

DOI: 10.33454/1728-1261-2024-2-15-19  
УДК 616.74-009-036.14-07

## Клинический случай тяжелого течения впервые выявленной поздней генерализованной формы миастении

О. Ю. Боженов, Т. С. Панькова, Д. Х. Ахметов, В. В. Пермяков, Л. М. Боженова,  
А. И. Бекешева, Н. П. Шипова, А. В. Черных

КГБУЗ «Городская больница № 7» министерства здравоохранения Хабаровского края, Комсомольск-на-Амуре, Россия

## The clinical case of the severe course of the first identified late generalized form of myasthenia

O. Yu. Bozhenov, T. S. Pan'kova, D. Kh. Akhmetov, V. V. Permyakov, L. M. Bozhenova,  
A. I. Bekesheva, N. P. Shipova, A. V. Chernykh

City Hospital No. 7 of the Ministry of Health of the Khabarovsk Krai, Komsomolsk-on-Amur, Russia

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

О. Ю. Боженов – ORCID: 0009-0007-0255-4321; e-mail: bozhenov\_oleg@mail.ru  
Т. С. Панькова – ORCID: 0009-0003-7973-2879; e-mail: pankova-tanya1979@mail.ru  
Д. Х. Ахметов – ORCID: 0009-0002-1549-7622; e-mail: ahmetov.denis@mail.ru  
В. В. Пермяков – ORCID: 0009-0000-5992-2358; e-mail: wadixis@mail.ru  
Л. М. Боженова – ORCID: 0009-0003-3810-2619; e-mail: lilit\_69kom@mail.ru  
А. И. Бекешева – ORCID: 0009-0003-0673-2915; e-mail: biskvit09@mail.ru  
Н. П. Шипова – ORCID: 0009-0008-0106-4248; e-mail: ns117374@gmail.com  
А. В. Черных – ORCID: 0009-0005-1397-6250; e-mail: doctorchernykh196464@gmail.com

### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

O. Yu. Bozhenov – ORCID: 0009-0007-0255-4321; e-mail: bozhenov\_oleg@mail.ru  
T. S. Pan'kova – ORCID: 0009-0003-7973-2879; e-mail: pankova-tanya1979@mail.ru  
D. Kh. Akhmetov – ORCID: 0009-0002-1549-7622; e-mail: ahmetov.denis@mail.ru  
V. V. Permyakov – ORCID: 0009-0000-5992-2358; e-mail: wadixis@mail.ru  
L. M. Bozhenova – ORCID: 0009-0003-3810-2619; e-mail: lilit\_69kom@mail.ru  
A. I. Bekesheva – ORCID: 0009-0003-0673-2915; e-mail: biskvit09@mail.ru  
N. P. Shipova – ORCID: 0009-0008-0106-4248; e-mail: ns117374@gmail.com  
A. V. Chernykh – ORCID: 0009-0005-1397-6250; e-mail: doctorchernykh196464@gmail.com

### Резюме

Приведен анализ клинического случая впервые выявленной миастении с развитием миастенического криза. Описанный случай миастенического криза интересен с позиции причин возникновения, клинического течения и эффективности использования алгоритма ведения криза согласно клиническим рекомендациям.

**Ключевые слова:** миастения, миастенический криз, генерализованная форма миастении, прозерин, калимин, плазмаферез

### Abstract

The analysis of the clinical case of the first revealed myasthenia with the development of a myasthenic crisis is given. The described case of the myasthenic crisis is interesting from the standpoint of the causes of the occurrence, clinical course and efficiency of using the crisis management algorithm according to clinical recommendations.

