

O'zbekiston Respublikasi
Sog'liqni saqlash vazirining
2025 yil "23" iyundagi
180-sonli buyrug'iga
ilova

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI

TOSHKENT PEDIATRIYA TIBBIYOT INSTITUTI

**«MIASTENIYA GRAVIS» NOZOLOGIYASI BO'YICHA
MILLIY KLINIK PROTOKOLLAR**

TOSHKENT 2025

«TASDIQLAYMAN»
ToshPTI rektori professor
B. T. Daminov



_____» _____ **2025 yil**

**«MIASTENIYA GRAVIS» NOZOLOGIYASI BO‘YICHA
MILLIY KLINIK PROTOKOLLAR**

TOSHKENT 2025

Mundarija

| | |
|---|----|
| “MIASTENIYA GRAVIS” KASALLIGI TASHXISOTI VA DAVOLASH BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOL..... | 5 |
| " MIASTENIYA GRAVIS " NOZOLOGIYASIDA TIBBIY YONDASHUV BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOL..... | 41 |
| “MIASTENIYA GRAVIS” KASALLIGI NOZOLOGIYASINING TIBBIY REABILITATSIYASI VA PROFILAKTIKASI BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOL..... | 44 |

**“MIASTENIYA GRAVIS” NOZOLOGIYASINING
TASHXISOTI VA DAVOLASH BO‘YICHA MILLIY KLINIK
PROTOKOL**

KHT-10 kodlari:

| | |
|---|--|
| G70 | Myasthenia gravis va boshqa nerv-mushak sinapsi buzilishlari |
| G70.0 | Myasthenia gravis |
| G70.1 | Nerv-mushak sinapsining toksik buzilishlari |
| G70.2 | Tug‘ma yoki orttirilgan miasteniya |
| G70.8 | Nerv-mushak sinapsining boshqa buzilishlari |
| G70.9 | Nerv-mushak sinapsining buzilishi, aniqlanmagan |
| G73 | Boshqa joylarda tasniflangan kasalliklarda nerv-mushak sinapsi va mushaklarining shikastlanishi |
| G73.0 | Endokrin kasalliklarda miastenik sindromlar |
| G73.2 | O‘sma bilan zararlangan boshqa miastenik sindromlar (C00-D48) |
| G73.3 | Boshqa joylarda tasniflangan boshqa kasalliklarda miastenik sindromlar |
| Хавола: https://mkb-10.com/index.php?pid=5292 | |

KHT-11 kodlari:

| | |
|---|---|
| 8C60-8D0Z | Nerv-mushak birikmasi yoki mushak kasalliklari |
| 8C60-8C6Z | Myasthenia gravis yoki ba’zi aniqlangan nerv-mushak sinapsi kasalliklari |
| 8C60 | Miasteniya |
| 8C60.0 | Dorilar tufayli kelib chiqqan miasteniya |
| KB08.0 | Chaqaloq miasteniyasi, vaqtinchalik |
| 8C60.Y | Boshqa aniqlangan Myasthenia gravis |
| 8C60.Z | Myasthenia gravis, aniqlanmagan |
| Хавола: https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1297080916 | |

Protokolni ishlab chiqish va qayta ko‘rib chiqish sanasi: 2024, yoki yangi va asosli dalillar mavjud bo‘lganda 2027 sanada ko‘rib chiqiladi. Taqdim etilgan tavsiyalarga kiritilgan har qanday tuzatishlar tegishli hujjatlarda e‘lon qilinadi.

Ushbu klinik protokol va standartni ishlab chiqish uchun mas‘ul muassasa: Toshkent Pediatriya tibbiyot instituti

Mualliflar ro‘yxati:

1. Majidova Y.N. – tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent pediatriya tibbiyot instituti nevrologiya, tibbiy genetika bilan bolalar nevrologiyasi kafedrasini mudiri; O‘zbekiston, Toshkent
2. Azimova N.M.. – tibbiyot fanlari nomzodi, kafedralar dotsentiy nevrologiya, tibbiy genetika bilan bolalar nevrologiyasi ToshpMI; O‘zbekiston, Toshkent
3. Abdusattarova G.SH. – Nevrologiya, bolalar nevrologiyasi va tibbiy genetika kafedrasini assistenti ToshpMI; O‘zbekiston, Toshkent
4. Raximbayeva G.S. – professor, Toshkent tibbiyot akademiyasi nevrologiya kafedrasini mudiri; O‘zbekiston, Toshkent

5. Kim I.G. – 7 shaxar shifoxonasi nevrologiya bo‘lim mudiri, Toshkent shaxar bosh nevrologi; O‘zbekiston, Toshkent

Sharhlovchilar:

1. Kayshibayeva G. S.- Qozog‘iston nevrologlar jamiyati raisi o‘rinbosari, t.f.n. (PhD), Smagul Kayshibayev nomidagi nevrologiya va neyroreabilitatsiya instituti direktori
2. Abdullayeva N. N. – t.f.d., SamDTU nevrologiya kafedrası professori; O‘zbekiston, Samarkand

Klinik bayonnoma oliy ta‘lim muassasalari professor-o‘qituvchilari, O‘zbekiston nevropatologlar assotsiatsiyasi a‘zolari, sog‘liqni saqlash tashkilotchilari, viloyat shifokorlari ishtirokidagi ishchi guruhning yakuniy yig‘ilishida norasmiy kelishuvga erishish orqali muhokama qilindi va tasdiqlash uchun tavsiya etildi.

Ishchi guruh rahbari -Madjidova Y.N. – tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent PMI Tibbiy genetika bilan bolalar nevrologiyasi kafedrası mudiri.

Klinik bayonnoma Toshkent pediatriya tibbiyot instituti Ilmiy kengashi tomonidan 2023-yil 30-noyabrda ko‘rib chiqilgan va tasdiqlangan.

Ilmiy kengash raisi – ToshpTI rektori, tibbiyot fanlari doktori, professor B.T. Daminov

O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi huzuridagi Ekspertlar guruhi mutaxassislarining ekspert bahosi:

1. Saidazizova SH.H.

Mazkur klinik protokol va standartlar O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazir o‘rinbosari Basitxanova E.I, Tibbiy sug‘urta boshqarmasi boshlig‘i Sh. Almardanov, klinik protokollar va standartlarni ishlab chiqish va joriy etish bo‘limi boshlig‘i Sh.R. Nurimova boshchiligida, Klinik protokollar va standartlarni ishlab chiqish va joriy etish bo‘limi bosh mutaxassisi G.Djumayeva, yetakchi mutaxassisi N.Raximova tomonidan tashkiliy va uslubiy ko‘magi asosida ishlab chiqilgan.

Qisqartmalar ro‘yxati:

AXR - atsetilxolin retseptorlari

KT - kompyuter tomografiyasi

MRT - magnit-rezonans tomografiya

RIT – radioimmun tahlil

IFT – immunoferment tahlil

QB - qon bosimi

NOT - nafas olish tezligi

KIH - kislota-ishqor holati

GOYOK - gamma-oksi-yog‘ kislota

O‘HS - o‘pkaning hayotiy sig‘imi

MNOH - minimal nafas olish hajmi

NOH - nafas olish hajmi

YOAS – yon amiotrafik skleroz

O‘SV - o‘pkaning sun‘iy ventilyatsiyasi

MG - miasteniya gravis

EMG - elektromiografiya

Ig - immunoglobulin

RyR - rianodin retseptorlari

Diagnostika usullari (diagnostik aralashuvlar) uchun dalillarning ishonchliligi darajasini baholash shkalasi (UDD)

| UDD | Kengaytmalar |
|------------|--|
| 1 | YO'naltiruvchi usul bilan boshqariladigan tadqiqotlarni tizimli ko'rib chiqish yoki meta-tahlil yordamida randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlarni tizimli ko'rib chiqish |
| 2 | Meta-tahlil yordamida randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar bundan mustasno, mos yozuvlar usuli bilan boshqariladigan individual tadqiqotlar yoki individual randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar va har qanday dizayndagi tadqiqotlarni tizimli ko'rib chiqish |
| 3 | Mos yozuvlar usuli bilan ketma-ket nazorat qilinmagan tadqiqotlar yoki tadqiqot usulidan mustaqil bo'lmagan mos yozuvlar usuli bilan tadqiqotlar yoki tasodifiy bo'lmagan qiyosiy tadqiqotlar, shu jumladan kohort tadqiqotlari |
| 4 | Taqqoslanmaydigan tadqiqotlar, klinik holatning tavsifi |
| 5 | Faqat harakat mexanizmini asoslash yoki mutaxassislarning fikri mavjud |

Profilaktik, davolovchi va reabilitatsiya tadbirlari uchun dalillarning ishonchliligi darajasini (UDD) baholash ko'lami

| UDD | Kengaytmalar |
|------------|--|
| 1 | Meta-tahlil yordamida randomizatsiyalangan klinik tahlillarni tizimli ko'rib chiqish |
| 2 | Shaxsiy randomizatsiyalangan klinik tahlillar va meta-tahlilli randomizatsiyalangan klinik tahlillar bundan mustasno, har qanday dizayndagi tadqiqotlarni tizimli ko'rib chiqish |
| 3 | Tasodifiy bo'lmagan qiyosiy tadqiqotlar, shu jumladan kogort tadqiqotlari |
| 4 | Qiyosiy bo'lmagan tadqiqotlar, klinik holat yoki bir qator holatlar tavsifi, ishlarni nazorat qilish bo'yicha tadqiqotlar |
| 5 | Aralashuvning ta'sir mexanizmi (klinikadan oldingi tadqiqotlar) yoki mutaxassislarning fikri uchun asos mavjud |

Profilaktika, diagnostika, davolash va reabilitatsiya tadbirlari bo'yicha tavsiyalarning ishonarli darajasini baholash ko'lami

| Tavsiyalarning asoslilik darajasi | Qayta kodlash |
|--|---|
| A | Kuchli tavsiya (barcha ko'rib chiqilgan ishlash me'zonlari (natijalari) muhim, barcha tadqiqotlar yuqori yoki qoniqarli uslubiy sifatga ega va qiziqish natijalari bo'yicha ularning xulosalari izchil) |
| B | Shartli tavsiya (barcha ko'rib chiqilgan ishlash me'zonlari (natijalari) muhim emas, barcha tadqiqotlar yuqori yoki qoniqarli uslubiy sifatga ega emas va / yoki ularning qiziqish natijalari bo'yicha xulosalari izchil emas) |
| C | Zaif tavsiya (tegishli sifat dalillarining yetishmasligi (barcha ko'rib chiqilgan ishlash me'zonlari (natijalari) ahamiyatsiz, barcha tadqiqotlar uslubiy sifati past va ularning qiziqish natijalari bo'yicha xulosalari izchil yemas) |

Kirish

Shartlar

- **Xolat** -organizmda patogen va (yoki) fiziologik omillar ta'sirida yuzaga keladigan va tibbiy yordam talab qiladigan o'zgarishlar;
- **Instrumental diagnostika**- bemorni tekshirish uchun turli xil asboblardan, asboblardan va asboblardan yordamida diagnostika.
- **Laboratoriya diagnostikasi**— turli ixtisoslashtirilgan asbob-uskunalar yordamida o'rganilayotgan materialni tahlil qilishga qaratilgan usullar majmuasi.
- **Miastenik kriz**- bu M bilan og'riq bemorlarda to'satdan rivojlangan kritik holat bo'lib, bu jarayonning nafaqat miqdoriy, balki sifat jihatidan ham o'zgarishini ko'rsatadi. Krizning patogenezi nafaqat postsinaptik membrananing xolinergik retseptorlari zichligining pasayishi bilan, balki ularning komplement vositachiligida yo'q qilinishi bilan, balki qolgan retseptorlar va ion kanallarining funksional holatining o'zgarishi bilan ham bog'liq.
- **Xolinergik kriz** - bu antixolinesteraza preparatlarining haddan tashqari dozasi tufayli nikotinic va muskarinic xolinergik retseptorlarning haddan tashqari faollashishi natijasida yuzaga keladigan maxsus rivojlanish mexanizmiga ega bo'lgan holat.
- **Aralash kriz** - bu Miasteniya bilan og'riq bemorlarda hayotiy buzilishlarning eng og'ir varianti bo'lib, bunda bemor zudlik bilan antixolinesteraza preparatlarini qabul qilishi kerak bo'ladi, ikkinchi tomondan, u bu dorilarga toqat qilmaydi va ularni qabul qilganda ahvoli yomonlashadi.
- **Dalillar darajasi**- tibbiy aralashuvning aniqlangan samarasi haqiqat ekanligiga ishonch darajasini aks ettiradi.
- **Tavsiyalarning ishonchli darajasi**- nafaqat aralashuv ta'sirining ishonchligiga bo'lgan ishonch darajasini, balki tavsiyalarga rioya qilish muayyan vaziyatda zarardan ko'ra ko'proq foyda keltirishiga ishonch darajasini ham aks ettiradi.

HKT-10 ga muvofiq kodlash

| | |
|--------------|---|
| G70 | Miasteniya gravis va boshqa nerv-mushak birikmalarining kasalliklari |
| G70.0 | Miasteniya gravis |
| G70.1 | Nerv-mushak birikmasining toksik buzilishlari |
| G70.2 | Tug'ma yoki orttirilgan miasteniya gravis |
| G70.8 | Nerv-mushak birikmalarining boshqa kasalliklari |
| G70.9 | Neyromuskulyar birikmaning buzilishi, aniqlanmagan |
| G73 | Boshqa joylarda tasniflangan kasalliklarda nerv-mushak birikmasi va mushaklarning shikastlanishi |
| G73.0 | Endokrin kasalliklarda miastenik sindromlar |
| G73.2 | O'sma lezyonlari bilan bog'liq boshqa miastenik sindromlar (C00-D48) |
| G73.3 | Boshqa joylarda tasniflangan boshqa kasalliklarda miastenik sindromlar |
| Havola | https://mkb-10.com/index.php?pid=5292 |

HKT-11 ga muvofiq kodlash

| | |
|------------------|---|
| 8C60-8D0Z | Nerv-mushak birikmasi yoki mushak kasalliklari |
| 8C60- | Myasthenia gravis yoki ba'zi aniqlangan nerv-mushak sinapsi kasalliklari |

| | |
|---------------|---|
| 8C6Z | |
| 8C60 | Miasteniya |
| 8C60.0 | Dorilar tufayli kelib chiqqan miasteniya |
| KB08.0 | Chaqaloq miasteniyasi, vaqtinchalik |
| 8C60.Y | Boshqa aniqlangan Myasthenia gravis |
| 8C60.Z | Myasthenia gravis, aniqlanmagan |
| Havola | https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1297080916 |

Ta'riflar <https://www.ninds.nih.gov/health-information/disorders/myasthenia-gravis>

Nerv-mushak kasalliklari- mushak to'qimalariga, nerv-mushak sinapsiga, periferik nervlarga va orqa miya oldingi shoxlariga zarar yetkazadigan kasalliklarning katta guruhi. Eng ko'p uchraydigan nerv-mushak kasalliklari - miopatiya, miotoniya va Miasteniya gravis.

Miasteniya (M), Miasteniya gravis, Erb-Goldflam kasalligi klassik, autoimmun kasallik bo'lib, uning klinik ko'rinishi mushaklarning kuchsizligi va patologik charchoq shaklida periferik neyromotor apparatlarning turli antijenik maqsadlariga qaratilgan antitelalarning shakllanishi bilan autoagressiya hodisalari tufayli yuzaga keladi.

Lambert-Iton miastenik sindromi (LIS) -vosita neyronlarining presinaptik uchlariga ta'sir qiluvchi kasallik. Proksimal oyoq-qo'llarining mushaklarida surunkali intervalgacha mushaklar kuchsizligi bilan tavsiflanadi. Bemorlarda yurish qiyin, ular uchun zinapoyaga chiqish yoki stuldan chiqish qiyin. SLI bilan og'rigan bemorlar mashg'ulotdan so'ng mushak kuchining biroz oshishini sezishi mumkin.

Miastenik kriz -og'ir mushaklar kuchsizligi, nafas olish va yutish muammolari bilan og'rigan, ko'pincha o'limga olib keladigan miasteniya gravisli bemorning ahvolidan keskin yomonlashishi.

Epidemiologiya

<https://www.orpha.net/en/disease/detail/589?name=Myasthenia%20gravis&mode=name>

Miasteniya gravis epidemiologiyasi Miastenia gravis kam uchraydigan kasalligi bo'lib, noyob kasalliklarning xalqaro ro'yxatiga kiritilgan. Tadqiqot ma'lumotlariga ko'ra, miasteniya gravis bilan kasallanish yiliga 100 ming aholiga 0,22 dan 2,8 gacha, tarqalishi - 100 ming aholiga 2,17 dan 32,0 gacha.

Miasteniya gravis har qanday yoshda, erta bolalikdan qarigacha debyut qilishi mumkin. Ayollarda kasallikning o'rtacha boshlanish yoshi 26 yosh, erkaklarda - 31 yosh. Bemorlar orasida erkaklar va ayollar nisbati 1:3 ni tashkil qiladi.

O'zbekistonda Miasteniya gravis bilan kasallanganlar soni: Miasteniya gravis bilan kasallangan bemorlarning yagona reyestri joriy etilmoqda. Eng ko'p murojaat qilganlar Buxoro, Farg'ona, Namangan viloyatlari va Toshkent shahrida qayd etilgan.

Miastenik sindromning epidemiologiyasi

Miasteniya gravis ko'pincha immun nazorat nuqtasi ingibitorlari, penitsilamin, tirozin kinaz ingibitorlari va interferonlar kabi bir qator dori vositalarini qo'llash bilan bog'liq bo'lib, ular immun gomeostaz mexanizmlarini o'zgartirish orqali de novo MG ni keltirib chiqarishi mumkin, masalan, autoimmun kasalliklarning paydo bo'lishining oldini oladi. MG sifatida. Boshqa dorilar, xususan, ayrim antibiotiklar, antiaritmiklar, anesteziklar va nerv-mushak

blokerlari nerv-mushaklarning uzatilishiga zararli ta'sir ko'rsatadi, bu MG ni qabul qilmagan bemorlarda MG yoki MGga o'xshash simptomlarning kuchayishiga olib keladi, ikkinchisi odatda buyrak etishmovchiligi kabi tibbiy holatlarda yuzaga keladi.

Dori-darmonlarni qabul qilish har doim yon ta'sir xavfi bilan bog'liq. Statistika ma'lumotlariga ko'ra, kasalxonaga yotqizilgan bemorlarda dori vositalarining nojo'ya ta'sirlari 10-20% ni tashkil qiladi, bundan tashqari, 5% kasalxonaga yotqizish sababi mushaklarning kuchsizligini o'z ichiga olgan nojo'ya ta'sirlarning aniq namoyon bo'lishidir. Giyohvand moddalarni iste'mol qilish natijasida paydo bo'ladigan mushaklar kuchsizligining dastlab sezilmaydigan epizodlari Miasteniya gravisning boshlanishi yoki uning subklinik shaklining namoyon bo'lishi, shuningdek, nerv-mushak signallarining o'tkazuvchanligining qaytarilmas o'zgarishi tufayli miastenik sindrom (MS) bo'lishi mumkin.

Tasniflash https://en.wikipedia.org/wiki/Myasthenia_gravis#Subgroup_classification

Oqimning tabiatiga ko'ra:

- miastenik epizodlar (bir martalik yoki remittirlovchi kechish);
- miastenik holatlar (ya'ni statsionar kechish);
- zo'rayib boruvchi kechish;
- yomon sifatli shakli.

Mahalliyashtirish bo'yicha

Mahalliy (cheklangan) jarayonlar:

- oftalmik;
- bulbar;
- yuz;
- kranial;
- magistral.

Umumiy jarayonlar:

- bulbar buzilishlarisiz umumlashtirilgan;
- nafas olish buzilishi bilan umumlashtirilgan va umumlashtirilgan.

