



*С. Е. Флока*

**Миастения во время  
беременности:  
анестезиологические  
и акушерские аспекты**

# Миастения: хроническое аутоиммунное заболевание поперечно-полосатых мышц, которое нарушает нервно-мышечную передачу

Нормальная нервно-мышечная передача начинается с потенциала действия книзу от двигательного нейрона

Потенциал действия достигает нервной терминали и активирует кальциевые каналы

Повышение уровня  $Ca^{++}$  приводит к выбросу АХ из синаптических пузырьков в синаптическую щель

Неизвестный механизм запуска  
Факторы риска:  
- аутоиммунное заболевание  
- патология тимуса  
- генетический дефект

Т-клетки вырабатывают АТ к рецепторам АХ, что нарушает нейротрансмиссию = **МИАСТЕНИЯ**

3 механизма:

1. Прямое действие на рецепторы путем блока связывания АХ и подавления АХ рецепторов
2. Стимуляция эндоцитоза АХ, приводящая к деградации АХ рецепторов
3. Разрушение постсинаптической поверхности, приводящее к уменьшению количества АХ рецепторов

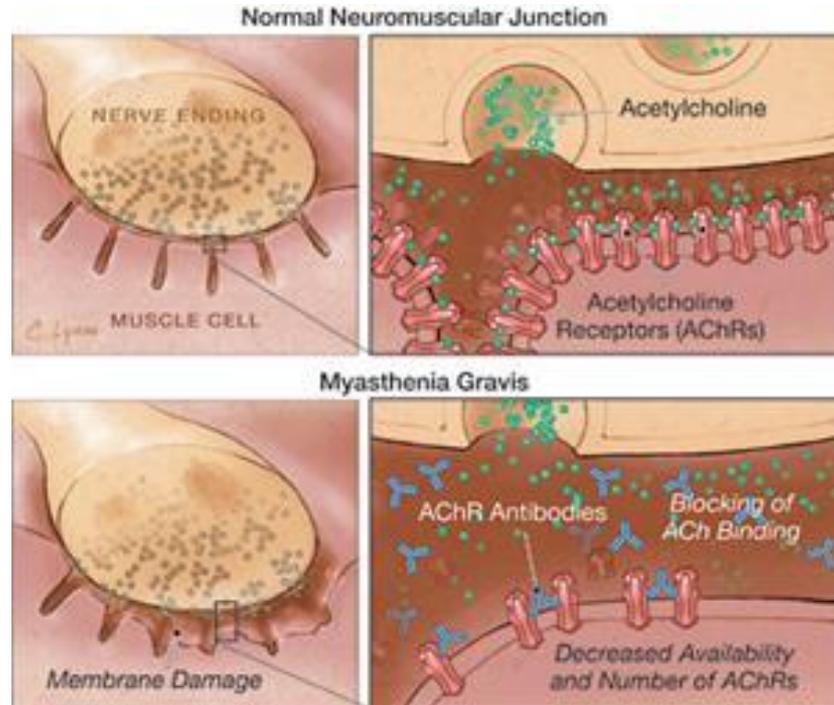
Снижение нервно-мышечной передачи на скелетную мускулатуру

Мышечная слабость и утомляемость при повторных движениях = миастеническая утомляемость

Клинические признаки миастении:

- диплопия
- птоз
- смазанность речи
- дисфагия
- носовой оттенок голоса
- слабость в проксимальных отделах конечностей
- слабость дыхательной мускулатуры

# Патофизиология миастении



## *Формы миастении:*

- Генерализованная (самая распространенная)
- Глазная (**10–20%**)
- Бульбарная (встречается нечасто)

*Редкие формы:* детская миастения, ювенильная миастения, миастения с туловищной слабостью, миастения в сочетании с коллагенозами, миастения в сочетании с аутоиммунными заболеваниями, миастения с атрофиями

Ptosis (párpado caído)



## *Формы миастении:*

- Конгенитальная миастения: очень редкое генетическое заболевание, передается по наследству.

Отличие от миастении – нет эффекта от преднизолона, недостаточная реакция на калимин, отличается данными ЭНМГ, титр антител к холинорецепторам не повышен.

*В основе – мутации генов различных подъединиц ацетилхолиновых рецепторов*

- Во время беременности симптомы миастении могут усиливаться (**40%**), уменьшаться (**28%**) или оставаться прежними (**31%**).
- Состояние обычно изменяется в первом триместре или после родов
- Прерывание беременности **обычно не рекомендуется** – возможно обострение



*Лекарственные препараты,  
которые усугубляют слабость при миастении*

**Антибиотики:** аминогликозиды, полимиксин, тетрациклины, эритромицин, клиндамицин, фторхинолоны, ампициллин, D-пенициламин

**Антиаритмические препараты** – lidocaine

Курареподобные миорелаксанты, хинин, фторсодержащие стероиды, гормоны щитовидной железы, бета-блокаторы, антагонисты кальция, препараты магния (сернокислая магнезия, панангин, аспаркам), рентгенконтрастные вещества, диуретики (за исключением спиронолактона), нейролептики и транквилизаторы (за исключением грандаксина), ГОМК

## *Акушерский аспект*

- роды проходят быстрее чем у здоровых;
- увеличение количества преждевременных родов и преждевременного разрыва плодных оболочек;
- во время родов дополнительно вводят антихолинэстеразные препараты;
- увеличение количества акушерских пособий в родах;
- кесарево сечение проводят по акушерским показаниям;
- высокий риск неонатальной заболеваемости и смертности (миастения новорожденных – **20%**).