**Keywords:** myasthenia, myasthenic crisis, generalized form of myasthenia, proserine, kalymin, plasmapheresis

Миастения (myasthenia gravis, код МКБ G70) – хроническое аутоиммунное нервно-мышечное заболевание, клинически проявляющееся в виде слабости и патологической мышечной утомляемости, обусловленное образованием аутоантител к различным антигенным мишеням периферического нейромышечного

аппарата [1, 2]. Ведущим клиническим симптомом болезни является мышечная слабость. При локальных формах чаще всего вовлекаются глазодвигательные, мимические, бульбарные мышцы, реже – жевательные и дыхательные. При генерализованной форме миастении отмечается слабость мышц туловища

и конечностей. Особенностью мышечной слабости является ее возникновение и усиление на фоне физических нагрузок и уменьшение после отдыха [1, 2]. Критические ухудшения миастении (кризы) могут возникать внезапно и сопровождаться нарушениями витальных функций. Они являются наиболее тяжелыми проявлениями заболевания, поскольку остаются основной причиной неблагоприятных исходов болезни. Кризы наблюдаются у 10–15 % больных миастенией. Различают миастенический и холинергический кризы. Несмотря на сходство клинической картины миастенического и холинергического кризов, патогенетические механизмы их развития отличаются и, соответственно, лечение этих состояний требует разных подходов. Миастенические кризы встречаются намного чаще холинергических. Кроме того, следует выделить смешанный тип кризов при миастении [1–3].

Миастенические кризы проявляются различной степенью угнетения сознания, выраженными бульбарными нарушениями, нарастающей дыхательной недостаточностью, резкой слабостью скелетной мускулатуры. Расстройства дыхания неуклонно прогрессируют на протяжении часов, иногда – минут. Появляются тревога, возбуждение. Развивается двигательное беспокойство, затем полная остановка дыхания, спутанность и утрата сознания. Нарушение сердечно-сосудистой деятельности в момент криза выражается учащением пульса до 150–180 в минуту и повышением АД до 200 мм рт. ст. С нарастанием гипоксии наблюдаются гипотония, аритмия, переходящая в асистолию. Усиливаются вегетативные симптомы – саливация, потоотделение.

Холинергические кризы встречаются гораздо реже (у 3 % больных) и развиваются они медленнее, чем миастенические. Во всех случаях возникновение их связано с передозировкой антихолинэстеразных препаратов. В течение суток или нескольких дней нарастает слабость и утомляемость, появляются отдельные признаки холинергической интоксикации, затем, после очередной инъекции или энтерального приема антихолинэстеразных препаратов (на высоте их действия – обычно через 30–40 минут), развивается картина криза, симулирующего миастенические расстройства. Сложность дифференциальной диагностики холинергического криза состоит в том, что во всех его случаях присутствует генерализованная мышечная слабость с бульбарными и дыхательными нарушениями, наблюдаемая и при миастеническом кризе [1–3].

Смешанный криз – этот тип криза также часто встречается в клинической практи-

ке. Он сочетает в себе все клинические черты миастенического и холинергического кризов. Это самый тяжелый вариант витальных нарушений у больных миастенией. С одной стороны, больной нуждается в немедленном приеме антихолинэстеразных препаратов, а с другой – он не переносит эти препараты, и состояние его ухудшается на фоне их приема. Тщательный анализ состояния больных в смешанном кризе показал, что у 25 % из них ранее уже выявлялись миастенические и холинергические кризы.

Кризотворный характер миастении можно прогнозировать уже в дебюте заболевания. Достоверные предикторы злокачественного течения: мимическая слабость, бульбарные и дыхательные нарушения, слабость мышц шеи и кистей (симптом «провисания» 3–5-х пальцев кистей), отсутствие «классических» глазодвигательных нарушений (двоения) и проксимальной слабости конечностей в клиническом паттерне дебюта миастении.

Существует представление о том, что наибольшая частота развития кризов приходится на первые 2 года от начала заболевания. Около 55,5 % кризов происходит в первый год и 25,9 % – в течение второго года заболевания. Около трети больных имели склонность к развитию повторных кризов на всем протяжении заболевания [4].