Harakat buzilishlarining og'irligiga ko'ra:

- engil;
- o'rtacha;
- og'ir.

AXER preparatlari fonida vosita buzilishlarining kompensatsiya darajasiga ko'ra:

- to'liq;
- yetarli;

- yetarli emas (yomon).

Klinik ko‘rinishning dinamikasiga qarab, Miasteniyaning bir necha shakllari ajratiladi:

- miastenik epizodlar - bu epizoddan tashqarida funksiyalarning to‘liq tiklanishi bilan vaqtinchalik harakat buzilishlari
- miastenik holat - klinik ko‘rinishlari uzoq yillar davomida o‘zgarmagan holda
- davom etuvchi shakli - miasteniyaning klinik ko‘rinishi ko‘rinishlar qaytarilmas tarzda, kamaygan vosita funksiyalarini tiklash epizodlarisiz rivojlanadi.
- yomon sifatli shakli- Miasteniya gravisning bir shakli, u o‘tkir va barqaror ravishda nerv-mushak tizimining funksiyalarini barqaror ravishda buzilishi bilan juda tez sur‘atda rivojlanadi.

Etiologiyasi va patogenezi

<https://www.msmanuals.com/ru/professional/неврологические-расстройства/заболевания-периферической-нервной-системы-и-мотонейрона/миастения-гравис>

Miasteniya gravis etiologiyasi va patogenezi. Postsinaptik membrananing tarkibiy qismlariga hujum qiladigan, nerv-mushaklarning o‘tkazuvchanligini buzadigan va skelet mushaklarining zaifligi va charchoqqa olib keladigan antitelalar tufayli kelib chiqqan nerv-mushak birikmasining (NMJ) autoimmun kasalligi. U maxsus mushak guruhlari uchun umumlashtirilgan yoki mahalliyashtirilgan bo‘lishi mumkin va bulbar va nafas olish mushaklarining ishtiroki hayot uchun xavfli bo‘lishi mumkin. Miasteniya gravisning patogenezi otoantitelalarning maqsadi va izotipiga bog‘liq. Aksariyat hollarda asetilxolin retseptorlari (AXR) ga immunoglobulin (Ig) G1 va IgG3 antitelalari sabab bo‘ladi. Ular komplement vositachiligida zarar yetkazadi va AXR ning aylanish tezligini oshiradi, bu ikkala mexanizm ham postsinaptik membranadan AXR yo‘qolishiga olib keladi. Ko‘pgina bemorlarda timus ta’sirlanadi va AXRlarga immunitet tanqisligini tushunish uchun eksperimental va genetik yondashuvlar mavjud. AXR antitelalari bo‘lmagan bemorlarning bir qismi mushaklarga xos kinaza (MuSK) yoki agrin va past zichlikdagi lipoprotein retseptorlari bilan bog‘liq protein 4 (LRP4) kabi tegishli oqsillarga antitelalarga ega. MuSK antitelalari, asosan IgG4, nerv-mushak birikmasining parchalanishiga olib keladi, sinaptik saqlash va moslashishda MuSKning fiziologik funksiyasini buzadi. Bu erda biz nerv-mushak birikmalarining tuzilishi va funksiyasi haqidagi bilim AXR va MuSK antitelalarining ta’sir mexanizmlarini tushunishga qanday yordam berganini muhokama qilamiz. Miasteniya gravis otoantikor vositachiligidagi sharoitlar uchun paradigma bo‘lib qolmoqda va bu kuzatuvlar sinaptik funktsiya va patologik mexanizmlar haqida qancha o‘rganish kerakligini ta’kidlaydi. Miasteniya gravis irsiy kasallik emas, uning etiologiyasi to‘liq aniqlanmagan. Bemorlarning 60-70 foizida timus bezidagi o‘zgarishlar shish yoki giperplaziya shaklida topiladi. Kasallik nerv-mushak o‘tkazuvchanligining buzilishiga asoslanadi, bu farmakologik ta’sirlar va zamonaviy morfologik tadqiqotlar majmuasi bilan tasdiqlangan. Autoimmun nazariyaga ko‘ra, patologik o‘zgargan timus bezi xolinergik retseptorlarga qarshi maxsus antitelalarni ishlab chiqaradi, bu esa sinaptik o‘tkazuvchanlikning raqobatbardosh blokirovkasini keltirib chiqaradi. Ferment faolligidagi nuqson va oxirgi plastinkaning xolinergik retseptorlari sezgirligining etarli emasligi natijasida Asetilxolin sintezining buzilishi muhim rol o‘ynaydi. Miasteniya gravis bilan og‘rigan bemorlarning qon zardobida skelet mushaklari va timus epitelial hujayralariga antitelalarni aniqlash mumkin. Natijada, nerv-mushak o‘tkazuvchanligining buzilishi sinapslarning so‘nggi plastinkasida xolinergik retseptorlar sonining kamayishi va / yoki ularning asetilxolonga sezgirligining etarli emasligi yoki o‘ziga xos fermentlarning etishmasligi, ayniqsa autoimmun yetishmovchiligi tufayli asetilxolin sintezining buzilishi tufayli yuzaga keladi. Asetilxolin

retseptorlari oqsiliga antitelalarning aniqlanishi mumkin bo'lgan yuqori titri ko'pincha kasallikning og'irligi bilan bog'liq.

Miastenik sindromning etiologiyasi va patogenezini

Dori-darmonlarni qabul qilish har doim yon ta'sir xavfi bilan bog'liq. Statistik ma'lumotlarga ko'ra, kasalxonaga yotqizilgan bemorlarda dori vositalarining nojo'ya ta'sirlari 10-20% ni tashkil qiladi, bundan tashqari, 5% kasalxonaga yotqizish sababi mushaklarning kuchsizligini o'z ichiga olgan nojo'ya ta'sirlarning aniq namoyon bo'lishidir. Giyohvand moddalarni iste'mol qilish natijasida mushaklar kuchsizligining dastlab sezilmaydigan epizodlari boshlanuvchi Miasteniya gravisning namoyon bo'lishi yoki uning subklinik shaklining namoyon bo'lishi, shuningdek, nerv-mushak signalini uzatishning qaytarilmas o'zgarishi tufayli miastenik sindrom (MS) bo'lishi mumkin.

Miasteniya gravisning klinik belgilari 15% hollarda mahalliy shakllar bilan ifodalanadi: ko'z, faringeal-yuz, mushak-skelet. Ko'z miasteniyasi yaxshi shakl hisoblanadi, chunki u bemorlarning hayotiga xavf tug'dirmaydi va faqat ptosis, diplopiya yoki ko'zni qisib qo'yish bilan namoyon bo'ladi. Faringeal-yuz shakli yutish, chaynash qiyinlashuvi, ovozning xirillashi yoki gapirgandan keyin uning yo'qolishi bilan tavsiflanadi. Qachon sk-

B-penitsilamin, alfa-interferon, kortikosteroidlar va ba'zi antibiotiklar.

B-penitsilaminni qabul qilishda miasteniya gravisning chastotasi 1 dan 7% gacha [4]. Ko'pgina hollarda klinik ko'rinish cheklangan.

Parvoz mushaklari Miasteniya tananing bir yoki boshqa qismining mushaklariga ta'sir qiladi. 85% hollarda, sun'iy shamollatish (ALV) bilan intubatsiya zarur bo'lganda, barcha mahalliy shakllarning alomatlarini nafas olish mushaklarining zaifligi va hayot uchun xavfli miastenik kriz qo'shadigan umumiy shaklda miasteniya paydo bo'ladi.

Miasteniya nerv impulslarini o'tkazish quyidagi mexanizmlar tufayli buziladi:

- presinaptik (asetilxolin (ACH) sekretsiasini inhibe qilish va kalsiyning so'rilishini blokirovka qilish);
- postsinaptik (postsinaptik asetilxolin retseptorlari (AXR) blokadasini yoki postsinaptik ion oqimining uzilishi tufayli harakat nervining so'nggi plastinkasida impuls tarqalishini inhibe qilish);
- estrodiol (pre-va postsinaptik)

Ko'pgina kuzatuvlarga ko'ra, miasteniya gravis va miastenik sindromning kuchayishi yoki hatto debyuti eng ko'p qo'zg'atilgan.

diplopiya va ptozga olib keladi. Taxminlarga ko'ra, B-penitsilamin ikkita AXR subunitiga (a va y) kovalent bog'lanib, ular sonining kamayishiga va aralash disulfidlarining shakllanishiga olib keladi [5].

Klinik ko'rinishi <https://rarediseases.org/rare-diseases/myasthenia-gravis/>

Miasteniya gravisning klinik ko'rinishi

Miasteniya gravis mushaklar kuchsizligi va mushaklarning g'ayrioddiy charchoqlari bilan tavsiflanadi, bu jismoniy faollik bilan kuchayadi va dam olish yoki Antixolinesteraza

preparatlarini qabul qilish bilan kamayadi. Kasallik kursi surunkali bo‘lib, davriy alevlenmeler va krizlarning rivojlanishi mumkin.

Miasteniya gravis bilan quyidagi kasalliklar yuzaga kelishi mumkin:

- okulomotor;
- bulbar (kranial nervlarning disfunktsiyasi);
- mushaklarning kuchsizligi (chaynash, ko‘zdan tashqari, yuz, nafas olish, bo‘yin, magistral va oyoq-qo‘l mushaklari).

Kasallik ko‘pincha ko‘z belgilari (ptoz va diplopiya) bilan boshlanadi. Ptoz (yuqori ko‘z qovog‘ining ko‘z olmasiga nisbatan g‘ayrioddiy past holati, uning tushishi tufayli) turli vaqtlarda bir tomondan yoki boshqa tomondan kuzatilishi mumkin. Miasteniya gravis bilan diplopiya (ikki tomonlama ko‘rish) tushdan keyin vizual va jismoniy stress, yorqin yorug‘lik bilan kuchayadi va uzoqqa qaraganida (ko‘chada ikkita bir xil narsa, yo‘ldagi vilkalar, qadamlar, ikkita televizor, va boshqalar.).

Keyin oyoq-qo‘llarning proksimal mushaklarining zaifligi (zinadan ko‘tarilish, stuldan chiqish, qo‘llarni yuqoriga ko‘tarish qiyinligi) keladi. Bundan tashqari, jismoniy faoliyat davomida ptozis kuchayadi (mushaklarning kuchsizligini umumlashtirish fenomeni). Bemorning yuzi niqobga o‘xshash, ajinlarsiz va yuz ifodalari yomon, ko‘z qovoqlari osilgan bo‘lishi mumkin.

Tabassum qilganda faqat yuqori lab ko‘tariladi, pastki lab va og‘iz burchaklari harakatsiz qoladi.

Uzoq suhbat fonida ovoz burun ohangiga ega bo‘ladi, dizartriya paydo bo‘ladi, bemor P, SH, S harflarini talaffuz qilishda qiynaladi (mushaklarning patologik charchash fenomeni). Dam olishdan keyin bu hodisalar yo‘qoladi. Ovqatlanish vaqtida chaynash mushaklarining zaifligi (ba‘zan pastki jag‘ning cho‘kishigacha) mavjud. Bemorlar jag‘ni qo‘llab-quvvatlashlari va qo‘llari bilan chaynashda o‘zlariga yordam berishlari mumkin. Yuzning zaifligi ko‘zingizni qayta yumganda yoki yonoqlaringizni puflaganingizda o‘zini namoyon qiladi.

Ekstremitalarning mushaklarining zaifligi izolyatsiya qilinishi yoki boshqa joyda mushaklarning kuchsizligi bilan birlashtirilishi mumkin. Odatda, ekstensorlarning zaifligi fleksorlarga nisbatan ustunlik qiladi (masalan, triceps brachii biceps ustida), mashqlar paytida kuchsizlik kuchayadi, bu tezroq yurishga, zinapoyaga chiqishga va hokazolarga yiqilish xavfini tug‘diradi. Keksa bemorlarda orqa mushaklarning zaifligi tufayli egilgan holatni va bo‘yin muskullarining zaifligi tufayli boshning osilganligini kuzatish mumkin.

Miasteniya gravisidagi nafas olish buzilishi nafas olishda qiyinchilik va yo‘tal impulsining zaiflashishi bilan tavsiflanadi.

Bulbar buzilishlari bilan yutish bilan bog‘liq muammolar mavjud (bo‘g‘ilish, suyuq ovqatning burun yo‘llariga tushishi), burun tovushi va nutqning buzilishi kuzatiladi. Miasteniya gravis rivojlanishi bilan bemor yutish va gapirish qobiliyatini butunlay yo‘qotishi mumkin. Bulbar buzilishlari nutq, umumiy jismoniy faoliyat va ovqatlanish paytida kuchayadi.

Bemorlarning 10-15 foizida kriz paydo bo‘lishi mumkin:

- Antixolinesteraza preparatlari bilan etarli darajada davolanmaganligi sababli yuzaga keladigan va nafas olish muammolari tufayli bemorni intubatsiya qilishni talab qiladigan miastenik kriz;

- Antixolinesteraza preparatlarining haddan tashqari dozasi fonida rivojlanayotgan xolinergik kriz;
- aralash krizlar.

Miastenik sindromning klinik ko‘rinishi

Bularga klinik ko‘rinishlari Miasteniya gravisiga o‘xshash, sinaps darajasida nerv-mushak o‘tkazuvchanligining buzilishi, ammo Miasteniya gravisiga qaraganda boshqacha bo‘lgan sindromlar kiradi. An’anaviy ravishda miastenik sindromlarni orttirilgan va tug‘ma (tug‘ma) bo‘lish mumkin. Birinchisi turli xil tashqi sabablar (neoplazmalar, botulinum toksin zaharlanishi va boshqalar) natijasida rivojlanadi, ikkinchisi genetik patologiyadan kelib chiqadi.

Orttirilgan miastenik sindromlar.

Lambert-Eaton sindromi Eng keng tarqalgan orttirilgan miastenik sindrom Lambert-Eaton sindromidir. Birinchi marta bronxogen o‘pka saratoni bilan og‘rigan bemorda tasvirlangan va kichik hujayrali o‘pka karsinomasi uchun o‘ziga xos deb hisoblangan. Keyinchalik, bu sindrom boshqa neoplazmalarda va hatto ularning yo‘qligida ham aniqlandi. Bu 100 000 aholiga 1 chastota bilan sodir bo‘ladi, erkaklar ko‘proq ta’sir qiladi. Bemorlarning yoshi 17 yoshdan 75 yoshgacha, ammo bu sindrom oldinroq rivojlanishi mumkin (adabiyotda 14 yoshli bemorlarning tavsiflari mavjud). Ko‘proq charchoqning kuchayishi bilan tavsiflanadi, asosan proksimal oyoq-qo‘llar, oyoq mushaklari va tos kamarlari ko‘proq azoblanadi. Oculomotor buzilishlar kamdan-kam hollarda rivojlanadi, ba’zida vaqtinchalik diplopiya bo‘lishi mumkin (bemorlarning 40 foizida). Nafas olishning buzilishi xarakterli emas. Distal simmetrik sensorli neyropatiyalar keng tarqalgan. Chuqur tendon-periostal reflekslar odatda kamayadi yoki yo‘q; ular tendonga nevrologik bolg‘aning takroriy zarbalari yoki sinovdan o‘tgan mushaklarning qisqa maksimal qisqarishidan keyin paydo bo‘lishi mumkin. Lambert-Eaton sindromi bilan odatda avtonom nerv tizimining disfunktsiyasi rivojlanadi: so‘lak oqishi, lakrimatsiya kamayadi, ortostatik gipotenziya rivojlanadi va hokazo. Ushbu sindromning xarakterli xususiyati "ishlash" fenomeni: qisqa muddatli davrda mushaklar kuchini oshirish. jismoniy faoliyat (ilgari ishlamaydigan sinapslarning faollashishi tufayli yuzaga keladi). Uzoq muddatli jismoniy mashqlar, isitma va issiq havo bemorlarning farovonligini yomonlashtiradi. Antikoliesteraza preparatlari presinaptik pufakchalardan (3,4 diaminopiridin) atsetilxolinni chiqarishni osonlashtiradigan dorilarga qaraganda davolashda samarasiz. Immunosupressantlar (prednisolon, siklosporin) nisbiy ta’sirga ega. Miastenik sindromlar difteriya, botulinum toksin zaharlanishi yoki aminoglikozidlarni qabul qilish (kamdan-kam hollarda) bilan ham rivojlanishi mumkin.

Tug‘ma miastenik sindromlar(IUD) Zamonaviy tushunchalarga ko‘ra, IUD nerv-mushak o‘tkazuvchanligining buzilishi natijasida kelib chiqadigan irsiy kasalliklardir. Ushbu patologiyaning asosi nerv-mushak sinapslarida ifodalangan oqsillarning genetik nuqsonidir. Birlamchi nuqson paydo bo‘lish joyiga ko‘ra, IUDlar presinaptik, sinaptik va postsinaptiklarga bo‘linadi. VMC bilan og‘rigan bemorlarning 3/4 qismida postsinaptik buzilishlar, 16% da - so‘nggi plastinka Asetilxolinesteraza etishmovchiligi, 8% da - presinaptik kasalliklar aniqlanadi (Engel AG va boshq., 2003).

Epizodik apnea bilan tug‘ma Miasteniya gravis(oilaviy bolalik Miasteniya gravis). Otosomal retsessiv yuqish yo‘li bo‘lgan kasallik. Bu atsetilxolinning resintezlanishining pasayishiga yoki uning

presinaptik terminallarda qayta qabul qilinishining pasayishiga asoslangan. Tug‘ilgandan so‘ng darhol yoki erta yoshda apneaning davriy hujumlari bilan o‘zini namoyon qiladi. Har bir epizoddan keyin nafasni qisman yoki to‘liq tiklash odatiy holdir. Epizodlar orasidagi davrda bola amalda sog‘lom bo‘ladi (ba‘zida beqaror ptozis kabi engil miastenik ko‘rinishlar bo‘lishi mumkin). Yoshi bilan epizodlarning chastotasi kamayadi. Tekshiruvda mushaklarda ko‘rinadigan o‘zgarishlar yo‘q, ularning hajmi normaldir. Chuqur reflekslar saqlanib qolgan. Elektromiyografiya 2 dan 3 Gertzgacha bo‘lgan chastotada M-javobning pasayishini aniqlaydi (faqat ta’sirlangan mushaklarda). Xolinesteraza ingibitorlari (prozerin, kalimin va boshqalar) ba‘zan 3,4-diaminopiridin yaxshi ta’sir ko‘rsatadi; Sinaptik pufakchalar sonining kamayishi va atsetilxolin miqdorining kamayishi. Tug‘ilgandan so‘ng darhol ptozis, bulbar mushaklari va oyoq-qo‘l mushaklarining zaifligi bilan namoyon bo‘ladigan sindrom. Ba‘zi bemorlarda ko‘z olmalarining harakatlari cheklangan bo‘lishi mumkin. Elektrofiziologik tadqiqot mushaklarning reaksiyasi amplitudasining pasayishini aniqlaydi. Xolinesteraza ingibitorlaridan foydalanish samarali.

Plastinka terminalida Asetilxolinesteraza yetishmovchiligi. Otosomal retsessiv uzatish yo‘li bilan miastenik sindrom (xromosoma 3p25 gen mutatsiyasi). U ikki yoshda motor rivojlanishining kechikishi, nafas olish, okulomotor, yuz mushaklari va proksimal oyoq-qo‘llarning zaifligi bilan namoyon bo‘ladi. Chuqur reflekslar normal yoki biroz tushkunlikka tushadi. O‘quvchilarning yorug‘likka reaksiyasining pasayishi bilan tavsiflanadi. Kelajakda keksa odamlarda skolyoz rivojlanishi mumkin. EMG 2 Gerts chastotasida pasayishni aniqlaydi. Hech qanday davolash ishlab chiqilmagan; Xolinesteraza ingibitorlari samarasiz.

