



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

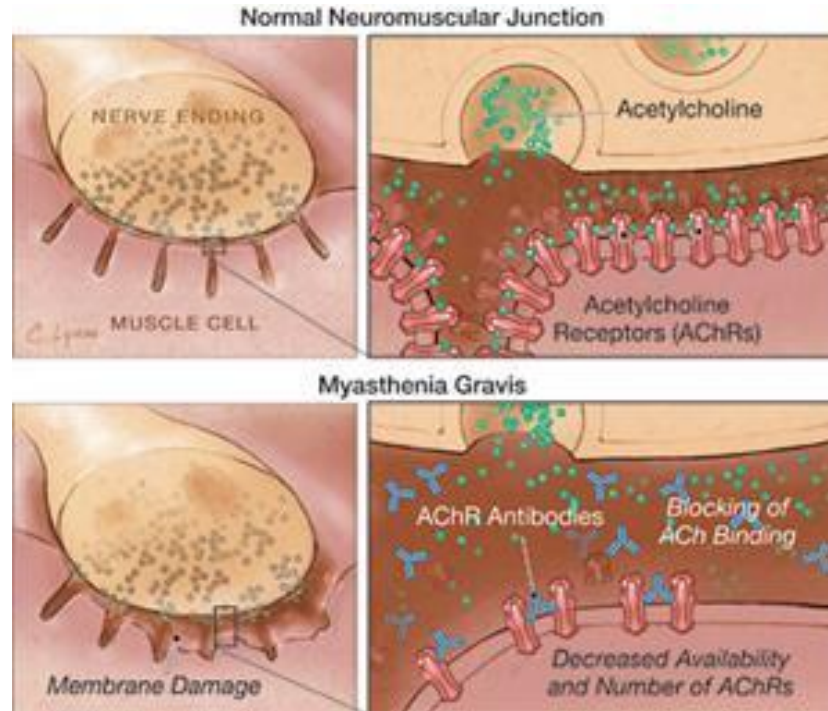
Снижение нервно-мышечной передачи на скелетную мускулатуру

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



МИАСТЕНИЯ

- Преимущественное поражение отдельных мышечных групп
- Несоответствие локализации слабости зоне иннервации отдельных нервов
- Лабильность клинических проявлений слабости
- Уменьшение слабости после приема антихолинэстеразных препаратов

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

МИАСТЕНИЯ

- Частота миастении во время беременности
1 : 20 000
- Смертность: 3,4 – 4 (факторы риска:
миастенический, холинергический,
смешанный криз)

МИАСТЕНИЯ

- Во время беременности симптомы миастении могут усиливаться (**40%**), уменьшаться (**28%**) или оставаться прежними (**31%**).
- Состояние обычно изменяется в первом триместре, в сроке 37 -38 недель, в раннем послеродовом периоде



ЛЕЧЕНИЕ МИАСТЕНИИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

- Воздействия, направленные на нарушение нервно-мышечной передачи:
антихолинэстеразные препараты, препараты калия (1 грамм 3 раза в сутки)

ЛЕЧЕНИЕ МИАСТЕНИИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

- Воздействия, направленные на коррекцию иммунных расстройств: **глюкокортикоиды** (преднизолон, метилпреднизолон), **плазмаферез** (замещение 2 – 3 л плазмы 3 раза в неделю до стойкого уменьшения слабости) , **иммуноглобулин человеческий нормальный (IgG)** для внутривенного введения (в/в 10-30 г с интервалом 7 – 10 дней)

*Лекарственные препараты,
которые усугубляют слабость при миастении*

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

Антиаритмические препараты – lidocaine

Другие: 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

Роды при миастении

- Предпочтительно через естественные родовые пути
- I период: часто вторичная слабость родовой деятельности (окситоцин)
- II период: слабость родовых сил в связи с утомлением мышц брюшного пресса (с конца I периода для профилактики окситоцин, в/м 1,0 0,05% раствора неостигмина сульфата **и, или** 30 мг преднизолона)
- III период: возможно продолжить введение окситоцина для профилактики послеродового кровотечения

Роды при миастении

- Родоразрешение путем операции кесарево сечение производится только по акушерским показаниям или при резком нарастании мышечной слабости с нарушением витальных функций

Особенности

- 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;
- высокий риск неонатальной заболеваемости и смертности (миастения новорожденных – **20%**).

Миастения новорожденных

- Лечение: 0,1 – 0,2 мл 0,05% раствора неостигмина метилсульфата перед каждым кормлением и 30 мг преднизолона утром в инъекциях до полной компенсации симптомов миастении

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;
- Пиридостигмин **30–60** мг **2–3** раза в день (по необходимости)

Показания к прерыванию беременности при миастении:

1. Прогессирующее нарастание миастенических симптомов, не компенсирующееся проводимым лечением.
2. При вовлечении в процесс жизненно важных функций (нарушение дыхания) прерывание беременности показано на любом сроке беременности по жизненным показаниям.