Теоретически дифференциальный диагноз миастении очень сложен, поскольку существует много заболеваний, при которых может иметь место поражение мышц, иннервируемых черепными нервами, а также слабость мышц туловища и конечностей. На поликлиническом этапе, при первых обращениях, у больных с миастенией диагностировались следующие заболевания: ишемический инсульт в стволе головного мозга, дисциркуляторная энцефалопатия, стволовой энцефалит, миопатия, рассеянный склероз, невропатия лицевого нерва, клещевой энцефалит. Всё это свидетельствует о сложности диагностики миастении на ранних стадиях вследствие непостоянных жалоб больных и клинических проявлений заболевания [5].

В настоящее время в литературе всё чаще стало фигурировать определение «миастения с поздним началом». Однако возрастные категории «позднего начала» сформулированы достаточно расплывчато. Ряд авторов определяют эту границу как старше 40 лет, другие – после 50 лет, а некоторые даже после 65 лет [4].

Тенденцию к острому развитию миастении в пожилом возрасте описал еще К. Osserman, который выделил этих больных в отдельную группу в своей классификации как острую

«молниеносную» злокачественную форму с поздним началом заболевания и ранними атрофиями. Примерно с середины 80-х годов XX века достоверно снизилась заболеваемость в молодом возрасте и в 3 раза увеличилась в пожилом возрасте. Это обстоятельство, как указывают авторы, лежит в основе одной из актуальных проблем диагностики миастении пожилого возраста в настоящее время: по статистике 4 из 5 пациентов с острым началом миастении в позднем возрасте ставится диагноз «инсульт» [4, 5].

В литературе описаны случаи дебюта миастении и развития миастенических кризов после парентерального введения ряда лекарственных препаратов, в той или иной степени влияющих на нервно-мышечную проводимость (йодсодержащие контрастные вещества, миорелаксанты, аминогликозиды, транквилизаторы, сульфат магния). Во всех доступных руководствах по миастении имеются разделы с перечнем препаратов, назначение которых категорически исключается при подозрении на наличие у пациента патологии, связанной с нервно-мышечной проводимостью [6, 7].

Вашему вниманию представляется клинический случай поздней генерализованной миастении, в котором отразились все вышеперечисленные проблемы диагностического характера, отчасти ятрогении, что привело к бурной манифестации заболевания в виде криза.

Пациент Б. 52 года. Поступил в реанимационно-анестезиологическое отделение КГБУЗ «Городская больница № 7» г. Комсомольска-на-Амуре в крайне тяжелом состоянии, с признаками острой дыхательной недостаточности III степени тяжести. После осмотра невролога была предположена генерализованная форма впервые выявленной миастении, миастенический криз. Учитывая выраженную дыхательную недостаточность, пациенту произвели интубацию трахеи, начали ИВЛ в режиме принудительной вентиляции.

**Жалобы при поступлении:** не предъявляет из-за тяжести состояния.

**Анамнез заболевания:** со слов жены известно, что ухудшение состояния отмечается в течение последних двух месяцев, когда появилась слабость мышц лица – больной стал придерживать нижнюю челюсть рукой, стали опускаться верхние веки, больше слева. Жаловался на двоение в глазах. Развилась общая слабость, быстрая утомляемость при минимальных физических нагрузках. Также было отмечено нарастающее нарушение глотания – поперхивание при приеме пищи и жидкости, наличие кома в горле.

За месяц до поступления в клинику пациент доставлялся бригадой СМП в приемный покой КГБУЗ «Городская больница № 7» с подозрением на ОНМК. Было проведено МРТ головного мозга (без видимой патологии). Выставлен диагноз: «периферический неврит лицевого нерва». Рекомендовано амбулаторное обследование и наблюдение. Осматривался лор-врачом (патология не выявлена). За пять дней до госпитализации в РАО пациент обращался к неврологу в КГБУЗ «Комсомольская межрайонная больница» (пациент проживает в сельской местности). К прежним жалобам добавились усиливающаяся слабость мышц верхних конечностей, болезненность в шейном отделе позвоночника, птоз левого века. Поставлен диагноз: «окулофарингеальная мышечная дистрофия?». Рекомендовано: повторная СКТ головного мозга, консультация окулиста.