Sekin atsetilxolin retseptorlari kanali sindromi. Otosomal dominant tarzda meros bo‘lib o‘tadi. Birinchi namoyonlar yosh bolalarda ham, kattalarda ham paydo bo‘lishi mumkin. Qoida tariqasida, okulomotor buzilishlar (oftalmoplegiyaga qadar), bachadon bo‘yni mushaklari va bilakning ekstensorlarining zaifligi rivojlanadi. Qo‘llar oyoqlarga qaraganda ko‘proq ta’sir qiladi. Harakat buzilishlari sekin rivojlanadi. Takroriy elektr nerv stimulyatsiyasi ta’sirlangan mushaklarda javob amplitudasining pasayishini ko‘rsatadi. Antikolinsteraza preparatlari juda samarali emas.

Kanalni ochish vaqtining qisqarishi bilan atsetilxolin retseptorlari yetishmovchiligi. Retsessiv uzatish sindromi. U 2 yoshdan oldin boshlanadi va ko‘pincha o‘g‘il bolalarda kuzatiladi. Yuz mushaklarining zaifligi, okulomotor buzilishlar bilan namoyon bo‘ladi; Ba‘zi bemorlarda umumiy zaiflik paydo bo‘ladi. Kurs odatda benigndir, garchi zaiflik balog‘at yoshiga qadar davom etishi mumkin. Tekshiruvdan so‘ng yuz mushaklarida pasayish aniqlanadi. Davolash uchun xolinesteraza ingibitorlari va 3,4-diaminopiridin ishlatiladi.

Asetilxolin va atsetilxolin retseptorlari o‘rtasidagi o‘zaro ta’sirning buzilishi (yaqinlikning pasayishi tufayli tez kanal sindromi). Tug‘ilishdan boshlab umumiy mushaklar kuchsizligi sifatida namoyon bo‘ladigan autosomal retsessiv sindrom. Elektromiyografiya M-javobning pasayishini aniqlaydi. 3,4-diaminopiridinni qo‘llash bilan yaxshilanish sodir bo‘ladi; ta’sir xolinesteraza ingibitorlarini (kalimin) qo‘llashda mumkin. Asetilxolin va atsetilxolin retseptorlari o‘rtasidagi o‘zaro ta’sirning buzilishi (kirish darvozasining patologiyasi tufayli tez kanal sindromi). Ushbu sindrom ham autosomal retsessivdir. Tug‘ilgan paytdan boshlab okulomotor mushaklar faoliyatining buzilishi sifatida o‘zini namoyon qiladi. Keyinchalik, hayotning birinchi yillarida yuz, magistral va oyoq-qo‘llarning mushaklarida zaiflik va charchoqning kuchayishi paydo bo‘ladi. Bo‘yinni bukadigan mushaklarning zaifligi rivojlanishi mumkin. Davolashda 3,4-diaminopiridin va mestinon (kalimin) birikmasidan foydalaniladi.

Asetilxolin retseptorlari kanallarini ochish qobiliyatining pasayishi bilan tez kanal sindromi. Avtosomal retsessiv sindrom. U tug‘ilishdan boshlab, mushaklarning diffuz zaifligi va nafas olish buzilishi bilan namoyon bo‘ladi. Stimulyatsiya elektromiografiyasi 25 dan 50% gacha kamayishni aniqlaydi. Kaliminni yuborishga javoban mushaklar kuchini faqat qisman tiklash sodir bo‘ladi. Oilaviy qo‘l-oyoq-kamar Miasteniyasi. Otosomal retsessiv meros odatiy holdir, ammo sporadik holatlar ham mumkin. Birinchi alomatlar bolalik va o‘smirlik davrida namoyon bo‘ladi. Yelka va tos kamarining oyoq-qo‘llari va mushaklari azoblanadi. Ko‘zdan tashqari mushaklar buzilmagan holda qoladi. Ba’zida bu shakl yurak patologiyasi va kontrakturalarning rivojlanishi bilan birga keladi. Takroriy ritmik stimulyatsiya har doim pasayishni ko‘rsatadi. Xolinesteraza ingibitorlari yaxshi ta’sir ko‘rsatadi. Asetilxolin retseptorlari sonining kamayishi. Eng ko‘p uchraydigan miastenik sindrom, odatda irsiyning retsessiv usuli bilan. Miastenik buzilishlarning turli zo‘ravonliklari bilan yuzaga kelishi mumkin. Yengil shakl. Asosiy simptom ikki tomonlama ptosis bo‘lib, u, qoida tariqasida, aniq darajaga etmaydi. Bolaning rivojlanishi yoshga mos keladi. Kattaroq bolalarda harakatchanlik va yugurishda qiyinchiliklar bo‘lishi mumkin. Nerv-mushak o‘tkazuvchanligini yomonlashtiradigan dorilarga (Relanium, difenin va boshqalar) yuqori sezuvchanlik bilan tavsiflanadi. O‘rtacha shakl. U hayotning birinchi yilida oculomotor buzilishlar (ba’zan oftalmoparez darajasida) va diffuz mushaklar kuchsizligi va charchoq bilan namoyon bo‘ladi, odatda engil ifodalangan. Og‘ir shakl. Kasallikning belgilari tug‘ilgan paytdan boshlab paydo bo‘ladi. Okulomotor, bulbar va nafas olish mushaklari guruhlar ta’sirlanadi, oyoq-qo‘llar va torso mushaklari ham ta’sirlanadi. Ko‘pincha nafas olish muammolari mavjud. Bolaning motor rivojlanishida orqada qolmoqda. E’tiborga loyiqdir mushaklar atrofiyasi va gipotrofiyasi tendon-periosteal reflekslarning normal yoki biroz kamayishi bilan. Kelajakda ba’zi bolalarda skolyoz rivojlanishi mumkin.

Konjenital miastenik sindrom, Lambert-Eaton sindromiga o‘xshash. Tug‘ilgan paytdan boshlab og‘ir gipotenziya, qo‘l va oyoqlarning zaifligi bilan namoyon bo‘ladi. Bulbar buzilishlari ham xarakterlidir. Keyinchalik, nafaqat vosita, balki aqliy rivojlanish ham kechiktiriladi. Qiziqarli elektrofiziologik hodisa aniqlanadi: tez stimulyatsiya beshinchi impulsiga M-javob amplitudasining oshishiga olib keladi (Lambert-Eaton miastenik sindromiga o‘xshash), sekin stimulyatsiya amplitudaning pasayishiga olib keladi. 3,4-diaminopiridinni qo‘llash nerv-mushak o‘tkazuvchanligini yaxshilashga olib keladi (ENMG ma’lumotlariga ko‘ra), ammo, afsuski, faqat kichik klinik ta’sir ko‘rsatadi. Yuzning nuqsonlari bilan tug‘ma Miasteniy. Iroq va Eronda yashovchi yahudiy millatiga mansub odamlarda tasvirlangan kam uchraydigan sindrom. Ko‘z olmalarining harakatchanligi, yuz mushaklarining zaifligi, dizartriya va chaynash zaifligisiz ptosis sifatida o‘zini namoyon qiladi. Bularning barchasi yuz rivojlanishining konjenital anomaliyalari bilan birga keladi: mandibulyar prognatizm, yuqori gotik tanglay, yuz bosh suyagining cho‘zilgan o‘lchamlari. Ushbu sindromning kursi statsionar va yaxshi.

Miastenik kriz. Xolinergik kriz.

Miasteniya gravis bilan, harakatsizlikka qadar kuchli mushaklar kuchsizligi bilan nerv-mushak o‘tkazuvchanligining keskin va keskin yomonlashishi mumkin. Bular Miasteniya gravisining kuchayishi (keyinchalik miastenik kriz deb ataladigan) yoki ACHE dorilarining katta dozalarini qabul qilish (xolinergik kriz) natijasida yuzaga keladigan krizlar deb ataladi. Ba’zida bitta kriz miastenik va xolinergik belgilarni birlashtirishi mumkin. Umumiy (engil va og‘ir) va qisman miastenik krizlar mavjud. Yengil umumiy miastenik kriz. Bu mushaklar kuchsizligining to‘satdan boshlanishi sifatida namoyon bo‘ladi, ammo bu aniq darajaga etmaydi. Ong saqlanib qolgan, nafas

olish va yurak faoliyatining buzilishi unchalik katta emas. Qonning gaz tarkibi o'zgarmaydi. Qon bosimi barqaror. Jiddiy umumiy miastenik kriz. Bu magistral va oyoq-qo'llarning mushaklarining to'satdan va tez kuchli zaifligi, progressiv bulbar va nafas olish buzilishi bilan tavsiflanadi. Ba'zi hollarda onging tushkunligi paydo bo'ladi. Agar bu vaqt ichida yordam ko'rsatilmasa, o'lim mumkin. Miastenik kriz davrida o'lim sabablarini tahlil qilish komorbid kasalliklarning hal qiluvchi rolini ko'rsatadi: diabetes mellitus, semizlik, arterial gipertenziya, kardiopatologiya (Blinov D.A. va boshqalar, 2012). Qisman miastenik kriz. Faqat nafas olish yoki yurak faoliyati alohida holatda buziladi. U uchta variantda uchraydi.

1) Miastenik yurak krizi. U asosan tunda rivojlanadi. To'satdan taxikardiya paydo bo'ladi, ko'krak qafasi hududida bosim hissi paydo bo'ladi. Qon bosimi pasayadi va keyingi rivojlanish bilan yurak tutilishi mumkin.

2) qovurg'alararo mushaklar va diafragmaning shikastlanishi natijasida yuzaga keladigan qisman nafas olish krizi. Nafas olish mushaklarining zaifligi tufayli nafas olish etishmovchiligi belgilarining kuchayishi sifatida o'zini namoyon qiladi.

3) Bulbar buzilishlaridan kelib chiqqan qisman nafas olish krizi. Halqum va farenks mushaklari ta'sirlanadi, yuqori nafas yo'llarining shilliq va tupurik bilan tiqilib qolishi, glottisning torayishi sodir bo'ladi. Nafas olish kasalliklari ikkinchi darajali xarakterga ega. Xolinergik kriz kamroq uchraydi (miasteniya gravisli bemorlarning o'rtacha 1 foizida). Uning rivojlanishi asosan xolinesteraza ingibitorlarini haddan tashqari dozasi bilan bog'liq. Bundan tashqari, mushaklar kuchsizligi, bulbar va nafas olish buzilishlarining kuchayishi bilan namoyon bo'ladi, ammo uning rivojlanish tezligi miastenik bilan solishtirganda sekinroq. Antixolinesteraza preparatlari muskarin va nikotinga sezgir retseptorlarga ham ta'sir qilishi sababli, xolinergik kriz uni miastenik krizdan ajratishga imkon beradigan bir qator belgilarga ega: - muskarinik ta'sir: qorin og'rig'i, bronxial sekretsyaning kuchayishi, lakrimatsiya va tuprikning ko'payishi, ko'ngil aynishi, diareya; - nikotin ta'siri: fibrillar va fasikulyar mushaklarning burishishi, konvulsiyalar. Bularning barchasi kuchli psixomotor qo'zg'alish bilan birga bo'lishi mumkin. Krizlar Miasteniya gravisining dahshatli va xavfli asoratlari bo'lib, ularning rivojlanishi bemorning o'limiga olib kelishi mumkin;

Diagnostika <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2387020623002942>

1 Shikoyatlar va anamnez

- Yaqin o'tmishda o'z-o'zidan yoki o'ziga xos bo'lmagan davolanish fonida to'liq yoki qisman regressiyalangan qisqa muddatli zaiflik va charchoq epizodlarining mavjudligi yoki yo'qligi to'g'risida ma'lumot olish tavsiya etiladi. 90% hollarda bu epizodlar ko'zdan tashqari mushaklarning ishtiroki bilan bog'liq bo'lib, ko'z qovoqlarining diplopiyasi va ptozisi bilan namoyon bo'ladi. Ko'pincha bu bulbar buzilish epizodlari yoki magistral mushaklarning zaifligi.

**Ishonch darajasi – C
(ishonch darajasi – 3)**

Qarindoshlarda nerv-mushak, autoimmun va onkologik kasalliklar mavjudligi yoki yo'qligi haqida ma'lumot olish tavsiya etiladi.

| | |
|--|---|
| Ishonch darajasi – C (ishonch darajasi – 3) | Rentgenografiya, KT yoki MRT bilan aniqlangan oldingi mediastinal o'smaning belgilari mavjudligi yoki yo'qligi haqida ma'lumot olish tavsiya etiladi. |
| Ishonch darajasi – C (ishonch darajasi – 3) | Sharhlar: ammo, miasteniya shakllanish mavjudligining o'zi hech qanday holatda M mavjudligini ko'rsatmaydi va diagnostik mezon bo'la olmaydi. |

2 Jismoniy tekshiruv

- Harakat buzilishlarining zo'ravonligini baholash uchun Szobor A. (1976) tomonidan taklif qilingan shkaladan foydalanish tavsiya etiladi.

| | |
|---|---|
| Ishonch darajasi – A (ishonch darajasi – 2a) | Barohn RJ va boshq., (1998) tomonidan taklif qilingan miqdoriy shkala (QMGS) yordamida Miasteniya gravisining klinik ko'rinishlarining og'irligini obyektiv baholash tavsiya etiladi. |
|---|---|

Izohlar: Ushbu shkalaning qulayligi shundaki, mushak kuchining pasayish darajasini baholashning muhim subyektivligiga qaramay, u ko'p vaqt sarflashni talab qilmaydi va funksional (jismoniy faollik) va farmakologik (neostigminni qo'llash) o'tkazishda bir tadqiqotchi tomonidan osongina takrorlanishi mumkin. metil sulfat) sinovlari. Ushbu shkaladan foydalanish Miasteniya gravisining turli klinik shakllari bo'lgan bemorlarda ma'lum mushak guruhlariga zarar etkazishning ustunligini aniqlash imkonini beradi. O'lchovning muhim kamchiliklari orasida okulomotor, bulbar va nafas olish kasalliklarining og'irligini obyektiv baholashning mumkin emasligi kiradi.

Izohlar: QMGS (miqdoriy Miasteniya gravis zo'ravonlik shkalasi) ning muhim afzalligi - bu tadqiqotchining kuchiga bog'liq bo'lmagan harakat buzilishlarining og'irligini baholashning katta obyektivligi. Ushbu o'lchovdan foydalanish muhim klinik simptomni - mushaklarning charchashini baholashga imkon beradi. Albatta, yuz mushaklarining zaifligi va nutq buzilishlarini baholash subyektivlik elementlaridan xoli emas, ammo olingan klinik ma'lumotlarning umumiylik ancha yuqori. Ushbu o'lchovning nochorligi alohida mushak guruhlariga zarar etkazilishining ustunligini baholashning mumkin emasligi va tavsiya etilgan testlarni o'tkazish uchun zarur bo'lgan ancha uzoqroq vaqtdir.

| | |
|--|--|
| Ishonch darajasi – B (asoslilik darajasi – 3) | Barohn RJ tomonidan taklif qilingan MGFA reyting shkalasidan foydalanish tavsiya etiladi, (1996) |
|--|--|

Izohlar: MGFA (Amerikaning Myasteniya Gravis uyushmasi) ning muhim afzalligi - bu patologik jarayonda ko'zdan tashqari, bulbar va magistral mushaklarning ustunligi va ishtirok etish darajasini baholash bilan harakat buzilishlarining og'irligini tahlil qilish qobiliyati.

Kamchiliklar qatoriga Antixolinesteraza preparatlarini qo'llash paytida mumkin bo'lgan kompensatsiya darajasi to'g'risida ma'lumot yo'qligini kiritish maqsadga muvofiqdir. Shu bilan birga, ta'kidlash kerakki, shkaladan foydalanish tashxisni shakllantirishni sezilarli darajada osonlashtiradi. Misol uchun, Miasteniya (1) - Miasteniya, ko'z shakli yoki Miasteniya (3A) - Miasteniya, magistral va oyoq-qo'llarning mushaklarining ustun shikastlanishi bilan o'rtacha og'irlikdagi umumiy shakl.

3 Laboratoriya diagnostikasi

| | |
|---|---|
| Ishonch darajasi – A (asoslilik darajasi – 1b) | AXR (RIT) ga autoantitelalar darajasini aniqlash uchun qon zardobini o'rganish tavsiya etiladi. |
| Ishonch darajasi – A (asoslilik darajasi – 2b) | Titin oqsiliga (IFA) autoantitelalar darajasini o'rganish tavsiya etiladi. |

Izohlar: eng muhimi timoma bilan qo'shilgan M bo'lgan bemorlarda, bu ko'rsatkichning o'sishi 78% hollarda, shuningdek, timomasiz M kech boshlangan bemorlarda (84%) qayd etilgan. Kasallikning uzoq va og'ir kechishi bilan timomasiz erta boshlangan M bo'lgan bemorlarda 41% hollarda titin oqsiliga antitelalar darajasining oshishi qayd etilgan.

| | |
|---|--|
| Ishonch darajasi – A (asoslilik darajasi – 2b) | Timoma bilan birgalikda Miasteniya gravisli bemorlarga sarkoplazmatik retikulumning rianodin retseptorlariga (RyR) antitelalar darajasini o'rganish tavsiya etiladi. |
|---|--|

Izohlar: rianodin retseptorlari uchun antitelalar titrining oshishi bemorlarning 35% da aniqlanadi va Miasteniya gravisning og'irligini ko'rsatadi.

| | |
|---|--|
| Ishonchlilik darajasi – A (asoslilik – 2a) | Mushaklarga xos tirozinkinazaga autoantitelalarni o'rganish tavsiya etiladi - MusK (RIT) |
|---|--|

Sharhlar: tadqiqot seronegativ Miasteniya gravisli bemorlarning 40-50 foizida muhim ahamiyatga ega.

4 Instrumental diagnostika

| | |
|--|---|
| Ishonchli lik darajasi – A (asoslilik – 1a) | Nerv-mushaklarning o'tkazuvchanligini o'rganish tavsiya etiladi, uni turli chastotalarda bilvosita supramaksimal stimulyatsiya qilish paytida mushakning qo'zg'atilgan elektr reaksiyalaridagi o'zgarishlarni elektrofiziologik o'rganish (M-javoblar) - takroriy stimulyatsiya yoki dekrement testi deb ataladi. |
|--|---|

Sharhlar: Miasteniya klinik shakllarining xilma-xilligi va nerv-mushak sinapsining boshqa kasalliklari, patologik jarayonda turli mushak guruhlarining selektivligi va notekis ishtiroki "tadqiqot uchun standart mushak" tushunchasini anglatmaydi. "Kraniobulbar" M shakli bo'lsa, klinik jihatdan ta'sirlanmagan deltoid mushakni tekshirish mumkin emas, lekin ko'zdan tashqari, yuz mushaklariga tegishli bo'lgan orbikular ko'z mushaklarida nerv-mushak uzatilishida buzilishlar yo'qligiga asoslanib, ko'zni istisno qilish kerak. Kasallikning shakli - bu diagnostik xatolarga olib keladi. Ayni paytda, klinik ta'sirlangan mushakni aniq aniqlash va uni tekshirish to'g'ri tashxis qo'yish imkonini beradi. Shu bilan birga, nerv-mushak o'tkazuvchanligining buzilishlarini obyektivlashtirish uchun nafaqat to'g'ri mushakni tanlash va uni sinash metodologiyasini o'zlashtirish, balki normal sharoitlarda nerv-mushak o'tkazuvchanligining asosiy elektrofiziologik parametrlarini bilish ham muhimdir. sinaps patologiyasining turli shakllarida.

| | |
|---|--|
| Ishonchlilik darajasi – A (asoslilik – 2a) | Old mediastinning kompyuter tomografiyasini o'tkazish tavsiya etiladi. |
|---|--|

5 Boshqa diagnostika

| | |
|---|--|
| Ishonchlilik darajasi – A (asoslilik – 1a) | Antixolinesteraza preparatlarini kiritish bilan test o'tkazish tavsiya etiladi |
|---|--|

Sharhlar: neostigmin metil sulfat 1,5 ml 0,05% eritma yoki galantamin 10 mg dozada teri ostiga yoki bemorning og'irligi 50-60 kg bo'lsa, 2,0 ml yoki 20 mg dozada 60-80 kg og'irlikda, mos ravishda va 80 dan 100 kg gacha bo'lgan vaznlar uchun 2,5 ml yoki 30 mg. Bolalarda dorilarning dozasi mos ravishda 1,0 ml yoki 5 mg ni tashkil qiladi. Agar Antixolinesteraza preparatlarining muskarin ta'siri yuzaga kelsa, testning samaradorligini baholagandan so'ng, atropin 0,2-0,5 ml 0,1% eritma dozasida qo'llaniladi. Sinov preparat kiritilgandan keyin 40 daqiqadan 1,5 soatgacha bo'lgan vaqt oralig'ida baholanadi.

