Kasatkina L.F., et al. Diagnostika i lechenie miastenii: informatsionnoe pis'mo MZ RF [Diagnosis and treatment of myasthenia gravis: an information letter Health Ministry]. Moscow, 2003. 24 p. (In Russian)
5. Sharov M.N., Stepanchenko A.O., Suslina Z.A. Sovremennyy opyt primeneniya antikholinesteraznykh preparatov v nevrologii [Suslina Modern experience in the use of anticholinesterase drugs in neurology]. *Lechashchiy vrach.* 2008; 5: 91–94. (In Russian)

Поступила 26.05.2014

Контактная информация:

Васильева Екатерина Борисовна,

научный сотрудник отделения общей реанимации

НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы

e-mail: vasileva-sk@mail.ru