В течение последних трех дней пациент перестал самостоятельно вставать, нарасла слабость в руках и ногах, перестал глотать, изменилась речь. За это время больной потерял в весе. В день госпитализации жена вызвала бригаду скорой медицинской помощи. Причина вызова – высокое артериальное давление – 200/110 мм рт. ст. С целью купирования гипертонического криза внутривенно был введен 25 % сульфат магния 10,0, после чего, со слов медицинского работника СМП, произошла депрессия дыхания, наблюдалось снижение сатурации до 75–80 %. В процессе транспортировки больному проводилась неинвазивная вспомогательная вентиляция легких чистым кислородом. По тяжести состояния больной госпитализирован из приемного покоя экстренно в реанимационное отделение.

**Анамнез жизни:** длительно страдает артериальной гипертонией. Гипотензивные препараты около месяца не принимал, так как были проблемы с глотанием. Венерические заболевания, вирусные гепатиты, ВИЧ, туберкулез, гемотрансфузии жена отрицает. Аллергологический анамнез не отягощен. Вредных привычек нет.

**Status praesens:** кожный покров и видимые слизистые чистые, бледные, сухие. Правильного телосложения, пониженного питания. Периферические лимфоузлы, щитовидная железа пальпаторно без особенностей. Костно-суставной аппарат не деформирован. Дыхание – ИВЛ в указанном режиме. Тоны сердца приглушены, ритмичные. ЧСС 78 ударов в минуту, АД 170/80 мм рт. ст. Язык сухой, обложен налетом. Живот мягкий, участвует в акте дыхания, безболезненный при пальпации. Отеков нет.

**Status neurologicus (в приемном покое при поступлении):**

сознание сужено (по шкале Глазго 13 баллов). На простые вопросы отвечает жестами, придерживает нижнюю челюсть рукой. Простые инструкции выполняет, пациент ориентирован в месте, времени и собственной личности. Признаков психопродукции у больного нет. ЧМН – зрачки D=S, реакция зрачков на свет живая, за молоточком не следит, гипомимия, язык по средней линии; дисфагия, дизартрия, дисфония. Глоточный рефлекс отсутствует. Рефлексы живые, S=D. Мышечный тонус низкий с двух сторон. Тетрапарез с мышечной силой до 4 баллов. Симптомы орального автоматизма умеренно выражены с обеих сторон. Менингеальных знаков нет. В РАО пациент был переведен на ИВЛ.

Общий анализ крови: гемоглобин – 129 г/л, эритроциты –  $4,8 \times 10^{12}/л$ , лейкоциты –  $17,1 \times 10^9/л$ , СОЭ – 38 мм/час, п/я – 2 %, с/я – 88 %, мон – 3 %, лимфоциты – 7 %, эозинофилы – 1 %, тромбоциты –  $233 \times 10^9/л$ .

Биохимический анализ крови: билирубин – 43,4 (прямой 4,3, непрямо 39,1), общий белок – 72 г/л, мочевины – 8,6 ммоль/л, креатинин – 97 мкмоль/л, АЛТ – 75, АСТ – 82. Сахар крови – 9,2 ммоль/л. Электролиты: К – 5,34 мкмоль/л, Na – 138 мкмоль/л, Cl – 99,2 мкмоль/л.

Гемостазиограмма: АЧТВ – 42 сек, ПВ – 86,1 сек, ПТИ – 40, фибриноген – 2,5 г/л, МНО – 2,04. Общий анализ мочи без существенных патологических изменений.

СКТ головного мозга (на вторые сутки от момента поступления) – без особенностей.

СКТ органов грудной клетки (на вторые сутки от момента поступления) – картина двухсторонней нижнедолевой пневмонии. Данных за опухолевый процесс в средостении не получено.

Диагноз: G70.0 Основной: миастения, генерализованная тяжелая прогрессирующая форма с нарушением функции дыхательных мышц. Бульбарный паралич. Тетрапарез. Сопутствующий: двухсторонняя нижнедолевая пневмония. Гипертоническая болезнь 2-й степени, 2-й стадии, риск 2.