Antixolinesteraza preparatlarini qo'llash bilan test samaradorligini o'rganish shuni ko'rsatdiki, motor buzilishlarining to'liq kompensatsiyasi M bilan og'rigan bemorlarning atigi 15 foizida aniqlanadi. Shuni ta'kidlash kerakki, to'liq kompensatsiya mushaklar kuchini normal qiymatlarga qaytarishni o'z ichiga oladi. (5 ball), uning dastlabki pasayish darajasidan qat'i nazar. M (75%) bo'lgan bemorlarning ko'pchiligida neostigmin metil sulfatni yuborishga javob to'liq bo'lmagan, ya'ni. mushak kuchining 2-3 ballga ortishi bilan birga bo'lgan, ammo 5 ballga etib bormagan. Qisman kompensatsiya individual mushaklarda kuchning 1 ballga ortishi bilan tavsiflangan, boshqa sinovdan o'tgan mushaklarda esa u o'zgarmagan.

Farmakologik testni o'tkazish va baholashda qo'llaniladigan preparatning dozasi hal qiluvchi ahamiyatga ega, chunki faqat tegishli dozalar kiritilganda test samaradorligini u yoki bu baholash mumkin.

Baholash klinik belgilarning og'irligidagi o'zgarishlarga asoslanadi. Dvigatel buzilishlarining to'liq yoki to'liq kompensatsiyasi bilan test ijobiy deb baholanadi. Agar qisman kompensatsiya bo'lsa, u shubhali, agar tovon bo'lmasa, u salbiy hisoblanadi.

Shuni ta'kidlash kerakki, Antixolinesteraza preparatlarini qo'llash bilan farmakologik test M. diagnostikasi uchun eng muhim mezonlardan biridir.

2.6 Miasteniya gravididagi o'tkir holatlar (krizlar) diagnostikasi

- M ning ma'lum davrlarida "krizlar" deb ataladigan hayotiy funksiyalarda to'satdan buzilishlar paydo bo'lishi mumkin. Bu holatlar Miasteniya gravisli bemorlarning 10-15 foizida kuzatiladi. Miastenik va xolinergik krizlar mavjud. Ularni farqlashda mavjud diagnostika qiyinchiliklari ko'pincha ular aralash kriz shaklida parallel ravishda rivojlanishi bilan bog'liq. Miastenik va xolinergik krizlarning klinik ko'rinishining o'xshashligiga qaramasdan, ularning rivojlanishining patogenetik mexanizmlari har xil va shunga mos ravishda bu sharoitlarni davolash turli yondashuvlarni talab qiladi.

M dagi krizlarni farqlash neostigmin metil sulfatning etarli dozasini kiritish bilan test samaradorligini baholashga asoslanadi:

1. Miastenik krizda test ijobiy bo'lib, bizning ma'lumotlarimizga ko'ra, motor nuqsonining to'liq kompensatsiyasi 12%, bemorlarning 88% da to'liq bo'lmagan kompensatsiya kuzatiladi.
2. Xolinergik kriz paytida test salbiy, ammo bemorlarning 13 foizida qisman kompensatsiya kuzatilishi mumkin.
3. Ko'pincha (80% hollarda) qisman kompensatsiya krizning aralash tabiati bilan kuzatiladi va 20% hollarda to'liq bo'lmagan kompensatsiya kuzatiladi.

2.7 Differensial diagnostika

Nazariy jihatdan, M ning differensial diagnostikasi juda qiyin, chunki kranial nervlar tomonidan innervatsiya qilingan mushaklarning shikastlanishi, shuningdek, magistral va oyoq-qo'llarning mushaklarining zaifligi bo'lishi mumkin bo'lgan ko'plab kasalliklar mavjud. Boshqa tomondan, M ning klinik farqlanishi qiyinchilik tug'dirmaydi, chunki tashxisni tasdiqlash uchun farmakologik, elektrofizyologik va immunologik mezonlar mavjud.

Ko'pincha, M ning noto'g'ri tashxisi ptosis mavjudligi va okulomotor buzilishlarning turli darajadagi zo'ravonligi bilan bog'liq. Shuni ta'kidlash kerakki, M ko'z shaklini tashxislash eng katta qiyinchiliklarni keltirib chiqaradi. Buning sababi shundaki, ko'zdan tashqari mushaklar disfunktsiyasining klinik ko'rinishlari minimal darajada ifodalanishi mumkin, neostigmin metil sulfat qo'llanilishiga reaksiya etarli emas, ko'zdan tashqarida emas, balki anatomik jihatdan eng yaqin yuzni o'rganishda nerv-mushak uzatish patologiyalari aniqlanmaydi. mushaklar va AXR ning alfa subbirligiga antitelalar faqat 30-50% hollarda aniqlanishi mumkin. Differensial tashxis ko'zdan tashqari mushaklarning shikastlanishi bilan namoyon bo'ladigan quyidagi kasalliklarni o'z ichiga olishi mumkin: endokrin oftalmopatiya, "oftalmoplegiya plyus" deb ta'riflangan sindromlar to'plami, okulofaringeal mushak distrofiyasi, ko'p skleroz, Fisher sindromi va boshqalar.

M ning bulbar ko‘rinishlari miyaning qon tomir va o‘smali lezyonlaridan farqlanishi kerak, bu erda asosiy farq miya belgilarining og‘irligi, shuningdek, dinamik simptomlarning yo‘qligi va Antixolinesteraza preparatlarini qo‘llashga javobdir.

Ba’zida yon amyotrofik skleroz (YOAS) farqlashda sezilarli qiyinchiliklarni keltirib chiqarishi mumkin, ba’zi hollarda M ning nafaqat klinik belgilarining ko‘pchiligi, balki nerv-mushak o‘tkazuvchanligining buzilishi va Antixolinesteraza preparatlarini qo‘llash reaksiyalarining mavjudligi ham kuzatilishi mumkin. Bunday hollarda faqat EMG tadqiqoti denervatsiya va reinnervatsiya belgilarini, shuningdek, YOASga xos bo‘lgan ko‘p sonli fassikulyatsiya potentsiallarining mavjudligini aniqlashi mumkin.

Nafas olish tizimining buzilishi va krizlarni Guillain-Barre tipidagi o‘tkir demelinatsiya qiluvchi neyropatiyalardan ajratish kerak, bunda arefleksiya, miya omurilik suyuqligi tarkibining buzilishi, nerv-mushak o‘tkazuvchanligining buzilishi va preparatni qo‘llash reaksiyalarining yo‘qligi. Antixolinesteraza preparatlari paydo bo‘ladi.

M bilan og‘rigan bemorlarda magistral va oyoq-qo‘l mushaklarining zaifligi tug‘ma va orttirilgan miopatiyalarning turli shakllari bilan ajralib turadi. Miyopatik jarayon, qoida tariqasida, Miasteniya gravisidan farqli ravishda, harakat buzilishlarining boshqacha taqsimlanishi bilan tavsiflanadi: ko‘zdan tashqari va bulbar mushaklarning shikastlanish belgilarining yo‘qligi (kamdan-kam hollarda), nafas olish buzilishi; ko‘pincha tendon reflekslarining kamayishi yoki yo‘qligi va turli darajadagi mushaklar atrofiyasi mavjudligi bilan birga keladi.

M ga o‘xshash klinik simptomlar, shuningdek, Lambert-Eaton sindromi va botulizm kabi nerv-mushak uzatish buzilishlarining boshqa shakllarida ham paydo bo‘lishi mumkin. Bundan tashqari, agar Lambert-Eaton sindromi uchun ekstraokulyar, bulbar va nafas olish kasalliklari xos bo‘lmasa, ular botulizmning asosiy klinik yadrosini tashkil qiladi. Lambert-Eaton sindromiga xos bo‘lgan magistral va oyoq-qo‘l mushaklarining zaifligi va charchoqlari botulizm paytida nisbatan kamdan-kam hollarda aniqlanadi. Ikkala shakl ham gipo- yoki arefleksiya bilan tavsiflanadi. Lambert-Eaton sindromi uchun Antixolinesteraza preparatlarini qo‘llashning ta’siri minimal, botulizm uchun esa yo‘q. Nerv-mushak o‘tkazuvchanligining buzilishi M-javobning dastlabki amplitudasining pasayishi va yuqori chastotali stimulyatsiya (o‘sish) paytida yoki maksimal ixtiyoriy harakatlardan keyin sezilarli darajada oshishi bilan tavsiflanadi.

Shunday qilib, M ning barcha klinik ko‘rinishlarini patologiyaning boshqa shakllaridan farqlashda asosiy va asosiy farq dinamik simptomlarning yo‘qligi va Antixolinesteraza preparatlarini qo‘llashga javobdir.

Klinik tekshiruv kasallikning asosiy belgisini - tushdan keyin kuchayadigan patologik mushaklarning charchoqlarini aniqlashi kerak.

Tashxisni tasdiqlash uchun miastenik testlar, farmakologik testlar, elektromiografiya va timus sintigrafiyasi qo‘llaniladi.

Miastenik testlar

Lobzin V.S. ning okulopalpebral simptomi: bemor nevrologik bolg‘aning harakatlarini kuzatib boradi va shu bilan birga ko‘z qovoqlari bir yoki ikki tomondan tusha boshlaydi.

Umumiy Miasteniya gravididagi Meri Uoker fenomeni: bemor qo‘llarini oldinga cho‘zadi va barmoqlarini mushtlarga siqadi, bir tomonlama yoki ikki tomonlama ptozis rivojlanishi qayd etiladi. Siz boladan kuch bilan miltillashini yoki ko‘z darajasidan yuqori ko‘tarilgan nuqtaga diqqat bilan qarashni so‘rashingiz mumkin. Bu ko‘z mushaklarining patologik charchoqlarini aniqlashga yordam beradi. Oyoq-qo‘llarining mushaklarining holatini baholash uchun bola qo‘llarini siqib, ochishi va qo‘llarini ishlatmasdan cho‘zilishi kerak. Oyoq-qo‘llarining zaifligining 2 yoki undan ortiq ballga tez o‘shishi Miasteniya gravis uchun ijobiy sinov sifatida qabul qilinadi. Agar bola o‘z shikoyatlarini aniq shakllantira olmasa (ikki marta ko‘rish, jismoniy faoliyatdan keyin mushaklarning patologik charchoqlari va boshqalar), o‘qiy olmasa yoki hali gapirmasa, qarindoshlari va odamlarining hikoyalari asosida charchoqning kuchayishi haqidagi ma‘lumotlar hisobga olinadi. ushbu bolalar bilan doimiy yoki uzoq muddatli aloqada bo‘lganlar.

Mexanik sinovlar, yosh bolalarda patologik mushaklar kuchsizligini aniqlashga qaratilgan: - ikki tomonlama ko‘rish testi: ikki tomonlama ko‘rishga shubha qilingan boladan o‘yinchoq olish so‘raladi. Keyin unga yaqin va uzoqdagi rangli rasmlarni ko‘rishlari so‘raladi. Biroz vaqt o‘tgach, ular yana o‘yinchoqni olishni taklif qilishadi. Ikki marta ko‘rish paydo bo‘lganda (kuchlanish), bola uni darhol qabul qila olmaydi (o‘tkazib yuboradi); - o‘yinchoqni olib tashlash uchun sinov: boladan ko‘kragiga bosilgan o‘yinchoqni olishga urinish qarshilikka sabab bo‘ladi. Uchinchi yoki to‘rtinchi urinishda mushaklarning qarshiligining keskin pasayishi qo‘l mushaklarining kuchayishi deb hisoblanadi. Farmakologik testlar: Antixolinesteraza preparatlari bilan testlar. Xolinesterazani inhibe qilib, ular sinaptik yoriqda atsetilxolin miqdorini oshiradi, bu esa ko‘proq postsinaptik retseptorlarning qo‘zg‘alishiga olib keladi va nerv impulslarining o‘tkazuvchanligini osonlashtiradi. Buning uchun qisqa ta‘sir qiluvchi xolinesteraza ingibitorlari (prozerin) qo‘llaniladi. Ta‘sirlangan mushaklarning kuchini va charchoqlarini baholovchi prozerin testi yoshga qarab bir martalik dozada 0,05% prozerin eritmasini teri ostiga yuborishdan oldin va 30 daqiqadan so‘ng o‘tkaziladi (4.2-jadval). 4.2-jadval. Miastenik test uchun prozerin dozasi (Shalkevich L.V., 2007) Yoshi Prozerinning 0,05% eritmasi dozasi

Yangi tug‘ilgan chaqaloqlar va chaqaloqlar 0,018 ml / kg

1-5 yil 0,016 ml / kg

6-10 yil 0,014 ml/kg

11-14 yoshda 0,012 ml/kg

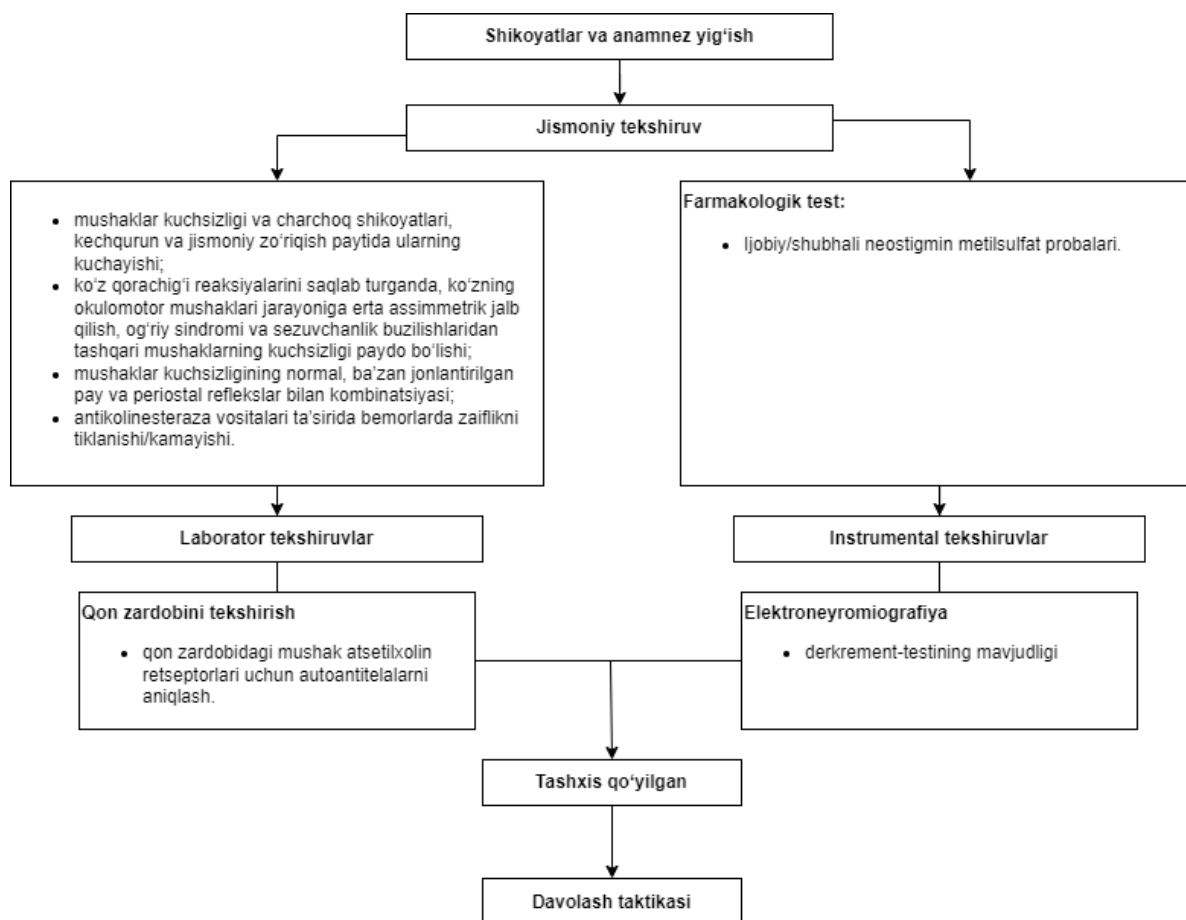
kattalar uchun 1,5-2 ml

Namuna natijalarini baholash:

1. keskin ijobiy (++++) - barcha miastenik belgilar yo‘qoladi;
2. ijobiy test (+++) - faqat individual alomatlar qoladi;
3. zaif ijobiy test (++) - miastenik simptomlarning zo‘ravonligi pasayadi;
4. shubhali prozerin testi (+) - Miasteniya gravisning og‘irligi biroz o‘zgaradi;
5. prozerin testi salbiy - prozerin kiritilgandan keyin klinik belgilar o‘zgarmaydi. 1, 2, 3 natijalar Miasteniya gravis tashxisini tasdiqlaydi. Elektrofiziologik tadqiqotlar Miasteniya

gravisida elektrofiziologik tadqiqotlar asab qo'zg'atilganda mushaklar qisqarishi amplitudasining progressiv pasayishidan iborat bo'lgan "miastenik reaksiya" fenomenini aniqlash uchun o'tkaziladi. Hozirgi vaqtda bolalarda global elektromiografiya qo'llaniladi, unga ko'ra jismoniy faoliyatdan so'ng amplitudaning sezilarli darajada pasayishi, elektr faolligi vaqtining pasayishi va harakat oqimlarining chastotasining pasayishi kuzatiladi. Miasteniya gravisli bemorlarda timus patologiyasining tabiatini aniqlash uchun nafaqat timusning funksional faolligi o'rganiladi, balki oldingi mediastinning tomografiyasi, pnevmomediastinografiya va ko'krak qafasining kompyuter tomografiyasi ham o'tkaziladi. Ma'lumki, Miasteniya gravis bilan og'riqan bemorlarning 8-15 foizida timus o'smasi - timoma tashxisi qo'yiladi, bu kasallikning tez rivojlanishi bilan yutish va yuz mushaklari harakatini bajaradigan mushaklarning ustun shikastlanishi bilan tavsiflanadi. Immunitet holatini baholash bilan bir qatorda, ko'pchilik bemorlarda ko'tarilgan AXR ga antitelalar darajasi aniqlanadi. Klinik ahamiyatga ega antitelalarni nafaqat kattalardagi AXR turiga, balki homila P ga ham aniqlashdir (Shi Q. va boshq., 2012). Miasteniyaning lokalizatsiyalangan shakllarida bu ko'rsatkichlar va elektrofizyologik ma'lumotlar o'zgartirilmasligi mumkin, shuning uchun miasteniyaning lokalizatsiyalangan shakllarini differensial tashxislash ancha murakkab.