*При ослаблении родовой деятельности:*

- Инъекции прозерина подкожно  
**1,5** мл **0,05%** раствора (интервал 4 часа)
- Окситоцин
- Простагландин

*При ухудшении состояния после родов с появлением бульбарных нарушений:*

- Преднизолон *per os* **1** мг на **1** кг массы тела, через день, вся доза в утренние часы;
- Калимин **30–60** мг **2–3** раза в день (по необходимости)

*Показания к прерыванию беременности  
при миастении:*

1. Тяжелые, прогрессирующие формы миастении, не поддающиеся лечению АХЭп
2. Нарастание симптоматики во время беременности
3. Миастенические кризы в анамнезе

### *Анестезиологический аспект*

- Противопоказано введение сернокислой магнезии для лечения преэклампсии (угнетение высвобождения АХ в нервно-мышечных синапсах и снижение моторной чувствительности) - угнетение нервно-мышечной передачи.
- Предпочтительно проведение регионарной анестезии.

При болезненных родах ЭА уменьшает стресс и усталость роженицы, позволяет избежать респираторной депрессии, вызываемой парентеральным введением опиоидов.

Анестезия промежности позволяет наложить щипцы, что сократит продолжительность второго периода родов и уменьшит утомляемость.

В случае кесарева сечения СА может воздействовать на дыхательную мускулатуру более агрессивно и непредсказуемо, чем

ЭА или низкодозированная КСЭА



В настоящее время в ряде европейских стран и странах Северной Америки ЭА включена в стандарт обезболивания родов и операции кесарева сечения при миастении.



Chabert L., Benhamou D. Myasthenia gravis, pregnancy and delivery: a series of ten cases. *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* 2004; 23: 459–464.

D'Angelo R., Gerancher J.C. Combined spinal and epidural analgesia in a parturient with severe myasthenia gravis. *Reg. Anesth. Pain. Med.* 1998; 23: 201–203.

### *Анестезиологический аспект*

- Регионарная анестезия выполняется при отсутствии тяжелых бульбарных расстройств, риска дыхательной недостаточности ввиду высокого распространения блока.
- Для индукции безопасно применение тиопентала, и кетамина.
- Предпочтительно применение недеполяризующих мышечных релаксантов – рокурония бромид.

Эффект производных сукцинилхолина при миастении непредсказуем.

Терапия ингибиторами холинэстеразы повышает чувствительность ко всем недеполяризующим миорелаксантам.

Оптимальное сочетание: рокурония бромид и сугамадекс.



Eisenkraft J.B., Book W.J., Papatestas A.E. Sensivity to vecuronium in myasthenia gravis: a dose-reponse study. Can. J. Anaesth. 1990; 37: 301.



## *Анестезия и аналгезия при миастении*

Регионарная аналгезия	Регионарная анестезия	Общая анестезия
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Раннее начало.</li><li>▪ Возможно нарастание слабости при введении местного анестетика.</li><li>▪ Обычно хорошо переносится при развитии блока не выше T10.</li><li>▪ Смягчает родовой стресс, меньше утомляемость при сокращении гладкой мускулатуры.</li><li>▪ Избегать применения магнезии.</li><li>▪ Осторожно! Опиоиды и бензодиазепины!</li><li>▪ Не пропустить развитие миастенического криза во II периоде родов.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Избегать использования сложных эфиров при приеме АХЭп – токсично.</li><li>▪ При использовании лидокаина возможно развитие продленного блока.</li><li>▪ При развитии блока до уровня T4 возможно развитие дыхательной недостаточности.</li><li>▪ Хирургическое пособие может индуцировать развитие миастенического криза.</li><li>▪ Всегда! помнить о вероятности холинергического криза при приеме пиридостигмина.</li><li>▪ Избегать использования аминогликозидов, фторхинолонов и др. антибиотиков.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Имеется резистентность к сукцинилхолину, увеличение дозы может привести к продленному нейромышечному блоку.</li><li>▪ Выраженная чувствительность к недеполяризующим миорелаксантам – возможен продленный нейромышечный блок.</li><li>▪ АХ терапия может привести к холинергическому кризу.</li><li>▪ Магнезия в сочетании с недеполяризующими миорелаксантами может привести к продленной блокаде.</li><li>▪ Может потребоваться ИВЛ в послеоперационном периоде.</li></ul>

## *Обследование у постели больного*

- Бульбарные расстройства
  - Гиперсаливация
  - Рвотный рефлекс
  - Дизартрия (дисфония, ущемленный, влажный)
- Слабость дыхательной мускулатуры
  - Аускультация легких
  - Диафрагма
  - Кашель
  - Вентиляционный резерв  
(считать от **1** до **20** при вдохе)