Диагноз поставлен на основании данных анамнеза, осмотра, оценки неврологического статуса, результатов обследования.

Диагноз «миастения» подтвержден лабораторно – уровень антител к ацетилхолиновому рецептору более 20 нмоль/л (при норме менее 0,45 нмоль/л).

Лечение в реанимационном отделении:

- ИВЛ аппаратом Drager Savina 300 в режиме синхронизированной перемежающейся принудительной вентиляции, управляемой по объему (VC-SIMV). Нормовентиляция, содер-

жание кислорода в дыхательном объеме не более 30 %.  $SatO_2$  не ниже 96–98 %. Синхронизация с аппаратом ИВЛ спонтанная.

- Симптоматическое лечение – прозерин по 0,5 мг (1,0–0,05 % раствора) 3 раза в сутки подкожно. Калимин (пиридостигмина бромид) в суточной дозировке 240 мг был назначен на 6-е сутки от момента поступления. Отсроченное назначение было обусловлено объективными обстоятельствами (отсутствие в аптеках города). Глюкокортикоиды (преднизолон) 90 мг 3 раза в сутки первые двое суток с последующим постепенным уменьшением суточной дозы до 30 мг 3 раза в сутки.

- Со вторых суток нахождения пациента в РАО было принято решение о проведении экстракорпоральной детоксикации – плазмафереза, согласно клиническим рекомендациям [1]. Плазмаферез проводился гравитационным (центрифужным) способом дважды в сутки. Ежедневно удалялось до 1400 мл плазмы. Возмещение осуществлялось альбумином и солевыми растворами. Всего было проведено 10 сеансов плазмафереза.

- Эмпирическая антибактериальная терапия – лечение двухсторонней нижнедолевой пневмонии (догоспитальной). Цефотаксим 2 г 4 раза в сутки в сочетании с левофлоксацином, по 500 мг 2 раза в сутки.

- Дополнительная терапия: с целью улучшения отхождения мокроты проводились ингаляции физиологического раствора, будесонида и беродуала через аппаратный небулайзер, санация трахеи, вибромассаж грудной клетки. Также осуществлялось зондовое питание специализированными смесями.

В течение четырех суток проводимого лечения наблюдалась положительная динамика в состоянии пациента: повысился тонус скелетной мускулатуры – увеличилась сила в руках, появились спонтанные дыхательные движения. При этом сохранялась слабость шейных мышц (невозможность приподнять голову), был снижен кашлевой рефлекс и реакция на интубационную трубку. Субъективно пациент отмечал улучшение самочувствия. Режим принудительной вентиляции был изменен на спонтанный (SPN-CPAP/PS). На седьмые сутки ИВЛ была прекращена, больной экстубирован при удовлетворительных показателях газообмена. С целью облегчения отхождения мокроты была проведена санационная бронхоскопия. На контрольной СКТ органов грудной клетки – двухсторонняя пневмония в стадии разрешения. На 11-е сутки пациент переведен в неврологическое отделение в удовлетворительном состоянии. На 18-е сутки был выписан на амбулаторное лечение.

На момент выписки состояние удовлетворительное. Сохраняется легкая дизартрия, дисфония, глоточный рефлекс низкий. Полуптоз слева. Пищу принимает самостоятельно, не поперхивается. Парезов и параличей нет. Мышечный тонус достаточный. Обслуживает себя самостоятельно. Рекомендован постоянный прием калимина 60Н по 1 таблетке 3 раза в день (180 мг/сутки), ограничение физической нагрузки. Контроль артериального давления. Наблюдение и учет у невролога по месту жительства.

### Заключение

Представленный случай продемонстрировал клиническую неоднородность дебюта миастении, который вызвал у врачей определенные трудности в диагностике. Возраст пациента, разноплановость симптомов и жалоб вынуждали трактовать основные проявления заболевания в пользу других патологических состояний – неврита лицевого нерва, острого нарушения мозгового кровообращения. Это затруднило постановку диагноза на начальных этапах заболевания. Применение сульфата магния с целью купирования артериальной гипертензии выступило триггером обострения миастении, вызвало ее манифестацию в виде криза и едва не привело к неблагоприятным последствиям.