Diagnostika algoritmi:



Davolash <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6690491/>

Davolashda ishlatiladigan dorilar (faol moddalar)

Azatioprin (Azathioprine)

Atropin (Atropine)

Galantamin (Galantamine)

Dekstroz (Dextrose)

Inson normal immunoglobulini (Human normal immunoglobulin)

Kaliy xlorid (Potassium chloride)

Mikofenolik kislota (Mikofenolat mofetil) (Mycophenolic acid (Mycophenolic acid (Mycophenolate mofetil))

Neostigmin metil sulfat (Neostigmine methylsulfate)

Orotik kislota (Orotic acid)

Pyridostigmin bromidi (Pyridostigmine)

Prednizolon (Prednisolone)

Spirolakton (Spironolactone)

Siklosporin (Cyclosporine)

Siklofosfamid (Cyclophosphamide)

Davolash (ambulatoriya)

https://npcpn.ru/doc/2024/Klinicheskie_rekomendatsii_miastenia_2024.pdf

Ambulatoriya sharoitida davolanish

Davolash taktikasi:

Miasteniyaning davolash taktikasi quyidagi yo'nalishlar bilan belgilanadi:

- * nerv-mushak uzatilishini qoplash (kaliy preparatlari, Antixolinesteraza preparatlarini tizimli qabul qilish);
- * autoimmun kasalliklarni tuzatish (glyukokortikoid dorilar, sitostatiklar va plazmaferez);
- * timusga ta'siri.

Nomedikamentoz davolash:

Rejim:

- * haddan tashqari jismoniy faoliyat, insolatsiya taqiqlanadi.

Parhez:

- * Pevzner bo'yicha 10-parhez stoli, ovqatlanish rejimi: kuniga 4-5 marta; tayinlash muddati: umrbod.

Medikamentoz davolash:

Miasteniya gravisni davolash strategiyasi quyidagi prinsiplarga asoslanadi:

- * terapevtik tadbirlarning bosqichi;
- * kompensatsion, patogenetik va o'ziga xos bo'lmagan terapiyaning kombinatsiyasi.

Kasallikning bosqichini hisobga olish (surunkali/o'tkir (inqiroz)).

NB! Magniy/xinin o'z ichiga olgan dorilar taqiqlanadi; miorelaksantlar, trankvilizatorlar, antipsikotiklar, diuretiklar, aminoglikozidlar, ftorxinolinlar, tetratsiklin ishlatilmaslik kerak.

Birinchi bosqich

Kompensatsion terapiya quyidagi dorilarni tayinlashni o'z ichiga oladi:

Antixolinesteraza vositalari (ular asosan ta'sir qilish muddati bilan farq qiladi).

| Preparat va uning sinonimlari | Preparat shakli | Preparat tasirining boshlanishi, daqiqalarda | Preparat davomiyligi, soatlar |
|-------------------------------|--|--|-------------------------------|
| Neostigmin metil sulfat | tabletkalari 15 mg, 0,05% eritma 1 ml (0,5 mg) ampulalarda | 20-40 | 2-4 |
| Piridostigmin bromidi | 60 mg, 0,5% eritma 1 ml (5 mg) ampulalarda | 60 | 4-6 |
| Galantamin gidroxloridi | eritmaları 0,1%, 0,25%:, 0,5% ampulalarda 1ml | 60 | 8-12 |

Neostigminning inyeksiya shakli metil sulfat tez ta'sir qilish uchun ishlatiladi. Dozalash prinsipi - keyingi doz avvalgisining amal qilish muddati tugashidan 30 daqiqa oldin olinadi. Bemorlarni dori-darmonlarni parenteral yuborishga o'tkazishda 1 tabletkaga piridostigmin bromid (60 mg) 1 ml 0,05% neostigmin metil sulfat eritmasiga teng ekanligi hisobga olinadi. Ba'zi hollarda (mensis, infeksiyalar, remissiya) – AXE preparatlariga sezgirlik oshadi. Bunday holda, dorilarning dozasi kamayadi. Bemorlarga kasallikning kechishiga qarab dozani individual ravishda tuzatishga o'rgatish kerak.

B tavsiyasining ishonchlilik darajasi (dalillarning ishonchlilik darajasi 1).

Sharxlar: Piridostigmin bromidning boshlang'ich dozasi 30 mg dan kuniga 4 martagacha 2-4 kun davomida. Oddiy bardoshlik va nojo'ya ta'sirlarning yo'qligi bilan bitta doza 60 kun davomida kuniga 4 martalik chastota bilan 5 mg gacha oshiriladi. Agar kerak bo'lsa, siz bitta dozani 90 mg gacha oshirishingiz mumkin – kuniga 4 dozagacha. Agar kerak bo'lsa, piridostigmin bromidning bitta dozasini 120 mg gacha oshirish mumkin, ammo nojuyta ta'sir xavfi ortadi. AHEPning haddan tashqari dozasi oshishi preparat samaradorligining pasayishiga va xolinergik inqirozning rivojlanishiga va miyasteniy kursining yomonlashishiga olib kelishi mumkin, shuning uchun AHEPni qabul qilish rejimini tanlab, siz M - va xolinergik nojuyta ta'sirini muntazam ravishda kuzatib borishingiz kerak (noqulaylik va qorin og'rig'i, diareya, rinoreya, bronxoreya, qon bosimining pasayishi, mushaklarning qisilishi, kramp va boshqalar.) va ular paydo bo'lganda va bundan tashqari, terapiyani o'z vaqtida tugirlash, dozani yoki qabul qilish chastotasini kamaytirish kerak. Optimal doza-bu aniq klinik yaxshilanish va minimal xolinergik ta'sirlar o'rtasidagi muvozanatni ta'minlaydigan doza.

AXEP dan foydalanishga nisbatan qarshi ko'rsatmalar:

* bronxial astma;

- * og'ir ateroskleroz;
- *YIK, stenokardiya;
- * epilepsiya.

Kaliy preparatlari. Kaliy preparatlari atsetilxolin sintezini va sinaptik uzatishni yaxshilaydi, AHEP ta'sirini uzaytiradi. Ular davolanishning barcha bosqichlarida ko'rsatiladi. Kasallikning mahalliy shakllari bo'lgan bemorlarda va barqaror uzoq muddatli remissiya bilan ular monoterapiya shaklida, boshqa hollarda-kombinatsiyalangan davolanishning bir qismi sifatida qo'llaniladi. Kaliy orotat (rKda ro'yxatdan o'tgandan keyin) kuniga 3 marta 0,5 g tabletkalarda buyuriladi; kaliy xlorid kukun yoki planshetlarda 0,5 – 1 g yoki 1 g yoki 50 ml 4% eritma (10 ml 10% eritma) kuniga 2-3 marta. Kaliyning katta dozalarini qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar-yurakning o'tkazuvchanlik tizimining to'liq ko'ndalang blokadasi, buyraklarning ekskretor funksiyasining buzilishi.

Kaliyni tejaydigan diuretiklar. Spironolakton, xususan, kuniga 3-4 marta 25 mg tabletkalarda qo'llaniladi.

Spironolakton mastopatiya, jinekomastiya, homiladorlik, atrioventrikulyar blokada va buyrak etishmovchiligida mumkin emas.

Ikkinchi bosqich

Glyukokortikoidlar bilan davolash buyuriladi:

- * birinchi bosqichda ishlatiladigan dorilarning samaradorligi etarli bo'lmasa;
- * jarrohlik (timektomiya)ga tayyorgarlik ko'rishdan oldin miyastenik kasalliklarni qoplashda o'ziga xos xavfsizlik chegarasini yaratish;
- * hayotiy kasalliklari bo'lgan Miasteniya gravis bilan og'irgan bemorlar;
- * bulbar kasalliklari bilan kasallikning boshlanishi bilan.

Tez – tez ishlatiladigan sxemalar GKSni har kuni yoki har kuni qabul qilishdir.

Prednizolon (metilprednizolon) dozasi bemorning ahvolidan og'irligiga qarab alohida tanlanadi. O'rtacha kuniga 1 mg/kg., lekin kamida 50 mg. prednizolon 1 tabletkada-5 mg. og'ir alevlenme bilan, kuniga 60-150 mg/kun ertalab, 5-7 kundan keyin (terapevtik ta'sirdan oldin) har kuni sxemaga o'ting. Katta dozalarni tezda tark etish kerak. Effekt 6-8 texnikadan keyin baholanadi. Dastlabki bir necha kun ichida ba'zi bemorlar mushaklarning kuchsizligi va charchoqning kuchayishi shaklida buzilish epizodlarini qayd etishlari mumkin. Ehtimol, bu epizodlar glyukokortikoidlarning sinaptik mediatorni bo'shatish jarayonlariga to'g'ridan-to'g'ri ta'siri va retseptorlarning desensitizatsiyasi bilan bog'liq. Ushbu holat antikolinesteraza preparatlarining dozasini vaqtincha kamaytirish zarurligini keltirib chiqaradi. Effektga erishish va bemorlarning ahvoli yaxshilanishi bilan prednizolon dozasi asta-sekin parvarishlash dozasi kamayadi. Uzoq vaqt davomida parvarishlash dozasi kuniga 20-30 mg dan keyin, ehtimol bir necha oy yoki hatto yillar davomida qo'llaniladi. Vaziyat yomonlashganda dozani oshirish mumkin.

GKSni qabul qilishning bosqichma-bosqich sxemasi ham qo'llaniladi. Ishlab chiqilgan sxema preparatning dastlabki dozasini ertalab bir vaqtning o'zida 25-30 mg gacha oshirishni taklif qiladi. Har bir keyingi gormon qabul qilish maksimal 100 mg dozaga yetguncha 25-30 mg ga oshiriladi.

B tavsiyasining ishonchlilik darajasi (dalillarning ishonchlilik darajasi 1).

Uchinchi bosqich

Glyukokortikoidlarning samaradorligi yetarli emasligi / aniq yon ta'sirlarning rivojlanishi bilan sitostatik dorilarni buyurish tavsiya etiladi.

* Azatioprin monoterapiya sifatida ishlatilishi mumkin/glyukokortikoidlar bilan birgalikda, agar ular etarli ta'sir ko'rsatmasa/yon ta'siri tufayli ularning dozasini kamaytirish zarur bo'lsa. Azatioprin kuniga 50 mg/kun og'iz orqali buyuriladi, so'ngra dozasi kuniga 150-200 mg gacha oshiriladi.

Tavsiya C. ning ishonchlilik darajasi (dalillarning ishonchlilik darajasi 3).

* Mikofenolat mofetil glyukokortikoidlarga qo'shimcha ravishda ularning dozasini kamaytirish zarur bo'lgan hollarda buyuriladi. Mikofenolat mofetil og'iz orqali har kuni 2 g/SNT dan buyuriladi, so'ngra davolash samaradorligiga qarab dozani to'g'irlash.

Tavsiya C ning ishonchlilik darajasi (dalillarning ishonchlilik darajasi 4).

* Siklosporin boshqa dorilarga qarshilik holatlarida Miasteniyaning og'ir shakllarini davolashda muvaffaqiyatli qo'llaniladi. Preparat og'iz orqali 3 mg/kg dozada buyuriladi. toksik reaksiyalar bo'lmasa, dozani kuniga 2 marta 5 mg/kg gacha oshirish mumkin. Doimiy terapevtik ta'sirga erishilgandan so'ng, siklosporin dozasini minimal parvarishlash darajasiga tushirish mumkin.

Tavsiya C ning ishonchlilik darajasi (dalillarning ishonchlilik darajasi 4).

* Siklofosfamid monoterapiya shaklida ham, azatioprin bilan birgalikda ham boshqa immunosupressantlardan ta'sir bo'lmaganda qo'llaniladi. Preparat mushak ichiga har kuni 200 mg/har kuni 400 mg dozada yuboriladi.terapiya kasalxonada boshlanadi va faqat preparatning yaxshi tolerantligiga ishonch hosil qilish orqali bemorlarni ambulatoriya davolanishiga o'tkazish mumkin.

Shuni ta'kidlash kerakki, homiladorlik Miasteniya gravisini davolashning asosiy dori-darmonlarini tayinlashga qarshi ko'rsatma emas. Homiladorlik paytida qo'llab-quvvatlovchi gormon terapiyasidan, plazmaferez seanslaridan, kaliy o'z ichiga olgan dorilarning katta dozalaridan foydalanishdan saqlanish tavsiya etiladi. Boshqa kasalliklarni davolashning maxsus yondashuvlariga qat'iy rioya qilish kerak. Miasteniya gravisida ishlatib bo'lmaydigan dorilar ro'yxati mavjud.

Miasteniya gravis uchun dorilarni qo'llash

| Dorilar guruhi | Mushaklar kuchsizligini kuchaytiradigan dorilar | Xavfsiz dorilar |
|-----------------------|---|---|
| Antibakterial dorilar | streptomitsin, gentamitsin va boshqalar, aminoglikozidlar, polimiksin B, kolistin, tetratsiklin, linkomitsin, klindamitsin, penitsillin, ampitsillin, siprfloksatsin, sulfanilamidlar | sefalosporinlar, Xloramfenikol, rifampitsin, nitrofurantoinlar, nalidixik k-ta, izoniazid |
| Antiepileptik dorilar | trimetin, difenin, barbituratlar, | Valproat kislota preparatlari, |

| | | |
|---|--|---|
| | karbamazepin, benzodiazepinlar yuqori dozada | primidon* |
| Gormonal dorilar | kortikosteroidlar, AKTG preparatlari, og‘iz kontratseptivlari, oksitotsin, qalqonsimon gormonlar | - |
| Kardiologik dorilar | B-blokatorlar, xinidin, lidokain, novokainamid, kalsiy antagonistlari, ganglioblokatorlar, Guanetedin | digoksin, metildopa, spironolakton, triamteren |
| Analgetiklar, yallig‘lanishga qarshi dorilar | morfin, xinin, xlorokin, D- penitsillamin | atsetilsalitsil k-ta, NSAID, oltin tuzlari |
| Boshqa dorilar | miorelaksantlar, magniy tuzlari, yod o‘z ichiga olgan kontrastli vositalar, antatsidlar, laksatiflar, tokolitiklar | - |

Shoshilinch vaziyatlar uchun harakatlar algoritmi:

Miasteniya gravididagi inqirozlar:

- * miastenik
- * xolinergik
- * aralash

Miastenik va xolinergik inqirozlarda simptomlarning xususiyatlari

| Belgilar | Miastenik krizda | Xolinergik krizda |
|---|----------------------------------|---------------------------|
| Qorachiqlar kattaligi | keng | Tor, akkomadatsiya parezi |
| Puls | taxikardiya | bradikardiya |
| Qon bosimi | normal yoki keskin pasaymaydi | tezda keskin pasayadi |
| Mushaklarning fassikulyatsiyasi | ifoda etilmaydi | Yaqqol |
| Qorin og‘rig‘i; ichakning tez harakatlanishi; diareya; qusish | kuzatilmaydi | yaqqol |
| Nafas qisilishi, afoniya, og‘iz- xalqumdagi ajralmalarni yo‘tal bilan chiqarish | juda xarakterli | xarakterli emas |

Miasteniyaga gravisidagi inqirozlarni farqlashning eng muhim usuli bu antikolinesteraza preparatining etarli dozasini kiritish bilan test samaradorligini baholashdir:

- * miastenik inqiroz bilan ijobiy sinov;
- * xolinergik inqiroz bilan test salbiy, qisman kompensatsiya mumkin;
- * krizning aralash tabiati bilan qisman / to'liq bo'lmagan kompensatsiya ko'pincha qayd etiladi.

Davolashning boshqa turlari:

Birinchi bosqich dorilarining yaxshi samaradorligi bilan, ammo piridostigmin bromidni olib tashlash fonida engil bulbar buzilishlari timektomiya ko'rsatiladi.

Kattalardagi timektomiya uchun ko'rsatmalar:

- * timus bezining shishi (timoma);
- * kraniobulbar mushaklarni jarayonga jalb qilish;
- * miyasteniyaning progressiv kursi.

Bolalarda timektomiya uchun ko'rsatmalar:

- * miyasteniyaning umumiy shakli;
- * buzilgan funksiyalarni yomon dori kompensatsiyasi bilan kasallikning rivojlanishi.

Timektomiyaga qarshi ko'rsatmalar:

- * og'ir somatik kasalliklar;
- * miyasteniyaning o'tkir bosqichi (og'ir kompensatsiyalanmagan bulbar kasalliklari, shuningdek bemorning inqirozga uchrashi);
- * uzoq vaqt davomida miyasteniyaga gravis bilan og'irgan bemorlar, uning barqaror kursi bilan, shuningdek miyasteniyaning mahalliy ko'z shakli bilan.

Jarrohlikning natijasi to'liq klinik tiklanish (a effekti), antikolinesteraza preparatlarining dozasini sezilarli darajada kamaytirish bilan doimiy remissiya (b effekti), antikolinesteraza preparatlariga bo'lgan ehtiyojni saqlab qolish fonida vaziyatning sezilarli yaxshilanishi (C effekti), yaxshilanishning yo'qligi (D effekti) bo'lishi mumkin.).

Mutaxassislar bilan maslahatlashish uchun ko'rsatmalar:

- * torakal jarroh bilan maslahatlashish - mediastinning hajmli shakllanishini aniqlash/istisno qilish (timoma);
- * terapevt bilan maslahatlashish-terapevtik kasallikni, ichki organlarning onkopatologiyasini (arterial gipertenziya, malign neoplazma, pnevmoniya)aniqlash/chiqarib tashlash;
- * endokrinolog bilan maslahatlashish-qalqonsimon bez kasalligini aniqlash/istisno qilish;
- * onkolog bilan maslahatlashish-saraton kasalligini aniqlash, paraneoplastik sindromning namoyon bo'lishi.

* oftalmolog bilan maslahatlashish-ko‘z patologiyasini, intrakranial gipertenziya belgilarini, optik asab disklining turg‘unligini istisno qilish uchun fundusni tekshirish;

Profilaktika choralari:

Birlamchi profilaktika:

Miyasteniya gravis bilan og‘rigan bemor uchun doimiy davolanish va nevrologga muntazam tashrif buyurish majburiydir, bu faqat yaxshilanishga va hayot sifatini yaxshilashga imkon beradi. Ammo quyidagi tavsiyalarga amal qilish ham juda muhimdir:

- * siz quyoshga botolmaysiz;
- * siz og‘ir jismoniy mehnat bilan shug‘ullana olmaysiz;
- * charchoqdan saqlaning va ko‘proq dam oling;
- * siz o‘zingizni davolay olmaysiz yoki dorivor o‘tlarni qabul qila olmaysiz;
- * magniy yoki xinin o‘z ichiga olgan dorilarni ishlatmaslik kerak;
- * miorelaksantlar, trankvilizatorlar, antipsikotiklar, diuretiklar, aminoglikozidlar, ftorxinolinlar, tetratsiklidan foydalanmang.

Ikkilamchi profilaktika asoratlarning oldini olishga qaratilgan:

- * og‘irlikni oshirish tendensiyasi iste‘mol qilinadigan oziq-ovqat, ayniqsa uglevodlarning kaloriya miqdorini cheklashdan muntazam foydalanishni talab qiladi;
- * uglevodlarga nisbatan bag‘rikenglikning pasayishi va qon shakarining vaqti-vaqti bilan ko‘payishi tendensiyasi uglevodlarga nisbatan bag‘rikenglikni oshirishga, lipid peroksidatsiyasini normallashtirishga va uglevod yuklariga chidamliligini kamaytirishga yordam beradigan dorilarni buyurishni talab qiladi.

Bemorning ahvolini kuzatish:

- * hayotni qo‘llab – quvvatlovchi funksiyalarni baholash-nafas olish, gemodinamika;
- * mushaklar kuchsizligining dinamikasini aniqlash va monitoring qilish uchun nevrologik holatni baholash va antikolinesteraza preparatlarini qabul qilishga reaksiya (to‘liq, to‘liq bo‘lmagan qisman kompensatsiya, ijobiy, shubhali, salbiy test).