## Миастенический криз

- Быстрое развитие – **часы, минуты**
- Мидриаз
- Сухость кожи
- ↑АД, тахикардия
- Задержка мочеиспускания
- Парез кишечника
- Отсутствие фасцикуляций
- Дыхательная недостаточность

## Холинергический криз

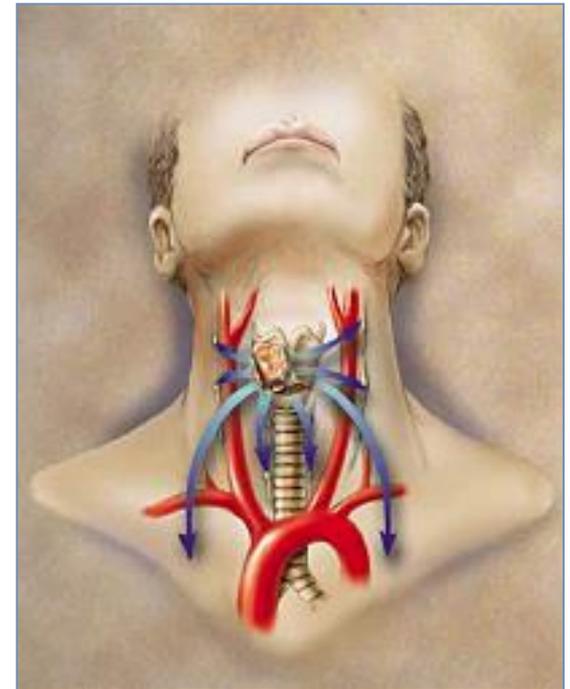
- Медленное развитие – **сутки и более**
- Миоз
- Гипергидроз
- ↓ АД, брадикардия
- Учащенное мочеиспускание
- Усиление перистальтики, диарея
- Наличие фасцикуляций
- Дыхательная недостаточность

## *Лечение холинергического криза:*

1. Отмена АХЭп
2. В угрожающей ситуации – в/в **0,5–1,0** мл **0,1%** раствора атропина и **1,0** мл в/м
3. При отсутствии эффекта – ИВЛ, плазмаферез, иммуноглобулин

## *Нервно-мышечная дыхательная недостаточность*

- Ведет к респираторным нарушениям посредством трех механизмов:
  - Нарушение гортанно-глоточных рефлексов (риск аспирации)
  - Гиповентиляция вследствие слабости дыхательной мускулатуры
  - Пневмония и ателектазы, которые возникают вследствие выше описанной патологии



Дыхательная недостаточность,  
которая требует проведения ИВЛ

- Уровень смертности снизился с **42%**,  
который наблюдался в 1960-х годах,  
до **6%** в конце 1970-х



## Инфекция **38%**

*Бактериальная пневмония **16%***

*Вирусное острое респираторное заболевание **8%***

*Бактериальное острое респираторное заболевание **5%***

## Сепсис **4%**

## Аспирационный пневмонит **10%**

*Стероидная миопатия **2%***

*Отмена стероидов **2%***

*Отмена пиридостигмина **1%***

*Аминогликозиды **1%***

## Беременность/послеродовый период **4%**



## *Принципы общего ухода:*

### Нервно-мышечная дыхательная недостаточность

- Поднять головной конец кровати
- Держать наготове антихолинэргические препараты
- Частый мониторинг жизненной емкости легких
- Профилактика тромбозов глубоких вен путем подкожного введения гепарина
- **ПРИ ЛЮБОМ СОМНЕНИИ:** интубация трахеи и переход на ИВЛ
- Профилактика гипокалиемии, гипофосфатемии
- Прозерин 0,05% 0,5-1,0мл в/в, через 15 минут в/м 1,5 мл; преднизолон 1,0 -2,0 мг на кг веса
- В угрожающих ситуациях – иммуноглобулин G 0,4 мг/кг

## *Плазмаферез*

- Клиническое улучшение у **75%** пациентов
- Пять сеансов
- Осложнения:
  - Пневмоторакс или инфекция (центральный катетер)
  - Артериальная гипотония
  - Застойная сердечная недостаточность
  - Умеренная коагулопатия
- Не проводилось рандомизированных контролируемых исследований

*Десять пунктов для сведения к минимуму продолжительности миастенического криза*

1. Ранняя интубация трахеи, респираторная поддержка
2. Прекратить прием пиридостигмина
3. Начать плазмаферез как можно быстрее
4. Исключить препараты, усугубляющие течение болезни
5. Положительное давление в дыхательных путях, тактика вентиляции большими объемами
6. Выполнение бронхоскопии
7. Избегать «эмпирическое» применение антибиотиков
8. Прекратить внутривенную седацию, начать СРАР как можно быстрее
9. Гематокрит более **30%**
10. Трахеостомия (при отсутствии улучшения в течение **2-х** недель).



**Это то, что нам пока известно...**