Важным этапом явилось лечение миастенического криза в условиях реанимационного отделения. Комплексная неотложная терапия в рамках клинических рекомендаций – ИВЛ, экстракорпоральная детоксикация (плазмаферез), лечение прозеринумом, позволила быстро стабилизировать состояние больного, добиться регресса основных симптомов миастении до назначения калимина.

### Выводы

1. Необходимо поддерживать повышенную диагностическую настороженность в отношении миастении, особенно при проведении дифференциальной диагностики неврологических заболеваний, связанных с развитием мышечной слабости и бульбарных расстройств.

2. Следует избегать применения лекарственных препаратов, угнетающих нервную мышечную проводимость у этой группы пациентов.

3. При развитии криза следует незамедлительно госпитализировать пациентов в отделение интенсивной терапии для проведения ИВЛ и экстракорпоральной детоксикации (плазмаферез). В некоторых случаях это можно делать в рамках превентивной терапии у больных с тяжелой формой миастении, не дожидаясь нарушения витальных функций организма.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Клинические рекомендации по диагностике и лечению миастении: [утв. 17 дек. 2013 г.] / Всерос. о-во неврологов. М., 2013. 29 с. (Национальные клинические рекомендации).
2. Конькова Д. Ю. Ранняя диагностика и дифференциальная диагностика миастении: метод. пособие / Амур. гос. мед. акад. каф. нерв. болезней, психиатрии и наркологии. Благовещенск: АГМА, 2016. 21 с.
3. Санадзе А. Г. Миастения и миастенические синдромы. М.: Литтерра, 2012. 256 с.
4. Санадзе А. Г. *Myasthenia and myasthenic syndromes*. М.: Литтерра, 2012. (In Russ.).
5. Конькова Д. Ю. *Early diagnosis and differential diagnosis of myasthenia: guidelines*. Amur State Medical Academy. Dept of neurology, psychiatry and addictology. Blagoveshchensk: AGMA, 2016. (In Russ.).
6. Санадзе А. Г. *Миастения и миастенические синдромы*. М.: Литтерра, 2012. 256 с.
7. Санадзе А. Г. *Myasthenia and myasthenic syndromes*. М.: Литтерра, 2012. (In Russ.).
8. Причины, факторы риска, клинические предикторы развития кризов у больных миастенией / Н. И. Щербаклова и др. // Неврол. журн. 2013. № 2. С. 11–19.
9. *The causes, risk factors, clinical predictors of the development of crises in patients with myasthenia*, Shcherbakova NI. et al. *Neurologicheskij Zhurnal*. 2013;2:11–19. (In Russ.).
10. *Диагностика и лечение кризов у больных миастенией: метод. рук.* / А. Г. Санадзе и др. М.: РМАПО, 2005. 24 с.
11. *Diagnosis and treatment of crises in patients with myasthenia: guidelines*. Sanadze AG et al. М.: РМАПО, 2005. (In Russ.).
12. Щербаклова Н. И. Еще раз о наболевшем... Препараты, противопоказанные при миастении // Неврология сегодня. 2017. № 1. С. 6–7.
13. Щербаклова Н. И. *Once again about the painful problem... Drugs contraindicated in myasthenia*. *Neurologiya Segodnya*. 2017;1:6–7. (In Russ.).
14. Иванов К. М., Краснова Т. А. *Миастения и миастенический синдром: проблема назначения лекарственных средств* // Вят. мед. вестн. 2018. № 4 (60). С. 15–20.
15. Иванов К. М., Краснова Т. А. *Myasthenia and myasthenic syndrome: the problem of prescribing drugs*. *Vyatskij Meditsinskij Vestnik*. 2018;4 (60):15–20 (In Russ.).