Davolash samaradorligi ko‘rsatkichlari:

- * miyasteniya gravis bilan og‘rigan bemorlarda dori-darmonlarni qabul qilish fonida/ularsiz doimiy/qisman remissiya.

Davolash (tez yordam)

Shoshilinch tibbiy yordam bosqichida davolanish

Dori-darmonlarni davolash

Inqirozlarning har qanday variantida favqulodda vaziyatlar algoritmi:

* - nafas olish buzilishlarini to'xtatish: aspiratsion traxeobronxit va pnevmoniyani oldini olish uchun nazofarenks va traxeobronxial daraxtni tozalash;

* traxeyani intubatsiya qilish yoki ventilyatorga o'tkazish — bemorning ahvoli og'irligiga qarab.

aspiratsion pnevmoniyaning yuqori xavfini hisobga olgan holda antibiotik terapiyasini tayinlash (sefalosporinlar sinfi).

* yetarli enteral yoki — bulbar buzilishlarida-parenteral ovqatlanish.

Miastenik kriz uchun favqulodda choralar algoritmi:

* neostigmin metil sulfat v / v 1-2 ml 0,05% eritma; agar kerak bo'lsa, kuniga 2-3 marta.

* immunoglobulin IV 400 mg sutkalik dozada.

* agar sanab o'tilgan chora-tadbirlar samarasiz bo'lsa, prednizolon qo'shimcha ravishda kunlik 100 mg dozada buyuriladi.

* qo'zg'alishni to'xtatish uchun-i/v yoki i/m 1 ml 0,5% haloperidol eritmasi (kuniga 20 mg gacha).

Xolinergik kriz uchun favqulodda choralar algoritmi:

* antixolinesteraza preparatlarini darhol bekor qilish.

* mushak ichiga yoki teri ostiga – bemorning ahvolining og'irligiga qarab—0,5-1,0 ml 0,1% atropin eritmasini yuborish. Agar kerak bo'lsa, inyeksiya quruq og'iz paydo bo'lguncha 1-2 soat oralig'ida takrorlanishi mumkin.

Davolash (statsionar)

Tibbiy yordamni tashkil etish

Tibbiy tashkilotga kasalxonaga yotqizish uchun ko'rsatmalar:

- 1) Miyastenik kriz
- 2) Kasallikning yomonlashishi bilan kasallikning kuchayishi
- 3) Yutish buzilishi
- 4) Nafas olish funksiyasining buzilishi

Rejalashtirilgan kasalxonaga yotqizish

- 1) inson immunoglobulin, ekulizumab, ravulizumab, rituximab preparatlarini kiritish, shuningdek plazmaferezni o'tkazish kasalxonada amalga oshiriladi.
- 2) GKS fonida yuzaga kelishi mumkin bo'lgan dastlabki yomonlashuv tufayli bulbar va nafas olish buzilishi bilan og'ir miyasteniyaga gravisli bemorlarda GKS terapiyasining boshlanishi.

Favqulodda kasalxonaga yotqizish

- 1) kriz rivojlanishi uchun potensial tahdid bo'lgan bulbar va nafas olish kasalliklarining ko'payishi.
- 2) Miyasteniyaga Gravisining kriz kechishi

Bemorni tibbiy tashkilotdan chiqarish uchun ko'rsatmalar

Nafas olish funksiyasi va bulbar buzilishlarining barqaror tiklanishi bilan bemorni barqarorlashtirish

Statsionar davolanish

Davolash taktikasi:

Statsionar bosqichda bemorni kuzatish xaritasida (kasallik tarixi) har kuni gemodinamika ko'rsatkichlari (A/d, puls, yurak urishi) qayd etiladi, nafas olish va yurak urishi baholanadi, patologik mushaklarning charchash sindromi dinamikasi nevrologik holatda aniqlanadi, dori terapiyasini tuzatish va bardoshlik qayd etiladi. antikolinestezan preparatini qabul qilgandan keyin mushaklarning kuchsizligi uchun kompensatsiya darajasi.

Nomedikamentoz davolash:

Rejim:

* haddan tashqari jismoniy faoliyat, insolatsiya kontrendikedir.

Parhez:

* Pevzner bo'yicha 10-parhez stoli, ovqatlanish rejimi: kuniga 4-5 marta; tayinlash muddati: umrbod.

O'pkalar sun'iy ventilyatsiyasi

Birinchi chora sifatida u majburiy shamollatish yordamida etarli nafas olish zarurligini nazarda tutadi.

O'SV o'tkazish uchun ko'rsatmalar:

- * nafas olish ritmining buzilishi;
- * siyanoz;
- * qo'zg'alish;
- * ongni yo'qotish;
- * yordamchi mushaklarning ishtiroki;
- * o'quvchilar hajmining o'zgarishi AHE preparatlarini kiritishga reaksiya yo'qligi.

Ventilyatsiyadan keyin bemorni erkin nafas olishga o'tkazish:

- * siyanozning yo'qligi;
- * taxipnoa;
- * taxikardiya;
- * mushak tonusining xavfsizligi;
- * etarli nafas olish hajmi (>300 ml), p.Oz 80 mm HG dan yuqori.50% kislorod aralashmasi bilan nafas olayotganda;
- * bemorning kamida 20 sm suv bilan kam nafas olish qobiliyatini yaratish qobiliyati.ongni to'liq tiklash.

NB! Sun'iy shamollatish davrida antikolinesteraza preparatlarini qo'llash butunlay chiqarib tashlanadi, interkurrent kasalliklarni intensiv davolash va miyasteniyani patogenetik davolash amalga oshiriladi.

AXEPni kiritish va ventilyatordan foydalanish bir vaqtning o'zida qabul qilinishi mumkin emas.

NB! Ventilyator boshlanganidan 16-24 soat o'tgach, xolinergik yoki aralash inqirozlarning klinik xususiyatlarini yo'q qilish sharti bilan, preparatning boshlanishini hisobga olgan holda AHEP (neostigmin metil sulfat) kiritilishi bilan sinov o'tkazilishi va ventilyatordan uzilishi kerak (ekstubatsiya qilmasdan!), keyin o'z-o'zidan nafas olish samaradorligini baholang. Agar bemor 1,5-2 soat ichida o'z-o'zidan nafas olsa, protsedurani kun davomida AHEP bilan 3-4 marta takrorlang. Ijobiy natija bo'lsa, bemor ekstubatsiya qilinadi. Etarli nafas olish mumkinligiga ishonch hosil qilib, bemorni og'iz orqali antikolinesteraza preparatlarini qabul qilishga o'tkazing.

Agar nafas olish funksiyasi yetarli bo'lmasa va AXEPNI kiritish ta'siri qisqa bo'lsa, bemor ventilyatorga ulanadi. Keyingi kungacha neostigmin metil sulfat kiritilmaydi! Yuqoridagi amallarni keyingi kun takrorlang. Agar 3-4 kun ichida ijobiy ta'sir bo'lmasa (o'z-o'zidan nafas olish), bemor traxeyani olib tashlash uchun traxeostomiyani qo'llashi kerak. Nafas olish va yutishning hayotiy funksiyalari tiklanganda, bemor ventilyatordan uziladi va AXEP buyuriladi.

Medikamentoz davolash:

Miyastenik inqirozlarni davolash nerv-mushak uzatilishining buzilishini qoplash va immunitet kasalliklarini tuzatishga qaratilgan bo'lishi kerak.

Immunoglobulin G:

* inson Img G preparatini vena ichiga yuborish uchun 5 kunlik qisqa kurslar umumiy qabul qilingan terapiya rejimi hisoblanadi. dozasi kuniga 400 mg/kg. O'rtacha klinik ta'sir terapiyaning 4-kunida qayd etiladi va 50-100 kun davom etadi.

Antixolinesteraza preparatlari:

* parenteral yuborish tez-tez qo'llaniladi. Diagnostik test miqdorida Ahepdan foydalanish inqirozning har qanday shakli uchun ko'rsatiladi (ularni miyastenik inqirozda qo'llash eng samarali hisoblanadi). Neostigmin metil sulfat AOK qilinadi p/k 1,5 dan 2,5 ml gacha, kiruvchi ta'sirlarni kamaytirish uchun atropin 0,2-0,5 ml 01% eritma yuboriladi. Natija neostigmin metil sulfat namunasi sifatida baholanadi.

Antixolinesteraza preparatlarini buyurishda ma'lum bir vaqt rejimiga rioya qilish kerak: har bir keyingi dozani neostigmin metil sulfat uchun 3-4 soatdan va piridostigmin bromid uchun 5-6 soatdan ko'p bo'lmagan vaqt ichida qo'llash, xolinergik intoksikatsiya xavfi tufayli. Inqirozning klinik belgilarining maksimal og'irligi davrida antikolinesteraza preparatlarini parenteral yuborish tavsiya etiladi. Preparat teri ostiga AOK qilinadi va nafas olish to'xtatilganda tomir ichiga 20 mg dozada bemorning vazni 80 kg gacha, vazni 80 kg dan ortiq bo'lgan 30 mg dozada yuboriladi. Antikolinesteraza preparatlarining kiruvchi muskarin ta'sirini kamaytirish uchun ular atropin bilan 0,2 – 0,5 ml 0,1% eritma shaklida qo'llaniladi.

Antixolinesteraza preparatlarini o'z vaqtida va to'g'ri dozada yuborish, qoida tariqasida, nafas olish funksiyasini va bulbar mushaklarini tiklashga yordam beradi. Barqaror klinik ta'sirga erishilganda, nafas olish va yutishning hayotiy funksiyalari tiklanganda, parenteral yuborish o'rniga dorilarni og'iz orqali qabul qilish buyuriladi.

Og'iz orqali qabul qilingan dorilarning keyingi dozalarini qabul qilish vaqtini aniqlash uchun ishlatiladigan dozaning davomiyligi va samaradorligiga e'tibor qaratish lozim. Shu bilan birga, har xil sharoitlarda har bir preparatning davomiyligi va samaradorligi o'zgarishi mumkinligini yodda tutish kerak.

Neyromidin (ipidakrin):

Nerv-mushak uzatilishini yaxshilashga yordam beradigan antikolinesteraza dorilar guruhidan preparat. Antikolinesteraza preparatlarining ta'sirini kuchaytirish va mushaklarning umumiy faoliyatini yaxshilash uchun ishlatiladi. Kuniga 2-3 marta 10-20 mg dozada buyuriladi. Bemorning klinik holatiga va terapiyaning tolerantligiga qarab mushak ichiga yoki og'iz orqali yuboriladi.

C tavsiyasining ishonchlilik darajasi (dalillarning ishonchlilik darajasi 2b).

Mediatorn (proserin):

Miyasteniya gravisida nerv impulslarining uzatilishini yaxshilash uchun ishlatiladigan antikolinesteraza. Miyastenik inqirozning har qanday shakli uchun samarali. Kuniga 1-2 marta 1-2 ml 0,05% eritma dozasida teri ostiga yoki mushak ichiga yuboriladi. Preparat xolinergik intoksikatsiyani oldini olish uchun inyeksiyalar orasidagi aniq intervallarga rioya qilishni talab qiladi.

B tavsiyasining ishonchlilik darajasi (dalillarning ishonchlilik darajasi 1b).

Semaks:

Kognitiv funksiyani va asab tizimining barqarorligini yaxshilaydigan aniq neyroprotektiv ta'sirga ega nootropik vosita. Intranazal ravishda kuniga 2-3 marta 0,1% eritmada 1-2 tomchi ishlatiladi. Miyasteniya gravisini davolash samaradorligini oshirish uchun asosiy terapiya bilan birgalikda qo'llaniladi.

C tavsiyasining ishonchlilik darajasi (dalillarning ishonchlilik darajasi 3).

Serebrolizin:

Miyadagi metabolik jarayonlarni yaxshilashga yordam beradigan aniq neyrotrofik va neyroprotektiv ta'sirga ega preparat. Serebrolizin neyronal funksiyalarga ijobiy ta'sir ko'rsatadi, kognitiv qobiliyatlarni yaxshilaydi va neyroplastikani qo'llab-quvvatlaydi. Preparat vena ichiga, 10-30 ml dozada (bemorning ahvolidan og'irligiga qarab), 10-20 kun davomida yuboriladi. Og'ir kognitiv buzilishlar va neyrodegenerativ kasalliklarda, shuningdek Miyasteniya gravisini kompleks davolashda yordamchi vosita sifatida foydalanish tavsiya etiladi.

C tavsiyasining ishonchlilik darajasi (dalillarning ishonchlilik darajasi 3).

Sitoflavin:

Antioksidant, neyroprotektiv va angioprotektiv ta'sirga ega bo'lgan murakkab metabolik preparat. Sitoflavin miya hujayralarining energiya ta'minotini yaxshilaydi, ularning gipoksiyaga chidamliligini oshiradi va miya qon aylanishini yaxshilaydi. Preparat vena ichiga 200 ml 5% glyukoza eritmasi yoki fiziologik eritma uchun 10 ml tomchilatib yuboriladi, davolash kursi 10 kun. Miyasteniya gravis va boshqa nevrologik kasalliklarda kognitiv

funksiyalarni tiklash va neyronal metabolizmni yaxshilash uchun kompleks terapiyada qo'llaniladi.

C tavsiyasining ishonchlilik darajasi (dalillarning ishonchlilik darajasi 3).

Piratsetam:

Miyadagi metabolik jarayonlarga ijobiy ta'sir ko'rsatadigan nootropik vosita. Piratsetam mikrotsirkulyatsiyani yaxshilaydi, asab hujayralarining gipoksiyaga chidamliligini oshiradi va antiplatelet ta'siriga ega. Preparat og'iz orqali kuniga 1,2-4,8 g dozada, 2-3 dozaga bo'linadi yoki o'tkir holatlarda kuniga 4-8 g dozada tomir ichiga tomiziladi. Miasteniya gravisining kompleks terapiyasida Piratsetamdan foydalanish kognitiv funksiyalarni yaxshilashga va asab faoliyatini tiklashga yordam beradi.

C tavsiyasining ishonchlilik darajasi (dalillarning ishonchlilik darajasi 2b).

Sitikolin miya metabolizmiga ijobiy ta'sir ko'rsatadigan neyroprotektor bo'lib, Miasteniya gravisining nevrologik asoratlarini davolashda foydali bo'lishi mumkin. Preparat shikastlangan hujayra membranalarini tiklashga yordam beradi, fosfolipazlarning ta'sirini inhibe qiladi va erkin radikallarning ortiqcha shakllanishiga to'sqinlik qiladi. Miyastenik inqirozlarda sitikolin kuniga 1000 mg dozada tomir ichiga yuboriladi, 500 ml 0,9% natriy xlorid eritmasida yoki 5% glyukoza eritmasida eritiladi. Davolash kursi 10-14 kun. Vaziyat barqarorlashgandan so'ng, preparatni kuniga 500-2000 mg dozada 2-3 dozaga bo'lingan holda og'iz orqali qabul qilishga o'tish mumkin. Yon ta'siri: bosh og'rig'i, bosh aylanishi, allergik reaksiyalar kamdan-kam uchraydi.

C tavsiyasining ishonchlilik darajasi (dalillarning ishonchlilik darajasi 3).

Levokarnitin energiya almashinuvida muhim rol o'ynaydigan tabiiy metabolitdir. Uni qo'llash miyasteniya gravisida mushak to'qimalarining energiya ta'minotini yaxshilash va mushaklarning charchoqlarini kamaytirish uchun foydali bo'lishi mumkin. Preparat uzoq zanjirli yog ' kislotalarini keyinchalik oksidlanish va energiya hosil qilish uchun mitoxondriyaga o'tkazish jarayonida ishtirok etadi. Miyastenik inqirozlarda levokarnitin kuniga 1-2 marta 1000 mg (10 ml) dozada tomir ichiga yuboriladi, 200 ml 0,9% natriy xlorid eritmasida suyultiriladi. Davolash kursi 10-14 kun. Vaziyat barqarorlashgandan so'ng, preparatni kuniga 1500-3000 mg dozada og'iz orqali qabul qilish uchun eritma shaklida og'iz orqali qabul qilishga o'tish mumkin, 2-3 dozaga bo'linadi. Yon ta'siri: kamdan-kam hollarda dispeptik alomatlar (ko'ngil aynishi, qusish, diareya), miyasteniya gravis (paradoksal reaksiya), giperaktivlik kuzatiladi.

C tavsiyasining ishonchlilik darajasi (dalillarning ishonchlilik darajasi 2b).

Glyukokortikosteroid dorilar.

Inqirozlarning rivojlanishi davrida "pulsterapiya" usuli eng samarali hisoblanadi - gipofiz - diensefalik-buyrak usti tizimining tropik gormonlarini stimulyatsiya qilishni xronoterapevtik tartibga solish variantlaridan biri bo'lgan prednizolonning katta dozalarini (1000-2000 mg) tomir ichiga yuborish. "Pulsterapiya" dan so'ng prednizoloni har kuni teng bo'lmagan dozalarda, masalan, bir kun 100 mg, boshqa kun 50 mg dan foydalanish tavsiya etiladi. Bemorlarning ahvoli yaxshilanishi bilan ular har kuni sxema bo'yicha prednizoloni qabul qilishga o'tkaziladi. Buning uchun preparatning dozasi kuniga 5 mg dan kichik dozani qabul qilish kunida asta-sekin kamayadi.

Quyidagi holatni ta'kidlash kerak: ko'pincha miyasteniya gravisida inqirozlarning rivojlanishi (ayniqsa xolinergik va aralash) ba'zan "pulsterapiya" ga yoki prednizolonning yuqori dozalarini tayinlashning boshlanishiga to'g'ri keladi. Ushbu holat miyasteniya gravisli bemorlarda prednizolon dozasini ehtiyotkorlik bilan tayinlash yoki o'zgartirish zarurligini taqozo etadi.

Kaliy xloridni kiritish. Odatda kaliy xlorid kuniga 3 marta 1,0 g dan buyuriladi. Miyastenik inqirozlarda kaliy xlorid tomir ichiga (70 ml 4% eritma) 400 ml 5% glyukoza eritmasiga asta - sekin (daqiqada 20-30 tomchi tezlikda) 4-7 dona inyeksiya bilan yuboriladi.tomchi oxirida qisqa ta'sir qiluvchi insulin.

Spironolakton organizmdagi elektrolitlar almashinuvini tartibga solish uchun zarur bo'lgan mineralokortikoid gormoni aldosteronning antagonistidir. Spironolaktonning hujayralardagi kaliyni ushlab turish qobiliyati miyasteniyaning davolashda uni keng qo'llash uchun asos bo'lib xizmat qiladi. Preparat kuniga 3-4 marta 0,025 – 0,05 g dozada og'iz orqali qabul qilinadi. Yon ta'siri: ba'zi hollarda ko'ngil aynish, bosh aylanishi, uyquchanlik, terida toshmalar, jinekomastiyaning qaytariladigan shakli.

Pnevmoniyani oldini olish (aminoglikozidlarni qo'llamang).

Simptomatik terapiyani o'tkazish.

Maxsus parvarish.

Ba'zi dorilar o'z-o'zidan miyasteniya gravisining kuchayishiga olib kelishi mumkin (2-jadvalga qarang).

Asosiy diagnostika tadbirlari ro'yxati:

- Qon elektrolitlarini aniqlash
- Neostigmin metil sulfat sinovini o'tkazish
- ENMG
- Mediastinal organlarning KT / MRT
- EKG

Qo'shimcha diagnostika choralari ro'yxati:

- Qalqonsimon bez gormonlarini aniqlash
- CPK darajasini aniqlash

Bosh miya MRTda patologik jarayonning lokalizatsiyasi miya ustuni bilan belgilanadigan kasalliklar bilan miasteniya gravisining differensial tashxisini o'tkazish uchun: ildiz ensefaliti, miya sopi shishi, vertebral-bazilar tomirlari tizimida miya qon aylanishining buzilishi;

- Qalqonsimon bezning ultratovush tekshiruvi-qalqonsimon bezning patologiyasini istisno qilish uchun (agar miyasteniya gravisiga shubha bo'lsa, buni qilish kerak. Tirotoksikoz ham, hipotiroidizm ham miyasteniya gravisida zaiflikni kuchaytirishi mumkin).