Миастения и грудное вскармливание

- Легкое течение: индивидуально; разрешается в случае хорошего самочувствия, небольшого размера молочных желез, отсутствия риска развития инфекционных заболеваний.
- Более тяжелое течение: подавление лактации независимо от состояния и характера течения родов
- После оперативного родоразрешения (КС, щипцы), осложненного течения родов, при наличии сопутствующих воспалительных заболеваний и высокого риска их обострений показано подавление лактации всем роженицам с миастенией

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 кесарево 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.
- ОА: для индукции безопасно применение тиопентала, и кетамина.
- Предпочтительно применение недеполяризующих мышечных релаксантов – рокурония бромид, нимбекс, атракуриум.

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.



“Reversal neuromuscular blockade with sugamadex in patients with myasthenia”

H.D. de Boer, M.O. Shields, L.H.D. Booij.

ESA 2014;31:715-19

Серия: 21 случай; возраст от 26-81, из них 13 женщин.
Средний вес 77,6 кг. До операции все пациенты получали пиридостигмин. Сугамадекс - 2-4 мг/кг⁻¹ ; рокуроний 0,1-1,0.
Время восстановления : от 60 до 280 секунд.

Общая анестезия при миастении

- Отмена антихолинэстеразных препаратов в сочетании с ОА, включая нервно-мышечную блокаду, может привести к слабости мышц глотки, дискоординации глотания и обструкции дыхательных путей, снижение вентиляционного ответа на гиперкапнию.
- Купирование нервно-мышечной блокады сугамадексом не мешает холинергической трансмиссии (продолжение приема АХЭП не влияет на эффективность реверсирования нервно-мышечной блокады).
- Стратегия продолжения приема АХЭП и реверсирование сугамадексом обеспечивает оптимальную нервно-мышечную функцию.
- У больных миастенией рекомендуется фармакологически восстанавливать послеоперационный паралич дыхательной мускулатуры (*H.D. de Boer, M.O. Shilds, L.H.D.J. Booij “Reversal of neuromuscular blockade with sugamadex in patients with myasthenia gravis. EJA 2014; 31:715-719)*

Анестезия и аналгезия при миастении

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

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

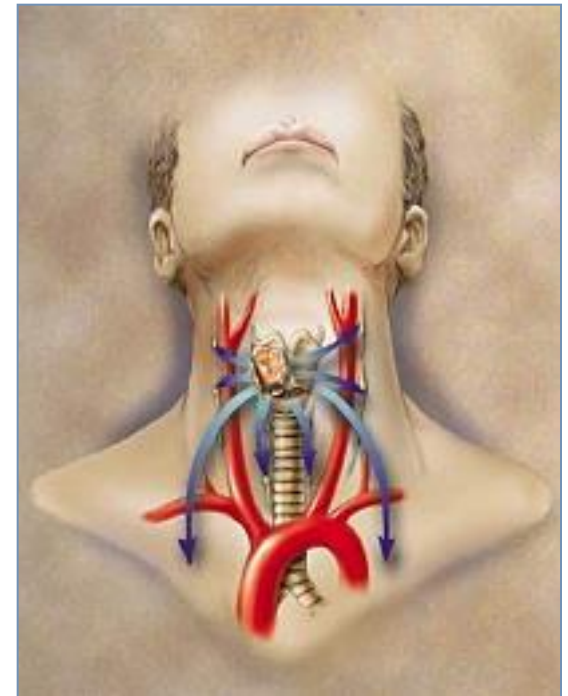
- Быстрое развитие – **часы, минуты**
- Мидриаз
- Сухость кожи
- ↑АД, тахикардия
- Задержка мочеиспускания
- Парез кишечника
- Отсутствие фасцикуляций
- Дыхательная недостаточность

Холинергический криз

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

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



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%



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

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
- Неостигмина метилсульфат 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

*Лечение кризов при миастении.
Показания к ИВЛ.*

- Данные клинической картины: нарушение ритма и глубины дыхания, цианоз, возбуждение, потеря сознания, участие в дыхании вспомогательной мускулатуры, изменение величины зрачков, отсутствие реакции на АХЭП
- ЧДД > 40 в 1 мин.
- ЖЕЛ < 15 мл/кг
- $P_{aO_2} < 60$ мм рт. ст.
- $P_{aCO_2} >$ выше 60 мм рт.ст.
- рН около 7,2
- Sp_{O_2}
- В период проведения ИВЛ полная отмена АХЭП

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...