- Ko'krak qafasi, qorin bo'shlig'i, tos a'zolarining KT / MRT.

- Qorin bo'shlig'i, tos a'zolarining ultratovush tekshiruvi.

- Ko'z tubi

**“MIASTENIYA GRAVIS” KASALLIGIDA TIBBIY
YONDASHUV MILLIY KLINIK PROTOKOLI**

Jarrohlik aralashuvi:

Timektomiya:

<https://www.mediasphera.ru/issues/endoskopicheskaya-khirurgiya/2023/3/1102572092023031062>

Jarrohlik davolash uchun ko'rsatmalar:

- * xatarli shakllar;
- * progressiv shakl;
- * nuqsonning og'irligiga qarab miyastenik holat.

Mahalliy shakllarda ular tanlab mos keladi.

Timektomiyaga qarshi ko'rsatmalar:

- * og'ir dekompensatsiyalangan somatik kasalliklar;
- * qarilik.

Jarrohlik davolashdan oldin operatsiyadan oldingi tayyorgarlik majburiydir:

- * umumiy mustahkamlash terapiyasi;
- * terapevtik plazmaferezni o'tkazish;
- * agar kerak bo'lsa-glyukokortikosteroidlar kursi.

Davolashning boshqa turlari:

Timektomiya moneyliklar bo'lganda timus bezining rentgen nurlari (timektomiyaga alternativa sifatida).

Timus mintaqasi uchun gamma terapiyasi. Ushbu usul ba'zi holatlar tufayli timektomiya qilishning iloji bo'lmagan bemorlarda, shuningdek timomani olib tashlaganidan keyin kompleks terapiya usuli sifatida qo'llaniladi (ayniqsa o'simta yaqin atrofdagi organlarga infiltratsiya qilingan hollarda). Gamma nurlanishining umumiy dozasi individual ravishda tanlanadi (o'rtacha 40-60 Grey).

Gamma terapiyasining qarshi ko'rsatmalar:

- * balog'at yoshidagi bolalar.

Ekstrakorporeal immunokorreksiya usullari (gemosorbsiya va plazmaferez – "inqirozni davolash" klinik diagnostika va davolash protokoliga qarang). Gemosorbsiya/enterosorbsiya kabi usullardan foydalanish mumkin (2-3 hafta davomida kuniga 3 marta 15-30 mg/kg og'irlikdagi sums ko'mir sorbentlari).

Plazmaferez/plazmosorbsiyani o'tkazish:

Plazmaferezning asosiy ko'rsatkichlari:

- * miyastenik inqiroz;
- * miyasteniyaning o'tkir kursi;
- * kasallikning kuchayishi tufayli steroid terapiyasining dastlabki bosqichi.

Plazmaferezdan oldin bemorni tekshirish quyidagilarni o'z ichiga oladi:

- * hayotiy funksiyalar holatini baholash;
- * to‘liq klinik qon tekshiruvi (shu jumladan trombositlar, gematokrit);
- * qon guruhi va RH omilini aniqlash;
- * sifilis, OIV, gepatit b virusi uchun serologik testlar;
- * umumiy oqsil, oqsil fraksiyalari konsentratsiyasini aniqlash;
- * qon ivishining asosiy ko‘rsatkichlarini aniqlash;
- * siydikni klinik tahlil qilish.

Qoida tariqasida, plazmaferez 1-2 hafta davomida 2-5 operatsiya chastotasi bilan amalga oshiriladi. Intervalgacha plazmaferez 3-4 seansdan keyin yaxshilanishga olib keladi.

Plazmaferezdan foydalanishda qarshi ko‘rsatmalar mavjud emas.

Mutaxassislar bilan maslahatlashish uchun ko‘rsatmalar:

- * terapevt bilan maslahatlashish-agar kerak bo‘lsa/kasalxonadan oldingi darajada mutaxassis bo‘lmasa-terapevtik kasallikni aniqlash/chiqarib tashlash (arterial gipertenziya, pnevmoniya), terapiya paytida gemodinamika, elektrolitlar muvozanatini tuzatish;
- * endokrinolog bilan maslahatlashish-agar kerak bo‘lsa/gormonal va elektrolitlar buzilishlarini davolashni tuzatish uchun kasalxonaga qadar mutaxassis bo‘lmasa;
- * torakal jarroh bilan maslahatlashish-jarrohlik davolash masalasini hal qilishda;
- * reanimatolog bilan maslahatlashish-reanimatsiya va intensiv terapiya bo‘limiga o‘tkazish masalasini hal qilish.

Reanimatsiya va reanimatsiya bo‘limiga o‘tkazish uchun ko‘rsatmalar:

- * miyastenik inqiroz belgilarining paydo bo‘lishi va ko‘payishi;
- * gemodinamikaning beqarorligi;
- * nafas olish funksiyasining buzilishi.

Davolash samaradorligi ko‘rsatkichlari:

- * hayotiy qoidabuzarliklarni qoplash;
- * gipoksiya va oksidlovchi stress tufayli yuzaga keladigan metabolik kasalliklarni bartaraf etish;
- * miyastenik jarayonning kuchayishini bartaraf etish;
- * AHE dori-darmonlari fonida vosita buzilishlarini to‘liq yoki etarli darajada qoplash.

Keyingi vazifalar.

- * yashash joyidagi klinikada dispanser nazorati. Miyasteniyada gravisida birlamchi va ikkilamchi profilaktikani o‘tkazish (ambulatoriya darajasiga qarang).

**“ MIASTENIYA GRAVIS” NOZOLOGIYASI BO‘YICHA
TIBBIY PROFILAKTIKA VA REABILITATSIYASI MILLIY
KLINIK PROTOKOL**

Reabilitatsiya

Miasteniya gravisga qarshi ko'rsatmalar

Haddan tashqari jismoniy faollik, magniy preparatlari, shifobaxsh miorelaksantlar, neyroleptiklar va trankvilizatorlar (Grandaxindan tashqari), GOYOK, diuretiklar (spironolaktonlardan tashqari), ftorxinolonli antibiotiklar, aminoglikozidlar, streptomitsinlar va tetratsiklinlar - shifokor nazorati ostidagi antitelalar, steroidlar, steroidlar, steroidlar, florsinlar -penitsilamin.

Kasalxonagacha bo'lgan bosqichda shoshilinch yordam ko'rsatish hayotiy funksiyalarni saqlash va shoshilinch kasalxonaga yotqizish choralarini o'z ichiga oladi.

Nafas olish bilan bog'liq muammolar bo'lsa, quyidagi choralarni ko'ring.

- Yuqori nafas yo'llarining o'tkazuvchanligini saqlash. Kislorod bilan ta'minlash uchun niqobdan foydalanish haddan tashqari tupurik va yutishning buzilishi tufayli qabul qilinishi mumkin emas. Intubatsiyani ehtiyotkorlik bilan bajarish kerak.
- Agar ko'rsatilsa, bemorni mexanik ventilyatsiyaga o'tkazing.
- Asoratlarning oldini olish (aspiratsiya, oyoq-qo'l va bo'g'imlarning shikastlanishi).
- Yurak-qon tomir tizimining funksiyalarini buzish simptomatik vositalar bilan davolanadi.
- Miastenik kriz uchun shoshilinch terapiya 0,5-1,0 ml neostigmin metil sulfatning 0,05% eritmasini tomir ichiga yuborish va keyin 2-3 ml bir xil eritmani mushak ichiga yuborishdan iborat. Keyinchalik, inyeksiyalarning chastotasi bemorning ahvoriga qarab belgilanadi. Nafas olish yo'llarining ventilyatsiyasi va sanitariyasi zarur.

Intubatsiya uchun ko'rsatmalar kasalxonaga yotqizishgacha etapda:

- ong holatidan qat'i nazar, nafas olish buzilishining og'ir shakllari;
- taxipnea - nafas olish tezligi daqiqada 40 dan ortiq;
- bradipne - nafas olish tezligi daqiqada 10 dan kam;
- nafas olishning patologik shakllarining mavjudligi.

Traxeya intubatsiyasi faqat manipulyatsiya texnikasini yaxshi bilsangiz amalga oshiriladi. Intubatsiya reanimatsiya paytida aspiratsiya va regurgitatsiya ehtimolini kamaytiradi. Intubatsiya shishiriladigan manjetli (yoki laringeal ikki nurli naycha) endotraxeal trubkani kiritish orqali amalga oshiriladi, traxeya devoriga og'iz orqali farenksga mahkam yopishishini ta'minlaydi. Jarayon laringoskop nazorati ostida amalga oshiriladi. EMS jamoasida mavjud bo'lgan intubatsiya to'plamidan kerakli diametr va uzunlikdagi naychani tanlashingiz kerak.

YO'da doimiy monitoring va kislorodni qo'llab-quvvatlash talab qilinadi. Shamollatish uskunasi darhol ulanish uchun doimo tayyor holatda bo'lishi kerak. Traxeobronxial daraxtning intubatsiyasi va sanitariyasi etarli darajada samarali bo'lmasa, mexanik ventilyatsiya boshlanadi.

Protez nafas olish funksiyasi uchun qo'lda yoki avtomatik portativ ventilyatorlar trubaga ulanadi.

Tez uchrab turuvchi umumiy xatolar

- Nafas disfunktsiyalarida kasalxonaga yotishdan bosh tortish.
- Og'riqni yo'qotish uchun miorelaksantlar yoki mushaklar kuchsizligiga olib keladigan dorilarni (trankvilizatorlar, antikonvulsanlar va boshqalar) asossiz ishlatish.
- To'liq bo'lmagan tarix olish.
- Mexanik shamollatish paytida yuz niqobidan foydalanish.

Statsionar shoshilinch tibbiy yordam bo'limida kasalxona bosqichida shoshilinch tibbiy yordam ko'rsatish

Miasteniya gravis uchun ishlatiladigan dorilar

Miastenik inqiroz uchun favqulotda choralar algoritmi (D, 4)

Nafas olish buzilishlarini bartaraf etish: aspiratsiya traxeobronxit va pnevmoniyaning oldini olish uchun orofarenks va traxeobronxial daraxtni sanitariya qilish.

Bemorning ahvolining og'irligiga qarab traxeyani intubatsiya yoki mexanik ventilyatsiyaga o'tkazish

Pnevmoniyaning dastlabki belgilarida sefalosporinlarni buyurish

Etarli enteral yoki parenteral (bulbar buzilishlari uchun) ovqatlanish.

Miastenik kriz uchun favqulotda choralar algoritmi (D, 4)

- Neostigmin metil sulfat tomir ichiga, 1-2 ml 0,05% eritma, agar kerak bo'lsa, kuniga 2-3 marta.
- Oddiy inson immunoglobulini (immunoglobulini♣) kuniga 400 mg dozada tomir ichiga yuboriladi.
- Yuqoridagi choralar samarasiz bo'lsa, prednizolon qo'shimcha ravishda 100 mg sutkalik dozada buyuriladi.
- Pnevmoniyaning oldini olish uchun - uchinchi va to'rtinchi avlod sefalosporinlari (sefotaksim, seftriakson, seftazidim, sefmetazol, sefpirom va boshqalar).
- Qo'zg'aluvchanlikni bartaraf etish uchun - tomir ichiga yoki mushak ichiga, 1 ml 0,5% galoperidol eritmasi (20 mg / kungacha).

Xolinergik kriz uchun favqulotda choralar algoritmi (D, 4)

- Antixolinesteraza preparatlarini darhol to'xtatish.
- Bemorning ahvolidan og'irligiga qarab, mushak ichiga yoki teri ostiga 0,5-1,0 ml 0,1% atropin eritmasi yuboriladi. Agar kerak bo'lsa, inyeksiya 1-2 soat oralig'ida quruq og'iz paydo bo'lguncha takrorlanadi.
- Miasteniya gravisini yomonlashtiradigan dori-darmonlarni davolash amaliyotidan chiqarib tashlash orqali ma'lum darajada yuqorida aytib o'tilgan ikkala turdagi krizlarning paydo bo'lishining oldini olish mumkin.

Miasteniya gravisini davolash simptomatik va patogenetikga bo'linishi mumkin. Birinchisi sinapsda nerv-mushak o'tkazuvchanligini yaxshilashga qaratilgan, ikkinchisi miastenik buzilishlar (ham konservativ, ham jarrohlik usullari) asosidagi immunopatologik jarayonni bartaraf etishga qaratilgan.

Simptomatik terapiya nerv-mushak sinapsida uzatishni Asetilxolin miqdorini oshirish va uning sinaptik yoriqda qolish vaqtini uzaytirish orqali yaxshilash mumkin. Bunga xolinesterazani yo'q qilish orqali asetilxolinning parchalanishini oldini oladigan Antixolinesteraza preparatlari (ACEP) erishiladi. ACEP uchun standart davolash sxemalari mavjud emas. Optimal dori tanlash va uni qo'llash sxemasini ishlab chiqish (dozalash va qabul qilish chastotasi) muhimdir. ACEPning optimal dozasi sezilarli salbiy reaksiyalarsiz maksimal ta'sir ko'rsatadigan dozadir. Davolash eng past dozadan va chastotadan (ACEP ta'sir qilish muddatiga qarab) boshlanadi, dozani asta-sekin optimal darajaga oshiradi. Miasteniya gravisini davolashda qo'llaniladigan asosiy ACEPlar (IV sinf dalillari) quyida keltirilgan. Prozerin (neostigmin bromid, prostigmin). Ta'sir muddati 2-3 soatgacha bo'lgan antikolinesteraz preparati. 15 mg tabletkalar va 1 ml 0,05% eritma ampulalari shaklida ham og'iz orqali, ham parenteral shaklda mavjud. Qisqa va kuchli ta'siri tufayli u Miasteniya gravisini tashxislash, o'tkir vaziyatlarni engillashtirish (inyeksiya shakli) va kamroq tez-tez doimiy terapiya (inyeksiya va planshetlar shakllari) uchun ishlatiladi. Kalimin (piridostigmin bromid, mestinon) ACEP bo'lib, mamlakatimizda ham, chet elda ham eng keng tarqalgan. Chiqarishning og'iz va parenteral shakllari: 60 mg tabletkalar, 0,5% eritma ampulalari, 1 ml. Ta'sir muddati 4 dan 8 soatgacha (o'rtacha 5-6 soat). Og'iz orqali qabul qilingandan keyin 60 minut o'tgach harakat qila boshlaydi, shuning uchun keyingi doza avvalgi doza tugashidan 30 daqiqa oldin olinadi. Miasteniya gravisini asosiy davolash uchun asosiy dori. Dastlabki dozasi kuniga 3-4 marta 15-30 mg ni tashkil qiladi. Dozani yanada oshirish klinik ta'sir ko'rsatmaydi, ammo yon ta'sirlar sonini sezilarli darajada oshiradi. Oksazil (ambenoniy xlorid, mitelaza) - ta'sir qilish muddati 5-10 soat, ta'siri og'iz orqali qabul qilingandan keyin 0,5-1,5 soat davom etadigan dori. 1, 5 va 10 mg tabletkalar shaklida mavjud. Uning o'ziga xosligi uning torso mushaklariga ustun ta'siridir. 1-2 yoshli bolalar uchun o'rtacha sutkalik doza 1-2 mg / kun, 2-5 yoshda - 2-3 mg / kun, 6-10 yoshda - 3-5 mg / kun, 11-14 yoshda. - 5-7 mg / kun, 14 yoshdan katta - 7-10 mg / kun. Dastlab, minimal doza beriladi, keyin u asta-sekin optimal dozaga 1 mg ga oshiriladi. Hozirgi vaqtda Miasteniya gravis uchun kamdan-kam qo'llaniladi. Ubretide (distigmin bromid) uzoq muddatli antikolinesteraz preparatidir. 5 mg planshetlar va 1 ml dan 1 mg o'z ichiga olgan eritma shaklida mavjud. Ta'sir muddati 24 dan 72 soatgacha. Ushbu preparatni bolalarda Miasteniya gravisida qo'llash istalmagan, chunki bemorlarning holati yukga qarab kuniga bir necha marta o'zgarishi mumkin va keyin dozani oshirib

yuborish xavfi mavjud. ACEPga qo‘shimcha ravishda nerv-mushak o‘tkazuvchanligini yaxshilaydigan boshqa dorilar ham buyurilishi mumkin. Mediathorn (ipidakrin) qaytariladigan xolinesteraza inhibitori va kaliy kanallarining blokeridir. Miasteniyaga gravisli bemorlarda ipidarinni qo‘llash kalimiga bo‘lgan ehtiyojni kamaytirishi mumkin. Ipidakrin (Mediator) miastenik krizlarning pasayishiga, tezroq boshlanishiga va remissiya davomiyligining oshishiga, mushaklarning qisqarish faolligining oshishiga va bemorlarning umumiy holatining yaxshilanishiga olib keladi. 1,5% eritma ampulalarida, 20 mg tabletkalarda mavjud. Davolash klassik ACEPni qabul qilganda kurs (1-1,5 oy) hisoblanadi. Kaliy preparatlari (asetilxolinning sintezi va chiqarilishini yaxshilaydi). Optimal doza - kaliy xlorid kuniga 3,0 g gacha, spironolakton (aldosteron faolligini bostirish orqali organizmda K⁺ ni ushlab turishga olib keladi) kuniga 2-3 mg/kg dozada. Kaliyga boy parhez - pishirilgan kartoshka, quritilgan o‘rik, banan va boshqalar - ma‘lum darajada ta‘sir qiladi; Pevzner bo‘yicha 10-parhez stoli, ovqatlanish rejimi: kuniga 4-5 marta; tayinlash muddati: umrbod.

Patogenetik terapiya

1. Immunosuppressiv terapiya: - glyukokortikosteroid; - sitostatik.
2. Vena ichiga yuborish uchun inson immunoglobulini.
3. Plazmaferez.
4. Timektomiya.

Immunosuppressiv terapiya. Eng ko‘p qo‘llaniladigan immunoregulatorlar kortikosteroidlardir (dalillar sinfi IV) (Pascuzzi RM va boshq., 1984). Ko‘pincha prednizolon (prednizon) har kuni ertalab 1-1,5 mg / kg dozada qo‘llaniladi. Hisoblangan dozaning taxminan $\frac{1}{4}$ qismidan boshlab dozani bosqichma-bosqich oshirish maqbuldir (agar gormonlarning maksimal miqdori bir vaqtning o‘zida buyurilsa, foydalanishning birinchi haftalarida vaziyat yomonlashishi mumkin). Agar ta‘sir etarli bo‘lmasa yoki bemorning ahvoli og‘ir bo‘lsa, prednizolon har kuni buyuriladi, 1-kuni maksimal dozani va ikkinchi kuni uning yarmini almashtiradi. Effektga erishgandan so‘ng (agar har kuni qabul qilinsa, bu bulbar va nafas olish kasalliklari uchun kompensatsiya), birinchi navbatda yarim doza bekor qilinadi, so‘ngra maksimal doza sekinroq chiqariladi. Gormonal terapiyaning davomiyligi 3 oydan 6 oygacha. Glyukokortikosteroid gormonlar dozasini kamaytirishning umumiy yondashuvlari (Soroka N.F., 2000): - preparatning boshlang‘ich dozasi qanchalik yuqori bo‘lsa, undan tezroq "ketishingiz" mumkin; - ular yuqori dozadan tezroq "ketadi"; O‘rtacha dozaga erishgandan so‘ng, pasayish tezligi sekinlashadi; past dozada preparatni olib tashlash juda sekin sur‘atda sodir bo‘ladi; - bemor glyukokortikosteroidlarni qancha uzoq qabul qilsa, ularni qabul qilishdan shunchalik sekinroq "ketishi" kerak; - adrenal korteks yoki umuman endokrin tizim funksiyasining holati kasallikning patogenezida qanchalik katta rol o‘ynasa, qabul qilingan glyukokortikosteroidlarning dozasini sekinroq kamaytirish kerak bo‘ladi; - ma‘lum bir patologiyasi bo‘lgan bemorlar gormonlarga qaramlikka qanchalik moyil bo‘lsa, ekzogen glyukokortikosteroidlar dozasini kamaytirish tezligi shunchalik sekin bo‘lishi kerak; — bemor yarimparchalanish davri uzoq bo‘lgan preparatni qancha uzoq qabul qilsa, sutkalik dozani shunchalik sekin kamaytirish kerak. Ba‘zida (og‘ir holatlarda) "puls terapiyasi" samarali bo‘ladi: prednizolon kuniga 1 marta 500-1000 mg / kg dozada 5 kun davomida tomir ichiga yuboriladi, shundan so‘ng bemor nisbatan kichik dozada og‘iz orqali yuborishga o‘tkaziladi;

keyinchalik preparatni juda tez to'xtatish. Kortikosteroidlarning nojo'ya ta'sirini kamaytirish uchun natriy va uglevodlarga boy, kaliy va oqsilga boy dietadan foydalaning.

Sitostatiklar. Gormonal terapiya har doim ham bemorning ahvolini yaxshilashga olib kelmaydi. Bundan tashqari, uni qo'llashga qarshi ko'rsatmalar bo'lishi mumkin (doimiy arterial gipertenziya, oshqozon va o'n ikki barmoqli ichakning oshqozon yarasi, og'ir diabetes mellitus va boshqalar). Bunday hollarda, holati nisbatan barqaror bo'lgan bemorlar uzoq muddatli immunosupressiya maqsadida sitostatik terapiya bilan davolanadi. Qo'llash boshlanishidan boshlab preparatning ta'siri boshlanishigacha bo'lgan davr oylar bilan hisoblanadi. Ba'zi istisnolardan tashqari, u bolalarda Miasteniya gravis uchun deyarli qo'llanilmaydi. Azatioprin (imuran). Dastlabki dozasi kuniga 2,5-3 mg / kg, keyinchalik kuniga 1,5-2,5 mg / kg. Ta'sir juda kech, qabul qilingan kundan boshlab 6 oydan 24 oygacha sodir bo'ladi, ko'plab jiddiy yon ta'sirlar mavjud: qizil va oq qon hosil bo'lishini inhibe qilish, jigar shikastlanishi, teratogen xavfning oshishi. Ko'ngil aynishi, qusish va diareya (bemorlarning 20-30 foizida) mumkin. Nisbatan kamchilik - bu preparatning yuqori narxi. Ko'pincha glyukokortikosteroid terapiyasi uchun qo'shimcha vosita sifatida buyuriladi (dalillar sinfi I, dalil A darajasi). Siklosporin A (dalillar sinfi II, III) (Tindall RS, 1992, 1993; Goulon M. va boshq., 1988; Bonifati DM va boshqalar, 1997; Ciafaloni E. va boshq., 2000). Boshlang'ich doza kuniga 5 mg / kg ni tashkil qiladi, ikki dozaga bo'linadi va keyin doz kamayadi. Azatioprinidan farqli o'laroq, ta'sir tezroq sodir bo'ladi (1 oydan 3 oygacha). Bu juda nefrotoksik va teratogendir. Ukol bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilar bilan birlashtirilishi mumkin emas. Prednisolonni qabul qilishning iloji bo'lmasa, optimal dori. Nisbatan yuqori narx. Vena ichiga yuborish uchun inson immunoglobulini. Mexanizm aylanma otoantitelalarni bog'lash va ularni ishlab chiqarishni bostirishga asoslangan. Doz 2-5 kun davomida tomir ichiga kuniga 200-400 mg / kg ni tashkil qiladi. Ushbu preparatning afzalligi uning tez ta'siri va kam sonli nojo'ya reaksiyalar, kamchiliklar - yuqori narx va ta'sirning qisqa muddati. U asosan miastenik krizlarni bartaraf etish uchun ishlatiladi (dalillar sinfi IV) (Fateh-Moghadam A. va boshqalar, 1984; Elovaara I. va boshqalar, 2008).

Plazmaferez. Atsetilxolin retseptorlari uchun aylanma antitelalar darajasini tezda pasaytirish qobiliyatiga ega, garchi ijobiy ta'sir seronegativ Miasteniya gravisida ham kuzatiladi (dalillar klassi IV). O'rtacha 5-6 seans amalga oshiriladi, seanslar orasidagi interval 2-5 kunni tashkil qiladi va kunlik mashg'ulotlar mumkin. Ijobiy ta'sir bir necha hafta davom etadi. Ushbu usulning afzalligi tez ta'sir qiladi, kamchiliklari shundaki, u maxsus jihozlar va o'qitilgan xodimlarni talab qiladi, narxi yuqori va inson immunoglobulinini yuborish bilan solishtirganda, asoratlar ko'proq uchraydi. To'satdan yomonlashuvni bartaraf etish uchun va timektomiyadan oldin operatsiyadan oldingi tayyorgarlik sifatida ishlatiladi (tavsiya darajasi B).

Timektomiya. Tanadagi otoantikor ishlab chiqarish manbasini olib tashlashga qaratilgan Miasteniya gravisini davolashning radikal usuli. Maksimal samaradorlik kasallikning boshlanishidan boshlab dastlabki uch yil ichida jarrohlik davolash bilan erishiladi. Kelajakda, timus autoimmun jarayonda hal qiluvchi rolini yo'qotganda, operatsiya sezilarli yaxshilanishga olib kelmaydi. Ponomareva E.N. va boshqalar. (1998) jarrohlik uchun ko'rsatmalar va kontrendikatsiyalarni ishlab chiqdi. Operatsiyaga ko'rsatmalar: 1) timus bezining shishi; 2) Miasteniya gravisning progressiv (malign) kursi; 3) umumlashtirishga yaqqol moyillik. Operatsiyaga qarshi ko'rsatmalar: 1) malign rezeksiyasiz timoma,

metastazlar; 2) og‘ir somatik kasalliklar; 3) ACEP va kortikosteroidlarning yuqori dozalari. Miasteniya gravis uchun terapiyani tanlash jadvalda keltirilgan. 4.4. 20 yil oldin timektomiya qilingan balog‘atga etmagan Miasteniya bilan og‘irgan bemorlarni kuzatish bemorlarning 2/3 qismida klinik yaxshilanish kuzatilganligini ko‘rsatdi.

Kriz terapiyasi

Miastenik krizning paydo bo‘lishi ACEP ning etarli darajada ta’sir qilmasligi bilan bog‘liq. Ko‘pgina mualliflar krizni to‘xtatish uchun mushak ichiga yoki tomir ichiga proserinning 0,05% eritmasini yoshga qarab har 30 daqiqada, lekin uch martadan ko‘p bo‘lmagan miqdorda yuborishni taklif qilishadi. Hech qanday ta’sir bo‘lmasa, kortikosteroidlarni qo‘shing (Lobzin V.S., 1960). Boshqa tadqiqotchilarning fikriga ko‘ra, bu amaliy emas, chunki proserin ta’siri bo‘lmasa, traxeyani intubatsiya qilish zarurati paydo bo‘ladi va ACHEP gipersalivatsiyani va bronxial sekretsiyani oshiradi, bu kelajakda mexanik ventilyatsiya qilishni qiyinlashtiradi (Ponomareva E.N. , 2002). Bundan tashqari, krizning rivojlanishi ko‘pincha xolinesteraza ingibitorlarini sezuvchanlikning keskin pasayishi bilan bog‘liq bo‘lib, proserinni kiritish nerv-mushak o‘tkazuvchanligiga ijobiy ta’sir ko‘rsatmasdan ularning yon ta’sirini kuchaytiradi. Shunga asoslanib, krizni davolashni darhol prednizoloni katta dozalarda tomir ichiga yuborish (puls terapiyasi), so‘ngra og‘iz orqali yuborish bilan boshlash tavsiya etiladi. Krizni davolash uchun tanlash usullari plazmaferez va inson immunoglobulinini tomir ichiga yuborishdir (Shalkevich L.V., 2007). Xolinergik kriz miastenik krizga qaraganda kamroq uchraydi va ACHEPning ko‘pligi tufayli yuzaga keladi. Shuning uchun uni davolashning asosiy nuqtasi prednizolonning katta dozalarini bir vaqtning o‘zida qo‘llash bilan kamida 2-3 kun davomida ACEPni to‘liq bekor qilishdir. Plazmaferez mumkin. Agar kerak bo‘lsa, bemorga o‘z vaqtida mexanik ventilyatsiya buyuriladi. ACEPning yangi dozasi tanlash muskarinik va nikotin ta’sirini to‘liq bartaraf etgandan so‘ng boshlanadi.

Tibbiy yordam sifatini baholash mezonlari

| YO‘q. | Sifat mezonlari | Dalillar darajasi | Tavsiyalarning ishonchli darajasi |
|-------|--|-------------------|-----------------------------------|
| 1. | Antixolinesteraza preparatlarini qo‘llash bilan test o‘tkazildi (tashxisda va / yoki kriz paytida) | 1a | A |
| 2. | Dekrement testi bilan elektroneuromiyografiya o‘tkazildi | 1a | A |
| 3. | Miasteniya gravisning klinik ko‘rinishlarining og‘irligi QMGS miqdoriy shkalasi yordamida baholandi. | 2a | A |
| 4. | Antixolinesteraza preparatlari va/yoki glyukokortikosteroidlar va/yoki immunosuppressiv preparatlar bilan terapiya va/yoki timektomiya (tibbiy ko‘rsatmalarga qarab va tibbiy kontrendikatsiyalar bo‘lmaganda) | 1a | A |

5. Immunoglobulin guruhi preparatlari bilan plazmaferez va/yoki terapiya o'tkazildi (kriz davrida, tibbiy ko'rsatmalarga qarab va tibbiy kontrendikatsiyalar bo'lmaganda) 2a A

Dispanser kuzatuv

Miasteniya gravis juda jiddiy kasallikdir. Agar bemor o'z vaqtida shifokor bilan maslahatlashmasa va tashxis qo'yilmasa, kasallikning umumiy shaklga tez o'tishi va o'limga olib keladigan miastenik kriz mumkin.

O'z vaqtida tashxis qo'yish va to'g'ri tanlangan davolanish bilan remissiya paydo bo'lishi mumkin. Agar dori-darmonlarni qabul qilish rejimi buzilgan bo'lsa, infeksiyalar, travmatik miya shikastlanishlari va stressdan so'ng, o'tkir nafas etishmovchiligi bilan miastenik kriz rivojlanishi mumkin, bu ko'pincha o'limga olib keladi.

Miasteniya gravisli bemorlar magniy preparatlari, miorelaksantlar, loop diuretiklar, D penitsilamin, antipsikotiklar, [trankvilizatorlar](#) xinin, aminoglikozidlar, ftorxinolonlar, [Streptomitsin](#), [Arbidola](#) Va [Deksametazon](#). Ushbu dorilar miastenik simptomlarning rivojlanishiga yordam beradi va skelet mushaklarining kuchsizligini oshiradi, ya'ni kasallikning rivojlanishiga olib keladi.

Miasteniya bilan og'riqan bemorlar stressdan, kuchli jismoniy faoliyatdan va quyoshga uzoq vaqt ta'sir qilishdan qochishlari kerak, chunki bu immunitetning yomonlashishiga va vaziyatning yomonlashishiga olib kelishi mumkin. Uzoq vaqt davomida Antixolinesteraza preparatlarini qabul qilgan 18 yoshgacha va 60 yoshdan oshgan yosh guruhiga alohida e'tibor berilishi kerak.

Profilaktikaning o'ziga xos usullari orasida dori-darmonlarni qabul qilish rejimi va dozalariga rioya qilish, sizning ahvolingizni kuzatish va shifokorga muntazam tashrif buyurish zarurati kiradi. O'z vaqtida tashxis qo'yish, shifokor tavsiyalariga rioya qilish va muntazam tekshiruvlar bilan bemorlar keksalik qiladi

Adabiyotlar ro'yxati

1. Ветшев П.С., Ипполитов Л.И., Меркулова Д.М., Животов В.А. Хирургическое лечение тимом у больных генерализованной миастенией // Хирургия. – 2003. – №10. – С.15-20. [havola](#)
2. Ветшев П.С., Санадзе А.Г., Сиднев Д.В. Животов В.А. Антитела к титину у больных с миастенической и не миастенической тимомой // Хирургия. – 2007. – №6. – С.42-48. [havola](#)
3. Ланцова В.Б., Сепп Е.К. Иммунобиохимические особенности IgG антител при миастении // Бюл. Эксперим. биол. и мед. – 2002. – Т. 133. – №6. – С.678-680. [havola](#)
4. Санадзе А.Г., Сиднев Д.В., Гехт Б.М., Хлебникова Н.Н., Чугунова Н.А., Щербакова Н.И. Антитела к ацетилхолиновому рецептору в диагностике миастении и других форм, связанных с патологией нервно-мышечной передачи. Неврологический журнал. – М.: Медицина. – 2003. – Т.8. – Приложение.1. – С.19-20. [havola](#)
5. Санадзе А.Г. Миастения и миастенические синдромы. М. Литера, 2012. –250 с. [havola](#)
6. Сиднев Д.В., Санадзе А.Г., Щербакова Н.И., Давыдова Т.В., Гильванова О.В., Галкина О.И., Кононенко Ю.В. Антитела к мышцам (антититиновые антитела) в диагностике миастении, сочетающейся с тимомой // Неврологический журнал. – Т.8. – Приложение 1. – 2003. – С.21-23. [havola](#)
7. Сиднев Д.В., Карганов М.Ю., Щербакова Н.И., Алчинова И.Б., Санадзе А.Г. Антитела к ацетилхолиновому рецептору у больных с различными клиническими формами миастении и миастеническим синдромом Ламберта-Итона // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 2006. – Т.106. – №1. – С.55-58. [havola](#)
8. Aarli J.A., Stefansson K., Marton L., Wollmann R.L. Patient with myasthenia gravis and thymoma have in their sera IgG autoantibodies against titin // Clin. Exp. Immunol. – 1990. – V.82. – №.2. – P.284-288. [havola](#)
9. Aarli J., Skeie G., Mygland A., Gilhus N. Muscle striation antibodies in myasthenia gravis. Diagnostic and functional significance // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 1998. – V. 841. – P.505-515. [havola](#)
10. Aarli J.A. Titin, thymoma, and myasthenia gravis. // Arch. Neurol. – 2001. – Jun. – V.8. – №.6. – P.869-870. [havola](#)
11. Aarli J.A., Romi F., Skeie N.G. Myasthenia Gravis in Individuals over 40 //– 2003. – V.998. – P.424-431. [havola](#)
12. Barohn RJ, McIntire D, Herbelin L, Wolfe GI, Nations S, Bryan WW. Reliability testing of the quantitative myasthenia gravis score // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 1998. – V.841. – P.769-772. [havola](#)

13. Beekman R., Kuks J.B., Oosterhuis H.J. MG: diagnosis and follow-up of 100 consecutive patients // *Neurol.* – 1983. – V.244. – №.2. – P.112-118. [havola](#)
14. Buckley C., Newsom – Davis J., Willcox N., Vincent A. Do titin and cytokine antibodies in MG patients predict thymoma or thymoma recurrence? // *J. Neurology.* – 2001. – V.57. – №9. – P.1579-1582. [havola](#)
15. Carlson B., Wallin J., Pirskanen R. et al. Different HLA DR-DQ associations in subgroups of idiopathic Myasthenia Gravis// *Immunogenetics.* – 1990. – V.31. – P.285-290. [havola](#)
16. Chen X.J., Qiao J., Xiao B.G., Lu C.Z. The significance of titin antibodies in myasthenia gravis-correlation with thymoma and severity of myasthenia gravis. // *Neurol.* – 2004. – Aug. – V. 251. – №.8. – P.1006-1011. [havola](#)
17. Dhall G., Ginsburg H.B., Bodenstein L., Fefferman N.R., Greco M.A., Chang M.W., Gardner S. Thymoma in children: report of two cases and review of literature // *J Pediatr Hematol Oncol.* – 2004. – V.26. – №10. – P.681-685. [havola](#)
18. Evoli A., Batocchi A.P., Tonali P. A. Practical guide to the recognition and management of Myasthenia gravis // *J. Drugs.* - 1996. – V.52. – №.5. – P.662-670. [havola](#)
19. Janossy G., Bofill M., Tredosiewicz L. Cellular differentiation of lymphoid subpopulations and their microinvirom // In: *The Human Thymus* / Ed. H.K. M?uller-Hermelink. – 1986. – Berlin. - Springer Verlag. – 1986. – P.89-127. [havola](#)
20. Kondo K, Monden Y. Myasthenia gravis appearing after thymectomy for thymoma // *Eur. Cardiothorac. Surg.* – 2005. –V. 28. – P. 22-25. [havola](#)
21. Kuks J.B., Limburg P.C., Horst G., Oosterhuis H.J. Antibodies to skeletal muscle in myastrenia gravis. Prevalence in non-thymoma patiens // *J. Neurol. Sci.* – 1993. – V.120. – P.78-81. [havola](#)
22. Kusner L.L., Mygland A., Kaminski H.J. Ryanodine receptor gene expression thymomas // *Muscle & Nerve.* – 1998. – V.21. – №10. – P.1299-1303. [havola](#)
23. Labiet S., Kolmerer B. Titin: giant proteins in charge of muscle ultrastructure and elasticity // *J. Sci.*1995. – V.270. – P.293-296. [havola](#)
24. Lennon V.A., Ermilov L.G., Szurszewski J.H., Vernino S. Immunization with neuronal nicotinic acetylcholine receptor induces neurological autoimmune disease // *J. Clin. Invest.* - 2003. – V.111. – P.907-913. [havola](#)
25. Lindstrom J., Lambert E.H. Content of acetylcholine receptor and antibodies bound to receptor to myasthenia gravis, experimental autoimmune myasthenia gravis and Eaton-Lambert syndrome // *Neurol. (Minneap.).* – 1978. – V.28. – P.130-138. [havola](#)
26. Lindstrom J. Nicotinic Acetylcholine receptors in Health and Disease // *Molecular Neurobiology.* – 1997. – V.15. – №2. – P.193-222. [havola](#)
27. Lindstrom J. Acetylcholine receptor and myasthenia // *Muscle & Nerve.* – 2000. – №23. – P.453-477. [havola](#)

28. Luebke E., Freiburg A., Skeie G.O., Kolmerer B., Labeit S., Aarli J.A., Gilhus N.E. Striational autoantibodies in miasthenia gravis patients recognize I-band titin epitopes // J. Neuroimmunol. – 1988. – V.81. – №1-2. – P.98-108. [havola](#)
29. Marx A., Osborne M., Tzartos S., Geuder K., Shalke B., Nix W., Kirchner T., Muller-Hermelink H. // A striational muscle antigen and myasthenia gravis- associated thymomas share an acetylcholine receptor epitope // Dev. Immunol. – 1992. – V.2. – P.77-83. [havola](#)
30. Suresh A. B., Asuncion R. M. D. Myasthenia Gravis // StatPearls Publishing/ — 2020. [havola](#)
31. Bardhan M., Dogra H., Samanta D. Neonatal Myasthenia Gravis // StatPearls Publishing. — 2020. [havola](#)
32. Finnis M. F., Jayawant S. Juvenile Myasthenia Gravis: A Paediatric Perspective // Autoimmune Dis. — 2011: 404101. [havola](#)
33. Sharma S., Lal V., Prabhakar S., Agarwal R. Clinical profile and outcome of myasthenic crisis in a tertiary care hospital: A prospective study // Ann Indian Acad Neurol. — 2013; 16 (2): 203-207. [havola](#)